

高级临床护理

朱念琼 主编



 中南大学出版社

高级临床护理

主 编 朱念琼

中南大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

高级临床护理/朱念琼编著. —长沙:中南大学出版社, 2005. 7
ISBN 7-81105-065-X

I. 高... II. 朱... III. 护理 IV. R47

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 066025 号

高级临床护理

主 编 朱念琼

☐责任编辑 李 禾 刘 辉 彭亚非

☐责任印制 文桂武

☐出版发行 中南大学出版社

社址:长沙市麓山南路 邮编:410083

发行科电话:0731-8876770 传真:0731-8710482

☐印 装 中南大学金湘印刷厂(长沙铁道学院火车头分厂)

☐开 本 787 × 1092 1/16 ☐印张 23.75 ☐字数 571 千字

☐版 次 2005 年 6 月第 1 版 ☐2005 年 6 月第 1 次印刷

☐书 号 ISBN 7-81105-065-X/R · 007

☐定 价 38.00 元

图书出现印装问题,请与经销商调换

序

我国护理研究生教育方兴未艾,自1992年开办研究生硕士班以来,全国已有10余所高等医学院校的护理学院或护理系招收护理硕士研究生。由于它是新开展的教育项目,加以各院规模不同,师资各异,招收的研究生数量有限,所设专科多限于教育、管理等几类,更缺乏一套完整的包括不同专科内容的教材。

中南大学护理学院向中南大学申请到“护理硕士教育系列教材”的科研课题后,即着手对护理硕士生不同专科的教材进行探索、研究与编写。目前这套教材拟编写的有高级临床护理、现代康复护理、高级社区护理、护理专业发展、现代护理教育、现代护理管理及高级护理理论等,预计2004年至2005年底将陆续出版。我对中国的护理教育一向关注,此次有幸参与此套书的审阅也很高兴,希望它能尽快完成,以飨读者。

万事开头难,回忆20年前我国恢复高等护理教育时,开始编写的本科教材只有一套,经过十多年的修订更新,目前已有多种护理本科教材可供不同地区的本科护理教育的师生选择使用,也推动了我国护理本科教育的蓬勃发展。此次中南大学护理学院对护理硕士研究生教材有此创举,进行系统性的编写,将会带动我国护理研究生教育兴旺发达,更进一步推动我国高等护理教育迅速向前发展。

林菊英

2004年9月1日

前 言

护理硕士研究生教育在西方发达国家经过多年的实践,已经形成了比较完整的教育体系。在教学计划的制订、教材的编写和人才的培养方法等方面都进行得十分完善。我国的护理硕士教育始于1992年,顺应时代的需要,近年来得到迅猛发展,很多高等护理院校开始招收护理硕士研究生,招生人数有逐年增加趋势。我国的护理博士研究生教育也开始起步。这对完善我国护理教育起到了积极的作用。

要培养出优秀的、合格的护理硕士人才,选用合适的、高质量教材十分重要。但我国至今还没有一套公开发行的护理硕士教育教材,这对提高和规范护理硕士教育和进一步开展护理博士教育极为不利。为了满足护理硕士教育的急需,编写一套适合我国护理硕士教育需求的教材已势在必行。如果能尽快地编写出一套内容先进、体系完善、特点突出的护理硕士教材,这将对护理研究生教育的一大贡献。为此,中南大学湘雅护理学院向中南大学申报了《护理硕士教育系列教材》编写的科研课题。

中南大学湘雅护理学院是护理硕士教育授权单位,并于今年开始招收护理博士生。我院的教学科研方向有临床护理、护理教育、社区护理、护理管理等。根据我院多年开展护理硕士教育的实践,我们组织具有丰富教学经验的专家编写了这一套《护理硕士教育系列教材》。全套教材分为高级临床护理、现代康复护理、高级社区护理、护理专业发展、现代护理教育、现代护理管理、高级护理理论共7个分册,可供护理硕士研究生教育选用。

《高级临床护理》分册共分5篇,35讲,以讲座形式分别介绍了国内外在内科、外科、妇产科、儿科、传染科各护理领域的一些最新研究成果和诊疗护理技术。当今世界处于高科技时代,医学教育迅猛发展,医学领域新知识、新理论和新技术不断涌现。护理硕士生大多来自于临床护理工作第一线,具备有一定的临床经验,在接受本科教育时对临床各科的护理知识也有比较系统的了解。但由于多种原因,她们对医学护理领域新进展的了解则相对不足,或掌握得不够全面。本书将临床各科的一些最新研究成果和诊疗护理新技术介绍给他们,将有助于他们自觉地更新知识、以期达到提高自身临床护理和科研水平的目的。

本教材不但适用于在读护理硕士生,还可作为临床高年资护士知识更新、提高护理水平研修,也可作为医院护理人员继续教育的实用教材。

为了保证教材质量,充分地反映出内容的先进性和实用性,我们组织了中南大学三所湘雅医院和湖南省部分医院的知名专家参与了《高级临床护理》教材的编写工作。本教材得以完稿,与李桂元教授、赵祥文教授、吴金术教授、凌奇荷教授、欧阳颖教授的大力支持与指导分不开。在此,我们从内心表示深深的谢意。

但由于在护理硕士教材的编写上尚属第一次,为摸着石头过河之作,并无借鉴模式。因此,编写中难免存在不足,粗糙之处恳请读者和同仁诸君指正。

本教材得以出版,与我国护理学界前辈林菊英老师的悉心指导和精心审阅分不开,在此表示衷心的感谢!

编 者

2004年9月29日

目 录

第一编 内科护理

第一讲	造血干细胞移植	(1)
第二讲	肺结核诊治现状与护理管理	(14)
第三讲	冠心病介入诊治进展及护理配合	(26)
第四讲	冠状动脉血运重建与循证医学	(39)
第五讲	幽门螺杆菌的研究进展	(50)
第六讲	胰、胆疾病内镜治疗进展及护理配合	(54)
第七讲	肾小球疾病的基本理论进展及护理要点	(65)
第八讲	慢性肾衰竭的一体化治疗及其护理要点	(73)
第九讲	再生障碍性贫血研究进展	(83)
第十讲	糖尿病若干进展	(94)
第十一讲	肥胖症	(107)

第二编 外科护理

第十三讲	内镜技术与介入性治疗在外科中的应用	(127)
第十四讲	器官移植的护理	(142)
第十五讲	肝胆外科的新进展	(155)
第十六讲	肿瘤患者的护理	(165)

第三编 妇产科护理

第十七讲	妊娠期肝内胆汁淤积症	(185)
第十八讲	异位妊娠的研究进展	(195)
第十九讲	产科 TORCH 感染综合征	(208)
第二十讲	妊娠期高血压疾病研究进展	(217)
第二十一讲	辅助生育技术研究进展	(226)
第二十二讲	多囊卵巢综合征	(238)

第四编 儿科护理

第二十三讲	新生儿缺血缺氧性脑病的研究进展	(248)
第二十四讲	高压氧在儿科的应用与护理	(257)
第二十五讲	儿童营养支持的研究进展	(267)
第二十六讲	婴儿抚触在临床的应用	(278)
第二十七讲	儿童的气质特点与护理管理	(281)
第二十八讲	感染性休克的诊疗进展与监护	(291)
第二十九讲	急性肺损伤	(296)

第五编 传染科护理

第三十讲	传染病的现状与防治策略	(301)
第三十一讲	严重急性呼吸综合征(SARS)的防护	(311)
第三十二讲	肝衰竭研究新进展	(319)
第三十三讲	人工肝的临床应用和护理	(331)
第三十四讲	艾滋病患者的护理	(345)
第三十五讲	医院感染控制	(351)

第一编 内科护理

第一讲 造血干细胞移植

一、概述

长期以来,人类一直在寻找和研究能治愈各种疾病、抗衰老甚至长生不老的方法。随着干细胞(stem cells, SC)研究的深入,人类的这些幻想正在逐步地变成现实。造血干细胞移植(hemapoietic stem cell transplantaion, HSCT)在针对最具破坏性疾病的新疗法上,有着巨大的希望。HSCT是目前治愈白血病和某些遗传性血液病的惟一希望,在肿瘤和难治性免疫性疾病的治疗中也有其独特作用。

干细胞的“干”译自英文“stem”,意为“树”、“干”和“起源”。干细胞定义:尚未分化发育,具有自我更新和产生分化细胞能力的一种独特的原始细胞类型,即能生长成为各种组织器官的起源细胞。干细胞以自我复制和产生更专门化的细胞为其繁殖方式,大量存在于早期胚胎细胞内,在成人的组织中极难发现。

(一)干细胞分类

人类干细胞有两种分类方法:

(1)按分化潜能大小分类分为全能干细胞(totipotent stem cell, TSC)、多能干细胞(pluripotent stem cell, PPSC)和专能干细胞(multipotent stem cell, MPSC)。

(2)按人类干细胞的来源分类分为胚胎干细胞(human embryonic stem cell, HESC)、成年组织干细胞(adult progenitore cells)和脐血干细胞。

(二)干细胞生物学特点

全能干细胞(TSC),即胚胎干细胞(HESC),是受精卵和胚胎发育极早期的卵裂细胞。具有能发育、分化形成完整机体的潜能,尤其在早期胚胎发生过程中。HESC可分化成人体200多种细胞类型,产生构成各种类型的组织或器官,最终发育成完整机体。早期胚胎为全能干细胞的主要来源,“克隆”技术的本质就是复制全能干细胞,克隆人或克隆动物便是从HESC着手。

多能干细胞(PPSC)由HESC进一步分化所形成,又称为组织干细胞,是一种或几种组织的起源细胞。PPSC具有分化来自所有三个胚层的多种细胞潜能,但却失去了发育成完整机体的能力。能够制造大多数形式的胚胎干细胞,如血液组织干细胞、皮肤组织干细胞等。

专能干细胞(MPSC)由PPSC进一步分化而成,只能向一种类型或密切相关的两种类型细胞分化。比如神经干细胞可以分化成各种神经细胞,造血干细胞可分化成红细胞、白细胞等各类血细胞。MPSC的功能是取代那些受损的、完全分化的细胞,如骨髓干细胞补充不同类型的血细胞等。

高度分化的细胞完全失去了再分裂能力,最终衰亡。机体在发展适应中为弥补这一不

足,在成人身上仍保留了极少未分化的原始细胞——干细胞;它们分布于骨髓、血液、大脑、胰腺、骨骼肌肉等处,其中最丰富的是骨髓和血液中的造血干细胞。

(三)造血干细胞特性

造血干细胞(hemopoietic stem cell, HSC)属多能干细胞,是各种血液细胞的起源细胞。HSC 主要存在于骨髓、外周血、脐带血中。胚胎发育过程中, HSC 是在卵黄囊壁的血岛生成的最原始造血细胞。胚胎发育至3~5个月时,肝脏和脾脏中含有大量 HSC。脐血中亦含有丰富的 HSC,而且更原始,其免疫原性弱。成人 HSC 主要分布在骨髓中,外周血也有一定的 HSC。HSC 基本特性:①具有很强的增殖潜能,在一定条件下能反复分裂,大量增殖;但一般生理情形下,多数细胞处于 G₀ 期静止状态;②有多向分化能力,在细胞因子等相关因素的作用下,能分化形成不同的祖细胞;③有自我复制能力,即细胞分裂后子代细胞仍具原有特性,产生新的 HSC 以自我补充,从而生生不息;故造血干细胞可终身保持恒定的数量。

二、造血干细胞移植研究史

造血干细胞移植研究已近半个世纪,20 世纪 50 年代,临床就开始应用骨髓移植(bone marrow transplantation, BMT)方法来治疗血液系统疾病。70 年代后,移植技术很快应用于临床。1974 年 Kundtson 首先应用造血干祖细胞培养技术,发现人脐血中造血细胞含量远比成人外周血高,提出脐血可作为骨髓外另一个极有潜力的造血干细胞来源。与 BMT、自体外周血干细胞移植(APBSCT)两者相比,脐血来源丰富,富含造血细胞,其造血干细胞较骨髓更为原始,对 HLA 配型要求不高,不易受病毒或肿瘤污染,免疫源性弱,竞争性造血重建能力优于成人骨髓。随着脐血干细胞移植技术日臻完善,将可能替代目前 APBSCT 的地位。

1989 年, Sutherland 等应用改进的细胞外长期培养技术,即模拟体内造血环境的体外模式,对人骨髓细胞培养过程中发现了一群早期未成熟的造血干细胞,称为长期培养起始细胞(long-term culture-initiating cell, LTC-IC)。LTC-IC 具有体内原始造血干细胞特征,但处于静止期,需在细胞因子调控下进行增殖、自我更新和分化,同时促进干细胞进入多能化阶段。20 世纪 80 年代末,外周血干细胞移植(PBSCT)技术逐渐推广,绝大多数为自体外周血干细胞移植(APBSCT),在提高治疗效率和缩短疗程方面优于常规治疗,效果令人满意。

1999 年 4 月,美国成功地从成年人骨髓中分离出单个的间质干细胞,并用它找到了培育人体骨骼组织的方法。为此,1999 年美国《科学》杂志把干细胞研究列为 21 世纪 10 项最重要的研究领域之首,位于破译人类基因组计划之上。

2003 年 3 月美国宣布首次对人类胚胎干细胞完成了基因工程操作,这一成果使研究者能更好地控制干细胞的发育,被认为是干细胞应用于医疗研究道路上前进的又一步。

我国在研究、应用干细胞方面已取得一定成绩。其中造血干细胞是应用较多的一种。早在 20 世纪 60 年代就开始骨髓移植的研究;70 年代,临床已使用骨髓干细胞移植治疗血液病,至今有近 2 000 例造血干细胞移植,接受治疗的许多白血病和其他疾病患者已完全治愈。90 年代以来,除骨髓移植外,还用外周血、脐血干细胞移植治疗血液病和肿瘤,并积累了一定经验。除此之外,神经干细胞研究已达到中枢神经修复、治疗一些神经疾患的水平;建立了体内外扩增造血干细胞、用胚胎干细胞培育血管、从胚胎组织分离血管干细胞等先进技术和方法。

在干细胞研究和应用技术方面,我国与发达国家差距不大,有些在同一起跑线上,个别

领域还处在领先水平。我国目前的家庭结构以独生子女家庭为主体,能提供具相同或相关基因干细胞的可能性较其他国家低,因此,是干细胞及其衍生组织需求最大、最迫切的国家。

三、造血干细胞移植类型与原理

干细胞尤其是 HESC 的巨大潜势,主要基于两个原因:一是认为它是器官修复、再生最理想的“原配件”;二是认为它是取之不尽、用之不竭的自动化修复“产品”。由于胚胎干细胞在分化功能上的全能性,展示了人工诱导干细胞分化而获得各种不同细胞、组织、器官的可能性。因此,在多种疾病治疗上,必将出现质的飞跃。

(一)干细胞移植(stem cell transplantation, SCT)类型

SCT 依移植供体来源分为自体移植(autologous)和同种异体移植(allogeneic),其中异体移植中的同卵孪生同胞间移植,又称同基因(syngeneic)移植。

SCT 依干细胞取材分为:①骨髓干细胞移植;②外周血干细胞移植;③脐血干细胞移植。

综合造血干细胞来源和供者, HSCT 分为:①骨髓移植,包括自体骨髓移植、异基因骨髓移植;②外周血干细胞移植,包括自体外周血干细胞移植、异基因外周干细胞移植;③其他:脐带血造血干细胞移植、胚胎干细胞移植、混合干细胞移植。

其中异基因骨髓移植在造血系统恶性肿瘤使用最广,研究最为深入;自体骨髓移植主要用于晚期实体瘤治疗;外周血造血干细胞移植是近年发展起来的一种新型移植术,由于其各种优点,已在各种血液系统和其他恶性肿瘤等的治疗中得到广泛应用。随着脐血干细胞移植技术不断完善,可能会代替目前自体外周血干细胞移植(APBSCT)的地位,为全世界更多血液病及恶性肿瘤患者带来福音。脐带血造血干细胞移植为解决供体来源困难开辟了广阔的前景。

据国际骨髓移植中心统计,1995~1997 年成人 APBSCT 占 80%,1998~2000 年增至 95%。骨髓 SCT 只占 5%,异体 PBSCT 由 8% 增至 20%。脐带血 SC 数量少,只用于小儿。表 1-1 为三种骨髓移植方法的适应证和优、缺点。

表 1-1 三种骨髓移植方法的适应证和优缺点

方 法	适 应 证	优 点	缺 点
同基因骨髓移植 (Syn-BMT)	白血病、再生障碍性贫血、恶性淋巴瘤、实体瘤、急性放射病	手术简单,并发症少,无 GVHD ^①	供者很少,无 GVL 作用,白血病复发率高
异基因骨髓移植 (Allo-BMT)	①同上;②Fanconi 贫血, MDS; ③ 遗传性免疫缺陷症 (SCID) ^③ ;④遗传性代谢性疾病;⑤骨硬化症;⑥骨髓瘤	疗效确切,有 GVL ^② 作用,白血病复发率低	并发症较多,特别是 GVHD 及相关的病死率高
自体骨髓移植 (Auto-BMT)	白血病、淋巴瘤、骨髓瘤、实体瘤	不存在供体来源的问题、并发症少,无 GVHD	骨髓需净化和冷冻保存,无 GVL 作用,白血病复发率高

①GVHD(graft versus host disease) 移植抗宿主病;②GVL(graft versus leukermia) 移植抗白血病作用;③SCID (severe combined immunodeficiency) 重症联合免疫缺陷。

(二)造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)的原理

造血干细胞移植的目的是将供者(含自体)的造血干细胞移植给受者,使其造血和免疫功能得以重建,并利用移植物过继免疫作用消灭受者体内残存的恶性肿瘤细胞。HSCT是将各种来源的正常造血干细胞在患者接受超剂量化(放)疗后,通过静脉输注移植入受体内,以替代原有的病理性造血干细胞,使其正常造血及免疫功能得以重建。HSCT是目前治疗血液系统疾病、某些遗传性疾病以及多发性和转移性恶性肿瘤疾病的最有效方法之一,也是治疗代谢性疾病及免疫缺陷病的重要新型手段。

1. 人胚胎干细胞移植

HESC是多能干细胞的主要来源,分化可形成专能干细胞,并具有发育分化成所有类型组织细胞的潜能。假如经过研究能揭示胚胎干细胞定向分化的机制,那么就有可能将人类胚胎干细胞诱导分化成人体各种类型的细胞,供临床细胞治疗之用。

2. 骨髓干细胞移植

骨髓是人的造血器官,因而造血干细胞的移植自然由骨髓来承担,临床骨髓移植的成功也证明了此点。

3. 外周血干细胞移植

(1)自体外周血造血干细胞移植(PBSCT)和CD34⁺细胞移植:干细胞研究中发现外周血也含有一定比例的造血干细胞(0.1%以下),但低于骨髓(1%左右),这是由于骨髓屏障的存在。

选择性体外富集CD34⁺细胞进行自体移植为目前研究重点。体外富集CD34⁺细胞常用方法为免疫磁珠法、单克隆抗体(McAb)标记经流式细胞仪(FCM)分选以及高速分选技术。高速分选法选择性富集CD34⁺、Thy-1⁺、Lin⁻细胞进行移植的植入动力学与自体骨髓移植类似,移植后可重建各系列造血;CD34⁺、Thy-1⁺、Lin⁻富集可同时降低肿瘤细胞污染。

(2)外周血CD34⁺细胞体外扩增后移植:在CD34⁺细胞富集去除大量肿瘤细胞基础上加体外培养以达大量扩增造血前体细胞,进一步消除肿瘤细胞污染。问题是CD34⁺细胞在扩增后有可能减少而不是增加,所以多采用部分CD34⁺细胞进行体外扩增,避免因扩增后造血干/祖细胞数量不足而致植入失败。自体移植时CD34⁺细胞最低需要量各家报道不同,一般 $>0.5 \times 10^6/\text{kg}$ 是适宜细胞量。虽然有人认为在CD34⁺细胞数与移植后中性粒细胞和血小板恢复天数之间无显著相关性,但为确保同种异基因移植后成功造血重建,CD34⁺细胞不应低于 $2.5 \times 10^6/\text{kg}$ 。

(3)同种异基因外周血干细胞移植(Allo-PBSCT)、Allo-CD34⁺细胞移植:Allo-PBSCT始于1989年,研究采用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)为动员剂(剂量为 $5 \sim 16 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{d}^{-1})$),采用CD34⁺细胞体外富集法以保留造血干、祖细胞,同时去除成熟淋巴细胞。初步临床应用结果证实,移植后中性粒细胞和血小板恢复所需天数较BMT明显缩短;外周血CD34⁺细胞移植后植入时间较历史上BMT后植入时间略缩短,且移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)发生率低。

4. 脐血干细胞移植

脐带血中存在着大量的造血干细胞,用于干细胞移植(CBSCT),可与骨髓移植相媲美,1989年Broxmeyer等报道脐带血中的造血干细胞能够再造骨髓功能。通过集落法、长期培养法或细胞表面抗原CD34等细胞的研究,了解到脐带血中的造血干细胞未分化程度较骨髓干

细胞好,能长期维持造血功能。脐带血 T 细胞比较幼稚,不易诱导 LAK 细胞和 NK 细胞活性。在临床 CBSCT 时未发现重度的 GVHD,并有 HLA 不适合移植成功的病例报道。

(1)脐血干细胞移植的实验研究:研究揭示了脐血干细胞(即 CD34⁺细胞)的特性及功能。CD34 抗原作为造血细胞的特异性标志伴随着细胞的逐渐分化成熟,CD34 抗原的表达呈下降趋势。CD34⁺细胞为一组异质性细胞群,依据是否表达 CD38 抗原,将 CD34⁺细胞分为 CD34⁺CD38⁻和 CD34⁺CD38⁺两个细胞群。CD34⁺CD38⁻为早期造血细胞或更接近于造血干细胞群,具有自我更新及多向分化潜能,是维持长期造血的启动细胞,与移植后骨髓长期造血功能重建有关。CD34⁺CD38⁺为祖细胞亚群,与移植后骨髓抑制期恢复有关。研究认为,脐血 CD34⁺CD38⁻细胞的增殖分化能力高于骨髓,有利于移植后长期造血的重建。而且,脐血 T 淋巴细胞具备未成熟特征,表现为免疫活性较弱,用于移植时可降低 GVHD 的发病率和严重程度。

(2)脐血干细胞移植的临床研究:脐血采集选择新生儿及其母体均健康至为重要。有学者提出有下列情况之一者不宜应用:①妊娠不足 32 周;②胎盘剥离距分娩时间超过 12 小时;③产妇有发热;④羊水内有胎粪;⑤产妇贫血;⑥胎儿呼吸窘迫;⑦RBC 致敏;⑧分娩前经羊水细胞或胎盘绒毛活检证明有遗传性疾病。

(三)移植反应

1. 移植植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)

这是早期 BMT 的一大并发症(临床表现及处理见血液病有关章节)。HLA 是组织细胞上受遗传控制的个体特异性抗原,当受到相应抗体作用时,HLA 抗原便会重新分布、聚集、斑块状堆积,从而引发 GVHD。但 HLA 相配的同胞脐血移植不发生 GVHD。HLA 相配和轻度不配的无关供者 BMT,其 GVHD 发病率是 75%;HLA 相配的同胞供者 BMT,其 GVHD 发病率是 30%,因而脐血移植后 GVHD 发病率和严重度均较低。

曾经认为外周血干细胞移植肯定具有比骨髓更强烈的 GVHD,直到 20 世纪 90 年代前没有人敢用和想用外周血进行造血干细胞移植。由于对与 GVHD 相关性移植植物抗白血病作用(graft versus leukermia, GVL)研究的认识,在白血病晚期无其他有效疗法的情况下,采用外周血用血细胞分离机分离其干细胞,进行难治愈复发的晚期白血病的移植。意外地发现急性 GVHD 至少在移植早、中期并没有统计学意义的增加,反而造血恢复快于骨髓移植,同时对白血病的治疗效果与骨髓移植相同。外周血干细胞移植无须麻醉采集骨髓,方法简便,又无增加 GVHD 的危险,加上造血恢复快等优点,很快受到临床青睐,近年有超过骨髓移植的趋势,同时推动了移植免疫学的研究。急性 GVHD 之所以不增加,是由于外周血中 2 型树突状细胞(CD2)增多,使 CD4⁺T 淋巴细胞分化成 Th2 型细胞百分比增加,后者分泌 IL-10、IL-4 等细胞因子,从而抑制和调节细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)介导的 GVHD 反应。

但迄今仍无更多的证据证明 HLA 不相配的脐血移植不引发重度 GVHD,两者之间的关系问题尚待解决。临床和动物实验证实人类确实存在 GVL 的作用,并与 GVHD 同时存在。中等度 GVHD 所产生的特殊 GVL 作用最明显。骨髓干细胞一旦植活,即出现抗白血病效应,而且白血病细胞对移植物的细胞毒杀伤作用更为敏感。但因脐血免疫活性较低,脐血移植在减弱 GVHD 的同时是否也减弱 GVL 的作用,从而加剧白血病复发的频率?由于现在脐血移植治疗白血病例数较少,尚无法证实脐血移植时 GVHD 与 GVL 是否相关。

2. 造血干细胞植入综合征(engraftment syndrome, ES)

血制品及抗生素的支持治疗,造血生长因子的应用,移植合并症的有效预防,使移植危险性降低,成功率增高。但 ES 不容忽视,ES 是 HSCT 后中性粒细胞恢复初期的一种临床综合征,20 世纪 90 年代后陆续有临床报道。

(1)ES 发生机制:病因似乎是多因素的,主要可能是 T 细胞、单核细胞间的相互作用,其他效应细胞参与,补体活化、炎症细胞因子的产生和释放等原因。ES 发生于中性粒细胞恢复早期,在 ES 患者可以见到中性粒细胞急剧升高,提示中性粒细胞在发病中的重要作用。相关的病因学说有以下几种:①细胞因子释放,多种细胞因子参与了 ES 的发生,包括那些对 GVHD、MODS、CLS 的因子(IL-2、TNF- α 和 IFN- γ 等)和中性粒细胞再生及发挥功能所必需的 IL-8。②细胞生长因子与植入细胞数量,在移植过程中常规使用细胞生长因子、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、粒-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)后,ES 发生率增加。回输大剂量的 CD34⁺、CD33⁺、G-CSF,以促进中性粒细胞恢复,内、外源细胞因子共同作用,引起粒细胞氧化暴发在组织损伤部位放大这些反应,造成组织损伤并产生临床症状。

ES 临床表现与下列疾病有共同之处,可能有共同的发病机制:①中性粒细胞是急性呼吸窘迫综合征发展中的重要效应细胞。②全反式维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病所引起的维甲酸综合征发病机制中,黏附分子、IL-1 β 、IL-6、IL-8 和 TNF- α 等因子参与,致与 ES 相似的发热、低血压、毛细血管渗漏综合征(CLS)以至于中性粒细胞器官浸润等症状,化疗控制粒细胞的迅速升高及激素治疗有效。③使用 GM-CSF 有出现 CLS 副作用的可能。

(2)ES 主要临床症状:中性粒细胞植入($N > 0.5 \times 10^9/L$,至少连续 2 天以上)早期的非感染性发热、体温 $> 38^\circ\text{C}$; GVHD 样皮疹, AHSCT 中 ES 相关的皮疹与异基因移植中急性 GVHD(aGVHD)的表现类似,皮肤活检显示 aGVHD 特点,免疫组化表现为血管周围 CD2⁺、CD3⁺、CD4⁺、CD5⁺ 细胞浸润明显,出现在发热后 1~2 天,主要累及上半身皮肤; CLS、非心源性肺水肿、肺实质浸润、体重增加及低氧等症状。另外,嗜酸性粒细胞增加、腹泻、自身免疫性血小板减少或溶血性贫血、中枢神经系统功能障碍和肝、肾功能障碍等症状也可出现。严重者可出现多器官衰竭(MODS)。可以出现于自体 HSCT(AHSCT),也可发生于异基因 HSCT(Allo-HSCT)。发生时间在平均移植后 7 天,持续时间 4~14 天,一般在 WBC 升高后 5 天内发生。

(3)ES 诊断标准: Spitzer 根据 ES 是一种临床表现不伴有特征性的组织病理学变化或生化指标变化的综合征,按临床最常见症状,如发热、皮疹、非心源性肺水肿等,推荐下列诊断标准。

主要诊断标准:①体温 $\geq 38.3^\circ\text{C}$,无确定的感染源。②非药物所致的红斑性皮疹,累及全身皮肤 25% 以上。③表现为弥漫性肺浸润的非心源性肺水肿及缺氧症状。

次要诊断标准:①肝功能异常,总胆红素 $\geq 34 \mu\text{mol/L}$ 或转氨酶水平 $\geq$ 基值 2 倍以上。②肾功能不全(血肌酐水平 $\geq$ 基值 2 倍以上)。③体重增加 $\geq$ 基础体重的 2.5%。④不能由其他原因解释的一过性脑病。

确诊 ES 需要 3 条主要诊断标准或 2 条主要标准加 1 条或以上次要标准。ES 应出现于中性粒细胞植入后 96 小时内(中性粒细胞 $> 0.5 \times 10^9/L$,连续 2 天)。这个时间范围的确定是基于观察非清髓 Allo-HSCT 中出现的一过性综合征和 ES 表现而确定。至少在诊断 ES 之初缺乏 Allo-HSCT 其他的临床病理综合征和 GVHD 表现。

(4) ES 的治疗

【治疗】 短暂低热、一般性皮疹等轻微的 ES 不需要治疗,因为这些临床表现在血液学指标完全恢复和停止使用细胞因子及抗生素后自行消失。对于包括累及肺部的各类 ES 患者,肾上腺皮质激素多有较好疗效。90% 患者在使用肾上腺皮质激素后平均 1 天迅速退热,低氧患者平均使用肾上腺皮质激素 3 天可恢复,需要机械通气的患者使用肾上腺皮质激素后 24 小时内恢复;高剂量激素对部分弥漫性肺泡内出血患者也有效。

非清髓异基因移植后的 ES,接受 $0.5 \sim 10\text{mg/kg} \cdot \text{d}$ 的强的松龙治疗(平均 $1\text{mg/kg} \cdot \text{d}$) 所有患者均达到症状完全消失。对严重 CLS 患者予以浓缩补体 C1 酯酶抑制药治疗,获得较好疗效,提示补体活化在 ES 中有重要作用。呼吸衰竭患者病死率较高,需要气管插管机械通气,对 ES 强有力的支持治疗效果好于 HSCT 后的特发性间质性肺炎,包括适当的预防性抗感染治疗。因为粒细胞减少患者接受激素治疗增加了感染机会,减少血容量继发性增加毛细血管通透性,应使用髓襻性利尿药。异基因移植中进一步减少血容量,可加环孢素 A(CsA);如出现他克莫姆肾毒性反应,可以试用多巴胺等药物增加肾脏灌注。

【预后】 ES 多数是自限性的,少部分可危及生命。ES 是植入的证据,其中性粒细胞植入率明显高于无 ES 发生者;但发生 ES 的患者有较高的移植相关病死率(统计数值不一),多数是肺部病变和 MODS 致死;有进展性病变的女性 ES 患者其复发率和晚期病死率均增高,生存时间缩短,建议对出现 ES 者近期随诊和进一步移植后治疗。明确 ES 的临床特点,确定统一诊断标准,对更好地研究和认识这一综合征有重要意义。ES 是无特征性的病理组织学改变和生化指标改变的临床综合征,区别 ES 与感染,早期以类固醇激素治疗预后良好,并可减少不必要的抗生素治疗。另外,根据患者具体情况,回输适量 CD34^+ 细胞、合理使用抗生素、抗真菌药物和细胞生长因子,可以预防 ES 的发生。

四、造血干细胞移植的护理诊断

HSCT 是将不同来源的造血干细胞输入经预处理后骨髓极度受抑制的患者体内,使其增殖分化或替代病理性造血干细胞,以达到重建造血功能的一种治疗方法。HSCT 患者一般需经历初期、假愈期、极期及恢复期。其中,极期是整个移植过程的关键,一般指移植后 7~28 天。此阶段患者全血细胞减少,白细胞降为 0,血小板在 $10 \times 10^9/\text{L}$ 以下,免疫力极度低下,极易发生严重的感染、出血等并发症,加之整个移植过程需在无菌层流病房(LAFR)中对患者实施全环境保护(TEP),患者独居 LAFR 30~70 天,无亲人陪伴,这些对患者身心都将造成巨大压力。HSCT 中常见护理诊断有:

(1) 知识缺乏: 患者对移植缺乏认识,对移植可能的不良后果缺乏预见性,自我保护意识缺乏。

(2) 焦虑、恐惧: 与移植过程的孤独,移植用药导致的肌体不适有关。

(3) 营养失调: 低于机体需要量,与长时间化疗、移植前预处理及食物消毒处理乏味有关。

(4) 潜在合并症: 包括: ①感染、发热、出血: 患者在接受超剂量放、化疗后两周内,外周血白细胞下降至最低水平,容易出现感染和发热;而血小板数量低下时,容易出现出血。②移植相关合并症: 间质性肺炎、出血性膀胱炎、肝静脉闭塞症等。③移植物抗宿主病(GVHD): 为异基因移植的主要并发症和死亡原因,其发生与配型不合密切相关。④重要脏

器损伤：对心、肺、肾等造成损伤，GVL 反应。⑤移植物排斥：造血干细胞不能移植成功。

(5) 医护合作问题：指预处理、采集干细胞、移植环境维护等医护合作。

五、造血干细胞移植的护理措施

尽管造血干细胞的移植在细胞学、免疫学、移植免疫学的研究和发展以及生物医学工程学发展的基础上变为现实，但发展移植过程中的危险因素值得高度重视。因而，HSCT 患者必定面临感染、GVHD、CVL 反应、心理应激、生理适应改变、造血干细胞植入综合征(ES)以及对 HSCT 自我评估能力的缺乏等护理方面的需求。为确保 HSCT 成功，护理应有所作为。

(一) 造血干细胞移植前的预处理、移植全环境保护

协助选择好 HSCT 供者，评估受者基本条件，对 HSCT 做好移植预处理、移植全环境保护。

1. 造血干细胞移植受者基本条件

包括：①异体移植年龄在 50 岁以下，自体移植小于 60 岁；②对化、放疗敏感；③心、肝、肺、肾功能正常。

2. 移植前预处理

所谓预处理，是指患者移植造血干细胞前，接受一个疗程超剂量化疗和放疗。目的是为移植的造血干细胞准备“空间”；尽可能彻底清除残留体内的恶性细胞；抑制体内免疫细胞，使造血干细胞容易植活。可按移植方式不同进行预处理，包括：

(1) 清髓性移植：其预处理目的为：①最大限度地清除体内的白血病细胞，同时清除正常骨髓的造血功能，为移植的造血干细胞提供空间。②抑制受体的免疫系统，防止移植物被排斥而使移植失败。此即清髓性预处理，其移植也叫清髓性移植。由于预处理化疗和放疗剂量大，毒副作用大，死亡率较高，限制了其使用，只用于全身情况好、年龄小于 50 岁的患者。

(2) 非清髓性移植：随着对 GVHD 和 GVL 的认识，Allo-HSCT 后白血病的复发明显与 GVL 有关，即与供者淋巴细胞免疫抗肿瘤有关，所以用大剂量放、化疗来清除白血病细胞并不是一个减少移植后白血病复发的主要因素，而其副作用显而易见。据此，有研究者想减少预处理剂量，不以清除骨髓正常和白血病细胞为目的，而加强预处理中的免疫抑制作用，使移植物不被排斥，利用其 GVL 作用达到减少白血病复发而根治白血病的目的，同时也减少了清髓性预处理的毒副作用，与清髓性移植相比，此方法叫做非清髓性移植。此技术应用于临床取得了较大成功，白血病复发率并无明显增加，同时毒副作用明显少于清髓性移植，因而扩大了移植的应用范围，尤其适于老年人及脏器功能不全患者。对于移植后形成供受体混合嵌合体或部分复发患者，可通过输注供者淋巴细胞达完全缓解(70%)甚至治愈，同时开创了移植的新理念，使造血干细胞移植和供者淋巴细胞输注的免疫治疗白血病有机地结合在一起，提高了白血病的治疗效果。

3. 预处理护理

(1) 出血防护：预处理后 7~14 天，血小板下降至 $20 \times 10^9/L$ 以下，最低时为 $4 \times 10^9/L$ 。为预防重要脏器出血，应实行严密保护：①血小板 $(50 \sim 20) \times 10^9/L$ 时，避免剧烈活动或用力过猛；血小板 $< 20 \times 10^9/L$ 时应绝对卧床休息，说明有潜在出血的危险性，取得患者主动配合。②密切观察皮肤、巩膜有无出血，警惕脑膜刺激征和内出血征兆。③禁食坚硬、刺激食物，保持大便通畅。

(2) 肛周护理: 肛周较易沾染细菌, 粒细胞低下时, 成为潜在感染源, 对有肛周脓肿和痔疮史患者尤其应做好预防: ①服润肠蜂蜜或内消冲剂以保持大便通畅; ②患者每次大便后及睡前均用 1:5000 高锰酸钾溶液或 1:2000 氯己定溶液坐浴; ③当患者白细胞 $<2.0 \times 10^9/L$ 时, 用氯己定栓塞肛, 每日 1 次(白细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ 时, 每日 3 次), 并局部持续热敷, 可有效减轻疼痛。

(3) 预防出血性膀胱炎: 保证尿量 250mL/h, 鼓励患者多饮水, 及时、准确记录出入量, 观察尿色、尿量, 测尿 pH, 使尿液保持弱碱性。

(4) 饮食指导: 宜清淡易消化, 忌油腻辛辣, 以半流质饮食为主, 少食多餐, 避免胃过度充盈。可喝果汁调剂口味, 补充维生素。少吃含 5-羟色胺多的食物, 如茄子、香蕉、核桃等。

3. 移植全环境保护

保护的实施和管理主要包括空间环境和人体环境两方面。

(1) 空间环境保护: 空气层流病房(LAFR)是患者安全的保障, 需达 100 级净化要求($<3.5\text{cfu/m}^3$)。应严格执行各项规章制度和无菌操作规程, 消毒工作实行专人负责制。进入层流室前, 医护人员要清洁消毒, 按手术室要求穿戴进入第三室; 再次消毒手、带无菌手套方可进入第四室接触患者。进入室内所有物品及室内陈设均经灭菌处理。进入室内所有食物、饮料、水果需经微波消毒后方可食用。LAFR 按洁净度达 100 级要求进行管理和维护。

(2) 人体环境保护: 包括患者体表环境和体内环境的无菌化, 进无菌饮食, 肠道消毒及皮肤清洁消毒。加强患者躯体护理, 是自体干细胞移植成功的保障。每周对患者皮肤、口腔、鼻腔、咽部、各穿刺部位、会阴部等取样行细菌培养。

(二) 移植术过程的护理

1. 采集造血干细胞护理

allo-PBSCT 治疗白血病, 使造血重建, 功能恢复迅速, 又可避免 GVHD 的缺点, 近年被临床越来越多采用。其采集造血干细胞过程的护理包括:

(1) 评估病情及治疗情况: 采集造血干细胞前评估一般情况, 包括精神状态、营养状态、饮食睡眠及体温状况、皮肤黏膜有无出血点、有无发热及感冒症状等, 若有异常则暂缓采集。评估患者静脉情况, 若患者静脉条件差者, 则先做好颈内静脉或锁骨下静脉穿刺, 因静脉留置管管腔大, 能达到血细胞分离机血液流速的要求, 分离效果才好。

(2) 采集与记录: 采集过程严格按操作规程, 保证采集顺利通畅; 流速缓慢者及时寻找原因; 及时记录采集过程各种数据。

(3) 严密观察: 采集过程密切观察, 注意有无口舌麻木、四肢抽搐、胸闷不适和其他异常。进行床边 ECG 监护, 每 30~60 分钟记录血压、脉搏 1 次。

(4) 预防性服用钙剂, 因血液保存液(ACD A)中含有枸橼酸钠, 可中和一部分血清中游离钙。为防止低钙反应; 每天采集过程中, 给予患者口服钙剂, 每小时 2 片, 每天采集结束, 给予 10% 葡萄糖注射液 20mL 加 10% 葡萄糖酸钙注射液 20mL, 微泵静脉缓慢注射, 防引起高钙血症发生心脏骤停。

(5) 保持静脉穿刺部位和留置双腔管接头处无菌。保证静脉留置管管腔通畅, 防止血液凝固管腔, 用肝素稀释液冲洗针头每小时 1 次, 注意防止空气栓塞。

(6) 做好患者饮食护理: 给予营养丰富、可口易消化食物。采集前及采集过程, 避免油腻食物, 以免出现乳糜血液, 影响仪器寻找界面, 影响干细胞收集。

2. 移植造血干细胞过程护理

接受 ASCT 的患者,自身抵抗力低下,加之大量化疗药物的应用,进一步降低机体免疫功能,加重患者易感染的程度。特别是从大剂量化疗到全血细胞减少期,造血干细胞正处于增殖分化期,骨髓呈空虚状态,机体抵抗力极度低下,护理不当可发生致命性感染,所以预防感染是骨髓移植的护理重点。包括:

(1)进入 LAFR 前护理:按 LAFR 护理操作规程,做好患者入层流室前的各种护理工作。

(2)入 LAFR 移植术护理:分别做好五官、皮肤黏膜(尤其外阴及生殖器)、锁骨下静脉穿刺部位的护理;用不同消毒液或药物做好消毒、防感染的护理。

3. 脐血采集

脐血采集一般采用密闭式采血法。用一次性无菌采血袋,内含 ACD A 保养液。胎儿娩出后,立即在脐上方 3~5cm 处用两把血管钳夹住脐带,于两钳间剪断脐带,穿刺脐静脉,放开脐带游离端止血钳,充分利用采血袋内负压及产妇子宫收缩力,使脐血直接流入袋内。采血量一般可达 80~150mL。此法符合质量控制要求,使用方便,污染机会少。

(三) HSCT 患者心理护理

HSCT 的治疗环境特殊,患者需在狭小层流舱独住 1~2 个月,无亲人陪伴,又遭受预处理痛苦,易产生紧张情绪及孤独感,加之极期病情危重,并发症多,以致出现紧张、恐惧的过度应急状态,影响治疗。在血常规持续不升时尤为严重,表现出不同程度的烦躁、情绪不稳、自制力差、依赖性增加。当血常规不升超过 4 天,可出现急躁、易怒等情绪。应针对患者心理状态实施积极的心理干预。

1. 预处理前心理护理

多沟通、交流,耐心解释 HSCT 方法的安全性,消除不良心理刺激。

2. 移植时心理支持

患者身体尚未完全恢复又要接受干细胞移植,均有恐惧心理。尤其入住 LAFR,陌生环境和封闭空间易产生焦虑情绪。因此,入 LAFR 前需带领患者参观层流室,讲解入室后日常生活及移植相关知识;告之预处理和极期可能的不适,使之有充分思想准备;请移植成功者介绍经验,增强信心。入室后主动与患者交谈,多沟通,使其适应环境,消除陌生和恐惧感。当患者急于移出层流室时给予相应疏导,通过交谈、倾听、鼓励等方式缓解患者心理压力和孤独感。运用成功病例激励患者树立战胜疾病的信心,使其顺利渡过极期。

3. HSCT 后的心理护理

(1)帮助患者认知病情:情绪和情感的产生过程,认知起着关键作用。从假愈期过渡到极期,一般为 3~5 天,多数患者可出现紧张、焦虑、恐惧等心理,认为是病情加重表现。应耐心解释 HSCT 后疾病的临床发展过程,请处于恢复期的 HSCT 患者现身说法,指出头皮疼痛、脱发、白细胞下降原因,说明是因疾病的发展已从假愈期进入极期,并非病情恶化表现,强调极期是整个移植过程的关键,鼓励患者树立战胜疾病信心,使患者形成对极期的正确认识和正确期待。

(2)多与患者沟通:多做交谈,耐心倾听其主诉,并辅以点头、微笑等体态语言表示理解,使患者畅所欲言,说出其内心感受,不良情绪得以宣泄。及时发现患者的情绪变化,做出评估,寻找简单有效的解决问题办法。使用幽默鼓励的语言,发现患者微小的进步,多表扬。

(3)鼓励患者采取有效应对行为:指导患者选择解决问题或调整情绪的应对方式,解决