

高危急性淋巴细胞白血病患者维持治疗阶段营养状况与重症感染的关系研究

李智英 张婷婷 黄惠 钟婷 蔡敏

【摘要】 目的 探讨高危急性淋巴细胞白血病(ALL)患儿在维持治疗阶段的不同营养状况及其对重症感染发生率的影响。**方法** 收集高危 ALL 患儿,调查其在维持治疗阶段的营养状况,并比较不同营养状况下重症感染的发生率。**结果** 共 168 例高危 ALL 患儿纳入研究,其中营养不良、轻度营养不良及中度、重度营养不良的患儿分别占 23.2%、40.5%、24.4%、11.9%,其并发重症感染的发生率分别为 15.4%、14.7%、41.5%、60.0%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.001$),重度营养不良组患儿的重症感染发生率高于营养不良组及轻度营养不良组患儿(P 均 < 0.001),中度营养不良组的重症感染发生率高于轻度营养不良组($P < 0.008$)。**结论** 高危 ALL 患儿在维持治疗阶段营养状况不容乐观,重症感染发生率与不同营养状况有关,营养状况越差,发生重症感染的风险越高。

【关键词】 营养不良;重症感染;急性淋巴细胞白血病;儿童

Relationship between nutritional status and severe infection during maintenance treatment in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia Li Zhiying, Zhang Tingting, Huang Hui, Zhong Ting, Cai Min. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of different nutritional status upon the incidence of severe infection during the maintenance therapy in children diagnosed with high-risk acute lymphoblastic leukemia (ALL). **Methods** The nutritional status of the high-risk ALL children was assessed. The incidence of severe infections under different nutritional conditions was statistically compared. **Results** A total of 168 high-risk ALL children were enrolled in this study. Among them, the percentage of patients with good nutrition, mild, moderate and severe malnutrition was 23.2%, 40.5%, 24.4% and 11.9%, respectively. The incidence of severe concurrent infections was 15.4%, 14.7%, 41.5% and 60.0%, respectively, which significantly differed among different groups ($P < 0.001$). The incidence of severe infection in the severe malnutrition group was significantly higher than that in the good nutrition and mild malnutrition groups (both $P < 0.001$). The incidence of severe infection in the moderate malnutrition group was considerably higher than that in the mild malnutrition group ($P < 0.008$). **Conclusions** The nutritional status of high-risk ALL children during the maintenance treatment are not optimistic. The incidence of severe infection is associated with different nutritional status. The worse the nutritional status is, the higher risk of severe infection is.

【Key words】 Malnutrition; Severe infection; Acute lymphoblastic leukemia; Children

近年随着治疗水平的提高,儿童高危急性淋巴细胞白血病(ALL)的治愈率达 80%^[1]。通过减少并发症和病死率使预后进一步改善是医学上一直关注和研究的热点。高危 ALL 患儿最主要的并发症为感染,占 60%~72%,而重症感染是高危 ALL 患儿死亡的主要原因之一^[2]。目前,高危 ALL 患

儿在维持治疗阶段并发重症感染的相关因素研究备受重视,但文献显示大部分研究更多集中于治疗方式、住院时间、环境等因素^[2-3]。有研究认为,严重的营养不良可导致并发症和病死率上升、不良反应增加、生活质量下降等不良预后^[4]。营养不良的程度与疾病不良预后呈正相关,这在肿瘤患儿中

体现得更加明显^[5]。有研究显示,早期的营养状况与白血病的并发症及预后风险密切相关^[6]。然而,国内对维持治疗阶段 ALL 患儿营养状况与并发重症感染的关系关注较少,鲜有相关性研究报道^[7]。为此,本研究应用由加拿大 Secker 等^[8]修订的住院儿童营养风险筛查工具-主观全面营养风险评价(SGNA)作为临床住院儿童的营养评价工具,并对研究对象在此期间并发重症感染的情况进行分析。旨在了解我国高危 ALL 患儿在维持治疗阶段的不同营养状况以及其是否影响在此治疗阶段并发重症感染的发生,从而为临床上对患儿营养状况的评估及采取针对性的营养支持疗法,以降低维持治疗阶段感染的发生率提供科学依据。

对象与方法

一、研究对象

选取 2015 年 7 月至 2017 年 6 月在参与研究的医疗机构(2 家三甲综合医院,1 家肿瘤专科医院)就诊的高危 ALL 患儿,年龄 0.5 ~ 16 岁。排除有先天性代谢障碍疾病或精神障碍患儿。本研究经 3 间医院的医学伦理委员会批准,入组患儿监护人均签署知情同意书。

二、诊断标准与监测方法

1. 诊断标准

重症感染指病原体侵入人体而引发的具有损伤性的剧烈全身反应,并具有对组织、器官损伤性的病理、生理过程及一组临床症状,包括:全身炎症性反应(SIRS),脓毒血症以及发热超过 1 周的任何感染等^[9]。

SGNA 分为:①营养良好,2 周内体质量下降 <5%、饮食无变化、无消化道症状、无乏力、脂肪及肌肉消耗不明显,血清白蛋白≥35 g/L;②轻度营养不良,2 周内体质量下降 5% ~ 10%、饮食减少不明显、偶有消化道症状、轻度乏力、脂肪及肌肉消耗轻度改变,血清白蛋白 30 ~ 34 g/L;③中度营养不良,2 周内体质量下降 11% ~ 15%,饮食明显减少,持续 >2 周出现消化道症状、明显乏力、脂肪及肌肉消耗明显,血清白蛋白 25 ~ 29

g/L;④重度营养不良,2 周内体质量下降 >15%,拒食、恶心呕吐频繁、活动不便、卧床、皮下脂肪消失、肌肉萎缩,血清白蛋白浓度 <30 g/L^[8]。

2. 监测方法

由专人在患者维持治疗阶段开展营养状况调查,在患者每 1 ~ 3 个月回院复诊时评估 1 次,其他时间通过电话沟通或微信联络,所有数据均进行核对后记录。追踪至维持治疗阶段结束(1.5 年)。并按不同的营养状况分成 4 组,记录其在维持治疗阶段重症感染发生率。

三、统计学处理

有效问卷经核实后统一编码,使用 EpiData 3.1 软件建立数据库,双重录入并进行逻辑核对。应用 SPSS 17.0 分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。总体比较以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,不同营养程度的组间两两比较使用 Bonferroni 法校正,即 $P < 0.05/6 = 0.008$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、研究对象的一般资料

本研究纳入 172 例高危 ALL 患儿,有 4 例患儿中途退出、资料缺失,共收集有效病例 168 例(97.7%)。其中男 88 例、女 80 例,营养良好 39 例(23.2%)、轻度营养不良 68 例(40.5%)、中度营养不良 41 例(24.4%)、重度营养不良 20 例(11.9%)。营养不良发生率为 76.8%(129/168),其中中、重度营养不良发生率为 36.3%(61/168)。观察期内发生重症感染 45 例(26.8%),未发生重症感染 123 例(73.2%)。

二、不同营养程度高危 ALL 患儿的性别构成及年龄比较

不同营养程度高危 ALL 患儿的性别构成及年龄比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 1。

三、不同营养程度高危 ALL 患儿的重症感染发生率比较

营养良好组和轻度、中度、重度营养不良组高危 ALL 患儿的重症感染发生率分别为 15.4%

表 1 不同营养程度高危 ALL 患儿的性别构成及年龄比较

项 目	营养良好组 (39 例)	轻度营养不良组 (68 例)	中度营养不良组 (41 例)	重度营养不良组 (20 例)	χ^2/F 值	P 值
性别 (男/女, 例)	20/19	36/32	21/20	11/9	0.105	0.991
年龄 (岁)	6.9 ± 3.8	6.4 ± 2.8	7.4 ± 2.4	7.1 ± 2.6	1.241	0.297

(6/39)、14.7% (10/68)、41.5% (17/41) 和 60% (12/20), 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 23.400, P < 0.001$)。其中重度营养不良组的重症感染发生率高于营养良好组及轻度营养不良组 (χ^2 分别为 12.413、16.910, P 均 < 0.001), 中度营养不良组的重症感染发生率高于轻度营养不良组 ($\chi^2 = 9.827, P = 0.002$)。

讨 论

本研究显示, 高危 ALL 患儿在长达 1.5 年的维持治疗阶段中, 营养不良(包含轻度、中度、重度)的发生率为 76.8%, 中、重度营养不良发生率 36.3%。这可能与以下原因有关: 血液肿瘤患儿的能量、碳水化合物、脂肪及蛋白质代谢均有很大程度改变^[10-11]。尤其是高危 ALL 患儿, 由于体内分解代谢增加, 蛋白质、脂肪与糖原合成减少, 加上特殊治疗使患儿出现呕吐、食欲下降等不良反应, 导致各种营养素摄入不足, 蛋白质的代谢处于负氮平衡状态^[12]。有报道显示, 高危 ALL 患儿在治疗阶段发生营养不良的风险为 20%~80%, 可能与病程较长及高强度化学治疗及儿童的营养代谢障碍有关^[13]。

本研究显示, 不同营养程度高危 ALL 患儿并发重症感染的发生率不同, 营养状况越差, 并发重症感染的风险越高。这可能与以下因素有关: 营养不良不仅可造成儿童生长发育的速度减慢甚至停止, 还可引起患儿抵抗力下降。有研究提示, 营养不良患者存在 T 细胞亚群的变化, 即存在细胞免疫功能缺陷, 营养不良程度与免疫系统的受损程度相关, 营养不良的患者较无营养不良的患者在化学治疗后的并发症发生率明显增加, 其实质是由于营养不良的患者更易存在免疫系统的受损^[14]。亦有研究表明, 营养状况是患者感染及死亡的重要影响因素, 营养状况越差, 其重症感染发生率越高, 预后越差^[15]。本研究结果与之一致。营养状况已成为患儿感染的重要危险因素之一。

维持治疗阶段是影响高危 ALL 患儿治疗成功与否的重要阶段之一, 也是患儿发生营养不良的高峰期。本研究显示, 重症感染的发生率与高危 ALL 患儿的营养状况密切相关。因此, 关注并改善高危 ALL 患儿在该阶段的营养状况, 是降低并发症, 尤其是降低重症感染的发生率以提高患儿生存率及生存质量的重要手段。本研究的局限性在于研究对象均为同一区域的患儿, 采用统一化学治疗方案, 日

后将进一步扩大研究对象样本量, 延长观察期, 以更好地反映我国高危 ALL 患儿的真实营养状况。

参 考 文 献

- [1] 李华梅, 陈福雄, 关镜明, 卫凤桂, 邹亚伟, 吴上志, 吴梓梁. 儿童急性白血病房内感染临床观察. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2012, 17 (1): 22-24.
- [2] 宋亮, 刘华林, 孙立荣, 刘瑞海, 钟任, 赵艳霞. 影响儿童急性淋巴细胞白血病预后的多因素分析. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2010, 15 (1): 21-24.
- [3] 吴梓梁. 小儿白血病的临床表现. 新医学, 2008, 39 (1): 49-51.
- [4] 江秀丽, 孙爱莲, 王蕾. 营养干预对急性淋巴细胞白血病患儿化疗效果影响. 青岛大学医学院学报, 2013, 49 (5): 448-450.
- [5] 李子建, 姚玉昕, 李海龙, 杨勤兵, 陈伟. 住院患者肿瘤相关营养不良现状分析: 一项横断面调查研究. 中国临床医生杂志, 2016, 44 (6): 19-23.
- [6] Diamantaras AA, Dessypris N, Sergeantanis TN, Ntouvelis E, Athanasiadou-Piperopoulou F, Baka M, Fragandrea I, Moschovi M, Polychronopoulou S, Stiakaki E, Panagiotakos D, Petridou E. Nutrition in early life and risk of childhood leukemia: a case-control study in Greece. Cancer Causes Control, 2013, 24 (1): 117-124.
- [7] Brinksma A, Huizinga G, Sulkers E, Kamps W, Roodbol P, Tissing W. Malnutrition in childhood cancer patients: a review on its prevalence and possible causes. Crit Rev Oncol Hematol, 2012, 83 (2): 249-275.
- [8] Secker DJ, Jeejeebhoy KN. Subjective Global Nutritional Assessment for children. Am J Clin Nutr, 2007, 85 (4): 1083-1089.
- [9] 潘纯, 杨毅, 邱海波. 重症感染的早期诊断和治疗. 实用医院临床杂志, 2012, 9 (6): 1-4.
- [10] 周宇晨, 李斯丹, 周翔. 急性淋巴细胞白血病患者化疗初期营养支持对化疗并发症的影响. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (3): 176-179.
- [11] 彭璐婷, 李晓南. 住院儿童营养风险筛查和营养治疗的研究进展现状. 中国循证儿科杂志, 2012, 7 (2): 155-159.
- [12] Baldwin C. The effectiveness of nutritional interventions in malnutrition and cachexia. Proc Nutr Soc, 2015, 74 (4): 397-404.
- [13] Antillon F, Rossi E, Molina AL, Sala A, Pencharz P, Valsecchi MG, Barr R. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in Guatemala. Pediatr Blood Cancer, 2013, 60 (6): 911-915.
- [14] Sánchez-Lara K, Ugalde-Morales E, Motola-Kuba D, Green D. Gastrointestinal symptoms and weight loss in cancer patients receiving chemotherapy. Br J Nutr, 2013, 109 (5): 894-897.
- [15] 宁方颖, 蓝建平, 陈一瑞, 解鸿翔. 高危急性淋巴细胞白血病患者维持治疗阶段营养状况与医院感染发生率的相关性研究. 中华全科医学, 2017, 15 (9): 1582-1584.

(收稿日期: 2018-06-20)

(本文编辑: 林燕薇)