文章编号:1000-5404(2003)12-1101-03

论著

低体质量儿童外周血干细胞采集

段慧玲,滕本秀 (第三军医大学附属新桥医院输血科,重庆 400037)

提 要:目的 探索一套安全、有效的低体质量(体质量<20 kg)小儿外周血干细胞采集方法。方法 5名体质量<20 kg的患儿,共15次采集外周血干细胞。在采集前1 d行股静脉穿刺,留置一儿童双腔管。使用儿童分离槽和收集槽进行收集。并在初始化结束后,用经射线照射过的异体血液预先运转分离机,以保证儿童体内的血液平衡和红细胞压积的稳定;在分离过程中,严格保持ACD/全血的比例为1∶11~1∶13;每次处理总血量为儿童全身总血容量的2~4倍(2 700~5 850 ml)。结果 5名患儿每次均采集到足够的MNC和$CD34^+$细胞,达到外周血干细胞移植的阈值要求,保证了PBSCT的成功。结论 使用本方法能安全、有效的进行低体质量小儿外周血干细胞的采集。

关键词:儿童;采集/移植;外周血干细胞;恶性血液病
中图法分类号:R457;R733 文献标识码:A

Collection of stem cells from peripheral blood in low body weight children

DUAN Hui-ling, TENG Ben-xiu (Department of Blood Transfusion, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To find a safe and effective way for the collection of stem cells from peripheral blood in low body weight children. Methods Peripheral blood stem cells were collected altogether 15 times in 5 children with body weight lower than 20 kg. One day before the collection, a double-cavity tube specially made for children was inserted into femoral vein and remained there for future use. Peripheral blood stem cells were separated by the separation vessel specially designed for children and collected in the collecting tank for children. After initialization, alien blood irradiated by X-ray was infused in and moved through the separation machine to keep the blood balanced and hematocrit stable in the body of children. During the separation, anticoagulant/whole blood was kept between 1∶11 and 1∶13. The volume of blood processed every time was 2—4 times of total volume of child blood(2 700—5 850 ml). Results Mononuclear cells and $CD34^+$ cells were successfully collected each time in all 5 children, enough for the transplantation of peripheral blood stem cells. Conclusion The way we developed to collect peripheral blood stem cells in children with low body weight is safe and effective.

Key words: children; peripheral blood stem cells; collection/transplantation; malignant hematopathy

目前外周血干细胞移植(Peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)越来越广泛地被用于恶性血液病及某些实体瘤的治疗[1],其中外周血干细胞(Peripheral blood stem cell, PBSC)采集是保证移植成功的一个重要环节,使用血细胞分离机对成人外周血干细胞的采集,通常可顺利完成。但对儿童,特别是体质量<20 kg的儿童外周血干细胞采集则较为困难[1]。主要是安全性的原因(采集过程中血容量和Hct的迅速变化),其次是采集的有效性及采集过程中患儿的配合情况等一些相关的原因。为此,本研究探索了一套低体质量小儿外周血干细胞的采集方法,经应用证明安全、有效,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 仪器设备

CS-3000Plus血细胞分离机,小体积产品收集夹(SVCC,77-0400-240),小体积分离槽(SVSCH,916-5002-186),一次性分离管道(Open system apheresis kit)。

1.2 资料

体质量<20 kg的患儿共5名,男3名,女2名。平均年龄2.8岁(2.5~6岁)。其中急性淋巴细胞性白血病L1(ALL-L1)4例,急性淋巴细胞性白血病L2(ALL-L2)1例。

1.3 方法

1.3.1 动员 自体外周血干细胞移植(Auto-PBSCT)采用化疗后,当患儿WBC降到最低谷时,及时使用G-CSF动员d4-d6,开始用CS-3000Plus血细胞分离机采集PBSC。外周血干细胞动员情况见表1。

作者简介:段慧玲(1964—),女,云南省昆明市人,主管技师,主要从事临床输血方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68755794

收稿日期:2002-11-06;修回日期:2003-02-13

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

表 1 小儿外周血干细胞采集前血常规

Tab 1 The results of blood routine examination before collection of peripheral blood stem cells in children

Case	Sequence	Hb(g/L)	Hct	WBC($\times 10^9$/L)	Plt($\times 10^9$/L)
1	1	105	0.315	11.2	136
	2	110	0.320	17.4	68
	3	116	0.345	26.1	58
2	1	97	0.288	21.6	328
	2	102	0.288	26.6	178
	3	102	0.297	44.7	118
3	1	75	0.213	6.6	340
	2	94	0.270	16.9	350
	3	98	0.280	22.8	290
4	1	76	0.254	8.4	103
	2	87	0.238	15.5	56
	3	89	0.228	26.3	61
5	1	101	0.312	12.5	133
	2	113	0.326	20.8	51
	3	104	0.411	27.7	84

1.3.2 PBSC 采集方法 开机后先设定儿童外周血干细胞采集程序 Special-2, 安装分离管道并初始化。根据采前所检测的患儿单核细胞数和 Hct 设定运转程序中的 68 和 71 两个参数。初始化结束后, 将经 25 Gy 的 γ 射线照射过的压积红细胞连接到分离管的采血端, 回输端连接一无菌空血袋, 以接受由分离管中排出的盐水, 然后开始运转, 当血浆管变红, 屏幕上出现第 1 次溢出(80-spill over)时停止运转。此时将采血针和回输针连接患儿血管或静脉插管, 调节全血流速至 25 ~ 30 ml/min, 开始正常运转程序进行外周血干细胞采集, 观察 3 次溢出之后, 立即确定 IDB 值。每一次经血细胞分离机处理的全血量一般为患儿总血容量的 2 ~ 4 倍, 具体根据患儿的耐受情况、采前的血液检验结果和所需干细胞量而定。采集过程中密切观察患儿的血压、脉搏、呼吸、意识等情况的变化。

1.3.3 儿童静脉导管的使用 本组 5 名患儿均行股静脉穿刺留置双腔管。每次分离后用肝素与无菌生理盐水配制的抗凝液封管, 以保证导管的通畅。次日采集时连接分离管的返血管路和回血管路, 用生理盐水冲洗通畅后, 进行 PBSC 采集。

1.3.4 口服钙剂防止枸橼酸中毒 在采集过程中严格按照 PBSC 采集程序规定的 ACD/全血的比例 1∶11 ~ 1∶13, 控制 ACD 的滴速。采集前 1 ~ 2 d 口服钙剂 2 ~ 3 g, 1 次/d。采集前 0.5 ~ 1 h 口服钙剂 2 ~ 3 g, 采集过程中一般每输入 200 ml ACD 液, 口服钙剂 1 ~ 2 g。在采集过程中密切观察患儿意识及有无恶心、口周麻木、抽搐等枸橼酸中毒现象, 出现不良反应及时对症处理。

2 结果

2.1 PBSC 采集结果见表 2

表 2 患儿 PBSC 采集结果

Tab 2 The results by PBSC in children

Case	Collection times	Age (year)	Body weight (kg)	WBC ($\times 10^9$/L)	MNC ($\times 10^8$/kg)	Total CD34+ ($\times 10^6$/kg)	Product volume(ml)
1	3.00	3.00	15.0	94.6	3.504	17.15	170
2	3.00	2.50	15.0	118.6	4.345	15.66	165
3	3.00	6.00	20.0	135.0	3.705	16.54	175
4	3.00	3.00	15.0	80.5	2.878	12.32	164
5	3.00	2.59	13.5	131.1	5.343	21.08	167

2.2 PBSC 植入情况

患儿经大剂量化疗和放疗后, 行外周血干细胞移植, 均取得了造血功能重建, 顺利出院。

3 讨论

由于 PBSCT 与骨髓移植相比具有操作简单, 供者无需麻醉、骨穿, 其造血及免疫功能恢复快, 感染机会和并发症相对减少等优点, 目前已被临床广泛用于恶性血液病和部分实体瘤的治疗, 并有取代骨髓移植的趋势[2,3]。同时由于 PBSC 采集的经验积累和水平的不断提高, 儿童 PBSC 采集的年龄也越来越小, 本组 5 名患儿中年龄最小的只有 2.5 岁, 是目前国内报道中年龄最小的 PBSC 采集者。但由于儿童, 特别是体质量< 20 kg 的小儿, PBSC 采集较成人困难。安全有效地进行儿童 PBSC 的采集, 以获得更多的造血干/祖细胞, 是 PBSCT 成功的重要保证。本组 5 名低体质量患儿, 共 15 次 PBSC 采集, 均安全、有效的使 PBSCT 获得较好的造血功能重建, 顺利出院。

3.1 静脉留置导管的使用

由于年龄小、血管细、多次化疗的患儿静脉穿刺困难, 穿刺成功后因患儿多动, 不配合, 往往不能保证整个采集过程中都畅通无阻, 加之需多次重复穿刺就使静脉穿刺更加困难。为了保证 PBSC 分离顺利进行和采集更多的 PBSC, 放置静脉留置导管是非常必要的。本组 5 名患儿均行股静脉穿刺, 放置儿童型静脉导管(18 ~ 36 cm), 为 PBSC 采集创造了有利条件。静脉导管的放置即减少了反复穿刺给患儿造成的痛苦, 又能确保所需的血流速度, 从而保证了 PBSC 采集的顺利进行。

3.2 血液预先运转的重要性

患儿因全身血容量较小, 而 CS-3000Plus 血细胞分离机的体外血量约为 200 ml, 对于体质量< 20 kg 的小儿, 体外血量已大于其全血容量的 10% ~ 15%, 可能造成患儿低血容量综合征, 另一方面因开始运转时采出的是全血, 而回输的是生理盐水, 其 Hct 发生了巨大的变化, 而 Hct 是影响 PBSC 采集效率的重要因素。为此, 我们在使用儿童分离槽(SVSCH)减少体外血循环量的基础上, 在初始化结束后, 使用照射后的压积红细胞预先运转, 排去 Apheresis Kit 中的生理盐水, 使其中充满血液, 然后再接入患儿血液循环进行 PBSC 采集, 使患儿体内的血液保持平衡, Hct 没有明显变化, 保障了患儿的安全和 PBSC 采集的质量。

3.3 ACD/全血的比例和钙剂的服用

儿童对抗凝剂较敏感易发生 ACD 中毒。在分离过程中应保证 ACD/全血的比例为 1∶11 ~ 1∶13。在采

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

集前和采集过程中口服钙剂, 一般每输入 200 ml ACD 时口服钙剂 1 ~ 2 g, 并严密观察患儿有无口周发麻、恶心、腹痛、心率改变等症状, 如有轻度的口周发麻可加服钙剂 1 ~2 g。本研究 5 名患儿 15 次采集中, 除 1 次患儿因采集前和采集中呕吐、腹泻给予 10 %葡萄糖酸钙 1 g 静脉推注外, 其余的均未出现不良反应, 只需口服钙剂就可补足。

3.4　儿童总处理血量的设定

总处理血量与采集的 PBSC 的多少成正相关[4], 与年龄的大小也有密切关系[5]。成人的 PBSC 采集一般处理血量为 10 000 ~ 15 000 ml, 儿童为全身总血容量的 2 ~3 倍, 本组总处理血量为患儿全身总血容量的 2 ~4 倍, 每次总处理血量为 2 700 ~ 5 850 ml。本组 5 例共采集 15 次, 均采集到了足够的 MNC 和 $CD34^+$ 细胞, 达到了外周血干/祖细胞移植的阈值要求[6], 保证了 PBSCT 的成功。

参考文献:

[1] 宫立众, 张茂宏, 徐从高. 外周血干细胞收集物中有核细胞成分分析[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(11): 1321—1323.

[2] 田兆嵩. 临床输血学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 56—85.

[3] 汪传喜, 田兆嵩, 胡巧梅 等. 一种安全的小儿外周血干细胞采集方法[J]. 中国输血杂志, 2001, 14(6): 367—369.

[4] Smolouwicz A G, Villman K, Tidefeit U. Large-volume apheresis for the harvest of peripheral blood progenitor cells for autologous transplantation [J]. Transfusion, 1997, 37(2): 188—192.

[5] Dreger P, Haferlach T, Eckstein V, *et al*. G-csf-mobilized peripheral blood progenitor cells for allogeneic transplantation: safety, kinetics of mobilization and composition of the graft[J]. Br J Haematol, 1994, 87(3): 609—613.

[6] 达万明. 自体造血干细胞移植[M]. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 1995. 218—233.

（编辑　陈聪连）

（上接 1100 页）

3　讨论

预见性护理方法是经过多方长期理论结合实践逐步形成[1], 是根据患者发病先兆或潜在诱发因素采取预防性措施的护理, 又称为预前护理或超前护理。对慢重肝上消化道出血进行预见性护理措施, 旨在最大限度的缩短出血时间、减少复发频率、避免发生致死性的大出血或诱发肝昏迷, 降低病死率。尽管我们采取预见性护理组病人的病死率和上消化道出血发生率与对照组相比差异无显著性, 但实际比例确有下降, 可能与观察的样本量较小有关, 我们将进一步增加观察例数。

3.1　积极护患沟通

慢重肝上消化道出血患者病程长, 缺乏有效的治愈手段, 易有反复的出血发生, 他们大多悲观、消极、恐惧, 对康复缺乏信心, 特别是突然出现大量呕血、便血更会极大的刺激患者。所以护士在日常工作中, 必须积极与患者沟通, 促进护患、医患之间融洽关系和良好依从性的建立, 这对于采用有创性、侵入性检查和治疗特别重要。近年来, 对患者的多途径心理护理日益受到重视。我们用安慰性、解释性语言适时地告诉患者和家属出血的情况以及各种检查治疗的重要性, 使患者摆脱不良心绪, 以积极的态度和良好的情绪积极配合检查、治疗、护理, 有助于及早发现病情变化及促进康复。

3.2　适时观察测试

慢重肝患者发生慢性消化道出血时早期因出血量小且缓慢, 不易被自己发现, 所以需要适时观察、分析和判断, 有助于因病施护。PT 明显延长, 特别是 PT 大于 30 s 者, 需严密观察生命体症的变化、24 h 的出入量、有无黑便以及皮肤的温度、色泽、湿度等。我们在护理过程中发现上消化道出血有多种表现形式: 多数患者有频繁呃逆、感心悸、咽喉发痒、胃部不适、恶心欲吐、腹部不适、腹胀、肠鸣音亢进等出血先兆; 有的患者未必呕血, 而只是持续缓慢渗血, 但红细胞和血红蛋白缓慢降低, 有黑便甚至暗红色血便; 有部分患者表现为呕吐咖啡样胃内容物、黑便, 或仅是隐血试验阳性, 数日后发生致命性的大出血; 还有个别者以失血性休克为首发表现。对于这些表现, 均需要增强预见性护理。此外, 针对门静脉高压者出血发生率夜间最高的规律, 夜班应预见性地加强巡视, 提前准备好氧气吸入、吸痰器、静脉切开包、三腔二囊管等急救器材以及抢救药物。

3.3　寻找诱发因素

避免上消化道出血的发生重在预防, 找寻并及时地消除各种可能的诱发因素, 才能最大程度的减少出血。各种不良刺激是引起出血的诱因之一, 出血活动期必须保障病房的安静, 减少探视人员的打扰, 指出不良情绪对疾病康复的影响, 指导患者进行自我心理调节, 使患者得以充分休息。另外, 应嘱患者避免刺激性和含渣食物、药品对胃肠道的再度损伤。避免快速体位改变(如猛然下蹲突然起立)及用力大便, 防止腹压骤然改变致血管破裂而引起出血。

3.4　对症治疗护理

密切观察生命体征的变化, 一旦发生大出血, 首先控制情绪, 嘱禁食, 让患者侧卧位或半坐卧位。快速建立静脉通路, 在短时间内迅速扩容, 双条静脉通道要畅通, 及时配血、备血, 检测电解质、血红蛋白的变化情况, 准备三腔二囊管备用。出血期严密观察, 准确记录出入量。出血停止或血压稳定后, 根据病人的出入量, 血压升降情况调整输液速度。病人大出血后血压不稳, 轻微活动如翻身、咳嗽、更换床单等都能使出血加重或反复出血, 故须绝对卧床, 尽可能少搬动病人。

病人好转出院时, 指导自我监测的重要性, 保持情绪稳定, 生活规律, 不宜过度劳累, 避免过硬食物, 注意观察面色, 大便颜色及有无上腹痛、胃部不适等, 若有异常及时就医。

关键词: 重型肝炎; 上消化道出血; 预见性护理
中图法分类号: R473.5　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 朱加敏, 贾秀兰, 刘占海, 等. 肝性脑病的临床护理进展[J]. 护理进修杂志, 2001, 16(4): 251—252.

（编辑　薛国文）

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