

非霍奇金淋巴瘤患者自体造血干细胞移植 BEAM 或 BEAMF 预处理方案的护理

徐丽¹, 万滢¹, 陈琳¹, 唐叶丹¹, 雷路¹, 陈芳媛¹, 冯丽娟²

摘要: 总结 115 例难治/复发 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者接受 BEAM 或 BEAMF 预处理方案自体造血干细胞移植序贯 CD19/22 嵌合抗原受体 T 细胞治疗的护理经验。BEAM 组和 BEAMF 组成功植入中性粒细胞的中位时间和血小板植入的中位时间均为 14 d 和 15 d。患者均因清髓性预处理方案而出现 3 级或 4 级血细胞减少症, 毒性反应主要为口腔黏膜炎、低血压、肝功能异常和发热等。护理要点包括护理人员掌握毒性反应的叠加效应, 能预见 BEAMF 预处理方案可能导致的风险, 落实各项护理措施以保障患者治疗安全。

关键词: 非霍奇金淋巴瘤; 复发性; 难治性; 自体造血干细胞移植; CD19/22 嵌合抗原受体 T 细胞治疗; 预处理; 护理

中图分类号: R473.5 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2026.02.054

Nursing care for patients with non-Hodgkin lymphoma receiving autologous hematopoietic stem cell transplantation with BEAM or BEAMF conditioning Xu Li, Wan Ying, Chen Lin, Tang Yedan, Lei Lu, Chen Fangyuan, Feng Lijuan. Department of Hematology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract: We summarize the nursing experience for 115 patients with refractory or relapsed B cell non-Hodgkin lymphoma who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto HSCT) conditioned with either BEAM or BEAMF followed by sequential CD19/22 chimeric antigen receptor T cell (CAR-T) therapy. In both the BEAM and BEAMF groups, the median time to neutrophil engraftment was 14 days and the median time to platelet engraftment was 15 days. All patients experienced grade 3–4 cytopenias attributable to the myeloablative conditioning regimens. The primary toxicities observed were oral mucositis, hypotension, abnormal liver function, and fever. Key nursing considerations included awareness of cumulative toxicities from sequential treatments, anticipation of risks specifically associated with the BEAMF conditioning regimen, and rigorous implementation of targeted nursing interventions to ensure treatment safety.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma; relapse; refractoriness; autologous hematopoietic stem cell transplantation; CD19/22 chimeric antigen receptor T cell therapy; conditioning regimen; nursing care

自体造血干细胞移植 (Autologous Stem Cell Transplantation, ASCT) 序贯嵌合抗原受体 (Chimeric Antigen Receptor, CAR) T 细胞治疗已被用于改善难治/复发 B 细胞非霍奇金淋巴瘤的预后。ASCT 序贯 CAR-T 细胞治疗取得显著成功的主要原因是清髓性预处理, 常用的预处理方案是卡莫司汀、依托泊苷、阿糖胞苷和氟达拉滨 (BEAM)^[1]。研究表明, 氟达拉滨增加 CAR-T 的积累和持续性, 从而提高无病生存率^[2]。因此, 我科将氟达拉滨添加到 BEAM 预处理方案 (BEAMF), 对 115 例难治/复发 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者进行 BEAM 或 BEAMF 预处理方案 ASCT 序贯 CD19/22 CAR-T 细胞治疗。序贯治疗是血液肿瘤护理中最复杂、最具有挑战性的领域之一, 患者会出现毒性反应的双重性和叠加性, 加之

BEAMF 预处理方案可能延长骨髓抑制时间, 增加神经毒性、消化道黏膜炎及免疫抑制等风险, 护理难度较大, 护理报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2019 年 3 月 31 日至 2024 年 12 月 29 日, 115 例难治/复发 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者, 男 66 例, 女 49 例; 中位年龄 44 (19, 63) 岁; BEAM 预处理方案 59 例, BEAMF 预处理方案 56 例。

1.2 治疗方法 患者均在预处理方案之前接受 2 次单采, 包括化疗联合粒细胞集落刺激因子的自体造血干细胞采集和外周血单核细胞采集用于 CAR-T 细胞制备。本研究中使用第 3 代 CAR 由 CD19 或 CD22 单克隆抗体的单链可变片段、CD3 ζ 链激活结构域、CD28 和 4-1BB 两个共刺激结构域组成。CAR-T 细胞制备期间, 遵医嘱根据患者的肿瘤负荷情况进行减瘤治疗。成功制备 CAR-T 细胞后, 在输注自体造血干细胞之前给予标准的 BEAM 或 BEAMF 预处理方案。BEAM 方案包括卡莫司汀 300 mg/(m²·d), -7 d; 依托泊苷 200 mg/(m²·d), -6~-3 d; 阿糖

作者单位: 华中科技大学同济医学院附属同济医院 1. 血液科

2. 护理部 (湖北 武汉, 430030)

通信作者: 冯丽娟, 1759328878@qq.com

徐丽: 女, 本科, 副主任护师, 1903239495@163.com

收稿: 2025-08-30; 修回: 2025-10-05

胞苷 400 mg/(m²·d), -6~-3 d; 美法仑 140 mg/(m²·d), -2 d。BEAMF 方案中添加氟达拉滨 25 mg/(m²·d), -5~-3 d。在 0 d 输注自体造血干细胞, BEAM 组和 BEAMF 组输注 CD34⁺ 细胞的中位数分别为 4.95(1.2, 27.6)×10⁶/kg 和 4.43(1.78, 12.19)×10⁶/kg。+2~+6 d 输注 CAR-T 细胞, 115 例患者输注 CD19CAR-T 细胞 4(2.13, 6.3)×10⁶/kg, 输注 CD22 CAR-T 细胞 4(2.2, 6.65)×10⁶/kg, 考虑到患者的耐受性, CD22 CAR-T 输注比 CD19 CAR-T 输注早 1 d。

1.3 结果 BEAM 组和 BEAMF 组成功植入中性粒细胞的中位时间和血小板植入的中位时间均为 14 d 和 15 d。患者均因清髓性预处理方案而出现 3 级或 4 级血细胞减少症, 毒性反应主要为口腔黏膜炎、低血压、肝功能异常和发热。BEAMF 组比 BEAM 组的 2 级低氧血症(18 例和 5 例)、外周水肿(15 例和 3 例)及谷草转氨酶升高(21 例和 5 例)的发生例数多。两组的免疫效应细胞相关神经毒性综合征(Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome, ICANS)和细胞因子释放综合征(Cytokine Release Syndrome, CRS)发生率无差异, 均未出现 4 级 CRS 和 ICANS。111 例发生 CRS, 其中 1 级 54 例, 2 级 34 例, 3 级 23 例。ICANS 18 例, 其中 1~2 级 16 例, 3 级 2 例。中位随访 28 个月, BEAMF 方案有更长的 2 年无进展生存期(89.5% vs. 63.9%)和 2 年总生存期(100% vs. 77.3%)。

2 护理

2.1 BEAMF 预处理毒性护理 BEAMF 方案相比 BEAM, 氟达拉滨会增加预处理毒性, 是临床的护理重点和难点。①更为严重和持久的骨髓抑制。BEAMF 和 BEAM 组患者发生 4 级血细胞减少分别为 21 例和 11 例。患者均入住无菌层流病房, 落实保护性隔离措施, 加强口腔、肛周及深静脉导管护理。体温>40℃提供降温毯, 肝功能正常患者遵医嘱应用非甾体类药物退热处理, 对 23 例 CRS>2 级的患者尽量避免使用糖皮质激素类药物^[3]。遵医嘱输注浓缩红细胞直至血红蛋白≥80 g/L, 制订更积极的小血小板输注支持策略, 如阈值提高至<20×10⁹/L 即预防性输注。中性粒细胞减少患者注射粒细胞刺激因子直到绝对计数>1.5×10⁹/L, 及时监测血培养、病原微生物遵医嘱严格落实抗细菌、抗真菌及抗病毒治疗。密切观察患者皮肤、黏膜、穿刺点、消化道及颅内出血征象, 女性患者注意观察月经期出血, 必要时口服孕激素减少出血量。BEAMF 组患者未出现严重的感染和出血。②消化道黏膜炎风险加重。氟达拉滨与美法仑、依托泊苷有协同作用, 会显著加重黏膜损伤, 尤其是口腔和胃肠道黏膜炎。BEAMF 组 21 例患者口腔黏膜炎表现为黏膜发红, 白斑、白膜覆着,

口水分泌增多, 破溃处及咽部疼痛, 严重影响患者进食及睡眠; 28 例患者出现恶心、呕吐、食欲不振及腹泻。在预处理开始前强化口腔护理教育, 指导患者正确漱口, 落实口腔护理。遵医嘱给予护胃、止吐、止泻及解痉镇痛等对症治疗, 监测和维持患者生命体征及水、电解质平衡。在治疗前、预处理时及预处理后每周进行营养风险筛查及评估, 监测患者出现的营养不良、吞咽问题和体质量减轻症状^[4], 进行膳食平衡管理、减少食源性感染及消化道的症状管理^[5], 并使用患者营养管理核查表评估治疗全过程, 指导医护人员及时进行针对性的营养干预及教育。本组患者接受症状管理及营养干预后, 消化道黏膜炎控制在 1~3 级, 均在出仓前恢复。③BEAMF 组的 2 级低氧血症、外周水肿及谷草转氨酶升高的发生率高于 BEAM 组。对 18 例低氧血症患者, 观察有无紫绀、呼吸困难及呼吸急促的情况, 并注意是否出现烦躁、嗜睡或定向力障碍, 动态监测血氧饱和度, 协助患者取半卧位或高枕卧位改善通气, 卧床休息减少耗氧量; 15 例外周水肿患者注意观察颜面部及四肢有无肿胀, 每日监测患者晨起空腹体重和腹围, 记录 24 h 出入水量, 遵医嘱使用利尿剂并观察电解质及血压情况, 轻柔擦拭皮肤, 避免胶布直接粘贴于皮肤, 卧床时抬高水肿肢体, 并指导进行踝泵运动预防深静脉血栓; 对 21 例肝功能异常患者, 观察食欲下降、皮肤黄染、右上腹隐痛、胀痛、压痛以及进食后恶心、呕吐等情况, 遵医嘱行腹部超声检查评估肝脏有无肿大及炎症, 及时加强降低肝酶、减少胆汁淤积及退黄等对症治疗预防肝脏损害进一步加重。上述不良反应均是可逆和可控的, 患者经对症治疗及护理后恢复正常。

2.2 CAR-T 治疗毒性护理 CRS 和 ICANS 的分级依据 CAR-T 治疗成人急性 B 淋巴细胞白血病中国专家共识^[6]中分级标准评估, 每天进行 2 次 CRS 和 ICANS 评分, 如有病情变化增加评估频率。①本研究 57 例 2~3 级 CRS 患者均使用了托珠单抗及甲泼尼龙静脉注射。2 级 CRS 患者表现为一过性的发热、疲劳、低血压、低氧血症及心动过速, 予以补液、低流量吸氧及物理降温等对症支持处理均缓解。3 级 CRS 患者出现低血压, 使用血管加压药处理后血压稳定。②氟达拉滨与延迟性神经毒性之间存在联系, 且与 ICANS 存在叠加风险, 因此需要对 BEAMF 组的患者进行更精细更频繁的神系统监测^[7-8]。每班次重点观察患者的神志细微变化、是否出现注意力不集中、书写障碍、语言表达迟缓、嗜睡、震颤等, 都可能是不良反应的早期表现, 需警惕进展为定向力障碍、失语、癫痫甚至脑水肿。16 例 1~2 级 ICANS 患者予以抬高床头 30°, 以减少误吸风险, 增加脑静脉血液供应, 密切监测患者神经毒性症状反复情况。2 例 3 级 ICANS 患者出现颅内压升高, 及时进行头颅 CT 检查, 遵医嘱使用糖皮质激素和托珠单抗, 并请神经内

科会诊,予以吸氧及脱水治疗,增加神经系统评估次数,由2次/d增加至每班1次。落实管道滑脱、跌倒/坠床及压疮等护理质量安全风险评估及管理,床边备好压舌板,正确使用约束带,密切观察约束肢体的循环及皮肤情况。ICANS患者均在7~10 d恢复,无护理质量安全风险事件发生。③定期监测患者血常规及凝血指标,对凝血活酶时间延长及纤维蛋白原减少的患者遵医嘱输注新鲜冰冻血浆、冷沉淀和/或纤维蛋白原等血制品,密切监测患者皮肤黏膜、消化道、泌尿道及颅内等脏器有无活动性出血情况。④CAR-T细胞回输后,需对血清铁蛋白和白细胞介素-6这两个关键指标动态监测,以预测CRS及ICANS的发生^[9],同时需密切跟踪患者血常规、凝血功能、降钙素原、超敏C反应蛋白、肝肾功能及电解质等情况。⑤出现发热的患者遵医嘱进行血培养、影像学检查和经验性广谱抗生素治疗。尤其注意白细胞介素-6在治疗期间出现下降又再次急剧升高,考虑出现感染,应遵医嘱及时进行病原学检测及抗感染治疗,同时积极寻找病原菌。CAR-T治疗后存在持续的B淋巴细胞消减,应动态监测患者IgG水平,遵医嘱给予丙种球蛋白支持治疗,并指导预防和控制感染护理措施。

2.3 心理护理 采用医院焦虑抑郁量表^[10]对115例患者在治疗前进行心理评估:临界焦虑(评分为8~10分)41例,焦虑26例(评分为11~20分);临界抑郁(评分为8~10分)33例,抑郁(评分为11~20分)15例。患者主要表现出恐惧、痛苦及躯体化症状等不良症状。采用叙事护理推进“人文关怀走进患者”活动,鼓励患者每日记录疲惫日志监测自己的每日能量水平,责任护士帮助梳理疲惫的诱发因素,通过外化、结构和改写,与患者共同制订针对性的活动和休息方案,加强护患沟通,帮助患者以健康心态积极面对疾病^[11-12]。移植序贯CAR-T治疗过程漫长、痛苦且新的治疗方案充满不确定性,对患者及家属是巨大的心理考验。护理人员需要提供贯穿全程的心理支持和健康教育,让患者及家属了解每个阶段的风险和预期,提高治疗依从性。

2.4 随访管理 本组患者前3个月每个月随访1次,之后每3个月随访1次,采用住院及电话随访等方式进行,随访资料均存档及专人管理。移植护理团队在患者出院后第1个月内完成居家访视,落实家庭照护教育。个案护士参与患者的整个随访过程,协助医师定期对患者进行CAR-T动力学、淋巴细胞亚群及B细胞计数检测,了解患者治疗反应和生存分析,以进一步调整随访时间、次数及后续治疗护理方式。及时予以专业支持,并通过认知行为、认知分析治疗、叙事疗法以及正念减压训练予以患者心理疏导及干预。

3 小结

移植序贯CAR-T治疗对血液肿瘤护理提出挑战,BEAMF预处理方案可引起更持久的骨髓抑制、神经毒性、消化道黏膜炎及免疫抑制等风险。护理人员需掌握其预处理特点,密切观察及准确评估预判患者治疗风险,积极采取精准预防护理措施,在保障患者的治疗安全方面发挥重要作用。

参考文献:

- [1] Wang X, Popplewell L L, Wagner J R, et al. Phase 1 studies of central memory-derived CD19 CAR T-cell therapy following autologous HSCT in patients with B-cell NHL[J]. *Blood*, 2016, 127(24):2980-2990.
- [2] Turtle C J, Hanafi L A, Berger C, et al. CD19 CAR-T cells of defined CD4+:CD8+ composition in adult B cell ALL patients[J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(6):2123-2138.
- [3] 中国研究型医院学会生物治疗学专委会. CART细胞治疗NHL毒副作用临床管理专家共识[J]. *转化医学杂志*, 2021, 10(2):1-11.
- [4] 常芝晨,周金阳,付菊芳,等. 成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理最佳证据总结[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(4):45-49.
- [5] 谢辰,方云,刘敏杰,等. 成人造血干细胞移植患者饮食与营养教育效果评价指标的构建[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(15):92-94.
- [6] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组,中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会造血干细胞移植与细胞治疗学组. 嵌合抗原受体T细胞治疗成人急性B淋巴细胞白血病中国专家共识(2022年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(2):89-95.
- [7] Warrell Jr R P, Berman E. Phase I and II study of fludarabine phosphate in leukemia: therapeutic efficacy with delayed central nervous system toxicity[J]. *J Clin Oncol*, 1986, 4:74-79.
- [8] Spriggs D R, Stopa E, Mayer R J, et al. Fludarabine phosphate (NSC312878) infusions for the treatment of acute leukemia: phase I and neuropathological study[J]. *Cancer Research*, 1986, 46:5953-5958.
- [9] 阮海涛,万滢,徐丽. 嵌合抗原受体T细胞治疗恶性血液肿瘤并发重度细胞因子释放综合征患者的护理[J]. *护理学杂志*, 2019, 34(23):29-31.
- [10] Zigmond A S, Snaith R P. The Hospital Anxiety and Depression Scale[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67(6):361-370.
- [11] 张艳娟. 叙事护理联合人文关怀对肺癌伴癌痛患者疾病认知及主观疼痛感受的影响[J]. *航空航天医学杂志*, 2021, 32(1):127-128.
- [12] 韩芳,贺碧英,肖天林. 临床护理人员人文关怀品质与医学叙事能力的相关性研究[J]. *护理学杂志*, 2024, 39(1):80-83.

(本文编辑 丁迎春)