

【药械护理】

重组人粒细胞集落刺激因子防治急性淋巴细胞白血病患者 口腔溃疡效果观察

孔慕贤, 梁惠冰, 吴少萍, 曾丽芬, 何丽红, 梁艳明

(佛山市第一人民医院 儿科, 广东 佛山 528000)

[摘要] 目的 探讨预防化疗所致口腔溃疡的有效方法, 缩短口腔溃疡愈合时间。方法 60例在诱导缓解阶段、巩固治疗阶段、大剂量 MTX 髓外白血病预防阶段、加强化疗阶段的急性淋巴细胞白血病患者, 按入院单日为实验组, 双日为对照组分为两组各 30 例。对照组在化疗期单纯用常规口腔护理: 2%碳酸氢钠溶液漱口, 制霉菌素溶液擦口腔黏膜, 3 次/d, 清晨、饮食前后、睡觉前后朵贝氏溶液漱口, 口腔吹氧 2 次/d, 15 min/次; 实验组在常规口腔护理基础上, 化疗开始时加用重组人粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 100 μ g+生理盐水 20 ml 配制的药液进行口腔护理。观察两组患儿口腔溃疡的发生率、口腔溃疡分度、溃疡愈合时间等。结果 实验组患儿口腔溃疡的发生率明显降低, 经 χ^2 检验有显著性差异 ($P < 0.005$); 两组患儿发生口腔溃疡的程度, 经秩和检验有显著性差异 ($P < 0.01$), 实验组以轻度为主, 对照组以重度为主; 溃疡愈合时间实验组明显缩短 ($P < 0.001$)。结论 G-CSF 配制溶液能预防口腔黏膜溃疡发生, 减轻病情, 促进口腔黏膜溃疡修复, 提高患儿对化疗的耐受能力, 其效果优于常规口腔护理。

[关键词] 急性淋巴细胞白血病; 口腔溃疡; 重组人粒细胞集落刺激因子; 护理

[中图分类号] R781.5 [文献标识码] B [文章编号] 1008-9969(2006)05-0070-02

随着强化疗方案的不断改进及儿童急性淋巴细胞白血病的无病生存率不断提高^[1], 口腔黏膜溃疡发生率越来越高, 口腔溃疡后细菌更易侵入体内, 加上化疗后粒细胞减少, 容易导致败血症影响化疗进度。儿童在急性淋巴细胞白血病口腔护理中多不合作, 化疗期间引起口腔黏膜溃疡是护理工作的难题, 口腔溃疡引起的剧烈疼痛严重影响患儿进食, 可引起营养不良, 甚至导致全身感染, 威胁生命。2003 年 1 月-2005 年 7 月, 我科在急性淋巴细胞白血病常规口腔护理的基础上加用重组人粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 溶液涂口腔黏膜, 预防和治疗化疗后所致的口腔溃疡获得满意效果, 现报道如下。

1 对象

本组 60 例均为急性淋巴细胞白血病患者, 诊断治疗按小儿急性淋巴细胞白血病治疗建议^[2]。男 32 例, 女 28 例, 年龄 6 个月~14 岁, 平均 7.25 岁, 分别处于诱导缓解阶段、巩固治疗阶段、大剂量氨甲喋呤 (HD-MTX) 髓外白血病预防阶段、加强化疗阶段, 此 4 个阶段化疗剂量大, 容易引起口腔溃疡。

2 方法

2.1 分组方法 将 60 例患儿按入院日期单日为实验组, 双日为对照组分为两组, 各 30 例, 剔除年龄 > 14 岁的患者。两组性别、年龄无显著性差异 ($P > 0.05$)。化疗剂量按小儿急性淋巴细胞白血病治疗建议^[2], 两组化疗剂量无显著性差异, 化疗前 60 例患儿口腔无溃疡, 口腔黏膜湿润光滑。

表 1 两组患儿性别、年龄、化疗阶段情况比较

组别	n	年龄 ($\bar{X} \pm S$, 岁)	性别(例) 男:女	四阶段(例次)			
				诱导缓解	巩固治疗	HD-MTX	加强化疗
实验组	30	7.4 \pm 3.0	17:13	30	30	174	192
对照组	30	8.2 \pm 3.6	16:14	30	30	187	204

2.2 口腔护理方法

2.2.1 对照组 采用常规口腔护理, 2%碳酸氢钠溶液漱口, 制霉菌素溶液擦口腔黏膜(制霉菌素 50 万 U+生理盐水 5 ml, 现配现用), 早、午、晚餐后各 1 次, 3 次/d; 清晨、饮食前后、睡觉前后朵贝氏溶液(朵贝氏溶液 1 ml+注射用水 10 ml)漱口, 每天口腔吹氧, 2 L/min, 早、晚各 1 次, 15 min/次。化疗前 3 d 开始使用, 如无溃疡发生则使用至化疗结束后 7 d。发

生口腔溃疡患儿, 2%碳酸氢钠溶液漱口, 制霉菌素溶液擦口腔黏膜时间调整为: 早餐前 1 h、早餐后、午餐后、晚餐后、晚上睡前(21:00), 5 次/d。

2.2.2 实验组 在常规口腔护理基础上, 化疗开始时加用 G-CSF (杭州九源基因工程有限公司生产, 商品名吉粒芬) 溶液涂口腔黏膜, 如无溃疡发生使用至化疗结束后 7 d。配制方法: G-CSF 100 μ g+生理盐水 20 ml 装入消毒玻璃瓶中置于 4 $^{\circ}$ C 冰箱中备用, 用后放回冰箱保存, 一般使用期限 7 d。常规口腔护理 30 min 后再用 2%碳酸氢钠溶液漱口, 5 min 后

[收稿日期] 2005-11-08

[作者简介] 孔慕贤(1963-), 女, 广东南海人, 本科学历, 主管护士, 护士长。

涂上 G-CSF 溶液,未发生溃疡者用配制药液涂满整个口腔黏膜,每天早、午、晚餐后各 1 次。溃疡发生后,使用时间调整为:每天早餐前 1 h、早餐后、午餐后、晚餐后、晚上睡前(21:00)各涂 1 次,共 5 次,并用浸有配制溶液的小棉片,放置溃疡处 10 min。

2.3 观察指标 观察两组口腔黏膜溃疡发生例数。由于患儿年龄小,难以配合,故不以溃疡的面积和深度为评估标准。口腔溃疡诊断标准:口腔溃疡分为 0 级^[3], 1 级,口腔黏膜出现红斑、疼痛; 2 级,黏膜出现红斑、溃疡,但患儿能进食; 3 级,出现溃疡,患儿能进食流质饮食; 4 级,出现溃疡,患儿不能进食。0~1 分为轻度,2~4 为重度。口腔黏膜溃疡愈合评估^[4],以口腔黏膜湿润且光滑,呈粉红色为溃疡愈合指标。两组均由同一护士操作,记录溃疡出现时间、发生部位、愈合时间。

2.4 统计学处理方法 采用 SPSS 11.0 统计软件进行 χ^2 检验、ridit 分析、t 检验。

3 结果

3.1 两组口腔溃疡发生例数及其严重程度比较见表 2

表 2 实验组与对照组口腔溃疡严重程度比较

组别	n	发生溃疡(n)	轻度	重度
实验组	30	13	11	2
对照组	30	25	17	8
统计量		$\chi^2=8.68$		U=3.97
P		<0.005		<0.01

从表 2 可见,两组发生口腔溃疡例数比较,有显著性差异, $P<0.005$,两组口腔溃疡严重程度比较经 ridit 分析,有显著性差异, $P<0.01$ 。

3.2 两组口腔黏膜溃疡愈合时间比较 实验组溃疡愈合时间(3.83 ± 1.51)d,对照组(7.72 ± 2.89)d,进行 t 检验, $t=23.02$, $P<0.001$,有显著性差异,实验组口腔黏膜溃疡愈合时间比对照组明显缩短。

4 讨论

4.1 化疗容易引起口腔溃疡 化疗药物对口腔黏膜有直接损伤作用,破坏口腔黏膜组织的更新^[5],引起口腔溃疡。常用朵贝氏溶液、2%碳酸氢钠溶液漱口、制霉菌素溶液搽口腔黏膜,可改变口腔环境 pH 值,抑制微生物繁殖^[6],但是口腔寄生的致病菌种类复杂,各类微生物的 pH 值变化范围大^[7]。当内外环境改变,机体防御能力下降,中性粒细胞减少时,口内细菌增殖活跃,毒力增强,菌群关系失调,更易出现口腔黏膜溃疡。本研究对照组轻度口腔溃疡 17 例,重度 8 例。

4.2 G-CSF 用于防治口腔溃疡的机理 口腔溃疡

发生会影响患儿进食,造成营养不良,甚至严重影响患儿生活质量。严重口腔溃疡还会影响化疗按期进行,影响患儿缓解率、无病生存率。本研究结果表明,实验组患儿化疗后口腔溃疡发生明显减少,溃疡愈合时间明显缩短,均有显著性差异($P<0.005$),说明 G-CSF 能预防化疗后口腔溃疡发生,促进口腔黏膜修复愈合,其效果优于一般常规口腔护理。

G-CSF 是近年来利用基因重组技术生产的人粒细胞集落刺激因子,与天然产品相比,生物活性在体内、外基本一致。G-CSF 是一种具有多项潜能的造血生长因子,它不仅能促进造血前体细胞的增殖、分化、成熟,而且对其他细胞如抗原提呈细胞、成纤维细胞、角质细胞、皮肤黏膜细胞等均有不同程度的刺激生长作用^[7]。能选择性作用于粒系造血祖细胞,促进其增殖、分化,并可增加粒系中未分化细胞的功能。化疗后应用可起到抗感染、缓解骨髓抑制、促使外周血中性粒细胞水平回升等作用。近年来国外学者将 G-CSF 用于治疗骨髓移植后 MTX 所致口腔黏膜炎,并取得良好疗效^[8];国内也有将 G-CSF 用于血液病化疗后口腔溃疡报道显示取得良好效果^[1,9]。本研究中,局部使用 G-CSF 溶液涂口腔黏膜对预防化疗药物所致口腔溃疡有显著效果,实验组 30 例患儿轻度口腔溃疡 11 例,重度 2 例,溃疡愈合时间(3.83 ± 1.51)d。表明 G-CSF 有一定预防和减轻化疗药物所致的口腔溃疡作用。G-CSF 溶液局部用于口腔黏膜,克服了其他外用药物的异味缺点,使用过程中未发现过敏反应及局部刺激作用,患儿乐于接受。

[参考文献]

- [1] 韩月芹,陈力军,谭晓玉.粒细胞集落刺激因子对氨甲蝶呤致口腔黏膜炎的疗效观察[J].临床药学,2003,12(6):63.
- [2] 中华医学会儿科学分会血液学组,中华儿科杂志编辑委员会.小儿急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第二次修订草案)[J].中华儿科杂志,1999,37(5):305-306.
- [3] 丁晓萍.白血病临床护理的进展[J].中华护理杂志,1993,28(2):110-112.
- [4] 李秉琦,周曾同.口腔黏膜病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:1.
- [5] 马新娟,崔振珠,张艳华.白血病口腔并发症护理[J].中华护理杂志,2001,36(8):622-623.
- [6] 刘小娅.白血病患者口腔感染及护理进展[J].护士进修杂志,2000,15(10):728.
- [7] 赵忠信.重组人粒细胞/巨噬细胞集落刺激因子的临床新用途[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2000,7(1):71.
- [8] Kaethans M, Rosenthal C, Huebner G, et al. Effect of Topical Oral G-CSF On Oral Mucositis:a Randomized Placebo-controlled Trial[J]. Bone Marrow Transplant,1998,22(8):781-785.
- [9] 姚惠娟,孙小晓,杨序春.重组人粒细胞集落刺激因子治疗恶性血液病口腔溃疡效果观察[J].护理学杂志,2002,17(10):750-751.

[本文编辑:杨玩华 简若姍]