

# 持续营养干预对高危急性淋巴细胞白血病患者维持治疗阶段营养状况及并发症的影响\*

李智英<sup>1</sup>, 张婷婷<sup>1</sup>, 黄惠<sup>2</sup>, 钟婷<sup>3</sup>, 蔡敏<sup>1</sup>

(1 中山大学附属第一医院儿科, 广东广州, 510080; 2 中山大学肿瘤防治中心儿科, 广东广州, 510060; 3 中山大学孙逸仙纪念医院儿科, 广东广州, 510120)

**[摘要]** **目的** 探讨持续营养干预对高危急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukaemia, ALL)患儿维持治疗阶段营养状况及并发症的影响。**方法** 按照住院号码(ID)的单双号, 将 168 例维持治疗阶段的高危 ALL 患儿分为对照组(单号)84 例及观察组(双号)84 例。对照组实施常规护理措施与间断性饮食指导, 观察组在常规护理基础上进行营养风险评估, 并实施持续营养干预, 干预时间为 1 年。比较干预前后两组患儿的营养状况及并发症发生情况。**结果** 干预后, 观察组患儿营养状况优于对照组; 并发症发生率低于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 持续营养干预有助于改善 ALL 患儿维持治疗阶段营养状况和降低并发症的发生。

**[关键词]** 急性淋巴细胞白血病; 维持治疗; 营养状况; 营养支持

**[中图分类号]** R473.72 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2018)07-0028-06 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2018.07.006

## Assessment of nutritional risk and efficacy of nutritional intervention during maintenance therapy in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia

**[基金项目]** \* 本课题为广东省医学科学技术研究基金项目, 项目编号为 A2015163。

**[收稿日期]** 2018-01-18

**[作者简介]** 李智英(1972-), 广东梅州人, 科护士长, 主任护师, 硕士, 主要从事儿科护理工作。

近年来, 随着治疗水平的提高, 儿童高危急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukaemia, ALL)的治愈率达 80%<sup>[1]</sup>, 但经过了诱导治疗及强化疗程, 尚有长达 1 年左右的维持治疗阶段, 此期是患儿复发与死亡的高风险阶段之一, 直接影响

的发生具有重要的意义。

### 参考文献:

- [1] 滕云升, 刘重, 杨亚龙, 等. 膜诱导技术结合股前外侧皮瓣移植修复小腿复合组织缺损[J]. 中华显微外科杂志, 2018, 41(1): 14-17.
- [2] MASQUELET A C, FITOUSSI F, Begue T, et al. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft[J]. Ann Chir Plast Esthet, 2000(45): 346-353.
- [3] PENG J, MIN L, XIANG Z, et al. Ilizarov bone transport combined with antibiotic cement spacer for infected tibial nonunion [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(6): 10058-10065.
- [4] APARD T, BIQORRE N, CRONIER P, et al. Two-stage reconstruction of post-traumatic segmental tibia bone loss with nailing[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2010(96):

549-553.

- [5] 潘卫宇, 袁梅梅, 寇晓平, 等. 应用 3D 打印技术对严重骨缺损患者行髋关节翻修术的护理[J]. 中华护理杂志, 2016, 51(9): 1064-1067.
- [6] 邱旭升, 戚晓阳, 殷志鹏, 等. 诱导膜技术治疗创伤性大段骨缺损的疗效分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(11): 998-1002.
- [7] 刘亮, 栗树伟, 李岩, 等. 骨搬运技术与骨诱导膜技术治疗感染性骨不连的疗效分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2017, 19(1): 81-84.
- [8] 郑彬娜, 孔圳, 朱燕妮, 等. Orthofix 重建外固定架治疗四肢长骨大段骨缺损围术期护理[J]. 现代临床护理, 2016, 15(3): 32-35.
- [9] 殷渠东, 顾三军, 芮永军, 等. 诱导膜技术治疗骨缺损的疗效分析[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(20): 1284-1293.

[本文编辑: 郑志惠]

Li Zhiying<sup>1</sup>, Zhang Tingting<sup>1</sup>, Huang Hui<sup>2</sup>, Zhong Ting<sup>3</sup>, Cai Ming<sup>1</sup> // Modern Clinical Nursing, -2018, 17(7):28.

(1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080; 2. Department of Pediatrics, Center for Tumor Prevention and Treatment, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510060; 3. Department of Pediatrics, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Guangzhou, 510120, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of nutritional risk assessment and nutritional intervention in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia (ALL) during maintenance therapy. **Methods** According to the odd or even digits of the hospital admission number, 168 high-risk ALL children in the maintenance treatment stage were equally divided into the control group (even number) and the observation group (odd number): the control group was given routine nursing interventions plus intermittent dietary guidance and the observation group received nutrition intervention based on assessment of nutritional risks in addition to the routine nursing care for 1 year. The two groups were compared in terms of nutritional status and complications. **Result** After the intervention, the nutritional status in the observation group was better than that of the control group ( $P < 0.01$ ), and the incidence of complications was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Nutritional risk assessment and sustained nutrition intervention can help improve the nutritional status of ALL children during maintenance therapy and reduce the incidence of complications.

**[Key words]** acute lymphoblastic leukaemia; maintenance treatment; nutritional status; nutrition support

患儿的治疗结局<sup>[2]</sup>。ALL 在治疗过程中营养不良的发生率较高<sup>[3]</sup>,严重的营养不良常导致并发症和死亡率上升、治疗副反应增加、生活质量下降等<sup>[4-5]</sup>。营养不良的程度对疾病预后的影响在肿瘤儿童中更明显<sup>[6]</sup>。研究显示<sup>[7]</sup>,早期的营养状况与白血病的并发症及预后风险呈密切相关。然而,国内对维持治疗阶段 ALL 儿童营养状况与治疗结局的关系关注较少,鲜有相关研究报告<sup>[8]</sup>。本研究通过应用由加拿大 SECKER 等专家修订的住院儿童营养风险筛查工具-主观全面营养风险评价 (subjective global nutritional risk assessment, SGNA)<sup>[9]</sup> 作为临床住院儿童的营养评价工具,并对研究目标在此期间进行持续性营养干预。旨在了解高危 ALL 患儿在维持治疗阶段的营养状况的同时为患儿提供有效的营养支持,从而改善其营养状况的目的,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2015 年 7 月至 2017 年 6 月在广州市 3 家三级甲等医院 (1 家专科医院、2 家综合医院) 就诊的高危 ALL 患儿 172 例。入选标准:符合 2008 年中华医学会儿科分会血液组制订的 CCLG-2008 方案分组标准<sup>[10]</sup>,诊断为高危急性淋巴细胞白血病、目前处于维持治疗阶段患儿;患儿家属知情同

意。排除标准 (符合下列条件 1 条或以上者):合并其他系统恶性肿瘤;有先天性代谢障碍疾病者;精神障碍者。本研究已通过参与研究的医院医学伦理委员会审批。按照住院号码 (ID) 的单双号,将单号设为对照组 86 例,双号设为观察组 86 例。对照组因中途退出,资料缺失 2 例,最终入选 84 例,其中男 46 例,女 38 例,年龄 3~14 岁,平均  $(7.8 \pm 3.2)$  岁;观察组因中途退出,资料缺失 2 例,最终入选 84 例,其中男 42 例,女 42 例,年龄 2.5~14 岁,平均  $(7.7 \pm 3.6)$  岁。两组患儿一般资料比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 对照组** 在进行维持治疗阶段开始,患儿按要求每 3 个月复诊并评估营养状况,由接诊医生根据患儿检验、检查结果,给予常规、间断性饮食指导。指导轻度营养不良的患儿饮食中增加优质蛋白,减少高脂肪饮食;中度营养不良的患儿指导家属少量多餐,选用优质蛋白;重度营养不良患儿则在饮食基础上增加肠内、肠外营养。

#### 1.2.2 观察组

**1.2.2.1 成立营养支持团队 (nutrition support team, NST)** NST 由医生、护士、营养师组成。小组成员的条件:需经过营养专业知识培训,并取得营养师资格者。职责:为入组患儿建立营养档案,根据患儿身高、体重、年龄、营养状况、病情及饮食情

况拟定持续性营养计划,指导患儿或家属执行营养计划,并进行信息反馈,针对患儿情况随时调整计划;建立微信群,定期推送营养处方等资料。

**1.2.2.2 营养风险评估** 采用 SGNA 评估工具进行营养风险评估<sup>[9]</sup>。营养良好为 4 周内体重下降<5%,2 周内饮食无变化、无消化道症状、无乏力、脂肪及肌肉消耗不明显,血清白蛋白浓度 $\geq 35\text{g/L}$ 。轻度营养不良为 4 周内体重下降 5%~10%,2 周内饮食减少不明显、偶有消化道症状、轻度乏力、脂肪及肌肉消耗轻度改变,血清白蛋白浓度 30~35g/L。中度营养不良为 4 周内体重下降 10%~15%,2 周内饮食明显减少、持续>2W 出现消化道症状、明显乏力、脂肪及肌肉消耗明显,血清白蛋白浓度 25~30g/L。重度营养不良为 4 周内体重下降>15%,2 周内拒食、恶心呕吐频繁、活动不便、卧床、皮下脂肪消失、肌肉萎缩,血清白蛋白浓度<30g/L。

**1.2.2.3 制订营养干预方案** 根据患儿营养状况,合理调配营养结构,拟定个性化营养处方,既要保持日常身体需求量,亦要保证生长发育的需求量。确保营养素的摄入量与质量,尤其是蛋白质、脂肪、碳水化合物的合理搭配,每日总热量(kcal)= $1000+\text{年龄}\times(70\sim 100)$ 。蛋白质不低于 $1.5\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。轻度营养不良者,开始阶段蛋白质的供给量为每日推荐量的 2/3,脂肪占全日量的 20%,无营养不耐受后,逐渐增加至正常需要量;补充维生素 A、E、C 等,在膳食中加入适量的微量元素钙、锌;以优质蛋白为主,少量多餐,避免油腻、高糖及辛辣食物,减少不必要的肾脏、肝脏负担。中度营养不良者,当患者频繁呕吐,无法进食或发热时,配置纯短肽的肠内营养液口服或管饲,以保证营养素的摄入。重度营养不良者提供优质蛋白>50%,以不饱和脂肪酸为主,避免进食高糖淀粉类食物。鼓励患儿经口进食。如化疗副作用严重,因频繁呕吐或口腔黏膜损伤严重无法进食采用短期管饲的肠道内营养,必要时采用肠道外营养。

**1.2.2.4 实施营养干预** 患儿每个月复诊 1 次,研究小组成员在患儿复诊后的第 1 周根据患儿的蛋白质、淀粉酶等检验结果及营养状况,及时调整饮食结构,将营养处方或膳食种类及搭配方法通过微信群推送给患儿家长并每 2 周进行电话随访,

对患儿及家属进行饮食宣教,及时纠正不正确的饮食习惯及营养搭配。每天患儿家属通过微信反馈患儿情况,研究小组人员针对患儿存在的问题提出改正的措施,提高患儿及家属依从性。干预时间 1 年。

**1.2.2.5 质量控制** 所有研究对象均采用统一治疗方案。对各参与研究人员进行集中培训,采用统一设计的调查方案及指标。所有数据均需两人核对,对数据的逻辑性及准确性进行核查,剔除不正确数据,并由团队负责人定期抽查、检查数据的准确性与真实性,确保措施与数据的同质性。

### 1.3 效果观察

**1.3.1 营养状况** 由专人负责,应用 SGNA 评价患儿维持治疗阶段营养状况,干预前及干预后每 3 个月评估 1 次,至 1 年后维持治疗阶段结束。

**1.3.2 并发症** 并发症观察包括重症感染、皮肤黏膜损伤、胰腺炎、血糖异常。重症感染是指病原体侵入人体而引发的具有损伤性的剧烈全身反应,并具有对组织、器官损伤性的病理、生理过程及一组临床症状,包括全身炎症性反应(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),脓毒血症(sepsis)以及发热超过 1 周的任何感染等<sup>[11]</sup>。皮肤黏膜损伤是指由各种因素造成皮肤黏膜上皮细胞损伤、坏死,通常以口腔、会阴、肛门等部位常见<sup>[5]</sup>。急性胰腺炎诊断标准参照 2014 年中华医学会外科分会胰腺外科学组制订的急性胰腺炎诊治指南<sup>[12]</sup>。血糖异常为血糖值低于或高于正常值范围<sup>[5]</sup>。

### 1.4 统计学方法

数据采用 SPSS17.0 进行统计学分析。计数资料采用百分比和频数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用  $t$  检验;等级资料采用秩和检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 干预前后两组患儿营养状况比较

干预前后两组患儿营养状况比较见表 1。从表 1 可见,干预后,观察组患儿营养状况优于对照组,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

### 2.2 两组患儿并发症发生情况的比较

两组患儿并发症发生情况的比较见表 2。从表

表 1 干预前后两组患儿营养状况比较

n/%

组别	n	干预前				干预后			
		营养良好	轻度营养不良	中度营养不良	重度营养不良	营养良好	轻度营养不良	中度营养不良	重度营养不良
对照组	84	20(23.8)	35(41.7)	18(21.4)	11(13.1)	30(35.7)	24(28.6)	19(22.6)	11(13.1)
观察组	84	19(22.6)	33(39.3)	23(27.4)	9(10.7)	45(53.6)	28(33.3)	8(9.5)	3(3.6)
Z		0.351				25.950			
P		0.176				0.002			

2 可见,观察组患儿重症感染、皮肤黏膜损伤、急性胰腺炎、血糖异常的发生率低于对照组,两组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 两组患儿并发症发生情况的比较

n/%

组别	n	重症感染	皮肤黏膜损伤	急性胰腺炎	血糖异常
对照组	84	21(25.0)	23(27.4)	9(10.7)	18(21.4)
观察组	84	7(8.3)	12(14.3)	2(2.4)	4(4.8)
$\chi^2$		8.400	4.367	4.677	10.252
P		0.004	0.037	0.031	0.001

3 讨论

3.1 持续营养干预有助于改善 ALL 患儿维持治疗阶段的营养状况

研究表明<sup>[13-15]</sup>,40%~80%的恶性肿瘤患者存在严重的营养不良,高危 ALL 患儿在维持治疗阶段发生营养不良的风险为 20%~80%。本结果显示,干预前两组患儿发生营养不良(包含轻度、中度、重度)的发生率分别为 76.2%、77.4%,中重度营养不良的患儿分别为 34.5%、38.1%。原因可能与以下因素有关:血液肿瘤患儿的能量、碳水化合物、脂肪及蛋白质代谢均有很大程度改变<sup>[16-17]</sup>,尤其是高危 ALL 患儿由于体内分解代谢增加,蛋白质、脂肪与糖原合成减少,加上特殊治疗使患儿出现呕吐、食欲下降等不良反应,导致各种营养素摄入不足,蛋白质的代谢处于负氮平衡状态<sup>[18]</sup>。评估患儿营养状态是保证治疗效果的一项很重要的工作。本研究采用由加拿大 SECKER 等专家修订的 SGNA<sup>[9]</sup>作为营养评价工具,该工具曾被视为筛查营养不良的金标准,其适用于 31d~17.9 岁儿童营养风险预测,具有较高的特异性,与传统的营养指标有较高的一致性,并能预测与营养相关的临床结局和营养支持效果,操作简单易掌握,使患儿的营养风险评估准确、有效,为营养干预提供依据<sup>[19-20]</sup>。

相关学者认为<sup>[21]</sup>,营养支持团队及有效的营养支持方案有助于尽早达到目标能量。本研究根据评估情况,对于不同程度营养不良的患儿,实施个体化及持续性的营养干预,给予患儿及时的营养调整指引,避免了患儿及家属因盲目增加营养素,导致机体负氮平衡失调,加大了代谢紊乱的风险,同时减少了因营养素构成不合理所造成的营养不足,有效地满足了患儿不同阶段、不同现状的营养需求,从而达到改善 ALL 儿童营养状况的目的。本结果显示,干预后,观察组患儿营养状况优于对照组,两组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

3.2 持续营养干预可降低 ALL 患儿维持治疗阶段并发症的发生

患儿的营养状况已成为各类并发症发生的重要相关因素之一<sup>[22]</sup>,并直接影响了患儿的治疗结局。营养不良不仅可造成儿童生长发育的速度减慢甚至停止,还可引起患儿抵抗力下降。结果显示<sup>[23]</sup>,营养不良患者存在 T 淋巴细胞亚群的变化,即存在细胞免疫功能缺陷,表明营养不良程度与免疫系统的受损程度相关,营养不良的患者较无营养不良的患者化疗后并发症发生率明显增加,其实质是由于营养不良的患者更易存在免疫系统的受损。ANDREAS<sup>[24]</sup>在对希腊 139 例 ALL 患儿的调查中发现,营养状况是患儿感染及死亡的重要



影响因子。宁方颖<sup>[25]</sup>对恶性肿瘤患者营养状况的调查显示,营养状况越差,其重症感染发生率越高,预后越差。由于化疗药物的毒性作用导致上皮细胞的损伤,破坏了皮肤黏膜屏障,加上化疗引起的恶心、呕吐,导致营养素及微量元素摄入不足,加重了皮肤黏膜的再生及修复功能的损伤<sup>[26]</sup>。因此需要合理补充营养素及微量元素以促进上皮细胞的修复与再生功能。因患儿的胰岛被白血病细胞浸润,及化疗药(如左旋门冬酰胺)使胰岛功能受损,容易发生糖耐量异常和胰岛素抵抗,引起高血糖或低血糖。饮食质量的改变容易诱发急性胰腺炎的发生<sup>[5]</sup>。因此,进行血糖及消化酶的定时监测,适当调整葡萄糖及蛋白质的摄入,调整饮食结构,对防止血糖异常及保护胰腺功能非常重要。本结果显示,营养干预后的观察组患儿皮肤黏膜损伤、重症感染、胰腺炎、血糖异常的发生率低于对照组,两组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

#### 4 结论

维持治疗阶段是影响高危 ALL 患儿治疗成功与否的重要阶段之一,此期仍然是患儿营养不良发生的高峰期,患儿的营养状况与治疗结局密切相关。本结果表明,持续营养干预有助于改善 ALL 患儿维持治疗阶段营养状况及降低并发症的发生。因本研究是单一省内的多中心研究,具有一定的地域局限性,尚需要扩大研究区域,增加样本的代表性,才能进一步反映该方法的临床意义,下一步将继续研究。

#### 参考文献:

- [1] 李华梅,陈福雄,关镜明,等.儿童急性白血病院感感染临床观察[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2012,17(1):22-24.
- [2] 宋亮,刘华林,孙立荣,等.影响儿童急性淋巴细胞白血病预后的多因素分析[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2010,15(1):21-24.
- [3] 周宇晨,李斯丹,周翔.急性淋巴细胞白血病患儿的化疗初期营养支持对化疗并发症的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(3):176-179.
- [4] PUI CH, CAMPANA D, PEI D, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation[J]. New Engl J Med, 2009, 360(4):2730-2741.
- [5] 江秀丽,孙爱莲,王蕾.营养干预对急性淋巴细胞白血病患儿化疗效果影响[J].青岛大学医学院学报,2013,49(5):448-450.
- [6] 冯一,洪莉.血液肿瘤患儿营养支持[J].中国实用儿科杂志,2011,26(3):167-171.
- [7] DIAMANTARS A A, DESSYPRIS N, THEODOROS N, et al. Nutrition in early life and risk of childhood leukemia: a case-control study in Greece [J]. Cancer Causes Control, 2013, 24(1):117-124.
- [8] BRINKSMA A, HUIZINGA G, SULKERS E, et al. Malnutrition in childhood cancer patients: A review of its prevalence and possible cause [J]. Crit Rev Hematol Oncol, 2012, 83(9):249-275.
- [9] SECKER D J, JEEJEEBHOO K N. Subjective global nutritional assessment for children [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(4):1083-1089.
- [10] 中华医学会儿科分会血液学组. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9):641-644.
- [11] 潘纯,杨毅,邱海波.重症感染的早期诊断和治疗[J]. 实用医院临床杂志,2012,9(6):1-4.
- [12] 中华医学会外科分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南[J]. 临床肝胆杂志,2015,31(1):17-20.
- [13] CABRIELSON D K, SCALFIDI D, LEUNG E, et al. Use of an abridged scored patient-generated subjective global assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting [J]. Nutr Cancer, 2013, 65(2):234-239.
- [14] BALDWIN C. The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia [J]. Proc Nutr Soc, 2015, 74(4):397-404.
- [15] SOFI F, ABBATE R, GENSINI G F, et al. Accruing evidence on benefits of adherence to the mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis [J]. Am J Clin Nutr, 2010, 92(9):1189-1196.
- [16] 彭璐婷,李晓南.住院儿童营养风险筛查和营养治疗的研究进展现状[J].中国循证儿科杂志,2012,7(2):155-159.
- [17] 罗智鹏,石华伟,薛瑶纯,等.常见恶性肿瘤住院病人营养状态的调查和分析[J].肠外与肠内营养,2016,23(3):162-169.
- [18] TAN S Y, POH B K, NADRAH M H, et al. Nutritional status and dietary intake of children with acute leukaemia during induction or consolidation chemotherapy [J]. J Human Nutrition and Dietetic, 2013, 2(1):23-33.
- [19] 汤庆娅,陆丽娜.住院患儿营养评价和营养风险筛查工