

采用不同血管通路采集自体外周血造血干细胞的安全性及有效性评估*

陈 瑾, 郭彩利, 孙春红, 刘 芳, 王 艳, 王晓宁 (西安交通大学第一附属医院, 西安 710061)

摘要:目的 探讨采用不同血管通路采集自体外周血造血干细胞的安全性及有效性。方法 2012年1月~2014年11月期间行自体外周血造血干细胞采集的87例患者分为两组:外周静脉采集组43例,均采用16G一次性内瘘针进行穿刺,进血管路选用肘部静脉,返血管路选用大隐静脉。中心静脉采集组44例,均采用双腔股静脉置管建立静脉通路。自体外周血造血的采集均选用Cobe Spectra血细胞分离机的Spectra Auto PBSC操作程序进行。观察两组患者在穿刺成功率、采集顺利程度、患者术中耐受度、采集过程中的不良反应以及最终采集物中单个核细胞数和CD34⁺细胞计数的差异。结果 两组患者采集的自体外周血单个核细胞数及CD34⁺细胞计数间差异无统计学显著性意义($t=4.159, 3.147, P>0.05$),且均采集达标;采集过程中不良反应在两组患者中差异无统计学显著性意义($\chi^2=0.0009, P>0.05$);但采用中心静脉组患者穿刺成功率高、采集顺利、患者术中耐受性均高于采用外周静脉通路的患者,差异有统计学意义($\chi^2=7.944, 13.772, 20.5094, P<0.05$)。结论 采用双腔股静脉置管建立中心静脉通路在自体外周血干细胞采集中具有穿刺成功率高,采集顺利,最大程度减轻了患者的痛苦,且不影响采集效率和效果的优势。

关键词:造血干细胞采集;双腔股静脉置管;单个核细胞

中图分类号:R457 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)04-111-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.032

Safety and Efficacy of Adopting Different Vascular Access During Autologous Peripheral Blood Stem Cells Collection

CHEN Jin, GUO Cai-li, SUN Chun-hong, LIU Fang, WANG Yan, WANG Xiao-ning (the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: **Objective** To assess the safety and efficacy of adopting different vascular access during autologous peripheral blood stem cells collection. **Methods** 87 patients received autologous peripheral blood stem cells collection were divided into two groups: One was peripheral vein harvesting group (43 cases), which used the 16G disposable fistula needle for autologous peripheral blood stem cell collection and the other central venous harvesting group (44 cases), which used double cavity of femoral vein catheter for autologous peripheral blood stem cell collection. The observation indicators included venous accesses, collection efficiency, patient tolerance, the number of mononuclear cell and CD34 positive cells. **Results** The numbers of mononuclear cells and CD34 positive cells in two groups were all above the standard and there was no significant difference ($P>0.05$). However, the success of venous accesses, the efficiency smooth of collection and patient tolerance were better in double cavity of femoral vein catheter group ($P<0.05$). **Conclusion** Harvesting the autologous peripheral blood stem cell through central venous by using double cavity of femoral vein catheter had the advantages as follows: high success rate of puncture, acquisition smoothly and reducing the suffering extent of the patients, and also it did not affect the acquisition efficiency and effectiveness.

Keywords: stem cell collection; double cavity of femoral vein catheter; mononuclear cells

自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤、恶性淋巴瘤等多种血液病取得了良好疗效^[1]。目前,影响自体外周血造血干细胞移植的关键因素是采集的造血干细胞的数量与质量^[2~4]。如何能够在减少患者采集痛苦的情况下高效地采集自体外周血造血干细胞是研究者关注的焦点问题。本文对采用不同血管通路采集自体外周血干细胞的87例患者的采集安全性及有效性进行了评估,旨在探讨采用双腔股静脉置管建立股静脉通路在自体造血干细胞采集中的可行性及优势,以指导临床应用。

1 材料与方法

1.1 采集对象 2012年1月~2014年11月在西安交通大学第一附属医院血液内科实施自体造血干细胞采集的87例患者。按住院时间分为2组:外周静脉采集组:43例患者(淋巴瘤26例,多发性骨髓瘤11例,白血病6例),入院时间为2012年1月~2013年6月,其中男性21例,女性22例,平均年龄39.8岁;中心静脉采集组:44例患者(淋巴瘤29例,多发性骨髓瘤11例,白血病4例),入院时间2013年7月~2014年11月,其中男性23例,

* 作者简介:陈 瑾(1965—),女,本科,学士,主管护师,曾任血液科护士长,研究方向:外周血干细胞采集, Tel:13700281799, E-mail: xueye35@126.com.
通讯作者:王晓宁。

女性 21 例,平均年龄 38.6 岁。两组患者在性别、年龄、病种等基本特征方面具有可比性。

1.2 采集仪器与耗材 双腔股静脉置管(型号 3.8 mm×16 cm)[泰科医疗器材国际贸易(上海)有限公司];Cobe Spectra 血细胞分离机(美国 BCT 公司),采集程序均用 Spectra Auto PBSC 操作程序;采集端用管路自带的 16G 钢针穿刺;回输端均采用 18G 留置针(德国柏郎);ACD-A 抗凝液(500 ml)(山东威高集团)有核细胞计数采用血细胞分析仪(漫瑞 DC5800)。CD34 阳性细胞采用流式细胞仪进行检测(美国 BD 公司)。

1.3 方法

1.3.1 自体外周血造血干细胞的动员:两组患者均在化疗后白细胞降至 $1 \times 10^9/L$ 以下,开始每天均给予皮下注射粒细胞集落刺激因子(C-CSF)5~10 $\mu g/kg$,每天,连续 4~5 天,待白细胞 $\geq 4 \times 10^9/L$ 开始采集。采集前要求血小板 $\geq 50 \times 10^9/L$,凝血六项正常方可进行采集。

1.3.2 自体外周血造血干细胞的采集:中心静脉采集组采用双腔股静脉置管建立静脉采集通路。外周静脉采集组用 16G 内瘘针进行穿刺,进血管路选用肘部静脉,返血管路选用大隐静脉。静脉通路建立后安装采集管道,选用 Spectra Auto PBSC 操作程序,处理血量为三个全血循环血量,全血流速控制在 45~70 ml 之间,全血与抗凝剂比例设定为 12:1,每使用 100 ml 枸橼酸盐抗凝剂,口服葡萄糖酸钙口服液 10 ml 预防枸橼酸盐中毒反应。

1.3.3 采集物单个核细胞及 CD34⁺ 细胞计数:采集后混匀采集袋中的采集物,留取 3 ml,其中 2 ml 通过血细胞分析仪计数有核细胞数;采集物制备血涂片 2 张,瑞氏染色后计数淋巴细胞及单核细胞百分比。单个核细胞计数(MNC)($\times 10^8/kg$)=有核细胞数($\times 10^9/L$) \times 采集物体积(ml) \times (淋巴+单核)细胞百分比($\%$) \div 患者体重(kg)。另外 1 ml 用于流式细胞仪计数 CD34⁺ 细胞百分比,CD34⁺

细胞计数($\times 10^6/kg$)=有核细胞数($\times 10^9/L$) \times 采集物体积(ml) \times CD34⁺ 细胞百分比($\%$) \div 患者体重(kg)。

1.4 观察指标

1.4.1 采集安全性指标:穿刺成功率的定义参照文献[5]:中心静脉采集组穿刺 1 次为一次成功,外周静脉采集组穿刺 2 次为一次成功,此外均为二次成功。穿刺成功率=穿刺成功例数/总例数 $\times 100\%$ 。

穿刺肢体耐受度:根据采集完毕穿刺部位肢体僵硬发麻恢复所需时间,将耐受度划分为 4 度:1 度为无任何不适;2 度(轻度不耐受)指穿刺肢体僵硬发麻恢复所需时间在 5 min 之内;3 度(中度不耐受)指恢复时间介于 5~10 min 之间;4 度(重度不耐受)指恢复时间大于 10 min。

采集顺利程度:采集过程中因血流量不足造成机器报警 2 次为采集顺利,报警 3~5 次为较顺利,6 次为不顺利。

采集不良反应:采集过程中监测生命体征变化,观察有无低血容量反应及枸橼酸盐反应。

1.4.2 采集有效性指标:每次采集完成后留取标本 3 ml 送有核细胞和 CD34 阳性细胞计数;多次采集物中单个核细胞总数 $\geq 2 \times 10^8/kg$ (患者体重),CD34⁺ 细胞总计数 $\geq 2 \times 10^6/kg$ (患者体重)为满足单次自体造血干细胞移植的最低要求,认为采集达标。

1.5 统计学分析 数据分析采用 SPSS13.0 统计软件进行, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者采集效率的比较 见表 1。两组患者采集的单个核细胞数及 CD34⁺ 细胞计数间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),中心静脉穿刺组患者分离物体积较外周静脉穿刺组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),中心静脉穿刺组采集次数较外周静脉组明显减少。

表 1 两组外周血干细胞采集质量比较

项 目	外周静脉采集组($n=43$)	中心静脉采集组($n=44$)	t 值	P 值
采集次数	121	98		
平均采集次(次/例)	2.81	2.23		
分离物体积[($\bar{x} \pm s$)ml]	204 \pm 12.00	188 \pm 9.00	4.150	0.032
单个核细胞数[($\bar{x} \pm s$), $\times 10^8/kg$]	4.76 \pm 0.53	5.65 \pm 0.69	3.147	0.063
CD34 ⁺ 细胞数[($\bar{x} \pm s$), $\times 10^6/kg$]	4.21 \pm 0.13	4.85 \pm 0.19	2.208	0.070

2.2 两组患者采集常见问题的发生率 见表 2。外周静脉采集组血流不足、穿刺部位红肿或疼痛发生率均高于中心静脉采集组,首次穿刺成功率低于中心静脉采集组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 采集顺利程度与耐受度比较 见表 3。中心静脉采集组采集顺利的患者与外周静脉采集组相比明显增加,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.7729$, $P < 0.05$),中心静脉采集组患者穿刺肢体耐受与不耐受(包括轻度+中度+重度不耐受的总和)和外

周静脉组相比较差异有统计学意义($\chi^2 = 20.509$, $4, P < 0.05$)。

表2 两组采集方法常见问题发生率比较(%)

项 目	外周静脉采集组(n=43)	中心静脉采集组(n=44)	χ^2 值	P 值
血流不足发生率	44.19	9.09	13.773	0.000 21
首次穿刺成功率	69.8	93.18	7.944	0.004 82
穿刺部位红肿及疼痛率	14	2.3	4.01	0.045 23

表3 两种采集法顺利程度和肢体耐受度比较(n)

项 目	外周静脉采集组(n=43)	中心静脉采集组(n=44)	χ^2 值	P 值
采集顺利程度				
顺利	24	40	13.772 9	0.000
较顺利+不顺利	10+9	4+0		
肢体耐受度				
耐受	17	38	20.509 4	0.000
不耐受(轻+中+重度)	15+8+3	4+2+0		

2.4 采集过程中不良反应 外周静脉采集组有3例患者出现手指麻木或抽搐,予以补钙对症治疗后好转。中心静脉组2例患者出现手指麻木及抽搐,1例患者出现胸闷不适,经对症处理后好转。两组患者采集过程中出现的不良反应间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000 9$, $P > 0.05$)。

3 讨论 自体外周血造血干细胞移植(APBSCT)成功的基础是获得足够数量及质量的外周血干细胞(PBSC)。PBSC的成功采集前提是保持通畅的静脉通路使得采集时血流速度保持在50~60 ml/min不间断地运行,这样采集PBSC的纯度可达到98%~100%,从而使分离次数和血细胞分离物体积均减少^[6]。因此,进行外周血干细胞采集前需做好血管评估,选择合适的血管和穿刺工具,是保证采集成功的关键^[7~9]。

临床上采集时传统采用的是双静脉通路,由于自体外周血干细胞采集者常常在采集前接受过多疗程化疗,许多患者在采集前血管受到一定的损伤,外周静脉穿刺极为困难,据文献报道约60%的做Auto-PBSCT的患者找不到合适的血管进行多次重复穿刺^[10]。双静脉通路常采用外周静脉通路,应用一次性内瘘针进行穿刺,穿刺成功后内漏针不能保留,所以每次采集均需重新穿刺,这样增加了患者的痛苦,且采集过程中患者穿刺肢体须保持伸直体位,不能随意变换体位,导致患者容易出现手臂僵硬发麻等症状。因此,一次性内瘘针穿刺的患者在采集过程中耐受度差。本文中外周静脉采集组患者首次穿刺成功率及患者耐受程度明显低于中心静脉采集组与文献报道相符合。由于部分患者肘部或大隐静脉血管细小,反复穿刺,使患者情绪紧张及疼痛,致血管收缩,血流量差,针尖或管道出口紧贴血管壁,血管刺破致局部血肿,堵塞针尖或管壁等原因导致静脉血流量及血流速度无法达到细胞采集所需的流速。进血管路血流不足是血细胞分离机常见报警/故障发生的主要原

因^[11]。故而采用外周静脉通路的患者采集中机器报警频繁,采集顺利程度降低。本文中同样观察到采用外周静脉通路采集的患者采集顺利程度较中心静脉采集组降低。

中心静脉多为大血管,易于穿刺,常用的中心静脉置管包括颈内静脉、锁骨下静脉置管、股静脉等,由于股静脉穿刺相对并发症少,穿刺成功率高,所以多选用股静脉作为中心静脉通路。双腔股静脉置管后可同时建立两条静脉通道满足采集要求,且双腔导管具有管径大,血流充足,且管壁较厚,不会在抽吸过程发生管路塌陷等优势^[12],因此可保证采集的血流量及血流速度以保证采集的顺利进行。同时,股静脉置管可保留至采集结束,减轻了反复穿刺的痛苦和患者的紧张恐惧心理。双腔股静脉导管的管径大,可随血管形状弯曲,采集时不需过分限制供者的活动,减少患者因为体位无法改变引起的不适感^[13]。本结果显示采用双腔股静脉置管建立中心静脉通路进行采集者,采集的单个核细胞计数及CD34阳性细胞计数与外周静脉组无显著统计学差异,且中心静脉组分离次数和血细胞分离物体积都有明显的减少。这提示中心静脉通路采集组在保证采集效率的同时能够降低穿刺失败率、增加患者的耐受度及采集顺利程度,一定程度上提高了采集的安全性,具有扩大临床应用的价值。

综上所述,对于拟行自体外周血造血干细胞移植,且血管条件差的血液病患者可以考虑通过双腔股静脉置管建立中心静脉通路,既能够保障采集的有效性,同时增加了患者采集的安全性,具有较好的临床广泛应用前景。

参考文献:

- [1] Bai LJ, Xia W, Wong K, et al. Factors predicting haematopoietic recovery in patients undergoing autologous transplantation: 11-year experience from a single center[J]. Annals of Hematology, 2014, 93(10): 1655-1664.

- [2] 黄晓军. 造血干细胞移植的临床免疫: 现状与进展[J]. 中国免疫学杂志, 2009, 25(7): 582-586, 590.
Huang XJ. Hematopoietic stem cell transplantation in clinical immunity: Present situation and progress[J]. Chinese Journal of Immunology, 2009, 25(7): 582-586, 590.
- [3] Kindwall-Keller T. Peripheral stem cell collection: from leukocyte growth factor to removal of catheter[J]. Journal of Clinical Apheresis, 2014, 29(4): 199-205.
- [4] Vacca M, Perseghin P, Accorsi P, et al. Central venous catheter insertion in peripheral blood hematopoietic stem cell sibling donors: the SIdEM (Italian Society of Hemapheresis and Cell Manipulation) point of view[J]. Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association; Official Journal of the European Society for Haemapheresis, 2014, 50(2): 200-206.
- [5] 方云, 黎伟明. 留置针与内瘘针在外周血造血干细胞采集中的应用比较[J]. 护理学杂志, 2008, 23(13): 37-38.
Fang Y, Li WM. Harvesting of peripheral hematopoietic stem cells by intracran safety vs disposable fistula needle[J]. Journal of Nursing Science, 2008, 23(13): 37-38.
- [6] 叶书来, 应美爱, 陈家萍. 两种血细胞分离机干/祖细胞采集效果及供者采集前后血液指标变化的比较[J]. 中国输血杂志, 2008, 21(11): 858-860.
Ye SL, Ying MA, Chen JP. Comparison of two blood cell separator stem/progenitor cell collection effectiveness and donor blood collected before and after the index change[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2008, 21(11): 858-860.
- [7] 陆海文, 陈思卉, 王东霞. 安全留置针的临床应用[J]. 护理学杂志, 2006, 21(5): 34.
Lu HW, Chen SH, Wang DX. Safety indwelling needles in clinical application[J]. Journal of Nursing Science, 2006, 21(5): 34.
- [8] 郑树珍. 外周造血干/祖细胞采集的护理[J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(4): 148-149.
Zheng SZ. Nursing care during the collection peripheral hemopoietic stem/ancestral cells[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2008, 5(4): 148-149.
- [9] Salazar-Riojas R, Garcia-Lozano JA, Valdes-Galvan M, et al. Effective collection of peripheral blood stem cells in children weighing 20 kilogram or less in a single large-volume apheresis procedure[J]. Journal of Clinical Apheresis, 2014, DoI: 10. 1002/JCa 21375.
- [10] 曹履先. 临床骨髓移植[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 1999.
Cao LX. Clinical bone marrow transplantation[M]. Beijing: Military Medical Science Press, 1999.
- [11] 陈惠珍, 侯秋秀, 揭索铭, 等. 血细胞分离机在外周血造血干细胞采集中常见报警故障分析及处理[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(9): 1157-1158.
Chen HZ, Hou QX, Jie SM, et al. Alarm problem analysis and processing of blood cell separator in peripheral blood stem cell collection[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2007, 14(9): 1157-1158.
- [12] 江朝富, 崔徐江, 汪传喜. 现代成分输血与临床[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003.
Jiang CF, Cui XJ, Wang ZX. Modern composition and clinical blood transfusion[M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Press, 2003.
- [13] 潘秀玲, 王晓靖, 彭文涛. 应用双腔股静脉置管进行外周血干细胞采集的效果分析[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(1): 76-78.
Pan XL, Wang XJ, Peng WT. Application of dual-lumen femoral vein catheterization in peripheral blood stem cells collection[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2012, 9(1): 76-78.