

8例儿童急性淋巴白血病应用培门冬酶并发胰腺炎回顾性分析

苏敏 李小燕*

北京陆道培医院 北京 100176

摘要: 目的 为进一步了解白血病患者应用培门冬酶治疗引发的胰腺炎并发症原因及治疗护理方法,为更好地完成护理指导提供依据。方法 收集自2019年11月-2022年4月治疗ALL使用培门冬酶注射后发生急性胰腺炎的患儿共8例,其中男6例,女2例。结果 患儿平均发生胰腺炎时间为末次注射PEG-ASP注射后12.3天(6-20)天。其症状和体征包括不同程度的发热、恶心、呕吐、腹痛以上腹部和脐周为主,部分有腹胀临床特征。5例血清淀粉酶增高。治疗多数以禁食、胃肠减压、抗生素及奥美拉唑等为主。结论 提示护理人员在应用培门冬酶前及整个过程中,应重视患儿及家长的饮食持续指导及管理。

关键词: 急性淋巴细胞白血病;培门冬酶;饮食;胰腺炎

急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)是造血系统中淋巴系恶性增殖的疾病,儿童ALL是当今疗效最好、治愈率最高的恶性肿瘤性疾病之一^[1]。门冬酰胺酶(asparaginase, Asp)是治疗儿童ALL中最有效、不可替代的药物^[2]。培门冬酶(polyethylene glycol conjugated asparaginase, PEG-ASP)是一种对于ASP进行聚乙二醇化学偶联修饰后的新型门冬酰胺酶制剂,属于长效门冬酰胺酶,可用于儿童急性淋巴细胞白血病的一线治疗。门冬酰胺酶相关胰腺炎(Asparaginase-associated pancreatitis, AAP)是ASP较为常见不良反应之一,也是儿童ALL治疗中断的常见原因之一,而ASP的中断将可能导致ALL复发率增高^[3]。

为进一步了解白血病患者应用培门冬酶治疗引发的胰腺炎并发症原因及治疗护理方法,对在我院治疗的8例病例进行了回顾性分析。

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾性分析2019年11月-2022年4月在我院培门冬酶治疗引发急性胰腺炎8例患儿,其中男6例,女2例,中位年龄7.5岁(5-11岁),平均发生胰腺炎时间为末次注射PEG-ASP注射后12.3天(6-20)天。

1.2 患儿临床特征

表1 患儿疾病特征

| 性别 | 年龄 | 院外用药 | 饮食特点 | *发病天数 | 发热 | | 恶心 | 呕吐 | | 腹部特征 | | | | |
|----|-----|------|---------|-------|------|----|----|----|-----|------|------|---------|----|----|
| | | | | | 温度℃ | 天数 | | 次数 | 量 | 腹痛 | 部位 | 程度 | 持续 | 腹胀 |
| 男 | 6岁 | 是 | 牛肉饺子、牛排 | 14 | 37.5 | 1 | 是 | 0 | 0 | 有 | 上腹部 | 轻度间断腹痛 | 3天 | 否 |
| 男 | 5岁 | 是 | 不详 | 10 | 不发热 | 0 | 是 | 0 | 0 | 有 | 上腹部 | 持续疼痛 | 4天 | 是 |
| 男 | 10岁 | 是 | 不详 | 10 | 37.2 | 1 | 是 | 8 | 130 | 有 | 上腹部 | 间断隐痛 | 4天 | 否 |
| 男 | 5岁 | 否 | 不详 | 6 | 38.2 | 3 | 是 | 6 | 100 | 有 | 脐周 | 间断疼痛 | 4天 | 是 |
| 男 | 7岁 | 否 | 高脂食物:腰果 | 20 | 38.8 | 7 | 是 | 5 | 105 | 有 | 脐周 | 阵发性剧痛 | 5天 | 是 |
| 男 | 11岁 | 是 | 不详 | 13 | 37.5 | 1 | 否 | 0 | 0 | 有 | 脐周 | 剧痛 | 5天 | 是 |
| 女 | 9岁 | 是 | 高糖食物蛋糕 | 12 | 38.0 | 2 | 是 | 1 | 50 | 有 | 左上腹部 | 持续顿痛不耐受 | 8天 | 否 |
| 女 | 7岁 | 是 | 不详 | 14 | 不发热 | 0 | 否 | 0 | 0 | 无 | 无 | 无腹痛 | 无 | 否 |

*发病天数为注射PEG-ASP后天数

1.3 患儿血淀粉酶、血脂肪酶、尿淀粉酶检查结果,有些患儿入院时已经在治疗中。见表2。

表 2 患儿发病时相关化验值

| 化验值 / 病例 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|------------------|-----|-----|-----|-------|-----|------|-----|-----|
| 血淀粉酶 (35-135u/L) | 482 | 125 | 87 | 781 | 160 | 296 | 35 | 482 |
| 脂肪酶 (1-60u/L) | 722 | 236 | 105 | 949 | 587 | 未查 | 180 | 207 |
| 尿淀粉酶 (0-490u/L) | 540 | 未查 | 581 | 10155 | 70 | 2362 | 960 | 未查 |

1.4 患儿在出现相关阳性指征后上下腹部 CT 及 B 超检查

结果,见表 3。

表 3 患儿 CT、B 超检查结果

| 病例 | CT 结果 | B 超 |
|----|--|-------------------------------|
| 1 | 胰腺走行自然,密度均匀,胰管未见扩张,胰腺周围脂肪结构显示尚清晰;腹腔积液;腹部部分肠管积气扩张 | 未查 |
| 2 | 胰腺形态较前饱满,胰尾部可以稍肿胀。 | 未查 |
| 3 | 胰腺走行自然,密度均匀,胰管未见扩张,胰腺周围脂肪结构清晰 | 肝稍增大;胰腺稍增大质地不均;双肾弥漫性改变;腹水(中量) |
| 4 | 胰腺形态饱满,密度均匀,胰管显示不清,胰腺周围脂肪结构欠清晰,周围可见少量液性渗出;胰腺改变,符合胰腺炎表现;腹水 | 胰腺增大;腹水(少-中量) |
| 5 | 胰腺形态饱满,胰腺密度不均匀,胰管未见扩张,胰腺周围脂肪结构模糊,周围亦可见少量液性密度影,胰腺炎样改变,考虑为药物相关性改变;腹水 | 胰腺形态饱满,胰腺增大 |
| 6 | 胰头局部密度欠均匀,边界模糊,与十二指肠分界不清,胰腺头、颈部及十二指肠周围见大量渗出及索条影,胰头下方见液体密度影 | 胰腺形态饱满,包膜不光滑,胰腺稍增大,质地不均 |
| 7 | 胰腺体积增大,边缘欠清,周围可见少量液性密度影 | 胰腺形态饱满,胰腺增大,胰腺周边积液 |
| 8 | 胰腺饱满 | 胰腺形态略饱满,胰腺轻度增大 |

1.5 治疗情况:见表 4。

表 4 患儿治疗及持续时间

| 项目 | 禁食 | 胃肠减压天数 | 治疗天数 | 抗生素 | 住院时间 | 转归 |
|----|-----|--------|------|-----|------|------|
| 1 | 7天 | 6天 | 7天 | 4天 | 7天 | 治愈出院 |
| 2 | 7天 | 未减压 | 22天 | 7天 | 44天 | 治愈出院 |
| 3 | 10天 | 9天 | 10天 | 5天 | 10天 | 外院治疗 |
| 4 | 9天 | 9天 | 13天 | 12天 | 31天 | 治愈出院 |
| 5 | 8天 | 7天 | 12天 | 12天 | 25天 | 治愈出院 |
| 6 | 12天 | 14天 | 17天 | 11天 | 21天 | 治愈出院 |
| 7 | 11天 | 2天 | 19天 | 10天 | 18天 | 治愈出院 |
| 8 | 7天 | 未减压 | 12天 | 5天 | 14天 | 治愈出院 |

2 疾病特点

(1)年龄 患儿的年龄均为学龄前及学龄期儿童。

(2)饮食及发病天数

所有患儿均注射了 PEG-ASP 药物,只有 3 名患儿有明确进食高蛋白或高糖食物历史。发病最短时间 6 天,其余的均在用药后 10-20 天发病。

(3)确诊患儿均出现不同程度精神差,睡觉质量差状态。受恶心、呕吐、疼痛、禁食水及胃肠减压等疾病及治疗影响,多数患儿出现体重减轻情况。

(4)除 2 例外,患儿均有不同程度的发热,体温最高不

超过 38.8℃,一般属于低热范畴。发热期间伴有心率增快等表现,只有 1 名患儿发热持续 7 天,其余均在 1-3 天体温恢复正常。4 例患儿出现高血压,其中 1 例患儿有高血压病史。

(5)胃肠道及腹部特征

1)胃肠道症状 有 2 例未主诉恶心症状,4 名患儿呕吐表现,呕吐物为胃内容物,占 50%。

2)腹部症状及特征 只有 1 例未主诉腹部疼痛,3 例主诉腹部剧烈疼痛,需口服盐酸曲马多等药物对症止痛。疼痛位置集中在上腹部及脐周,最长腹痛持续 8 天,一般在 3-5 天腹痛逐渐减轻。4 例患儿腹部膨隆,质硬,拒绝按压。

3 胰酶化验检查

有 5 名患儿血淀粉酶显著升高,1 例患儿尿淀粉酶超过了 1 000 u/L,3 名患儿血淀粉酶未见明显升高,可能与发病后来院时间滞后相关。

4 影像学检查

影像学 CT 检查,6 名患儿胰腺或饱满或体积增大,1 例虽未报胰腺饱满,但有腹腔积液及肠管扩张。

5 治疗特点

(1)禁食 患儿确诊后均禁食,平均禁食天数 8.8 天,最短 7 天,最长 12 天。

(2)胃肠减压及引流液 有6名患儿实施了胃肠减压,平均留置时长7.8天,最短2天,最长14天。胃内引流物初始多为白色或淡黄色粘液,后期部分患儿转为黄绿色或墨绿色粘液。

(3)患儿均给予了抗生素、奥美拉唑、奥曲肽、补充电解质,静脉营养等治疗。

(4)确诊AAP后患儿平均治疗时长为14天,1例患儿转至外院治疗。

6 讨论

有文献显示,PEG-ASP相关胰腺炎发病率约为6.7%~18.0%^[4],通常以腹痛为主要表现和首发状,起病后可出现恶心呕吐,呕吐后腹痛并不减轻,同时伴有腹胀,多数患者伴有中度以上的发热,重症病例可并发消化道出血可引起低血压或休克^[5]。在患儿应用培门冬酶时护理观察及沟通尤为重要。

6.1 应用培门冬酶前患儿的饮食指导应以案例为导向。

在学龄前期和学龄期的儿童中,尤其是被确诊为白血病的患者,他们已经表现出较强的能力来理解成人要求和指示。这表明,在适当的引导和教育下,这些儿童不仅对自己的健康状况有所认识,还能在很大程度上控制自己的饮食欲望。因此,通过家长的积极参与和医护人员,特别是护士的专项饮食指导,可以有效预防因不当饮食引发的胰腺炎等并发症。在护理实践中,护士在进行饮食指导时应特别强调患儿的参与,与患儿及其家长一同讨论和制定饮食计划。这种参与式的指导方法不仅可以提高患儿及其家长对于饮食规则的认识,而且有助于增强他们的责任感和执行力。观察数据显示,在治疗初期,即用药前3天和用药后7天内,大部分患儿及其家长能够严格遵守医嘱,执行如门冬氨酸低蛋白饮食等相关规定。然而,随着时间的推移,特别是在用药后第7天进入饮食过渡期,患儿常常难以抵制住对美味食物的渴望,可能通过哭闹、发脾气,甚至偷吃禁食的食物来满足自己。此外,部分家长也可能出于对孩子的怜爱,采取一次不会有什么问题的态度,满足孩子的饮食要求,不知不觉中引发了胰腺炎。鉴于此,医疗团队,尤其是护理人员,需要在这一关键时期加强对患儿及家长的饮食管理指导。这不仅包括提供具体的饮食选择建议和应对特定情况的策略,还应当教会家长如何在孩子出现求食行为时,采取有效的引导和控制措施。而对于治疗的三个关键时期——用药前三

天、用药期间、以及停药后5天,以及饮食过渡期2周至3个月内,应严格控制饮食,禁止高脂、高糖的饮食,避免过量进食。急性胰腺炎(AAP)的发病机制目前尚不完全清楚,但普遍认为患者饮食质量的改变和胰腺分泌水平的剧烈波动是诱发胰腺炎的主要因素。因此,推荐低糖、低脂、低蛋白饮食,以降低淀粉酶升高和胰腺炎的发生率。回顾性分析显示,在某些病例中,高糖、高脂饮食与胰腺炎并发症的出现有关。这提示我们,在指导患儿及其家长时,应结合实际案例讲解药物使用后可能出现并发症的严重后果,而不仅仅是一般性地强调饮食管理的重要性。这样做可以更有效地引起家长的注意和重视,因为家长可能更容易记住具体的案例而非抽象的指导原则,从而更加认真地遵守饮食管理规定,确保患儿的安全和健康。

6.2 重视学龄前期及学龄期儿童的指导,患儿应加入到饮食指导人群中;重视用药后期的连续性指导和进食相关检查。

在学龄前期和学龄期的儿童中,尤其是那些确诊为白血病的患儿,他们对于成人要求和指示已经能够展现出较高的理解能力。这一时期的儿童不仅能够对自己的健康状况有所认识,而且在得到适当的引导和教育后,大多数能够控制自己的欲望,尤其是在饮食方面。因此,通过家长的积极参与和专业人士,如护士的专项指导,可以有效避免由于饮食不当引起的胰腺炎等并发症。为了更好地管理这一过程,护士在进行饮食指导时应当将患儿置于核心位置,促使患儿与家长共同参与到饮食管理的讨论中来。这种方式不仅有助于提高患儿和家长对于饮食规则的认识,还能加强他们的责任感和执行力。实际观察中发现,在开始用药的前3天及用药后的7天内,患儿及其家长通常能够严格遵循医嘱,执行门冬氨酸低蛋白饮食等相关饮食规定。然而,问题往往出现在用药后的第7天,即饮食过渡期。在这一时期,患儿常常难以长时间抵抗对美食的渴望,可能会通过哭闹、发脾气,甚至偷偷摸摸地去吃那些禁止的食物。而一些家长,也可能因为怜爱孩子,抱着“偶尔一次没关系”的心态,迁就孩子的饮食要求,不幸地这种行为可能会引发胰腺炎。这一时期成为护理人员需要重点关注的时间段。为此,护士和医疗团队需要制定更为具体和个性化的饮食管理计划,同时加强对家长的教育和支持。这包括提供具体的饮食选择建议,制定遇到特定情况时的应对策略,以及如何在孩子出现求食行为

时,采取有效的引导和控制措施。通过这样的综合管理,可以帮助患儿和家长更好地理解 and 遵守饮食规则,从而避免不必要的并发症,为患儿的康复和健康提供坚实的支持。

患儿的饮食指导有重点,有详细内容,不能缺项或忽略对一些项目的强调,包括用餐时间、用餐量等。对患儿饮食的查看,是了解患儿及家长对护士给予饮食指导的理解程度,对指导的误解要及时给予纠正,这样才能保证指导的有效性。另外,对患儿的饮食指导应是持续的,不间断的,直至安全完成过渡期。

6.3 应用 PEG-ASP 治疗后应主动询问患儿的主诉,关注腹部特征性表现。

此次观察显示,有6名患儿主诉有恶心及腹痛症状,护理管理者应指导护理人员多倾听患儿主诉,注意区分急性胃肠炎和化疗引起的胃肠道反应。观察发现,患儿确诊胰腺炎后有50%的患儿出现腹胀问题,并有压痛,CT或B超提示,患儿有腹腔积液、胰腺周围积液、腹水以及肠管积气扩张等问题,护理人员不应只关注医嘱禁食或持续胃肠减压及减压液的颜色、性质及量,更应该关注患者腹部特征性表现及变化,为及时诊治提供依据。

护士作为临床教育者、支持者和协调者^[8],应与患儿及家长建立良好护患关系,给予针对性的指导,早期识别并发症,减少患儿痛苦。已经有研究发现,患儿一旦发生胰腺炎,使患儿父母身心备受煎熬,影响治疗等。目前护理方面文献资料不多,多为个案护理,如何有效进行全程的饮食管理是目前的护理难点,我们应重视 PEG-ASP 应用前中后对患儿家属的护理指导,如何从护理角度减少 AAP 的发病率,需要更多的护理人员投入到 AAP 的研究分析中,促进患儿早

日康复。

参考文献:

- [1] 陆道培. 白血病治疗学 [M]. 北京:科学出版社,2012.
- [2] 黄邵良,陈纯等. 实用小儿血液病学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [3] 高琴丽,陈彩等. 儿童急性淋巴细胞白血病化疗合并培门冬酶相关胰腺炎临床分析 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2021,26(05):285-288+293.
- [4] Plotka A, Wziatek A, Wachowiak J. Successful management of a child with drug-induced necrotizing pancreatitis during acute lymphoblastic leukemia therapy: a case report [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2019, 41 (2):e125-e 128.
- [5] 李硕,卢新天等. 儿童急性淋巴细胞白血病应用门冬酰胺酶治疗的临床研究 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2017,22(01):24-30.
- [6] 付强,赵雪莲等. 儿童门冬酰胺酶相关胰腺炎药学监护 [J]. 中国现代应用药学 2020,37(06):728-731.
- [7] 吴剑烈. 护理干预在门冬酰胺酶相关性胰腺炎的作用研究 [D]. 青岛大学,2017.
- [8] Das SL,Kennedy JI,Murphy R,et al. Relationship between the exocrine and endocrine pancreas after acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol,2014,20(45):17196-17205.

作者简介:

苏敏(1990—),女,本科,民族:汉,籍贯:山东省新泰市,职称:主管护师,职位:护士长,研究方向:血液病的管理与护理。通讯作者:李小燕,女,本科,主任护师。