

3 例黏多糖贮积症 I 型患儿行脐血干细胞移植的护理

张超琅, 高建娣, 魏林琳, 奚璐

Nursing care of 3 children with mucopolysaccharidosis receiving cord blood hematopoietic stem cell transplantation Zhang Chaolang, Gao Jiandi, Wei Linlin, Xi Lu

摘要: 总结 3 例黏多糖贮积症 I 型患儿行脐血干细胞移植术的护理经验。护理要点包括密切观察病情变化, 做好植入前综合征的护理; 精准使用免疫抑制剂, 做好移植物抗宿主病的护理; 落实基础护理; 做好安全护理; 进行多种形式健康宣教, 提升家庭照护能力。经过精心治疗及护理, 患儿均顺利出院, 出院后随访 1~8 个月, 恢复良好。

关键词: 儿童; 黏多糖贮积症; Hurler 综合征; 脐血; 造血干细胞; 干细胞移植; 护理

中图分类号: R473.72 **文献标识码:** B **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.13.041

黏多糖贮积症(Mucopolysaccharidosis, MPS)是溶酶体贮积病中最常见的一种类型, 因溶酶体水解酶的缺陷导致大量黏多糖在机体组织及器官内贮积而发病。MPS 分为 7 种类型, 其中黏多糖贮积症 I 型最常见, 因 α -L-艾杜糖苷酶基因突变所致, 临床表现为特殊粗糙面容、骨骼畸形、智力发育落后、生长迟缓、肝脾肿大等症状。MPS I 型的发病率约为 1/100 000, 不同国家和地区间无明显差异, 国内尚无较确切的该病发病率的报道^[1]。MPS I 型根据病情严重程度分为 3 个亚型, Hurler 综合征临床表现最严重、预后最差, 患者常在 10 岁左右因心脏及呼吸衰竭而死亡。目前异基因造血干细胞移植已成为 Hurler 综合征患儿首选的治疗手段, 通过异基因造血干细胞移植使患儿机体获得永久产酶能力、肝脾回缩、改善神经系统症状^[2-3]。近年来移植物的选择逐渐从骨髓移植到脐血干细胞移植术, 但临床报道较少。2021 年 3~12 月我院对 3 例 Hurler 综合征患儿实施脐血干细胞移植术, 经过精心治疗及护理, 患儿均顺利出院。出院后随访 1~8 个月, 恢复良好。护理报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 3 例患儿中男 2 例, 女 1 例; 年龄分别为 1.7 岁、2.4 岁、2.9 岁。3 例患儿出生时听力筛查未引出, 其中 1 例基因检查发现携带耳聋基因; 3 例听力随访中听力持续异常。3 例患儿分别在 1.0 岁、1.5 岁及 1.9 岁时出现头围偏大、双眼突出, 随年龄增长症状逐步加重, 全外显子基因检查发现 IDUA 基因变异, 诊断为黏多糖贮积症 I 型、Hurler 综合征。经多学科联合会诊后决定行脐血造血干细胞移植治疗。入院时 3 例均有特殊面容、头围偏大、脊柱侧弯、胸腰段后凸、手足不同程度挛缩、四肢多毛、生长发育

迟缓、听力下降、不能言语交流。2 例患儿角膜混浊, 视物不清。

1.2 治疗与转归 入院后完善各项术前准备, 排除移植禁忌证后入住百级层流洁净病房, 3 例患儿均予以脐血造血干细胞移植术。其中 2 例 HLA 配型 10/10, 1 例 HLA 配型 7/10。预处理方案: 氟达拉滨+白消安+环磷酰胺。免疫抑制剂方案: 环孢素+吗替麦考酚酯预防移植物抗宿主病, 环孢素根据血药浓度调整剂量, 维持血药浓度谷值 200~300 mg/L。移植术后予阿昔洛韦注射液抗病毒, 血红蛋白低于 70 g/L、血小板低于 $20 \times 10^9/L$ 时预约输注红细胞悬液及单采血小板。移植术+3~+5 d, 3 例患儿均出现发热, 体温 37.5~38.4℃, 先后予以头孢哌酮钠舒巴坦钠、亚胺培南西司他丁钠、利奈唑胺注射液抗感染。3 例患儿在抗生素使用 38~62 h 后体温恢复正常。移植术+7~+9 d, 3 例患儿复出现发热, 颜面部及躯干出现散在红色粟粒样皮疹, 考虑植入前综合征, 予甲泼尼龙琥珀酸钠 1 mg/(kg·d) 静脉滴注。其中 1 例患儿症状继续加重, 予以甲泼尼龙琥珀酸钠增加至 2 mg/(kg·d) 及鼻导管吸氧(氧流量 1 L/min)、控制液体入量维持进出量负平衡, 移植术+13 d 症状消失。3 例患儿移植术+13~+15 d 移植物粒系植活, 移植成功。其中 1 例患儿在移植术+19 d 再次出现发热, 24 h 解黄色墨绿色稀水便 9 次, 考虑急性移植物抗宿主病, 调整环孢素、吗替麦考酚酯及甲泼尼龙琥珀酸钠剂量, 移植术+34 d 体温降至正常, 24 h 解黄色软便 2 次。3 例患儿经过精心治疗与护理, 于移植术+28~+35 d 出院。经过 1~8 个月随访, 生存良好。

2 护理

2.1 密切观察病情变化, 做好植入前综合征的护理 脐血干细胞移植完全嵌合率和正常酶活性恢复的比例最高, 黏多糖贮积症患儿异基因造血干细胞移植治疗时移植物优先选择脐血^[4-5], 但脐血干细胞移植后植入前综合征发生率最高, 及早发现并予以有效治疗, 能增加移植成功率, 降低移植相关死亡率^[6]。植

作者单位: 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 国家区域儿童医疗中心, 浙江大学医学院附属儿童医院血液肿瘤科(浙江 杭州, 310003)
张超琅: 女, 本科, 主管护师, 护士长
通信作者: 高建娣, zjhgzjd@163.com
科研项目: 浙江省教育厅一般科研项目(自然科学类)(Y202146139)
收稿: 2022-02-28; 修回: 2022-04-02

入前综合征是异基因造血干细胞移植后中性粒细胞植入前发生的炎症状态,主要表现为非感染性发热、非药物性皮炎、体质量增加、非感染性腹泻、黄疸等症状,严重者甚至出现肺水肿及低氧血症。脐血干细胞移植后中性粒细胞植入中位数时间为 17 d^[7]。护理中密切监测患儿体温变化,使用耳温计每 2 小时监测 1 次,每班观察患儿全身皮肤情况。3 例患儿在移植术+7~+9 d 抗生素使用情况下复出现发热,体温 37.8~40.2℃,颜面部及躯干散在红色粟粒样皮疹,立即测量呼吸、血压、血氧饱和度,评估患儿有无畏寒、寒战及全身有无感染症状,准确记录 24 h 出入量,晨起空腹测体质量,汇报医生根据医嘱予以甲泼尼龙琥珀酸钠 1 mg/(kg·d) 静脉滴注。1 例患儿症状继续加重,移植+11 d 出现阵发性咳嗽、气促、呼吸 30~36 次/min,血压 88/57 mmHg,血氧饱和度 0.94,颜面部水肿、腹部膨隆、体质量增加 15%。立即将患儿予半卧位,鼻导管吸氧 1 L/min,根据医嘱甲泼尼龙琥珀酸钠 2 mg/(kg·d) 静脉输入。制订精细化输液管理方案^[8-9],初始液体总量为患儿生理需要量的 60%,尿量保持 1~2 mL/(kg·h),使用输液泵精准控制输液速度,每小时记录进出量并计算出量情况,每 4 小时统计进出量,在维持血压稳定及保证组织灌注的情况下,出入量保持负平衡状态,进出量平衡或入量大于出量时,予以利尿剂干预。同时,此阶段患儿处于骨髓抑制期,加上糖皮质激素的使用,均可导致感染的发生,发热时注意鉴别感染性发热和非感染性发热,每班评估有无全身感染症状,动态监测血常规、电解质、超敏 C 反应蛋白、细胞因子等。该患儿在移植+15 d 体温恢复正常,皮疹消退,呼吸平稳,血氧饱和度 0.97,体质量减轻 11%。余 2 例患儿在移植术+13 d 体温恢复正常,皮疹消退。

2.2 精准使用免疫抑制剂,做好移植物抗宿主病护理 移植物抗宿主病是异基因造血干细胞移植主要并发症和死亡原因,临床表现为发热、皮疹、腹泻及胆红素升高等,严重的移植物抗宿主病直接影响患儿生活质量及预后^[10]。3 例患儿均用环孢素 2.5 mg/(kg·d)+吗替麦考酚酯 30 mg/(kg·d) 预防移植物抗宿主病,环孢素根据血药浓度调整剂量,维持血药浓度谷值 200~300 mg/L。环孢素口服液自带 4 mL 注射器,用于婴幼儿抽吸环孢素针筒容量过大,更换 1 mL 注射器精准抽取环孢素口服液剂量。每日 7:30、19:30 各给药 1 次,专药专用,避免使用该注射器抽取其他口服药物和水,以免水残留在注射器内导致剂量不准。定期检查血常规、肝肾功能及环孢素血药浓度,密切观察患儿精神、血压变化,有无发热、皮疹、腹痛、腹泻等急性移植物抗宿主病症状。1 例患儿在移植术+19 d 体温升至 38.9℃,全身散在粟粒样皮疹,伴有瘙痒,24 h 解黄色墨绿色稀水便 9 次,监测环孢素血药浓度谷值 157 mg/L。根据医嘱予改环

孢素口服液 3 mg/(kg·d) 口服及甲泼尼龙琥珀酸钠 2 mg/(kg·d) 静脉滴注。每 2 小时监测体温,穿着宽松棉质衣服,皮疹密集的范围用记号笔进行标记,每 4 小时评估皮肤情况,对比皮疹有无增多,他克莫司软膏均匀涂抹并完全覆盖皮疹处。使用电子秤准确测量大便量,密切观察大便的颜色、次数、性状。婴幼儿皮肤屏障弱,腹泻极易使臀部皮肤潮红、破溃甚至糜烂,每小时更换纸尿裤,每次便后用高温消毒后的棉柔巾蘸温开水清洁肛周皮肤,每 3 次排便清洁肛周皮肤后,用红霉素软膏+造口护肤粉混合涂抹肛周皮肤,再用液体敷料均匀喷在肛周皮肤形成保护膜,每班对患儿肛周皮肤进行风险程度评估^[11-13]。同时,每周监测患儿营养状况,判断营养摄入是否达标,出现体质量下降时及早开始营养支持^[14]。该患儿移植+34 d 体温降至正常,24 h 解黄色软便 2 次,胃纳好,未出现体质量下降。

2.3 落实基础护理,预防和控制感染 异基因造血干细胞移植术后患儿免疫力极低,加之免疫抑制剂防治移植物抗宿主病,极易发生感染,严重者甚至导致死亡^[15]。预防感染成为该类患儿日常护理的重点之一,皮肤及口腔黏膜护理则是预防感染的关键部位。每天 2 次使用葡萄糖酸氯己定医用卫生湿巾微波炉加热 20 s 后进行全身皮肤清洁消毒,擦拭腋窝、腹股沟等褶皱处皮肤。每天 2 次硅胶指套牙刷刷牙,牙刷每天用微波炉消毒 5 min。三餐后用棉签蘸生理盐水清洁口腔。移植早期发热、上呼吸道感染及口腔炎是最常见的症状,2 h 监测生命体征 1 次,体温超过 38℃ 时改为每小时监测体温,体温超过 39℃ 时使用电子体温探头粘贴于患儿腋下实时监测体温变化,每班使用 WHO 口腔黏膜炎评估量表^[16] 评估患儿黏膜。3 例患儿移植术+3~+5 d 体温升至 37.5~38.4℃,遵医嘱使用抗生素,在应用抗生素前采集血培养或其他感染源培养,抗生素的使用遵循现配现用原则,配制后 1 h 内使用。同时严密观察患儿神志、心率、呼吸、血氧饱和度、尿量、末梢循环情况,动态血压监测,警惕脓毒性休克的发生。3 例患儿抗感染 38~62 h 后体温恢复正常,无休克发生。

2.4 做好安全护理,防止意外事件发生 MPS 患儿颈部粗短,开通中心静脉通路时首选 PICC,其次选择颈静脉置管。本组 2 例患儿选择上肢贵要静脉行 PICC 置管,1 例患儿行右颈静脉置管。颈静脉置管由于尾端重,固定在头颈部时容易胶布脱开,加之脖颈粗短易出汗,患儿易拉扯导致意外拔管,因此对颈静脉置管的患儿将颈静脉置管尾端穿刺处 U 型朝锁骨部位固定,衣服前胸处开口连接静脉输液通路。3 例患儿均存在手足不同程度挛缩、听力下降、不能言语交流、仅能用哭声表达需求,2 例患儿角膜混浊,视物不清,极易发生坠床、烫伤、碰撞伤、出血等意外伤害。造血干细胞移植术后由于骨髓抑制,出血是常见

的并发症,安全防范也是移植术后护理工作的重点^[17]。护理过程中予 24 h 专人看护,无菌床单包裹床栏,拉好床栏,床上禁止放置坚硬物体,水杯、热水瓶放在患儿碰触不到的地方;护士操作后的针头等利器立即弃于利器盒,血小板 $<20\times 10^9/L$ 时减少有创操作,禁止针头在皮下反复穿插,注射和穿刺部位拔针后延长按压时间在 15 min 及以上,每班观察穿刺部位有无渗血情况;清洁皮肤时避免用力擦拭,避免水温过高,保持患儿大便通畅,注意观察患儿有无血尿、血便、皮肤出血等情况,警惕颅内出血的发生。3 例患儿经严格的安全防范管理,住院期间未发生坠床、烫伤、出血、导管滑脱等意外事件。

2.5 多种形式健康教育,提升家庭照护能力 黏多糖贮积症治疗是一个长期的过程,部分家长受预后的影响,导致治疗信心不足而产生焦虑。护理过程中通过正念减压疗法帮助家长稳定情绪,提升照护能力^[18]。在住院期间采用出院计划模式制订出院健康指导方案,对患儿及其家长实施以家庭为中心的教育干预^[19],内容包括饮食、休息与运动、用药指导、导管维护等。以“317 护”健康宣教平台推送和微信打卡形式学习,每 3 天为 1 个打卡周期,完成打卡学习后用挑战答题方式进行评估,题目均为选择题,如移植患儿的饮食管理、良好生活习惯培养、免疫抑制剂服药注意事项、居家生活护理等,答题错误会给出正确提示。当评分低于 80 分,护士针对家长未掌握的内容再次进行教育与评估。3 例患儿家长出院时宣教内容已掌握,居家生活习惯良好,按时复查及治疗。

3 小结

黏多糖贮积症患者行异基因造血干细胞移植临床少见,护理难度大。重点是密切观察病情变化,做好植入前综合症的护理;精准使用免疫抑制剂,做好移植抗宿主病的护理;认真落实基础护理及安全护理等。但目前实施病例数有限,对术后护理有待进一步的总结和探讨。

参考文献:

[1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2015:2324.
[2] 王坚敏,陈静.异基因造血干细胞移植治疗黏多糖贮积症儿科专家共识[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2017,22(5):227-230.
[3] 戴阳丽,朱铭强,邹朝春.黏多糖贮积症 I 型的研究现状及进展[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):306-310.
[4] 王苹,翟晓文.脐带血干细胞移植治疗非恶性血液病进

展[J].中华细胞与干细胞杂志(电子版),2019,9(4):242-246.
[5] 乔广明,王志敏,张雪欣,等.双份脐带血移植治疗黏多糖贮积症临床疗效分析[J].中国小儿血液与肿瘤杂志,2021,26(4):223-226.
[6] 黄来全,严家炜,韦中玲,等.甲基泼尼松龙分层治疗非血缘脐血移植植入前综合症的疗效观察[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(4):448-455.
[7] 李建军,刘会兰,朱小玉,等.我国公共脐血库提供的脐血进行单份非血缘脐血移植的临床疗效评价[J].中华器官移植杂志,2017,38(2):84-89.
[8] 王燕,卢芳燕,汤洒潇,等.6 例终末期肝病合并先天性心脏病患儿行肝移植的术后护理[J].中华护理杂志,2021,56(10):1544-1548.
[9] 郭佳钰,侯惠如,张瑞芹,等.维持性血液透析患者容量负荷评估与管理的最佳证据总结[J].中华护理杂志,2021,56(10):1490-1497.
[10] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组.中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(Ⅲ)——急性移植抗宿主病(2020 年版)[J].中华血液学杂志,2020,41(7):529-536.
[11] 张琳琪,李杨,宋楠,等.婴幼儿尿布性皮炎护理实践专家共识[J].中华护理杂志,2020,55(8):1-6.
[12] 乔敏.造口护肤粉联合 3M 液体敷料治疗在新生儿重度臀红中的应用[J].国际护理学杂志,2020,39(8):1443-1445.
[13] 许姗,雷彬.3M 液体敷料应用于腹泻红臀患儿护理中的临床价值[J].国际护理学杂志,2018,37(12):1718-1720.
[14] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组.中国儿科肠内肠外营养支持临床应用指南[J].中华儿科杂志,2010,48(6):436-441.
[15] 董漫玉,汤宝林,朱小玉,等.单份非血缘脐血移植术后巨细胞病毒的 DNA 负荷对免疫重建及移植结局的影响[J].中国实验血液学杂志,2019,27(5):1633-1640.
[16] 李敏,罗彩凤,任艳,等.肿瘤科护士对放疗患者口腔评估的现状调查分析[J].护理学杂志,2019,34(14):8-10.
[17] 张京,胡伟,颜霞.异基因造血干细胞移植治疗粘多糖贮积症患儿的护理[J].护士进修杂志,2019,34(4):350-352.
[18] 钱小芳,曾巍,陈亚岚,等.正念减压疗法应用于医护领域的研究进展[J].护理学杂志,2016,31(4):104-107.
[19] 王英杰,李杨.以家庭为中心的教育干预对活动性癫痫患儿服药依从性及健康状况的影响[J].中华护理杂志,2015,50(10):1157-1162.

(本文编辑 吴红艳)

• 敬告读者 •

为适应我国信息化建设需要,扩大作者学术交流渠道,本刊已入网万方数据知识服务平台、中国知网、维普网及超星。故凡向本刊投稿并录用的稿件,将由编辑部统一纳入以上数据库,进入因特网提供信息服务。如作者不同意将文章编入上述数据库,请在来稿时声明,本刊将做适当处理。