DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.17.029
第26卷第17期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 17
1584 2004年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)17-1584-03

儿童患者外周血干细胞采集的影响因素分析

张 曦,陈幸华,刘 林,彭贤贵,王庆余,孔佩艳,刘 红,张 怡,高 蕾,钟永明 (第三军医大学新桥医院血液科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨血细胞分离机采集儿童患者外周血干细胞的方法和经验。方法 对10例儿童患者在经化疗+生长因子方案动员后使用CS-3000 Plus血细胞分离机(Baxter公司)、儿童专用SVCH分离夹并选择儿童单个核细胞收集程序进行外周血干细胞采集。结果 所有病例均采集成功,采集次数2~4次,平均2.3次,单个核细胞数(MNC):5.4(3.6~7.8)×10^8/kg,$CD34^+$细胞为6.1(3.1~18.5)×10^6/kg,CFU-GM为3.3(1.6~5.1)×10^5/kg,台盼蓝拒染率:98.5(97~100)%,副作用小。结论 由于儿童自身的特殊性,外周血干细胞采集较成人不同,为确保采集成功应选用专用器械和程序,做好采集前准备、控制血液总量、抗凝剂比例并积极处理并发症。

关键词:儿童;外周血干细胞移植;干细胞采集
中图法分类号:R329.24;R726.17;R733 文献标识码:A

Analysis of influence factors in collection of peripheral blood stem cells in malignancy children

ZHANG Xi, CHEN Xing-hua, LIU Lin, PENG Xian-gui, WANG Qing-yu, KONG Pei-yan, LIU Hong, ZHANG Yi, GAO Lei, ZHONG Yong-ming (Department of Hematology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To investigate the methods for the collection of peripheral blood stem cells using blood cell separator in malignancy children. **Methods** After a total of 10 malignancy children were mobilized by chemotherapy plus granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), the peripheral blood stem cells of children for peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT) were collected using CS-3000Plus blood cell separator (Baxter Company) with SVCH separation clip and children's special collection program. **Results** Successful collection of the peripheral blood stem cells was achieved in all the 10 cases [collection times: 1—3, mean: 2.3 times, MNCs: 5.4 (3.6—7.8) ×10^8/kg, $CD34^+$ cells: 6.1 (3.1—38.3) ×10^6/kg, CFU-GMs: 3.3 (1.6—5.1) ×10^5/kg]. Trypan blue exclusion was found in 98.5 (97—100)%, and little side effect was found. **Conclusion** Because of the particularity in children, the influence factors in collection of peripheral blood stem cell are different from those in adults. To ensure success in the collection of peripheral blood stem cells, special collection device and program, sufficient preparation before collection, control of the total amount of blood, the ratio of anticoagulant, and active treatment of complications during the collection are required.

Key words: child; peripheral blood stem cell transplantation; collection of peripheral blood stem cell

由于儿童个体的特殊性,其外周血干细胞采集与成人有不同之处。我科自2001年3月至2002年4月,共有10例儿童患者因施行外周血干细胞移植术(peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)而进行外周血干细胞采集,现总结报告如下。

1 病例和方法

1.1 病例

10例患者年龄3~16岁,中位数年龄8岁,男性6例,女性4例,体质量14~47 kg,平均25.6 kg。急性淋巴细胞白血病(acute lymphatic leukemia, ALL)5例,急性非淋巴细胞白血病(acute non-lymphatic leukemia, ANLL)1例,非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgson's lymphoma, NHL)3例,霍奇金淋巴瘤(Hodgson's disease, HD)1例,临床资料见表1。

1.2 PBSC动员

除1例同基因移植患儿采用G-CSF(10 μg/kg,1次/d,皮下注

作者简介:张 曦(1972—),男,重庆市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事造血干细胞移植,重建造血微环境功能方面的研究,发表论文11篇。电话:(023)68755609
通信作者:陈幸华,电话:(023)65200687
收稿日期:2002-12-03;修回日期:2003-01-15

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

射, 共4 d后开始采集)对正常供体进行动员外, 其他患者均采用化疗与造血生长因子联合动员。化疗方案为 MOEP(米托蒽醌、足叶乙甙、长春新碱及强的松)。于化疗后 WBC 下降至低谷并开始回升时给予 G-CSF 5～10 μg/kg, 皮下注射, 1 次/d, 待 WBC 回升至> 5.0× 10^9/L 时, 进行干细胞采集。动员情况见表2。

表1　接受外周血干细胞移植儿童的临床资料

Tab 1　Clinical data of APBSCT children

No	Sex	Age(year)	Weight (kg)	Diagnosis	Type of transplatation
1	F	7	23	ALL-CR2	APBSCT
2	M	9	28	ANLL-M2a-CR2	HPBSCT
3	M	3.5	14.5	ALL-CR1	APBSCT
4	F	3	15	ALL-CR1	APBSCT
5	M	3	14	ALL-CR2	APBSCT
6	M	3	14.5	ALL-CR2	APBSCT
7	M	16	47	NHL-CR	APBSCT
8	M	12	33	NHL-CR	APBSCT
9	F	11	29	NHL-CR	APBSCT
10	F	12	38	HD-PR	APBSCT

APBSCT: Allo-peripheral blood stem cell transplantation; HPBSCT: Homogenic-peripheral blood stem cell transplantation; CR: Complete remission PR: Partial remission; F: Female; M: Male

表2　外周血干细胞动员情况

Tab 2　Condition for PBSC mobilization

Group	*n*	Agent	Maximum number of WBC (× 10^9/L)	MNC (%)
ALL	5	G-CSF	10.2－12.8	0.30－0.35
HD	1	G-CSF	11.9	0.345
NHL	3	G-CSF	13.2－15.7	0.265－0.36
Donor	1	G-CSF	31.7	0.42

1.3　PBSC 采集

1.3.1　采用 CS-3000 Plus 血细胞分离机(Baxter 公司)分离 PBSC　体质量小于 20 kg 的患儿, 使用儿童专用 SVCH 分离夹并选择儿童外周血单核细胞收集程序, 并以 100～200 ml 照射后红细胞充盈分离管路。循环血量为 2～3 倍体循环量, 采集到足够的细胞数量为止。

1.3.2　静脉导管的使用　对年龄小、估计静脉穿刺困难者作股静脉插管, 以保证 PBSC 分离顺利进行。本组病例中行股静脉穿刺留置双腔管的 7 例, 常规穿刺的 3 例。每次分离后用肝素溶液封管, 以保证导管通畅, 次日分离连接管道前, 用空针抽出导管内肝素液, 确认血管通畅后, 再分别连接分离管道的进血管路和返血管路, 进行 PBSC 分离。

1.3.3　ACD/全血的比率　儿童对抗凝剂较为敏感, 易发生枸橼酸钠中毒, 在分离过程中严格控制 ACD/全血的比率在1∶10～1∶13 以内。采集过程中密切观察儿童的神志及有无恶心、口周麻木、抽搐等枸橼酸钠中毒现象, 一旦发生不良反应及时处理。采集前 2～3 d 口服钙尔奇 1 片, 1～2 次/ d 或在采集中静脉推注 10%葡萄糖酸钙 10 ml 以预防枸橼酸钠中毒。

1.4　PBSC 的冻存

同基因移植者即采即用。自体移植的患儿采集的 PBSC 以 DMSO、羟乙基淀粉及人血白蛋白配制成冻存液, 与采集的干细胞液等比混合, DMSO、羟乙基淀粉及人血白蛋白的终浓度分别为5%、3%和 4%, 然后分装于冻存袋中, 置－80 ℃冰箱中保存备用。

2　结果

2.1　实验室数据

所有病例均采集成功, 采集次数 2～4 次, 平均 2.3 次, 获得 MNC 为 5.4(3.6～7.8)× 10^8/kg, $CD34^+$ 细胞为 6.1(3.1～18.5)× 10^6/kg, CFU-GM 为 3.3(1.6～5.1)× 10^5/kg, 台盼蓝拒染率: 98.5(97～100)%, 见表3。

表3　外周血干细胞的检测

Tab 3　Measured values of PBSC

No	Cell viability (%)	MNC (× 10^8/kg)	$CD34^+$ (× 10^6/kg)	CFU-GM (× 10^5/kg)
1	99	4.7	4.8	2.9
2	98	5.6	4.9	3.4
3	99	4.3	3.7	3.7
4	97	7.8	18.5	5.1
5	99	6.4	4.5	2.4
6	100	5.9	5.7	3.3
7	98	3.6	3.1	1.6
8	98	4.4	4.8	4.1
9	97	5.7	5.2	3.1
10	100	5.5	5.6	3.6

2.2　并发症

4 例(40%)口周、指尖麻木, 3 例(30%)出现轻-中度呕吐。经过对症处理后均能坚持采集。

2.3　造血重建

10 例患者均造血重建。WBC 于移植后(4.2±3.5) d 降至(0～0.1)× 10^9/l, PLT 于(6.8±2.0) d 降至 10× 10^9/L 以下, 持续3～6 d(平均 4.1d)血象开始回升。WBC> 1.0× 10^9/L、ANC> 0.5× 10^9/L、PLT> 20× 10^9/L, 分别为: (10±3) d、(11±3) d、(14±5) d。

3　讨论

外周血干细胞移植作为治疗恶性血液病的可靠方法得到国内外的公认, 能否成功采集到足够的外周血干细胞是移植成功的前提和关键。由于儿童个体的差异性, 在干细胞的采集上与成人有所不同。对于儿童患者外周血干细胞的成功采集尚缺乏大宗病例的成功经验, 特别是体质量小于 20 kg 的患儿, PBSC 采集更加困难, 从目前我科成功采集的 10 例儿童患者中, 我们有如下体会。

3.1　做好外周血干细胞采集前的准备工作

据报道约 60%的作 Auto-PBSCT 的患者找不到合

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

适的血管进行多次重复穿刺[1]，况且儿童静脉细小且往往配合程度差，为了保证分离中有足够的血流量，通常需要通过静脉插管建立体外循环通道。我们在 PBSC 采集的前 1 d，选择性行股静脉插管。插入 ARROW 7F 或 12F 双腔管(20～25 cm)，建立体外循环通道。每次分离后，用肝素溶液定时封管。此外，采集前还应当针对不同年龄儿童的心理特点，进行适当的心理安慰以减轻其对采集的恐惧感。采集前 1 周常规口服钙剂，减少采集中低钙症状的发生。对于贫血儿童，红细胞压积(HCT)在 30%以下者，采集 PBSC 前输注红细胞悬液，将 HCT 提高到 30%以上再进行采集。

3.2 设置儿童个体化的采集参数

根据不同体重，采用儿童或成人分离程序及与之匹配的儿童或成人分类夹，对于体重在 20 kg 以下者，在采集前给予 100～200 ml 经照射(25 Gy)的红细胞悬液充盈分离管路，以避免低血容量综合征及减少对 HCT 的影响以保证采集效果。由于采集 PBSC 的成品中 $CD34^+$ 细胞的多少与单采的总容量有一定的相关性[2]，与年龄也有密切关系[3]，因此要保证足够的循环总量，10 例儿童患者每次采集时循环血量控制在 2～3 倍体循环量，经 2～3 次采集，均收集到可满足造血重建所需的干细胞数量，无 1 例分离失败。

3.3 毒副作用的观察和处理

在儿童采集过程中往往由于钙补充不足，血钙偏低，易发生枸橼酸钠(ACD)中毒。因此在采集过程中应当注意 ACD 与全血的比例。在分离过程中，ACD/全血的比例保持在 1∶11～1∶13 之间以减少枸橼酸的输入量[1]。当发生枸橼酸钠中毒时，主要表现为口周、指尖麻木感、恶心、腹部不适、面部苍白、心率下降等，除在采集过程中定时定量服用钙剂(葡萄糖酸钙 10～20 ml/h)外应注意观察，早期发现，如处理及时一般不会影响干细胞采集的进行。

参考文献：

[1] 曹履先. 临床骨髓移植[M]. 北京：军事医学科学出版社，1999. 175－176.
[2] Smolouwicz A G, Villman K, Tidefeit U, *et al*. Large-volume apheresis for the harvest of peripheral blood progenitor cells for autologous transplantation [J]. Transfusion, 1997, 37(2): 188－192.
[3] Dreger P, Haferlach T, Spanakis E, *et al*. G-CSF-mobilized peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: safety, kinetics of mobilization, and composition of the graft[J]. Haematol, 1994, 87(4): 609－613.

(编辑 张大春)

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)17-1586-01

1 例体外循环下施行肺癌切除术患者的护理

Nursing of patient undergoing pneumonectomy under extracorporeal circulation

高林春，闵家新，向明章 (第三军医大学新桥医院胸外科，重庆 400037)

体外循环下切除晚期肺癌，可使病人心脏大血管张力降低，安全有效地行补救措施，保证病人血流动力学正常、稳定[1]。我院于 2002 年 1 月成功施行 1 例体外循环下右全肺切除术，现将护理体会报告如下。

1 病例资料

患者，男性，58 岁，因刺激性咳嗽 3 月，加重伴咯血 1 月余于 2002 年 1 月 7 日以右肺中央型肺癌收入院，1 月 15 日在全麻下行右全肺切除术。术中探查见病变侵及心包内上下肺静脉及部分左心房，常规手术无法进行，即在体外循环下行全肺切除术。手术历时 6 h，术后给予呼吸机辅助呼吸，同时给予强心、抗炎、止血及对症处理，于术后 20 d 痊愈出院。

作者简介：高林春(1964－)，女，重庆市万州区人，主管护师，主要从事胸外科护理方面的研究。电话：(023)68774616

收稿日期：2003-03-15；修回日期：2003-06-01

2 护理

2.1 心理护理

由于术后气管插管、伤口疼痛、身体连接数条导线、引流管活动受限和各种仪器声等多种因素使患者感到紧张与不适，护士应主动询问患者的不适与需要，进行安慰，并运用术前教会病人的表示自我需要的手势，以使气管插管期间能以非语言方式表达其情感与需要。

2.2 血液动力学监测

术后持续进行血流动力学监测，密切观察血压及脉压差，皮肤的色泽、温度、湿度，周围静脉的充盈度，中心静脉压及尿量等外周循环灌注指标的变化，注意胸液引流情况，及时发现由创伤所致的心功能不全和血容量不足导致的休克，及时处理可能引起心律失常的相关因素，并应用强心、利尿剂等，以改善

(下转 1589 页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net