

重组人血小板生成素联合接纳承诺护理干预对再生障碍性贫血患者氧化应激指标的影响

吴荣, 张燕, 王飞*

(东南大学附属中大医院血液科, 江苏 南京 210009)

摘要: **目的** 探讨重组人血小板生成素联合接纳承诺护理疗法对再生障碍性贫血患者临床疗效与氧化应激指标的影响, 以期为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 采用随机数字表法将 2017 年 1 月至 2021 年 8 月东南大学附属中大医院收治的 92 例再生障碍性贫血患者分为对照组 (46 例) 与观察组 (46 例)。对照组患者采用造血干细胞移植治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合重组人血小板生成素治疗, 观察组患者连续治疗 12 d, 两组患者均于治疗后随访 3 个月, 随访期间均予以接纳承诺护理干预。比较两组患者随访后临床疗效, 粒细胞与血小板植入时间, 治疗前后酶抗氧化指标与非酶抗氧化指标水平。**结果** 随访 3 个月后, 观察组患者的临床总缓解率 (ORR) 高于对照组; 粒细胞与血小板植入时间均短于对照组; 与治疗前比, 治疗 12 d 后两组患者血清总抗氧化能力 (TCA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、过氧化氢酶 (CAT)、金属硫蛋白 (MT)、谷胱甘肽 (GSH)、硒 (Se)、锌 (Zn) 水平均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 重组人血小板生成素联合接纳承诺护理干预可有效提升再生障碍性贫血患者的治疗效果, 促进患者造血功能重建, 并抑制氧化损伤, 加速疾病恢复。

关键词: 再生障碍性贫血; 重组人血小板生成素; 接纳承诺护理; 氧化应激

中图分类号: R556.5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.10.0127.04

再生障碍性贫血是一种常见的骨髓衰竭性疾病, 临床主要表现为进行性贫血、出血等症状。现阶段, 造血干细胞移植是临床治疗再生障碍性贫血的治疗方式之一, 其可有效缓解患者的出血症状, 控制病情进展, 但采用该方法治疗易导致患者发生感染, 治疗风险较高, 不利于患者预后^[1]。重组人血小板生成素与机体内源性血小板生成素具有高度相似的作用, 通过促进血小板的生成和释放治疗血液疾病, 临床常用于相关血小板减少症的治疗, 且已取得了良好的治疗效果^[2]。接纳承诺护理干预以功能情景主义为主, 并结合关系框架理论, 以提高患者心理灵活性为主要目的, 改善其心理功能, 在临床多种疾病的护理中取得了一定的干预效果^[3]。基于此, 本研究旨在探讨重组人血

小板生成素联合接纳承诺护理干预对再生障碍性贫血患者临床疗效与氧化应激反应的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2017 年 1 月至 2021 年 8 月东南大学附属中大医院收治的 92 例再生障碍性贫血患者分为对照组 (46 例) 与观察组 (46 例)。对照组患者中男性 28 例, 女性 18 例; 年龄 18~60 岁, 平均 (33.85 ± 9.47) 岁; 体质指数 (BMI) $18 \sim 23 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(21.88 \pm 0.48) \text{ kg/m}^2$ 。观察组患者中男性 27 例, 女性 19 例; 年龄 18~59 岁, 平均 (33.74 ± 9.34) 岁; BMI $17 \sim 23 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(21.91 \pm 0.53) \text{ kg/m}^2$ 。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可

作者简介: 吴荣, 大学本科, 护师, 研究方向: 血液疾病的护理。

通信作者: 王飞, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 血液科相关疾病的诊疗。E-mail: susa99@163.com

- 版[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.
- [6] 黄孝宇, 陈晓磊, 郭蕊馨. 多层螺旋 CT 评价非小细胞肺癌 TNM 分期与病理结果一致性的临床研究 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2018, 16(7): 4-6, 54.
- [7] 李雪艳, 于丽娟, 林秀艳, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 显像不同代谢参数与晚期肺癌患者化疗预后的关系 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41(9): 513-519.
- [8] 赵晓晓, 阮翹, 谢新立, 等. 探讨 ^{18}F -FDG PET/CT 在非小细胞肺癌放射治疗靶区勾画及临床分期中的价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(3): 188-192.
- [9] 王涛, 王振光. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数在非小细胞肺癌预后评估中的应用及进展 [J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(3): 167-172.
- [10] 张旭霞, 翟亚楠, 张皓, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 全身肿瘤代谢体积: 非小细胞肺癌患者的独立预后因素 [J]. 兰州大学学报 (医学版), 2018, 44(6): 20-25.
- [11] 郑庆中, 苏洁敏, 邓菁, 等. ^{18}F -FDG PET/CT 代谢参数对 116 例非小细胞肺癌患者预后评估价值 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(16): 1309-1314.

比性。纳入标准：符合《再生障碍性贫血的诊断和治疗指南》^[4]中的相关诊断标准，且经血液科检查确诊者；伴有进行性贫血、出血等症状者；无明确活动性感染、大出血者等。排除标准：以往接受过造血干细胞移植治疗者；合并其他血液系统疾病者；肝功能异常者等。本研究经东南大学附属中大医院医学伦理委员会批准，患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 予以所有患者造血干细胞移植治疗，移植前预处理方案，即将兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白（Genzyme Polyclonals S.A.S，注册证号 20150036，规格：25 mg/瓶）5 mg/kg 体质量稀释于 50 mL 0.9% 氯化钠溶液中，静脉滴注，1 次/d+ 注射用环磷酰胺（山西普德药业有限公司，国药准字 H14023686，规格：0.2 g/支）0.3 g/kg 体质量稀释于 20 mL 0.9% 氯化钠溶液中，静脉推注，1 次/d+ 白消安片（华润双鹤药业股份有限公司，国药准字 H11020856，规格：0.5 mg/片）0.5 mg/次，口服，1 次/d，预处理方案均连续使用 4 d。对照组患者在接受预处理方案后进行造血干细胞移植治疗，移植前于预处理进行的第 3 天时，予以供者粒细胞集落刺激因子（G-CSF）动员造血干细胞及采集，5~10 μg/次，1 次/d，共 5 d，在动员的第 4 天，从供者双侧髂后上棘采集骨髓血 15 mL/kg 体质量回输给患者，在动员的第 5 天，采集供者外周血造血干细胞，计数后静脉回输给患者，输注的单个核细胞数为 $(4\sim 8)\times 10^8$ 个/kg 体质量，CD34⁺ 细胞数为 $(4\sim 7)\times 10^6$ 个/kg 体质量，输注前注意予以患者抗过敏治疗。在对照组的基础上，观察组患者在接受移植治疗后 7 d 加用重组人血小板生成素注射液（沈阳三生制药有限责任公司，国药准字 S20050049，规格：7 500 U：1 mL）皮下注射治疗，15 000 U/次，1 次/d，观察组患者连续治疗 12 d。若治疗后两组患者血小板计数 $\leq 10\times 10^9/L$ ，则进行新鲜单采血小板输注 1 次，两组患者均于治疗后随访 3 个月。

1.2.2 护理方法 患者出院后嘱其定期进行门诊复诊，复诊期间予以两组患者接纳承诺护理干预，40 min/次，1 次/周，具体方法如下：①建立关系。组建护理小组，出院前由责任护士对患者进行访谈，以评估其心理弹性、创伤后成长情况，同时向患者详细讲解接纳承诺疗法理论和原则。②接纳。鼓励患者说出自己接受造血干细胞移植后的症状、感受和对生活、家庭的影响，引导患者作为客体主动去感悟和观察，告知患者应尽可能接纳。③认知解离。指导患者将自己从个人思想和记忆中分离，一些消极想法均可导致患者负性情绪的产生，此时通过快速词语重复训练，告诉患者在内心大声重复“失望、焦虑”等词

语，直到内心只能体会到声音，而没有意义。④体验当下。患者接受造血干细胞移植后通常会担心术后效果，此时要鼓励患者从术后的不良情绪中解脱出来，体验当下的人生快乐，珍惜、享受与家人、朋友的相处。⑤澄清价值观。通过正性引导，让患者思考，调整患者心态，树立正确价值观，尽快回归和适应社会。⑥承诺行动。根据患者康复情况和需求，制订有针对性的健康教育方案与康复训练计划，包括血液病的发生发展、预后、治疗护理依从重要性；并建议患者先实现简单的短期目标，再由简单到复杂，由低级到高级，患者通过坚持自身行动、与护理人员的承诺等逐一实现康复训练计划。两组患者护理周期均为 3 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。按照《血液科疾病临床诊疗技术》^[5]中的相关诊疗标准评估两组患者随访结束后的临床疗效，完全缓解（CR）：患者血常规各项指标恢复正常水平，停止依赖成分输血，血红蛋白（Hb） ≥ 100 g/L；部分缓解（PR）：血常规各项指标有所改善，脱离血制品输注， 100 g/L $>$ Hb > 80 g/L；未缓解（NR）：血常规各项指标较治疗前没有改善，未脱离血制品输注，Hb ≤ 80 g/L。总缓解率（ORR）=（CR+PR）例数/总例数 $\times 100\%$ 。②粒细胞与血小板植入时间。记录两组患者的粒细胞植入与血小板植入时间。以外周血中性粒细胞绝对计数 $> 0.5\times 10^9/L$ 且连续 3 d 为粒细胞植入，血小板计数 $> 20\times 10^9/L$ 连续 7 d 且脱离血小板输注为血小板植入。③酶抗氧化指标。分别于治疗前与治疗 12 d 后，采集两组患者空腹静脉血 5 mL，离心（转速为 3 000 r/min，时间为 10 min）后取血清，采用酶联免疫吸附实验法检测血清总抗氧化能力（TCA）、超氧化物歧化酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）水平。④非酶抗氧化指标。血液采集与血清制备方式同③，采用酶联免疫吸附实验法检测血清金属硫蛋白（MT）与谷胱甘肽（GSH）水平；采用全自动微量元素检测仪检测血清硒（Se）、锌（Zn）水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 随访 3 个月后，观察组患者的 ORR 为 63.04%，高于对照组的 39.13%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 粒细胞与血小板植入时间 观察组患者的粒细胞植入与血小板植入时间均短于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 酶抗氧化指标 与治疗前比，治疗 12 d 后两组患者血清 TCA、SOD、CAT 水平均升高，且观察组高于对照组，

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	CR	PR	NR	ORR
对照组	46	1(2.17)	17(36.96)	28(60.87)	18(39.13)
观察组	46	3(6.52)	26(56.52)	17(36.96)	29(63.04)
χ^2 值					5.263
P 值					<0.05

注：CR：完全缓解；PR：部分缓解；NR：未缓解；ORR：总缓解。

表 2 两组患者粒细胞与血小板植入时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	粒细胞植入时间 (d)	血小板植入时间 (d)
对照组	46	14.16 \pm 3.29	15.45 \pm 3.34
观察组	46	12.83 \pm 2.33	13.78 \pm 3.38
t 值		2.238	2.384
P 值		<0.05	<0.05

差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)，见表 3。

2.4 非酶抗氧化指标 与治疗前比，治疗 12 d 后两组患者血清 MT、GSH、Se、Zn 水平均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)，见表 4。

3 讨论

再生障碍性贫血主要是由化学、物理、生物等因素导致骨髓造血功能发生衰竭的一种疾病，结合患者的血象与骨髓象可划分为急性型和慢性型，均可导致骨髓造血组织减少，进而造成周围血中全血细胞减少，严重威胁患者的生命安全。造血干细胞移植主要是通过静脉输注正常造血干细胞，以取代机体内原有的病理性造血干细胞，进而重建造血与免疫功能，改善患者病情，但其治疗风险较大，治疗再生障碍性贫血中的效果有待进一步提高^[6]。

重组人血小板生成素是一种全长糖基化血小板生成素，该药物主要依赖于基因重组技术，其可促进骨髓巨核

细胞的增殖、分裂，增加血小板释放，从而发挥升高血小板数量的作用，且其效果与内源性血小板生成素相当^[7]。此外，重组人血小板生成素不仅有利于降低血小板输注量与次数，还可升高血小板水平，改善再生障碍性贫血患者的临床症状，提高临床治疗效果^[8]。接纳承诺护理干预属于一种新兴的行为护理方法，主要以患者内心灵活性为基础，指导、辅助患者接纳疾病，调控认知能力，进而提高心理弹性水平，帮助患者从疾病创伤中恢复，改善生存质量，提高预后^[9]。本研究结果显示，观察组患者 ORR 高于对照组，粒细胞植入与血小板植入时间均短于对照组，表明重组人血小板生成素联合接纳承诺护理干预可提升再生障碍性贫血患者的治疗效果，促进患者造血功能重建。

血液循环过程中的骨髓造血细胞极易遭受自由基的攻击，发生脂质过氧化损伤，造成骨髓造血细胞衰老、凋亡，进而导致体内血清 TCA、SOD、CAT 等抗氧化酶活性降低，细胞膜脂质过氧化产物含量增高，加剧再生障碍性贫血患者的氧化损伤；而血清 MT、Zn、GSH、Se 作为非酶抗氧化指标，可用来观察患者体内自由基的清除情况与细胞组织的氧化状态，当其水平升高可提示患者的抗氧化能力增强^[10]。重组人血小板生成素主要是通过刺激巨核细胞生长及分化，以升高血小板数目，进而减轻患者贫血状态，有利于抑制氧化损伤，改善患者预后^[11]。同时联合接纳承诺护理干预对患者进行有条理、系统性的心理支持，帮助患者以一种适合自身的、有效的应对方式面对疾病，提升患者的积极态度和心理弹性，进而有利于促进患者从疾病创伤中恢复，抑制氧化损伤^[12]。本研究结果显示，治疗 12 d 后观察组患者酶抗氧化指标、非酶抗氧化指标均高于对照组，表明重组人血小板生成素可有效抑制再生障碍

表 3 两组患者酶抗氧化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TCA(U/mL)		SOD(nU/mL)		CAT(nU/mL)	
		治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后
对照组	46	7.72 \pm 0.87	9.47 \pm 1.12*	73.35 \pm 8.42	80.47 \pm 8.16*	34.58 \pm 5.87	42.78 \pm 1.79*
观察组	46	7.84 \pm 0.72	13.75 \pm 1.33*	72.78 \pm 8.77	89.34 \pm 9.35*	34.74 \pm 5.88	48.17 \pm 1.46*
t 值		0.721	16.695	0.318	4.848	0.131	15.826
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TCA：总抗氧化能力；SOD：超氧化物歧化酶；CAT：过氧化氢酶。

表 4 两组患者非酶抗氧化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MT(ng/L)		GSH(pg/mL)		Se(mmol/L)		Zn(μ mol/L)	
		治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后	治疗前	治疗 12 d 后
对照组	46	47.77 \pm 6.88	55.48 \pm 7.16*	14.52 \pm 1.86	17.79 \pm 2.74*	1.56 \pm 0.34	2.41 \pm 0.32*	33.38 \pm 4.43	40.48 \pm 6.13*
观察组	46	47.88 \pm 6.77	63.74 \pm 7.37*	14.75 \pm 1.87	20.18 \pm 3.47*	1.48 \pm 0.36	3.06 \pm 0.39*	32.75 \pm 4.72	49.35 \pm 6.32*
t 值		0.077	5.452	0.591	3.666	1.096	8.739	0.660	6.833
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。MT：金属硫蛋白；GSH：谷胱甘肽；Se：硒；Zn：锌。

微创切口钢板内固定联合多元化康复模式干预 在胫骨平台骨折中的应用研究

屠娟, 应康杰*

(兰溪市人民医院骨科, 浙江 金华 321100)

摘要: **目的** 探讨微创切口钢板内固定联合多元化康复模式干预对胫骨平台骨折患者血清胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、骨钙素 (BGP)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将 2019 年 1 月至 2021 年 1 月期间于兰溪市人民医院就医的 66 例胫骨平台骨折患者分为对照组和试验组, 每组 33 例。给予对照组患者传统切开复位内固定治疗, 给予试验组患者微创切口钢板内固定治疗, 两组患者术后均定期随访 6 个月, 且随访期间均予以多元化康复模式干预。对比两组患者临床指标, 术前与术后 6 个月膝关节功能恢复情况, 术前与术后 7 d 血清 IGF-1、BGP、TGF- β_1 及炎症因子水平, 以及随访期间并发症发生情况。**结果** 试验组患者术中失血量少于对照组, 骨折愈合时间、住院时间、切口长度均短于对照组; 术后 6 个月两组患者伸膝最大角度、屈膝最大角度与术前比均增大, HSS 评分与术前比升高, 且试验组患者伸膝最大角度、屈膝最大角度均大于对照组, HSS 评分高于对照组; 与术前比, 术后 7 d 两组患者血清 IGF-1、BGP、TGF- β_1 水平均升高, 且试验组高于对照组; 两组患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 水平均升高, 但试验组低于对照组; 随访期间试验组患者并发症总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 微创切口钢板内固定联合多元化康复模式干预可有效改善胫骨平台骨折患者临床指标, 调节血清 IGF-1、BGP、TGF- β_1 水平, 抑制炎症反应, 从而促进骨折愈合和患者膝关节功能的恢复, 且安全性较高。

关键词: 胫骨平台骨折; 微创切口钢板内固定; 传统切开复位内固定; 多元化康复模式; 胰岛素样生长因子-1; 骨钙素; 转化生长因子 β_1

中图分类号: R683.42

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.10.0130.04

作者简介: 屠娟, 大学本科, 主管护师, 研究方向: 骨科护理。

通信作者: 应康杰, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 骨科相关疾病的诊治。E-mail: 876104945@qq.com

性贫血患者的氧化应激反应, 促进疾病转归。

综上, 重组人血小板生成素联合接纳承诺护理干预可提升再生障碍性贫血患者的临床治疗效果, 促进患者造血功能重建, 并抑制氧化损伤, 值得临床推广与应用。

参考文献

- [1] 魏元凤, 黄东平. 造血干细胞移植治疗再生障碍性贫血的现状 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(19): 3093-3100.
- [2] 王菱菱, 陆米则, 陈亨, 等. 重组人血小板生成素联合糖皮质激素治疗免疫性血小板减少症效果观察 [J]. 山东医药, 2016, 56(22): 92-93.
- [3] 江韵. 接纳与承诺疗法在护理领域的应用进展 [J]. 护理研究, 2020, 34(1): 96-100.
- [4] 贺冠强, 吴学琼, 刘文励, 等. 再生障碍性贫血的诊断和治疗指南 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2009, 32(4): 356-365.
- [5] 张耀辉, 张彬, 冀庆华. 血液科疾病临床诊疗技术 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 97-105.
- [6] 王丽, 吴亚妹, 曹永彬, 等. 单倍体相合造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血进展 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(3): 274-276.
- [7] 袁长威, 熊媛媛, 张青兰, 等. 标准免疫抑制治疗联合重组人血小板生成素及艾曲波帕治疗重型再生障碍性贫血 2 例报告及文献复习 [J]. 临床血液学杂志, 2020, 33(7): 503-507.
- [8] 宋媛, 周芳, 宋宁霞, 等. 重组人血小板生成素对重型再生障碍性贫血患者异基因造血干细胞移植后血小板恢复的影响 [J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(3): 207-211.
- [9] 高欣, 毕清泉, 洪静芳, 等. 接纳与承诺疗法在慢性病中的应用现状及展望 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(26): 3253-3256.
- [10] 胡依民, 李尚珠. 再生障碍性贫血患者血清 VEGF、EGF、EPO、TPO 及氧化应激的变化 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(5): 57-60.
- [11] 杨金乐, 王庆海, 徐瑾, 等. rhTPO 辅助造血干细胞移植治疗再生障碍性贫血对 VEGF-C 表达及氧化应激反应的影响 [J]. 药物生物技术, 2019, 26(2): 145-148.
- [12] 张莺莺, 潘萍, 李瑶, 等. 接纳承诺护理疗法在造血干细胞移植患者中的应用效果 [J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(4): 512-516.