

白血病骨髓移植患者治疗期间营养状况及影响因素

吴雅雯, 邹天韵

上海交通大学医学院附属新华医院成人血液内科, 上海 200092

摘要: **目的** 分析白血病骨髓移植患者治疗期间营养状况及影响因素,为临床干预提供参考。**方法** 回顾性分析2018年1月至2019年12月新华医院收治的84例急性髓系白血病(AML)患者的临床资料。检测白蛋白水平评估AML患者治疗期间的营养状况;统计患者一般资料,包括性别、年龄、BMI、居住地、焦虑情况、预处理方式、营养支持方式、供体来源等。**结果** 84例AML患者骨髓移植治疗期间,36例发生营养不良,发生率为42.86%;经多因素分析结果显示,焦虑、X射线全身照射(TBI)联合环磷酰胺(CY)、肠外营养是白血病骨髓移植治疗患者发生营养不良的独立危险因素($P < 0.01$)。**结论** 伴有焦虑心理、预处理方式为TBI联合CY、接受肠外营养支持的AML患者,在骨髓移植治疗期间发生营养不良的风险较高,临床应据此采取合理的干预,以降低营养不良的发生。

关键词: 急性髓系白血病; 骨髓移植; 营养不良; 肠外营养

中图分类号: R733.71 R459.3 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)06-0799-03

Nutritional status and influencing factors in the treatment for patients with leukemia bone marrow transplantation

WU Ya-wen, ZOU Tian-yun

Department of Hematology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: ZOU Tian-yun, E-mail: 13816221309@qq.com

Abstract: Objective To analyze the nutritional status and influencing factors of leukemia patients received bone marrow transplantation (BMT). **Methods** The clinical data of 84 patients with acute myeloid leukemia (AML) treated from January 2018 to December 2019 were retrospectively analyzed. The nutritional status of AML patients during treatment was evaluated by the level of albumin, and the general information was collected, including patients' gender, age, BMI, place of residence, anxiety, pretreatment methods, nutritional support, and donor sources. **Results** Of 84 AML patients, there were 36 cases of malnutrition (42.86%). Multi-factor analysis showed that anxiety, total body irradiation (TBI) combined with cyclophosphamide (CY) and parenteral nutrition were the independent influencing factors of malnutrition in AML patients ($P < 0.01$). **Conclusion** AML patients with anxiety, TBI combined with CY for pretreatment and parenteral nutrition support have higher risk of malnutrition during BMT treatment, and reasonable interventions should be taken to reduce the incidence of malnutrition in clinic.

Keywords: Acute myeloid leukemia; Bone marrow transplantation; Malnutrition; Parenteral nutrition

急性髓系白血病(acute myelogenous leukemia, AML)是成人常见的急性白血病,AML的发生可能与电离辐射、化学物质、细胞毒药物、病毒感染、遗传等因素有关。AML的治疗方式以化疗为主,但临床常出现化疗效果不佳或疾病缓解后复发并进展为难治性白血病的情况,影响患者预后^[1]。近年来,骨髓移植在AML中的应用逐渐增多。但骨髓移植患者治疗期间受病理、生理因素的影响,常发生代谢异常,继而

出现营养不良的情况,主要表现为消化功能受损、口服摄入减少等^[2-3]。研究指出,营养不良不仅会降低骨髓移植患者的化疗耐受能力、延长住院时间,还是致患者死亡的独立危险因素^[4-5]。因此,合理的营养支持对改善骨髓移植患者预后意义重大。基于此,本研究着重分析AML患者骨髓移植治疗期间的营养状况及影响因素,旨在为临床干预提供参考意见,以改善患者预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2019年12月收治的84例AML患者的临床资料。纳入标准:(1)参考相关指南^[6]确诊为AML;(2)常规化疗效果不佳;(3)接受骨髓移植治疗;(4)临床资料与实验室资料完整。排除标准:(1)合并内分泌代谢病;(2)合并实体肿瘤;(3)合并心肺肝肾等重要器官疾病;(4)合并消化系统疾病。84例中,男49例,女35例;年龄26~55(40.08±9.69)岁;BMI 17.0~26.2(21.21±1.44);居住地:城镇60例,乡村24例。

1.2 方法

1.2.1 营养状况评估 预处理至骨髓移植后第4周,每周1次清晨采患者空腹静脉血3 ml,通过自动免疫分析仪(美国贝克曼库尔特公司,型号Dxl 800)检测前白蛋白水平,前白蛋白水平<280 mg/L提示患者营养不良^[7]。

1.2.2 一般资料 记录患者的一般资料,包括性别、年龄、BMI、居住地(城镇、乡村)、焦虑情况(有、无)、预处理方式[白消安(busulfan, BU)联合环磷酰胺(cyclophosphamide, CY)、X射线全身照射(total body irradiation, TBI)联合CY]、营养支持方式[肠内营养(以口服肠内营养剂安素为主)、肠外营养、无]、供体来源(亲缘、非亲缘)。分别于骨髓移植前1 d,采用汉密尔顿焦虑量表^[8]评估患者的焦虑情况,包括紧张、恐惧、失眠等14个项目,分值范围0~56分,评分>14分表示患者有焦虑症状。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0软件处理数据。计量资料做Shapiro-Wilk正态性检验,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,比较用 χ^2 检验;AML患者骨髓移植治疗期间营养状况的影响因素用Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 营养状况 84例AML患者骨髓移植治疗期间,36例发生营养不良,发生率为42.86%。

2.2 有无营养不良患者一般资料比较 有无营养不良患者的性别、年龄、BMI、居住地、供体来源组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。焦虑情况、预处理方式、营养支持方式组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。单因素Logistic回归分析显示,焦虑($OR = 6.143, 95\% CI: 1.967 \sim 19.182$)、TBI联合CY($OR = 6.263, 95\% CI: 2.133 \sim 18.387$)和肠外营

养($OR = 4.400, 95\% CI: 1.748 \sim 11.079$)是AML患者骨髓移植治疗期间发生营养不良的危险因素($P < 0.05$)。

2.3 多因素Logistic回归分析 分析显示,在校正性别、年龄、BMI、居住地、供体来源等因素带来的影响后,焦虑、TBI联合CY、肠外营养是AML患者发生营养不良的独立危险因素($P < 0.01$)。见表2。

表1 有无营养不良的AML患者的一般资料比较(例)

项目	例数	有营养不良 (n=36)	无营养不良 (n=48)	χ^2/t 值	P值
性别					
男	49	22	27		
女	35	14	21	0.200	0.655
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		40.67±9.62	39.63±9.77	0.486	0.628
BMI($\bar{x} \pm s$)		20.96±2.48	21.60±2.38	1.198	0.234
居住地					
城镇	60	26	34		
乡村	24	10	14	0.019	0.889
焦虑					
有	20	15	5		
无	64	21	43	11.074	<0.001
预处理方式					
BU联合CY	61	19	42		
TBI联合CY	23	17	6	12.473	<0.001
营养支持方式					
肠内营养	23	11	12		
肠外营养	39	24	15	18.975	<0.001
无	22	1	21		
供体来源					
亲缘	49	24	25		
非亲缘	35	12	23	1.800	0.180

表2 AML患者骨髓移植治疗期间营养状况多因素分析

自变量	β	标准误	Wald	P值	OR值	95% CI
性别	-0.564	0.765	0.544	0.461	0.569	0.127~2.549
年龄	-0.019	0.025	0.546	0.460	0.982	0.934~1.031
BMI	0.123	0.103	1.435	0.231	1.131	0.925~1.382
居住地	-0.210	0.754	0.078	0.780	0.810	0.185~3.553
焦虑	2.280	0.680	11.234	0.001	9.774	2.577~37.071
TBI联合CY	2.514	0.697	13.023	<0.001	12.352	3.153~48.379
肠外营养	2.726	0.814	11.215	0.001	15.277	3.098~75.340
非亲缘供体	0.506	0.898	0.317	0.574	1.658	0.285~9.639

3 讨论

骨髓移植后AML患者通常会出现明显的应激反应,造成机体代谢率增高^[9]。此外,骨髓移植并发症也会引起代谢异常,如肠道移植抗宿主病会导致患者出现呕吐、腹泻等消化道反应,肝静脉闭塞症会引发水电解质紊乱^[10-11]。上述因素会导致骨髓移植患者出现营养不良症状,影响预后。

本研究结果显示,84例白血病骨髓移植患者治疗期间,36例(42.86%)发生营养不良,可见白血病

骨髓移植患者的营养不良发生率较高,应受到重视。单因素与多因素分析结果显示,焦虑、TBI联合CY、肠外营养是骨髓移植治疗患者发生营养不良的独立危险因素。骨髓移植患者需住于无菌隔离病房内,封闭的居住环境、对疾病的忧虑等因素容易使患者出现焦虑心理。本研究中84例AML患者有20例(23.81%)伴有焦虑心理,相关调查显示,急性白血病患者住院期间的焦虑症状发生率为19.20%,可见白血病患者住院期间的焦虑发生率较高^[12]。焦虑心理会影响骨髓移植患者的食欲,甚至会加重患者治疗期间的胃肠道反应,进而提高患者发生营养不良的风险。心理干预及健康宣教是缓解骨髓移植患者焦虑心理的有效措施,并能有效改善患者依从性,缩短住院时间^[13-14]。AML患者在骨髓移植治疗前需接受TBI、化疗等预处理,而放射线与化疗药物会影响患者的正常细胞,如黏膜细胞受损会导致消化道及口腔溃疡,造成患者进食困难,最终引起营养不良^[15-16]。与TBI联合CY的预处理方式相比,BU联合CY避免了放射线对骨髓移植患者消化道造成的损伤。且既往研究也证实,BU联合CY是一种可靠的预处理方式,有助于减轻骨髓移植后的肝损伤与提高白血病患者生存率^[17]。因此,BU联合CY是AML患者骨髓移植治疗前的优选预处理方式。相关报告指出,有营养吸收障碍的骨髓移植患者应尽快接受营养支持治疗,而营养支持方式应根据患者的营养状况及胃肠道功能选择,肠外营养适用于腹泻、消化道黏膜受损、负荷过大、口腔及消化道溃疡的进食困难患者,胃肠功能尚可但经口摄入不能满足营养需求的患者则应接受经导管肠内营养支持^[18-19]。可见接受肠外营养的患者通常胃肠道状况较差,故营养不良的发生率较高。肠内营养符合人的生理,有助于保持肠黏膜结构与功能的完整性,因此建议临床持续观察骨髓移植患者的胃肠道状况,尽早改肠外营养为肠内营养。

综上所述,焦虑、TBI联合CY、肠外营养是骨髓移植治疗患者发生营养不良的影响因素,建议临床通过放松训练、BU联合CY进行预处理,尽早改肠外营养为肠内营养等方式来减少患者营养不良的发生。

参考文献

[1] Boudreau JE, Giglio F, Gooley TA, et al. KIR3DL1/HLA-B subtypes govern acute myelogenous leukemia relapse after hematopoietic cell transplantation[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(20): 2268-2278.

[2] Brotelle T, Lemal R, Cabrespine A, et al. Prevalence of malnutrition in adult patients previously treated with allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation[J]. Clin Nutr, 2018, 37(2): 739-745.

[3] 任广旭,李明花,余昌荣,等.造血干细胞移植术后患者营养状态与ECOG评分[J].中国医药导报,2017,14(35):50-53.

[4] Hirose EY, de Molla VC, Gonçalves MV, et al. The impact of pre-transplant malnutrition on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcomes[J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 33: 213-219.

[5] El-Ghammaz AMS, Ben Matoug R, Elzimaity M, et al. Nutritional status of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients; influencing risk factors and impact on survival[J]. Support Care Cancer, 2017, 25(10): 3085-3093.

[6] J Natl Compr Canc Netw. Acute myeloid leukemia clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2006, 4(1): 16.

[7] Marcason W. Should albumin and prealbumin be used as indicators for malnutrition? [J]. J Acad Nutr Diet, 2017, 117(7): 1144.

[8] Zimmerman M, Martin J, Clark H, et al. Measuring anxiety in depressed patients: a comparison of the Hamilton anxiety rating scale and the DSM-5 Anxious Distress Specifier Interview[J]. J Psychiatr Res, 2017, 93: 59-63.

[9] Nance J, Judge Santacroce S. Hematopoietic stem cell transplantation: stress, psychoneurologic symptoms, and coping strategies in adolescents and young adults? [J]. Clin J Oncol Nurs, 2017, 21(5): 531-533.

[10] 陈小玉,王顺清. 异基因造血干细胞移植术后微生物多样性的变化与肠道移植抗宿主病的关系[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(1): 239-245.

[11] 覃春捷,刘练金,章忠明,等.造血干细胞移植后肝静脉闭塞病的临床分析[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(7): 483-486.

[12] 曲姗,陈育红,许兰平,等.急性白血病患者焦虑障碍的现状调查[J]. 中国心理卫生杂志, 2016, 30(12): 891-895.

[13] 李玲俐,陈美佳,张敏.心理干预在造血干细胞移植中的应用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(5): 663-665.

[14] 刘文凤,邓欢,傅晓凤,等.心理干预对白血病患者生存质量和心理状况影响的Meta分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(8): 156-160.

[15] 刘海波,罗敏娜,贺鹏程.地西他滨联合低强度化疗与IA方案治疗新诊断老年急性髓细胞白血病的临床疗效对比[J]. 中国临床研究, 2019, 32(4): 468-471, 476.

[16] Ishibashi N, Soejima T, Kawaguchi H, et al. National survey of myeloablative total body irradiation prior to hematopoietic stem cell transplantation in Japan: survey of the Japanese Radiation Oncology Study Group (JROSG)[J]. J Radiat Res, 2018, 59(4): 477-483.

[17] 张建华,张傲利,董春霞,等.应用改良BU/CY方案预处理联合自体外周血造血干细胞移植治疗青年中、低危急性髓系白血病疗效观察[J]. 中国实验血液学杂志, 2019, 27(2): 360-364.

[18] Peric Z, Botti S, Stringer J, et al. Variability of nutritional practices in peritransplant period after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a survey by the Complications and Quality of Life Working Party of the EBMT[J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(8): 1030-1037.

[19] Baumgartner A, Bargetzi M, Bargetzi A, et al. Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: a nationwide comparison[J]. Nutrition, 2017, 35: 43-50.