

Perceived social support predicts self-reported and objective health and health behaviors among pregnant women [J]. J Behav Med, 2022, 45(4): 589-602.

[32] Widarsson M, Engström G, Tydén T, et al. 'Paddling upstream': fathers' involvement during pregnancy as described by expectant fathers and mothers [J]. J Clin Nurs, 2015, 24(7-8): 1059-1068.

[33] Liu Y, Dittman C K, Guo M C, et al. Influence of father involvement, fathering practices and father-child relationships on children in mainland China [J]. J Child Family Stud, 2021, 30: 1858-1870.

[34] Esfandiari M, Faramarzi M, Nasiri-Amiri F, et al. Effect of supportive counseling on pregnancy-specific stress, general stress, and prenatal health behaviors: a multicenter randomized controlled trial [J]. Patient Educ Couns, 2020, 103(11): 2297-2304.

[35] 黄凌,樊雅静,丁瑾赞,等. 护士主导下同伴支持对初产妇产后创伤后应激障碍的干预效果[J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(29): 2279-2283.

[36] Ngai F W, Gao L L. Effect of couple-based interpersonal psychotherapy on postpartum depressive symptoms: a randomised controlled trial [J]. Asian J Psychiatr, 2022, 78: 103274.

[37] McPherson K E, Wiseman K, Jasilek A, et al. Baby triple P: a randomized controlled trial testing the efficacy in first-time parent couples [J]. J Child Family Stud, 2022, 31: 2156-2174.

[38] 张艳红,马小磊. 团体心理辅导结合健康宣教对初产妇角色适应、主观幸福感和分娩方式的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(9): 1302-1306.

[39] Cauli G, Iapichino E, Rucci P, et al. Promoting the well-being of mothers with multidisciplinary psychosocial interventions in the perinatal period [J]. J Affect Disord, 2019, 246: 148-156.

[40] Gao L L, Chan S W C, Sun K. Effects of an interpersonal-psychotherapy-oriented childbirth education programme for Chinese first-time childbearing women at 3-month follow up: randomised controlled trial [J]. Int J Nurs Stud, 2012, 49(3): 274-281.

[41] 黄磊,左玲,李艳丽,等. 产前心理干预联合孕妇学校健康教育对初产妇焦虑、抑郁情绪及分娩方式的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(11): 1695-1699.

(本文编辑 丁迎春)

造血干细胞移植患者症状群管理的研究进展

杜越冰¹, 张倩倩², 庄淑梅³, 赵金影⁴, 张会娟⁵, 崔岩⁶, 刘亚婷², 刘端⁵, 彭复聪², 赵钰杰¹, 解文君²

摘要: 综述造血干细胞移植患者常见的症状群, 包括疲乏症状群、心理症状群、消化道相关症状群、皮肤相关症状群和疼痛相关症状群, 介绍了常用评估工具和干预策略, 旨在为临床开展症状群管理研究提供参考。

关键词: 造血干细胞移植; 症状群; 症状管理; 疲乏; 疼痛; 评估工具; 移植护理; 综述文献

中图分类号: R473.5 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2025.13.119

Research progress on symptom clusters management in hematopoietic stem cell transplant patients

Du Yuebing, Zhang Qianqian, Zhuang Shumei, Zhao Jinying, Zhang Huijuan, Cui Yan, Liu Yating, Liu Duan, Peng Fucong, Zhao Yujie, Xie Wenjun. Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: This paper reviews the common symptom clusters in hematopoietic stem cell transplant patients, including fatigue symptom clusters, psychological symptom clusters, gastrointestinal-related symptom clusters, skin-related symptom clusters, and pain-related symptom clusters. It introduces commonly used assessment tools and effective intervention strategies, aiming to provide references for clinical symptom clusters management and interventional research.

Keywords: hematopoietic stem cell transplantation; symptom clusters; symptom management; fatigue; pain; assessment tools; transplant nursing; review literature

作者单位: 1. 天津中医药大学研究生院(天津, 301617); 中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所) 2. 护理部 4. MDS 和 MPN 诊疗中心 5. GCP I 期病房 6. 造血干细胞移植中心二病区; 3. 天津医科大学护理学院
通信作者: 解文君, xiewenjun@ihcams.ac.cn
杜越冰: 女, 硕士在读, 学生, 2352542899@qq.com
科研项目: 北京协和医学院中央高校基本科研业务费资助项目(3332023063)
收稿: 2025-01-17; 修回: 2025-04-09

恶性血液疾病(Hematologic Malignancies, HM)是一类起源于造血淋巴系统的恶性肿瘤。自 1990 年以来全球病例不断增加, 2020 年确诊 127.836 2 万例^[1]。国内白血病和淋巴瘤在恶性肿瘤病死率中分别位居第 9 和第 10, 在小于 35 岁人群中高居首位^[2]。造血干细胞移植(Hematopoietic Stem Cell Transplantation, HSCT)是治疗恶性血液疾病的有效手段^[3-4], 根据供体与受体的关系分为自体造血干细胞

移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)。近10年间,我国完成了约6万例HSCT,超过70%的HSCT患者可长期生存^[5]。但大多数HSCT患者因预处理损伤和免疫系统抑制,会出现多种躯体、心理和认知症状^[6]。2个或2个以上相互关联且协同发生的症状形成了症状群,与单一症状相比,症状群对患者产生的影响呈现强化、协同效应,进一步影响患者的治疗效果及生活质量^[7]。因此,减少症状困扰、提高生活质量已成为癌症患者症状管理的核心目标^[8]。本文综述HSCT患者症状群种类、评估工具及干预现状,旨在为临床护理提供症状群管理指导。

1 HSCT患者症状群

1.1 疲乏症状群 一项针对HSCT患者住院期间症状体验的研究指出,35%~84%的HSCT患者在移植后100 d至15年普遍存在疲乏症状,并且疲乏症状与睡眠障碍和慢性疼痛常同时发生^[9]。Esser等^[10]对394例allo-HSCT患者进行为期5年的纵向追踪研究,识别出一组由休息后仍感觉疲倦-虚弱-呼吸困难-食欲不振构成的症状群。研究发现,疲乏是allo-HSCT患者最持久、最严重且最能预示生活质量下降的症状,因此将其命名为疲乏相关症状群。既往研究发现,HSCT患者的持续性疲乏与肠道菌失调、血红蛋白水平低、化疗毒副作用和心理状况差有关^[11-12]。肠道菌群失衡不仅会削弱肠道分解膳食纤维的能力,还会影响短链脂肪酸(如丁酸盐)的产生,这些短链脂肪酸在增强结肠黏膜的完整性、促进有益微生物的生长以及抑制炎症反应中发挥重要作用。血红蛋白降低导致机体对缺氧的代偿能力下降,进而引起能量代谢不足,表现为眩晕、乏力、嗜睡和呼吸困难。大剂量化疗的毒副作用则加剧了炎症反应,而疾病及治疗费用带来的经济负担进一步加重了患者的心理负担,这些因素共同导致疲乏、虚弱、呼吸困难和食欲不振等症状的发生。

1.2 心理症状群 既往研究发现,HSCT患者的心理症状群由紧张、担忧、易怒、抑郁等症状构成^[10]。据统计,约35%在住院期间报告存在抑郁症状、35%存在谵妄、20%有创伤后应激障碍;甚至在出院后的6个月内,仍有43%的患者报告抑郁和焦虑症状,25%报告创伤后应激障碍症状^[13]。相关研究指出,消极的应对方式会加重患者的心理负担,而社会支持低和经济状况差的患者则更容易出现情绪问题^[14]。Hacker等^[15]发现,在HSCT预处理后,部分患者接受移植时会出现显著的身体症状,进而影响他们的心理状态。尤其是在移植后8~18 d,随着恶心、疼痛、腹泻和发热等身体症状的加剧,患者的心理困扰也会达到高峰。在HSCT后的恢复期,患者无法参与以前被认为有意义或能积极提升生活质量的剧烈活动,

导致他们的抑郁等症状负担加重。另外,与恢复顺利的auto-HSCT患者相比,症状负担沉重的患者报告了更高水平的情绪困扰^[16]。

1.3 消化道相关症状群 恶心、呕吐构成HSCT患者的消化道症状群^[10],allo-HSCT患者还包括食欲不振、便秘和腹泻^[17]。这些症状的出现可能由胃肠道移植植物抗宿主病(Graft-Versus-Host Disease, GVHD)、感染、抑郁和营养不良引起。胃肠道GVHD的发生是由于供体T细胞攻击受体胃肠道组织,发生炎症反应和组织损伤,进而引起胃肠道症状。感染可能破坏胃肠道黏膜屏障功能,增加病原体侵入和炎症反应的风险。抑郁则会通过脑肠轴从而会影响胃肠道功能。此外,营养不良会削弱机体的免疫功能,包括细胞免疫和体液免疫,这可能增加胃肠道感染风险,从而引发胃肠道症状^[18]。但Szovati等^[19]关于allo-HSCT患者的营养状况与移植后预后关系的研究指出,患者移植后持续存在腹泻、胃肠道黏膜炎、恶心和呕吐等症状反之亦会对自身营养状况有显著的影响。这一发现与Cruz-Jentoft等^[20]的研究结果一致,allo-HSCT患者在住院期间长期使用皮质类固醇和免疫抑制剂会导致蛋白质分解代谢加速和骨骼肌质量下降。在代谢增加的情况下,低饮食摄入和高营养需求之间的冲突进一步加速了营养状况恶化,其主要表现为体质量减轻,胃肠道症状患病率高,饮食摄入量低。

1.4 皮肤相关症状群 HSCT患者皮肤症状群的早期症状通常发生在移植后100 d以内,包括一过性红斑、色素沉着和急性皮炎,往往与预处理方案有关。晚期皮肤症状可发生在移植后数月甚至数年,包括硬皮病样特征和持续性色素改变^[21]。研究显示,约46%的allo-HSCT患者在住院期间出现皮肤相关症状,其中绝大多数症状由慢性GVHD引起^[22]。皮肤不仅是GVHD最常受累、最容易观察到的器官,且对全身其他器官出现排斥反应有重要的预警作用^[23]。急性皮肤GVHD通常在移植后2~3周发生,最突出的皮肤特征为突然出现对称的斑丘疹,主要发生在上背部、颈部、面部和手掌/足掌,随后可能发展为弥漫性红皮病,伴有水疱和表皮坏死;而慢性皮肤GVHD多在移植后3个月出现,早期常表现为紫色或红色斑丘疹,晚期则可能出现皮肤色泽变深、萎缩、硬化样变伴色素沉着^[24]。急性皮肤GVHD的发生与多种因素相关,包括ABO血型不相合、HLA配型不相合等,而硬皮病样皮肤慢性GVHD则与接受全身辐射预处理、出现系统性慢性GVHD以及有无淋巴细胞输注等有关^[25]。

1.5 疼痛相关症状群 由疼痛、缺乏能量、抑郁组成的疼痛相关症状群在HSCT患者的众多症状中也值得重视^[9]。目前,对于疼痛相关症状群的具体构成尚

存在争议。Chen 等^[9]的研究认为,躯体、情绪和认知症状可能同时出现并相互影响,因此抑郁应归入疼痛相关症状群。然而,Noyan 等^[26]的研究发现疲劳、失眠、抑郁、焦虑和压力之间会相互产生负面影响,从而主张抑郁属于心理症状群。Rodgers 等^[27]的研究显示,在 allo-HSCT 患者报告的症状中,疼痛的发生率最高、程度最严重且最为痛苦,较其他症状更能体现出患者的症状负担水平。Dupuis 等^[28]的研究指出,疾病本身引起的疼痛在移植前可能占据主导地位,而预处理期间化疗药物引起的黏膜炎等并发症则可能导致更为剧烈的疼痛。口腔黏膜炎是 HSCT 患者预处理期间常见的并发症,发生率约为 80%^[29]。多种预处理药物(如环磷酰胺、依托泊苷、阿糖胞苷和左旋苯丙氨酸氮芥)的代谢产物可能破坏口腔黏膜屏障,使疼痛感受器暴露,导致患者在进食、吞咽时疼痛加剧。Yuan 等^[30]的回顾性研究发现,在 153 例 allo-HSCT 患者中,有 64 例在移植后发生出血性膀胱炎,主要原因是预处理阶段大剂量化疗药物(如环磷酰胺和异环磷酰胺等)的代谢产物直接或间接刺激膀胱黏膜上皮,引起充血、水肿、坏死,并形成溃疡,从而导致疼痛。此外,膀胱内血管损伤引起的出血形成的血凝块可能堵塞膀胱出口,引起尿路梗阻和膀胱痉挛,进一步加剧疼痛。

2 HSCT 患者症状群评估工具

2.1 一般症状评估量工具

2.1.1 记忆症状评估量表(Memorial Symptom Assessment Scale, MSAS) 该量表于 1994 年由美国斯隆-凯特林癌症研究所研制^[31],主要用于评估癌症患者过去 1 周内生理、心理方面的症状体验。量表共 32 个条目,包括生理症状(25 个)、心理症状(7 个)。前 24 个条目从症状发生率、症状频率、严重程度和困扰程度 4 个方面评估,其余 8 个条目从症状频率、严重程度和困扰程度 3 个方面评估。症状发生率通过“有/没有”评价。症状频率和严重程度 4 级评价,1 分代表“很少”或“轻微”,4 分代表“几乎是持续性的”或“非常严重”。症状困扰程度采用 5 级评价,0 分代表“完全没有”,4 分代表“非常多”。中文版 MSAS 的 Cronbach's α 系数为 0.87,内容效度为 0.94^[32]。目前已广泛应用于不同治疗方式癌症患者的症状评估,在 HSCT 患者中的应用也较为普遍。

2.1.2 患者自我报告结局测量信息系统(Patient Reported Outcome Measurement Information System, PROMIS) 患者自我报告结局测量信息系统是美国国立卫生研究院的一项倡议,旨在开发最先进的科学自我报告措施,以评估身体、精神和社会健康领域的功能。该量表包含 29 个条目,覆盖 7 个健康和功能领域(身体功能、焦虑、抑郁、疲劳、睡眠障碍、参与社会角色和活动的的能力、疼痛干扰和强度)。除了疼痛

强度是单个条目外,所有领域包含 4 个条目,并采用 Likert 5 级评分。疼痛强度条目则采用 0~10 分的数字评分量表,从 0(无痛)到 10(可想象的最严重疼痛)进行评分。每个领域的条目得分会被累加并转换为 T 分数度量;50 分(标准差 SD=10)为美国普通人群的平均值。对于身体功能和社会角色维度,得分越高,表示身体功能和生活质量越好;对于抑郁、焦虑、疲劳、睡眠强度、疼痛干扰和强度,得分越高,表明疾病的影响更严重。PROMIS-29 目前已被翻译成中文,并在多个患者群体中得到应用^[33]。Zhang 等^[34]已在 354 例恶性血液肿瘤患者中检验 PROMIS-29 的信效度,Cronbach's α 系数为 0.965,表明该量表在恶性血液肿瘤患者的应用中具有可靠的可靠性和有效性,但在 HSCT 患者中有待进一步验证。

2.2 特异性症状评估工具

2.2.1 安德森症状评估量表-骨髓移植(M. D. Anderson Symptom Inventory-Bone Marrow Transplant, MDASI-BMT) MDASI 由美国德州大学 MD 安德森癌症中心于 2000 年开发,旨在评估癌症患者的症状严重程度及其对日常生活的影响^[35]。安德森癌症中心还在此基础上,开发了多种疾病特异性症状量表,其中 MDASI-BMT 量表用于 HSCT 患者的症状评估。MDASI-BMT 量表由两个主要维度构成,即症状评估和症状干扰。症状评估维度涵盖了疼痛、疲劳、虚弱、恶心、腹泻、口腔溃疡、呼吸急促、食欲不振、身体不适感、睡眠障碍、注意力不集中、悲伤、痛苦以及出血 14 个症状。症状干扰维度则评估这些症状对患者日常生活的影响,包括活动、情绪、行走、与他人的关系和生活质量,共 21 个条目。所有症状按照 0(不存在)~10(可以想象的最严重程度)评分;干扰程度以 0(没有干扰)~10(完全干扰)评分,分数越高,说明 HSCT 患者的症状负担越重。在既往研究中,MDASI-BMT 显示出良好的内部可靠性,症状评估和症状干扰维度的 Cronbach's α 系数分别为 0.86 和 0.82^[36]。但目前尚无 MDASI-BMT 的汉化版本。

2.2.2 癌症治疗功能评价-骨髓移植分量表(Functional Assessment of Cancer Treatment-Bone Marrow Transplant, FACT-BMT) FACT-BMT 是 McQuellon 等^[37]于 1997 年开发,由通用功能性癌症治疗量表(FACT-G)和骨髓移植特异亚量表(BMTS)组成的研究工具。Lau 等^[38]于 2002 年将 BMTS 翻译调适形成繁体中文版,BMTS 涵盖 5 个维度(生理健康、社交/家庭健全、情绪稳定、功能健全和移植特异模块),共 23 个条目。各条目采用 Likert 5 级评分法,根据条目符合程度从“一点也不”到“非常符合”分为 5 个等级。正向条目计 0~4 分,反向条目反向计 0~4 分,总分 0~148 分。得分越高,提示患者的症状负担越小,生活质量越好。颜霞等^[39]于 2019 年将 BMTS 翻译调适为简体中文版,维度条目无增减。该量表的

总体 Cronbach's α 系数为 0.83。FACT-BMT 相较于其他量表,维度更全面,但条目多,计分复杂。

2.2.3 干细胞移植症状发生频率、强度和痛苦程度问卷 (Symptom Frequency, Intensity, and Distress Questionnaire for Stem Cell Transplantation, SFID-SCT)

SFID-SCT 量表由 Larsen 等^[40]在 20 世纪 90 年代初开发,用以评估造血干细胞移植患者症状的发生频率、强度和痛苦。该量表包含 36 个条目,覆盖 23 个具体症状(恶心、呕吐、发热、颤抖、咳嗽、疼痛、呼吸困难、疲倦、口腔干燥、口腔溃疡、味觉改变、腹泻、便秘、皮肤变化、食欲不振、睡眠障碍、行动不便、抑郁、焦虑、注意力不集中、记忆困难、脱发和身体形象改变)。患者首先被询问在过去 7 d 内是否感知到上述症状(“是”或“否”);其次,患者被要求评估每个症状的强度(从 1“轻微”到 3“非常强烈”)和痛苦程度(从 0“无痛苦”到 3“非常痛苦”)。SFID-SCT 已广泛应用于 HSCT 患者,包括其修改版本也已在 HSCT 患者随访中应用^[41]。

2.2.4 异体造血干细胞移植后长期存活者的自我报告结局 (Patient-Reported Outcomes of Long-term Survivors after Allogeneic SCT, PROVIVO)

PROVIVO 是一项由 Kirsch 等^[42]开发的用于测量 allo-HSCT 后长期生存者症状体验的患者报告结局工具,共包含 43 个条目,覆盖 5 个主要领域,分别为身体症状、情绪症状、认知症状、泌尿生殖系统症状以及后续护理规划。除此之外,PROVIVO 还设有一个自由文本框以记录其他症状。该工具的每个条目代表 1 个症状,需根据症状的强度和痛苦程度采用 Likert 5 级量表,从 0“无/从不”~4“非常严重”进行评分。Naegele 等^[43]将此量表用于 auto-HSCT 患者症状负担的纵向研究,但未提及量表信度。在未来的研究中可进一步检验该量表在 HSCT 患者中的信效度。

3 HSCT 患者症状群干预措施

3.1 疲乏相关症状群的干预

研究表明,艾灸所产生的近红外辐射热能穿透人体深层组织,有效调节肠道菌群平衡,改善肠道菌群的紊乱状态,进而缓解疲乏等临床症状^[44]。林玉芳等^[45]对 31 例存在严重疲乏症状的患者行隔姜灸治疗,选取中脘、神阙和关元穴位,每次治疗 30 min,隔日 1 次,每周 3 次,持续 4 周。结果发现,治疗后肠杆菌科、棒状杆菌属、丹毒丝菌科和放线菌目均显著增加,表明隔姜灸中脘、神阙和关元穴位能够有效改善患者的疲乏症状。但 HSCT 患者皮肤的耐受温度会因发生皮肤排异等原因低于正常人群。因此,在实施艾灸治疗时,必须充分考虑患者的耐受阈值,合理调控艾灸的温度与持续时间,以确保治疗的安全性和有效性。

此外,运动干预在减轻癌症相关性疲乏 (Cancer-Related Fatigue, CRF) 方面也有证据支持。瑜伽作

为一种恢复性运动练习,已被证实能够改善乳腺癌患者的 CRF。Baydoun 等^[46]招募 20 例 HSCT 患者,设定了每周完成 900 min 恢复性瑜伽练习目标,发现对成年 HSCT 患者进行恢复性瑜伽干预安全可行。但由于此项研究的样本量较少,并且研究对象受到 GVHD 的影响较大,因此未来针对 HSCT 患者的干预研究更应考虑整合激励/教育策略,以提高依从性。美国癌症协会发布的癌症幸存者营养和身体活动指南^[47]指出,癌症患者在治疗期间和治疗后可以进行适当运动。但由于恶性血液疾病的特点和治疗方式不同于其他实体肿瘤,HSCT 患者在移植后会面临造血功能还未恢复正常以及免疫系统受到抑制的问题,因此运动干预特别需要考虑感染风险和身体耐受程度。建议临床护理人员在 HSCT 患者进行全面评估后,遵循个体化和循序渐进原则指导患者选择适合自身状况的运动方式及运动强度、时间,同时还应做好运动监测和阶段症状评估。

3.2 心理症状群的干预

积极心理学干预已在 2 型糖尿病患者中证实起到了减少痛苦、提高生活质量和促进健康行为的作用^[48]。Amonoo 等^[49]在 HSCT 患者中进行随机对照试验,开发了名为“PATH”的定制积极心理学干预。干预分为 3 个阶段,每个阶段持续 3 周。第一阶段专注于积极情感的培养,第二阶段着重于发挥个人优势,而第三阶段旨在探索生活的意义。这些干预措施通过每周 1 次、每次 15~20 min 的一对一电话会话进行,共 9 次。结果显示,积极心理学干预是可能会为 HSCT 患者带来短期和长期的健康益处。然而,由于样本量较小,仅为 70 例,建议在未来的大型随机对照试验中进一步测试 PATH 干预。此外,为减轻 HSCT 患者的焦虑、抑郁症状,提升患者的生活质量,Sertbaş 等^[50]还做过一项艺术创意干预的自身前后对照试验。通过对实施保护性隔离的 HSCT 患者进行每天 60 min、每周 3~4 次的艺术创意干预,显著降低了患者的抑郁和焦虑评分,同时提高了睡眠质量评分。因此,建议临床护理人员在实施心理干预前对 HSCT 患者进行全面的心理评估,包括情绪、生活质量、个人优势和生活意义等方面。根据评估结果,为每例患者制订个性化的干预方案,并可结合患者实际情况融入艺术创意干预。在干预过程中,定期监测患者心理状态,及时调整方案以适应患者变化。

3.3 消化道相关症状群的干预

药物干预仍是目前缓解 HSCT 患者消化道相关症状群常用的干预手段。相关研究表明,合理选择抗生素,并结合益生菌、益生元的使用,能减轻胃肠道黏膜损伤,缓解 HSCT 患者的消化道相关症状^[51]。粪菌移植 (Fecal Microbiota Transplantation, FMT) 在治疗 HSCT 患者艰难梭菌腹泻方面也展现出显著效果。FMT 是将健康人粪便中的功能菌群移植到患者肠道内,调节肠道菌

群失衡,重建肠道微生态系统,进而治疗肠道内外疾病^[52]。口服包裹冷冻粪菌液的胶囊也被证实对复发性艰难梭菌感染患者有同样的治疗效果,且粪菌胶囊的制备相对容易,在临床中的应用也越来越广泛^[53]。因此,考虑到 HSCT 患者在抑制免疫系统的同时还需要预防感染的治疗方式,建议临床工作者应根据患者的具体情况用药,在传统治疗方法效果不佳的情况下可以考虑粪菌胶囊的使用。

3.4 皮肤相关症状群的干预 对于 HSCT 患者而言,维持皮肤的完整性对于预防多种感染至关重要。然而,目前有循证医学证据的皮肤治疗方法相对匮乏,但体外光疗法(Extracorporeal Photopheresis, ECP)已被证实是一种能被患者广泛接受且良好耐受的治疗选择。体外光疗法治疗流程首先是全血的采集与分离,随后使用 8-甲氧基补骨脂素处理富含白细胞的细胞悬浮液,再通过紫外线 A 照射,最终将处理后的细胞溶液回输给患者。既往研究证实,在伴有皮肤受累的Ⅱ~Ⅳ级急性皮肤 GVHD 患者中,体外光疗法的完全缓解率高达 82%^[24]。此外,Polńska 等^[54]持续监测 30 例 allo-HSCT 患者的皮肤状况,发现患者的皮肤屏障功能确实受到了治疗的影响。适当的皮肤护理干预是 HSCT 患者长期管理中的关键部分,并建议 HSCT 患者每天至少使用 2 次保湿剂,每 2~3 小时涂抹 1 次防晒霜以保护皮肤屏障,减轻患者的症状负担。但在日常生活皮肤护理方面(如清洁、保湿、保持皮肤健康和完整性)以及伤口管理程序方面(如敷料的选择、治疗方案、疼痛、瘙痒及其他症状管理等)仍存在证据缺口,需要进行大规模、多中心的随机对照试验。

3.5 疼痛相关症状群的干预 目前临床上为缓解口腔黏膜炎引起疼痛的常规干预措施是使用生理盐水、碳酸氢钠溶液或复方氯己定含漱液漱口;针对出血性膀胱炎导致的疼痛使用生理盐水或其他冲洗液进行膀胱冲洗,以清除膀胱内的血块、炎性渗出物等,减轻膀胱内的刺激因素。当以上的干预措施都不能起到缓解疼痛的作用时,则遵医嘱使用镇痛药物,如盐酸曲马多、吗啡。但相关临床研究表明,针灸可以减轻癌症患者出现的常见症状,如疼痛、疲劳、失眠等。Deng 等^[55]对接受 auto-HSCT 的多发性骨髓瘤患者进行了一项随机、假针灸对照研究,每天为住院和门诊的观察组移植患者针灸双侧内关、足三里、太溪、三阴交、太冲、神门、耳神门,中线百会、印堂穴位 1 次,每次持续 20 min,结果发现针灸能显著降低患者对镇痛药的需求。Bettini 等^[56]对接受 HSCT 的患儿进行针灸和指压治疗,结果表明这些疗法对多种症状有效,包括由口腔黏膜炎引起的疼痛、恶心、便秘、腹泻、焦虑、失眠以及整体健康状况,且在严重血小板减少症和中性粒细胞减少症的患儿中未见出血或瘀伤。说明中医疗法对于 HSCT 患者是安全可靠的,但未

来应该收集更完整的数据,使用经过验证的患者报告结局工具来作为衡量指标。目前,中医护理技术在恶性血液病领域的应用受到多方面因素的限制,包括护士教育和培训的不足、操作的复杂性、效果评估的困难以及西医治疗占主导地位等。随着中医护理研究的深入和中医护理技术操作的规范化,未来有望在血液病领域得到更广泛的应用。

4 小结

症状群管理在提高患者生活质量中有重要作用, HSCT 患者常见的症状群包括疲乏症状群、心理症状群、消化道相关症状群、皮肤相关症状群和疼痛相关症状群。尽管已有多种评估工具可用于 HSCT 患者的症状评估,但仍需要开发更为简便、评估准确且信效度高的特异性评估工具。在症状群干预措施方面,药物干预一直是缓解 HSCT 患者症状的主要方法,但越来越多的证据表明,运动、心理以及中医技术等非药物干预措施也具有改善 HSCT 患者症状的巨大潜力。目前国内的干预性研究多集中于心理症状群方面,今后应考虑整合药物与非药物干预策略广泛应用到 HSCT 患者各个症状群的管理中,并使用经过验证的患者报告结局工具衡量干预效果,以减轻患者的症状负担,提高生活质量。

参考文献:

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] McDonnell G A, Pope A W, Schuler T A, et al. The relationship between cancer-related worry and posttraumatic growth in adolescent and young adult cancer survivors[J]. Psychooncology, 2018, 27(9): 2155-2164.

[3] 叶梦华,徐敏.造血干细胞移植患者肌少症管理的研究进展[J].中华护理杂志, 2021, 56(10): 1595-1600.

[4] Concepcion N D P, Romberg E K, Phillips G S, et al. Imaging assessment of complications from transplantation from pediatric to adult patients: part 2: hematopoietic stem cell transplantation[J]. Radiol Clin North Am, 2020, 58(3): 569-582.

[5] 潘政雯,周晓瑜,金爱云,等.造血干细胞移植患者自我管理干预研究的范围综述[J].中华护理杂志, 2023, 58(24): 3045-3053.

[6] LaLonde L, Votruba K, Kentor R, et al. Cognitive complaints by hematopoietic cell transplantation recipients and change in neuropsychological performance over time [J]. Support Care Cancer, 2021, 29(1): 247-254.

[7] 杜慧慧,焦倩,刘超,等.多发性骨髓瘤化疗患者症状群及症状网络的纵向研究[J].护理学杂志, 2024, 39(21): 29-34.

[8] Lindman A, Handberg C, Olesen G, et al. Health-related quality of life and physical functioning in patients participating in a rehabilitation programme, undergoing

- non-myeloablative allogeneic haematopoietic stem cell transplantation:outcomes from a single arm longitudinal study[J]. *Eur J Cancer Care*,2021,30(6):e13478.
- [9] Chen J, Yu J, Xie M, et al. Understanding the symptom experience and self-management strategies of adult hematopoietic stem cell transplantation patients during hospitalization: findings from a qualitative longitudinal study[J]. *Support Care Cancer*, 2022, 30 (12): 10137-10147.
- [10] Esser P, Kuba K, Scherwath A, et al. Stability and priority of symptoms and symptom clusters among allogeneic HSCT patients within a 5-year longitudinal study[J]. *J Pain Symptom Manage*,2017,54(4):493-500.
- [11] Farhadfar N, Gharaibeh R Z, Dahl W J, et al. Gut microbiota dysbiosis associated with persistent fatigue in hematopoietic cell transplantation survivors[J]. *Transplant Cell Ther*,2021,27(6):498. e1-498. e8.
- [12] 刘晴,胡娟,彭艳妮,等.急性髓系白血病患者诱导缓解治疗期癌因性疲乏轨迹的纵向研究[J]. *护理学杂志*, 2023,38(9):39-44.
- [13] Amonoo H L, Barclay M E, El-Jawahri A, et al. Positive psychological constructs and health outcomes in hematopoietic stem cell transplantation patients: a systematic review[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*,2019, 25(1):e5-e16.
- [14] 张婷,韩爱芝,葛健,等.造血干细胞移植患者心理困扰影响因素与干预的研究进展[J]. *中华全科医学*,2022,20 (4):651-654,677.
- [15] Hacker E D, Larson J, Kujath A, et al. Strength training following hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Cancer Nurs*,2011,34(3):238-249.
- [16] Costanzo E S, Juckett M B, Coe C L. Biobehavioral influences on recovery following hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Brain BehavImmun*, 2013, 30: S68-S74.
- [17] Lindman A, Handberg C, Olesen G, et al. Health-related quality of life and physical functioning in patients participating in a rehabilitation programme, undergoing non-myeloablative allogeneic haematopoietic stem cell transplantation:outcomes from a single arm longitudinal study[J]. *Eur J Cancer Care*,2021,30(6):e13478.
- [18] 李季哲,蒋艺枝,黄东平.胃肠道急性移植物抗宿主病发病机制研究进展[J]. *临床血液学杂志*,2024,37(3):217-221,226.
- [19] Szovati S, Morrison C F, Couch S C. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients and post-transplant outcomes[J]. *Nutr Cancer*, 2023,75(4):1200-1210.
- [20] Cruz-Jentoft A J, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [J]. *Age Ageing*,2019,48(1):16-31.
- [21] Ilinescu A M, Vladareanu A M, Ene E G, et al. Cutaneous complications after autologous stem cell transplantation[J]. *Revista Romana de Hematologie*,2024,2(2):103-111.
- [22] Bergkvist K, Winterling J, Johansson E, et al. General health, symptom occurrence, and self-efficacy in adult survivors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation:a cross-sectional comparison between hospital care and home care[J]. *Support Care Cancer*,2015, 23 (5):1273-1283.
- [23] Penack O, Marchetti M, Ruutu T, et al. Prophylaxis and management of graft versus host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. *Lancet Haematol*,2020,7(2):e157-e167.
- [24] Cho A, Paulitschke V, Just U, et al. Cutaneous manifestations of acute and chronic graft-versus-host disease [J]. *GItal Dermatol Venereol*,2020,155(1):76-87.
- [25] 张婷,韩爱芝,龙章飏,等.异基因造血干细胞移植患者术后皮肤移植物抗宿主病的临床分析及护理对策[J]. *中华全科医学*,2021,19(10):1789-1792.
- [26] Noyan S, Gundogdu F, Bozdog S C. The level of fatigue, insomnia, depression, anxiety, stress, and the relationship between these symptoms following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation:a cross-sectional study[J]. *Support Care Cancer*,2023,31(4):244.
- [27] Rodgers C, Highberger M, Powers K, et al. Symptom trajectories of adolescents during hematopoietic stem cell recovery[J]. *Cancer Nurs*,2019,42(6):468-474.
- [28] Dupuis L L, Lu X, Mitchell H R, et al. Anxiety, pain, and nausea during the treatment of standard-risk childhood acute lymphoblastic leukemia:a prospective, longitudinal study from the Children's Oncology Group[J]. *Cancer*,2016,122(7):1116-1125.
- [29] Lacouture M, Sibaud V. Toxic side effects of targeted therapies and immunotherapies affecting the skin, oral mucosa, hair, and nails[J]. *Am J Clin Dermatol*,2018, 19(Suppl 1):31-39.
- [30] Yuan H L, Chen G, Xu J L, et al. Incidence of late-onset hemorrhagic cystitis and its effect on PFS in acute leukemia patients after haplo-PBSCT: the 5-year single-center data[J]. *Front Oncol*,2022,12:913802.
- [31] Portenoy P K, Thaler H T, Kornblith A B, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale:an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress[J]. *Eur J Cancer Care*,1994,30(9):1326-1336.
- [32] Cheng K K, Wong E M, Ling W M, et al. Measuring the symptom experience of Chinese cancer patients: a validation of the Chinese version of the Memorial Symptom Assessment Scale[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2009,37(1):44-57.
- [33] Huang W, Wu Q, Zhang Y, et al. Preliminary evaluation of the Chinese version of the Patient-Reported Outcomes Measurement Information System 29-item profile in patients with aortic dissection[J]. *Health Qual Life Outcomes*,2022,20(1):94.

- [34] Zhang Q, Zhao J, Liu Y, et al. Evaluating the psychometric properties of the simplified Chinese version of PROMIS-29 version 2.1 in patients with hematologic malignancies[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):11153.
- [35] Cleeland C S, Mendoza T R, Wang X S, et al. Assessing symptom distress in cancer patients: the M. D. Anderson Symptom Inventory[J]. *Cancer*, 2000, 89(7):1634-1646.
- [36] Anderson K O, Giralt S A, Mendoza T R, et al. Symptom burden in patients undergoing autologous stem-cell transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2007, 39(12):759-766.
- [37] McQuellon R P, Russell G B, Cella D F, et al. Quality of life measurement in bone marrow transplantation: development of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (FACT-BMT) scale[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1997, 19(4):357-368.
- [38] Lau A K, Chang C H, Tai J W, et al. Translation and validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant (FACT-BMT) Version 4 quality of life instrument into traditional Chinese[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2002, 29(1):41-49.
- [39] 颜霞, 杨子樱, 王婷, 等. 癌症治疗功能评价-骨髓移植分量表的汉化及信效度检验[J]. *中华护理杂志*, 2019, 54(1):151-154.
- [40] Larsen J, Nordström G, Björkstrand B, et al. Symptom distress, functional status and health-related quality of life before high-dose chemotherapy with stem-cell transplantation[J]. *Eur J Cancer Care*, 2003, 12(1):71-80.
- [41] Eriksson L V, Holmberg K, Hagelin C L, et al. Symptom burden and recovery in the first year after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Cancer Nurs*, 2023, 46(1):77-85.
- [42] Kirsch M, Mitchell S A, Dobbels F, et al. Linguistic and content validation of a German-language PRO-CTCAE-based patient-reported outcomes instrument to evaluate the late effect symptom experience after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Eur J Oncol Nurs*, 2015, 19(1):66-74.
- [43] Naegele M, Kirsch M, Ihorst G, et al. Symptom experience of multiple myeloma (syMMex) patients treated with autologous stem cell transplantation following high-dose melphalan: a descriptive longitudinal study[J]. *Support Care Cancer*, 2018, 26:833-841.
- [44] 方芳, 郭媛琦, 郭玉岩, 等. 基于肠道菌群探究艾灸对慢性疲劳综合征的作用[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(2):90-93.
- [45] 林玉芳, 金肖青, 诸剑芳, 等. 隔姜灸治疗慢性疲劳综合征及对患者肠道菌群的影响[J]. *中国针灸*, 2021, 41(3):269-274.
- [46] Baydoun M, Barton D L, Peterson M, et al. Yoga for cancer-related fatigue in survivors of hematopoietic cell transplantation: a feasibility study[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2020, 59(3):702-708.
- [47] Rock C L, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors[J]. *CA Cancer J Clin*, 2012, 62(4):242-274.
- [48] Celano C M, Gianangelo T A, Millstein R A, et al. A positive psychology-motivational interviewing intervention for patients with type 2 diabetes: proof-of-concept trial[J]. *Int J Psychiatry Med*, 2019, 54(2):97-114.
- [49] Amonoo H L, Daskalakis E, Deary E C, et al. Feasibility of a positive psychology intervention (PATH) in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation survivors: randomized pilot trial design and methods[J]. *Contemp Clin Trials*, 2023, 131:107272.
- [50] Sertbaş G, Ok E, Ünver V. Effects of creative arts intervention on anxiety, depression and sleep quality among bone marrow transplantation patients during protective isolation[J]. *Cancer Nurs*, 2023, 46(1):E1-E10.
- [51] 葛静, 刘会兰. 肠道菌群对异基因造血干细胞移植结果的影响[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2017, 40(4):322-325.
- [52] Lyu M N, Han M Z. Advances in intestinal microbiota and graft versus host disease[J]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*, 2017, 38(12):1085-1088.
- [53] 田宏亮, 丁超, 马春联, 等. 粪菌胶囊治疗慢传输型便秘 15 例临床疗效分析[J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(4):430-432, 436.
- [54] Polańska A, Łojko-Dankowska A, Czyż A, et al. Epidermal barrier function in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a pilot study[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2022, 39(6):1083-1087.
- [55] Deng G, Giralt S, Chung D J, et al. Reduction of opioid use by acupuncture in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: secondary analysis of a randomized, sham-controlled trial[J]. *Pain Med*, 2020, 21(3):636-642.
- [56] Bettini E, Idiokitas R, Mahmood L, et al. Safety and acceptance of acupuncture and acupressure in children, adolescents, and young adults undergoing hematopoietic stem cell transplant[J]. *Cancer Nurs*, 2023, 46(3):E204-E207.

(本文编辑 钱媛)