

蛋白 A 免疫吸附治疗 23 例造血干细胞移植患者中的出凝血平衡控制及护理

姬静荣¹ 葛永芹^{1*} 顾芳臣¹ 朱霞明¹ 唐芬兰²

1.苏州大学附属第一医院血液科

2.广东省血液净化吸附技术企业重点实验室

摘要: 总结 23 例造血干细胞移植患者进行蛋白 A 免疫吸附治疗中的出凝血平衡控制及护理。护理要点为组建多学科团队照护, 预先充分评估患者凝血状态, 个体化选择抗凝方案, 掌握出血与凝血的制衡点, 积极做好凝血出血的预防及处理。23 例造血干细胞移植患者在蛋白 A 免疫吸附治疗期间, 股静脉置管处出血 4 例、管路凝血 1 例, 经积极处理与干预均顺利完成蛋白 A 免疫吸附治疗。

关键词: 蛋白 A 免疫吸附; 造血干细胞移植; 护理; 凝血; 出血

Protein A immunosorbent therapy for coagulation balance control and nursing in 23 patients with hematopoietic stem cell transplantation

Jingrong Ji¹ Yongqin Ge^{1*} Fangchen Gu¹ Xiaming Zhu¹ Fenlan Tang²

1. Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Suzhou University;

2. Key Laboratory of Blood Purification and Adsorption Technology Enterprise in Guangdong Province

Abstract: This paper summarizes the control and nursing of coagulation balance in 23 patients undergoing protein A immunoadsorption therapy during hematopoietic stem cell transplantation. The nursing key points include the establishment of a multidisciplinary team for care, comprehensive assessment of patients' coagulation status, personalized selection of anticoagulation regimens, understanding the delicate balance between bleeding and coagulation, and proactive prevention and management of bleeding and coagulation disorders. During the protein A immunoadsorption therapy, four cases of bleeding at the femoral venous catheter site and one case of clotting in the circuit occurred among the 23 patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. These complications were successfully managed through active intervention, allowing the smooth completion of protein A immunoadsorption therapy.

Keywords: protein A immunoadsorption; hematopoietic stem cell transplantation; nursing; coagulation; bleeding

造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)已经成为治疗各种恶性血液病、非恶性难治性血液病、遗传性疾病、自身免疫性疾病的有效治疗方法, 但部分移植患者存在人类白细胞抗原供者特异性抗体阳性, 存在植入失败、感染、出血甚至死亡等风险^[1]。因此近年来免疫吸附(immunoadsorption, IA)疗法逐渐发展, 其中蛋白 A 免疫吸附(protein A immunoadsorption, PAIA)最为常用, 其借助蛋白 A 能特异性与人体免疫球蛋白结合的机理, 应用亲和层析技术, 通过体外循环方法, 能有效清除机体内免疫球蛋白(主要是 IgG, 以及部分 IgA 和 IgM), 广泛应用于自身免疫性疾病、器官移植排斥反应等疾病的治疗和预防^[2]。虽然 PAIA 已成为血液净化领域重要组成部分, 但在 HSCT 中的应用鲜有报道^[3]。且血液病患者自身存在造血系统障碍, 存在一定的出血倾向^[1], 如何在 PAIA 治疗中把握出血与凝血的制衡点, 做好出血与凝血的预防和护理尤为关键。我院血液科于

2021 年 1 月至 2023 年 3 月对 23 例 HSCT 患者进行 PAIA 治疗, 取得良好疗效, 现报告如下。

一、临床资料

1. 一般资料

共 23 例 HSCT 患者进行 PAIA 治疗。其中男性 1 例, 女性 22 例; 年龄 24-65 岁, 平均 41.6 岁; 急性淋巴细胞白血病 1 例, 急性髓系白血病 12 例, 骨髓增生异常综合征 5 例, 重型再生障碍性贫血 3 例, 急性混合细胞白血病 2 例。首次移植 22 例, 二次移植 1 例。均进行 PAIA 治疗 1-5 次, 平均 3 次。23 例 HSCT 患者免疫吸附期间, 其中有 4 例股静脉置管处出血、1 例管路发生凝血, 经积极处理与干预均顺利完成 PAIA 治疗。

2. 蛋白 A 免疫吸附治疗方法

完成耗材预处理后建立体外循环, 患者血液通过血浆分

分离器(德国费森尤斯, P2)分离出血浆, 血浆经过蛋白 A 免疫吸附柱(康碧尔, KCIA08, 广州康盛生物)进行吸附→回泵→洗脱→平衡→二次预冲 5 个步骤, 单次治疗进行 5~10 次, 治疗时间约为 4~6h, 每疗程治疗次数为 3~5 次。

二、护理

1. 组建多学科团队照护

研究表明, 多学科团队照护模式能够有效提高照护质量, 具有针对性、高效性、科学性等特点^[4]。我院血液科按需组建凝血护理团队, 包括 4 名护士与 2 名医生, 成员均具有 5 年以上工作经验、本科及以上学历, 并能熟练掌握血液科专科领域病理生理与操作技能。

2. 医护落实宣教与随访

护士做好健康宣教工作^[5-7], 具体包括: (1) 术前沟通, 讲解治疗目的、原理及过程, 消除紧张和焦虑情绪, 使患者积极配合治疗。(2) 嘱患者治疗前更换宽松衣裤, 正常饮食, 监测生命体征, 调整舒适体位。(3) 治疗过程中尽量不要进食, 避免因体位原因造成呛咳窒息, 以及因大量进食可能导致的头昏、心慌、低血压等症状。

医生落实随访制度^[8-9], 具体包括: (1) 建立 IA 治疗患者信息登记档案, 包括姓名、诊断、治疗结果等。(2) 出院后需继续院外治疗、定期复诊的患者均在随访范围内。(3) 通过电话随访、接受咨询、门诊复诊等方式随访了解病人出院后的治疗效果, 病情变化和恢复情况等。(4) 根据病人的病情和治疗需要确定随访时间。复诊时监测疾病相关抗体、血常规等, 以了解治疗结果。

3. 遵医嘱进行全程规范抗凝护理

(1) 充分肝素化预冲 治疗前需对耗材进行充分预冲, 可降低治疗发生凝血的风险; 预冲速度过高将产生微小气泡, 可提高凝血风险^[10]。预充时严格控制冲洗流速, 实施前给予 40mg/L 的肝素生理盐水预冲、保留灌注 20min 后, 再给予生理盐水 500ml 冲洗, 有助于增强抗凝效果。

(2) 治疗前参照《血液净化标准操作规程》抗凝治疗章节^[11-12]评估患者选择合适抗凝药物和剂量: ①普通肝素。适用于无活动性出血或血液高凝状态的患者, 一般首剂量 62.5~125U/kg, 追加剂量 1250~2500U/h, 间歇性静脉注射或持续性静脉输注(常用); 预期结束前 30min 停止追加。肝素剂量依据患者的凝血状态个体化调整。②低分子量肝素。适用于无活动性出血或具有潜在出血风险的患者, 一般剂量为 60~80IU/kg, 推荐治疗前 20~30min 静脉注射, 可每 4~6

小时给予 30~40IU/kg 静脉注射, 治疗时间越长, 给予的追加剂量应逐渐减少。③阿加曲班。适用于活动性出血或高危出血风险、肝素类药物过敏或既往发生 HIT 的患者, 一般首剂量 250μg/kg、追加剂量 1~2μg/(kg·min) 持续滤器前给药。

(3) 不同抗凝剂的监测指标: ①以肝素作为抗凝剂时, 推荐采用 ACT 进行监测, 也可采用 APTT 进行监测。治疗过程中, 从血液净化管路静脉端采集的样本的 ACT/APTT 维持于治疗前的 1.5~2.5 倍。②以低分子量肝素作为抗凝剂时, 可采用抗凝血因子 Xa 活性进行监测。建议无出血倾向的患者抗凝血因子 Xa 活性维持在 500~1000U/L, 伴有出血倾向的血液透析患者维持在 200~400U/L。③以阿加曲班作为抗凝剂时, 可采用 APTT 进行监测。从血液净化管路静脉端采集的样本的 APTT 维持于治疗前的 1.5~2.5 倍。

(4) 吸附管路凝血的预防及护理: 凝血的原因与①抗凝剂使用不足; ②患者处于高凝状态或伴有高脂血症; ③术前输注止血药物, 纤维蛋白原; ④管路滤器及吸附柱的预充不充分等因素有关^[9]。

根据患者的情况采取个体化抗凝方案, 监测凝血功能及血小板计数, 了解基础凝血情况, 准确使用抗凝剂。有凝血风险时可以适当追加抗凝剂, 并降低出浆量; 保证导管血流通畅, 应尽量减少治疗期间翻动, 血流量不佳时, 应先暂停血泵再对导管进行调整^[13]。

由于吸附治疗时间长、血流缓慢, 治疗前监测凝血四项、血常规检查。参照检查结果选择适宜抗凝剂种类, 设定剂量和使用时间, 抗凝剂量过大、时间过长, 会发生穿刺针眼出血; 而剂量不足、分离器内会形成血栓, 造成患者血液丢失^[5]。

预防管路凝血。熟练有素的操作可保证治疗顺利进行, 由高年资护士进行机器管路, 滤器及吸附柱的预冲操作。吸附过程中, 严密监测静脉压、跨膜压, 滤器压, 及时发现滤器凝血趋势, 调整抗凝方案, 防止凝血^[8]。避免 IA 治疗时输注止血药物、纤维蛋白原等血制品。如病情需要可改在治疗后输注, 可有效降低管路凝血的发生。

本研究中发生 1 例管路内凝血, 考虑因为治疗前使用了止血药物及纤维蛋白原, 后续调整为 IA 治疗完成后再予输注补充纤维蛋白原及止血药物, 未再发生类似凝血事件。

4. 股静脉置管出血的预防及护理^[14-15]: 本组 23 例病例, 发生股静脉置管处出血 4 例, 均在 PAIA 治疗中发生, 经人工压迫止血, 调整抗凝剂剂量后出血好转, 顺利完成治疗。

可能原因有:治疗中抗凝剂使用过量,患者本身血小板低下;股静脉置管穿刺局部损伤^[14],患者下床活动,翻身幅度过大牵拉致股静脉置管处出血。

(1) 吸附治疗前评估血常规、出凝血指标。治疗前询问患者有无鼻衄、牙龈出血、球结膜出血等症状,治疗中期监测纤维蛋白原水平,必要时给予补充。如有出血症状,需考虑减少抗凝剂用量^[9]。

(2) 选择合适的置管时间:建议治疗前一天置管,并嘱患者减少下床活动。如置管当日需治疗,置管后沙袋按压置管处 1~2 小时,无出血即可进行治疗。

(3) 置管后护理:嘱咐患者避免导管侧肢体受压,股静脉置管患侧下肢不得弯曲>90 度,也不宜过多走动、尽量不弯腰,观察股静脉穿刺处有无渗血、血肿,吸附完毕如有渗血应尽量减少活动,卧床休息,局部以沙袋或弹力绷带加压、冷敷。建议在治疗结束 24 小时后再拔除深静脉导管,避免因拔管发生出血事件。

(4) 拔管后护理:导管拔出后,用无菌纱布点状按压穿刺点至止血,后用沙袋持续压迫穿刺部位至无再出血危险后可解除沙袋。

三、结论

针对 HSCT 患者 PAIA 治疗期间的出凝血平衡控制及护理十分重要。首先,要组建多学科团队照护,预先充分评估患者抗凝风险。其次,医护人员需要落实随访制度并做好健康宣教工作,以保证患者理解并配合治疗。同时,遵医嘱进行全程规范的出凝血护理,血路管充分肝素化预冲,治疗前患者凝血状态评估和抗凝方案的个体化选择,掌握出血与凝血的制衡点,有效预防吸附过程中凝血与出血的发生,保证治疗顺利安全进行。我院血液科 23 例 PAIA 病例均顺利完成了免疫吸附治疗,取得了良好效果,为后续 HSCT 成功奠定了基础。

参考文献:

- [1] 黄晓军.实用造血干细胞移植[M].北京:人民卫生出版社,2014.
- [2] 徐钰,练巧燕,陈奥,等.蛋白 A 免疫吸附治疗肺移植术后新生 DSA 介导的急性排斥反应[J].器官移植,2022,13(4):516-521.

[3] 杨立杰,刘芳丽,秦莹,等.基于 CiteSpace 的我国造血干细胞移植护理相关文献的可视化分析[J].护士进修杂志,2020,35(6):485-489.

[4] 王紫薇,胡亚玲,黄金英.体外生命支持联合治疗 1 例心力衰竭患者的术后抗凝护理[J].中华护理杂志,2022,57(13):1567-1571.

[5] 张玫,黄静,张婉词,等.蛋白 A 免疫吸附治疗 38 例高致敏肾移植受者的护理[J].中华护理杂志,2010,45(12):1084-1086.

[6] 王李胜,杨建国,鄢建军,等.蛋白 A 免疫吸附治疗系统性红斑狼疮 1 例[J].循证护理,2020,6(1):90-93.

[7] 姜颖洁,鲍惠红,郁芳.系统性红斑狼疮患者免疫吸附治疗的抗凝护理[J].护理与康复,2019,18(1):38-40.

[8] 陈晓飞,沈鸣雁,黄陈洁,等.联合抗凝在群体反应性抗体阳性肾移植患者行免疫吸附治疗中的应用及护理[J].护理与康复,2022,21(2):61-63.

[9] 熊云锦,周冉,谷静,等.TR-350 免疫吸附应用于视神经脊髓炎谱系疾病中临床疗效及护理[J].中国血液净化,2022,21(7):541-544.

[10] 赵颖,孙娟,马玲,等.DNA 免疫吸附治疗系统性红斑狼疮的疗效和护理[J].中华全科医学,2015,13(12):2044-2046.

[11] 中华医学会肾脏病学分会专家组.连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南[J].中华肾脏病杂志,2022,38(11):1016-1024.

[12] 共识专家组.抗凝技术在危重症肾脏替代治疗应用的中国专家共识(2023 年版)[J].中华肾脏病杂志,2023,39(2):155-164.

[13] 李莉莉,阮恒芳,沈利平,等.视神经脊髓炎谱系疾病患者免疫吸附治疗的护理[J].中国实用护理杂志,2021,37(04):286-290.

[14] 李玥美,张玉萍,周科,等.免疫吸附治疗中股静脉置管出血原因分析及对策[J].中国妇幼保健研究,2017,28(4):357.

[15] 王红梅.40 例血液透析临时股静脉置管实物宣教的护理与康复[J].护理与康复,2018,(5):154-155.

基金项目:苏州市科技发展计划(医疗卫生科技创新-应用基础研究)项目,项目编号:SKJY2021064