[4] 胡光涛, 贺英, 崔建新, 等. 1104 名新兵心理健康水平及相关因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2010, 28(6): 410 - 414.
[5] 汪凤, 冯正直, 廖雅琴. 军人心理素质量表的编制[J]. 解放军预防医学杂志, 2007, 25(2): 101 - 104.
[6] 汪凤. 军人心理素质结构及常模的研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2007.
[7] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 212 - 223.
[8] 冯正直. 医学心理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 101.
[9] Monahan P, Hu Z, Rohrbeck P. Mental disorders and mental health problems among recruit trainees, U. S. Armed Forces, 2000 - 2012 [J]. MSMR, 2013, 20(7): 13 - 18.
[10] 陈友庆, 高庆. 海军新兵心理适应性调查[J]. 中国健康心理学杂志, 2012, 20 (8): 1165 - 1168.
[11] 余红艳, 冯正直, 宋新涛. 陆军青年军人心理素质的发展特点研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2009, 17(4): 492 - 496.
[12] 刘耘, 冯正直, 王庭波, 等. 常驻高海拔高原陆军军人心理素质特点[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(7): 669 - 672.
[13] 冯正直, 廖雅琴, 汪凤. 军人心理素质概念与结构的研究[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28 (8): 754 - 757.
[14] 戴晓阳, 崔占军, 潘晓明, 等. 深圳市警察心理素质研究Ⅰ. 个性特征调查[J]. 中国心理卫生杂志, 2003, 17(7): 472 - 475.
[15] 林悦. 近 17 年大学生人格特征的性别学科差异元分析[J]. 改革与开放, 2012(8): 149 - 150.
[16] 于千, 高英伟. 2156 名医学生人格特征调查[J]. 中国校医, 2012, 26(11): 814 - 815.
[17] 黄艳苹, 李玲. 离异家庭大学生心理健康状况调查[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(9) : 1087 - 1088.
[18] Hsieh M O, Shek D T. Measures of resilience and adaptation of adolescents in single parent families in Taiwan: psychometric properties and related profiles[J]. Int J Adolesc Med Health, 2007, 19(4) : 485 - 495.
[19] 邹玉龙. 家庭教养方式研究综述[J]. 赤峰学院学报: 科学教育版, 2011, 3(1): 145 - 146.

(**收稿**:2013-12-30;**修回**:2014-01-23)
(编辑 王小寒)

文章编号:1000-5404(2014)09-0975-01

个案与短篇

单倍体联合脐血造血干细胞移植治疗范可尼贫血 1 例

何光翠,范方毅,孙浩平,付 利,王 译,缪晓娟,苏 毅 (610083 成都,成都军区总医院血液科)

[**关键词**] 范可尼贫血;单倍体;移植;脐血
[**中图法分类号**] R556.9 [**文献标志码**] B

范可尼贫血(fanconi's anemia, FA)是一种以进行性骨髓造血功能衰竭(bone marrow failure, BMF)、先天性发育异常和易患肿瘤性疾病的倾向为特征的疾病[1],只有依靠丝裂霉素 C(mltomycin C,MMC)或二氧环丁烷诱导的染色体断裂实验方能与再生障碍性贫血(aplastic anemia,AA)等疾病相鉴别。异基因造血干细胞移植是治愈 BMF 的唯一方法[2-3]。而最好的干细胞来源是同胞全相合供者,但绝大多数患者很难及时找到 HLA 配型相合供者而失去移植机会。单倍体造血干细胞移植作为一种新的移植物来源,在临床上对扩大移植供者范围,提高血液病的治疗水平有一定的意义。我科 2011 年 3 月经单倍体联合脐血造血干细胞移植治疗的范可尼贫血 1 例,报告如下。

1 临床资料

患儿,女性,7 岁,体质量 30 kg,于入院前 1 年余(2009 年 4 月)出现发热,体温 38.8 ℃,伴咳嗽,到外院就诊,查血常规示 WBC:2.0×10^9/L;N 21%;L 64%;Hb:98g/L;PLT:17×10^9/L;骨髓涂片示再生障碍性贫血。考虑诊断为再生障碍性贫血。给予抗人 T 细胞兔免疫球蛋白[5 mg/(kg·d)×5 d]及口服环孢素治疗,效果欠佳。间断输血、输血小板治疗。为行造血干细胞移植于 2010 年 12 月 22 日入我院。查 CD55/CD59 未见异常,自身免疫抗体阴性,送骨髓标本于医科院放射所行彗星试验检查,结果显示患者外周血淋巴细胞 DNA 存在损伤,彗星细胞率 57%;染色体断裂试验阳性。考虑诊断为范可尼贫血。移植前体检提示无明显感染灶,脏器功能良好。经患者家属同意并签署知情同意书、伦理委员会批准后行异基因造血干细胞移植。

配型情况:患儿与其供者(患儿母亲)HLA-A、B、Cw、DR 配型结果为 5/8 相合,与脐血配型结果为 6 个位点全相合(脐血来源于四川省脐血造血干细胞库)。预处理方案:环磷酰胺(CTX)300 mg/(m^2·d)×4 d,福达拉滨(FLU)30 mg/(m^2·d)×4 d,ATG(德国 Fresennius S 公司产品)5mg/(kg·d)×4 d。

移植物:供者骨髓联合脐血干细胞。移植相关并发症预防:骁悉、他克莫司预防移植物抗宿主病(graft-versus-host disease,GVHD),前列地尔、低分子肝素预防肝静脉闭塞病(hepatic venoocclusive disease,VOD)。卡泊芬净预防真菌感染,更昔洛韦预防病毒感染。每周至少检测 1 次巨细胞病毒(cytomegalovirus,CMV)及 EB 病毒(EB virus,EBV)抗原拷贝数。

输注脐血及骨髓干细胞量:于 2011 年 3 月 4 日输注脐带血 40 mL,有核细胞计数 0.35×10^8/kg,$CD34^+$ 细胞数 0.11×10^6/kg。3 h 后输注供者静态骨髓血 850 mL,有核细胞数 4×10^8/kg,$CD34^+$ 细胞数 0.96×10^6/kg。造血重建时间:移植后 17 d 患儿中性粒细胞 $>0.5\times10^9$/L,移植后 23 d 血小板 $>20\times10^9$/L。

(下转 978 页)

[**通信作者**] 苏 毅, E-mail: suhang1234@hotmail.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140313.1309.007.html(2014-03-13)

ease is a risk factor in the primary treatment of breast cancer[J]. Strahlenther Onkol, 2002, 178(6): 307-313.
[2] 丛也彤, 亓波, 王兆平. 乳腺癌术后胸壁电子线放射治疗肺前缘的剂量分布[J]. 中国老年学杂志, 2007, 27(22):2192-2193.
[3] 周瑛瑛, 邱小平, 狄晓云, 等. "Pretend"Bolus在乳腺癌根治术后调强放疗应用中的剂量学研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(1): 3848-3850.
[4] Klass O, Walker M, Siebach A, *et al*. Prospectively gated axial CT coronary angiography: comparison of image quality and effective radiation dose between 64- and 256-slice CT[J]. Eur Radiol, 2010, 20(5): 1124-1131.
[5] Gez E, Assaf N, Bar-Deroma R, *et al*. Postmastectomy electron-beam chest-wall irradiation in women with breast cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 60(4): 1190-1194.
[6] Ercan T, Igdem S, Alco G, *et al*. Dosimetric comparison of field in field intensity-modulated radiotherapy technique with conformal radiotherapy techniques in breast cancer[J]. Jpn J Radiol, 2010, 28(4): 283-289.
[7] Emami B, Lyman J, Brown A, *et al*. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 21(1): 109-122.

(收稿:2014-01-23;修回:2014-02-27)
(编辑 汪勤俭)

(上接975页)

植入检测:移植后20 d,嵌合率检查结果显示供者来源细胞占62.05%,脐血来源细胞占29.32%,患者细胞比例占8.63%。移植后42 d,嵌合率检查结果显示供者来源细胞占3.26%,脐血来源细胞占84.34%,患者细胞比例占12.13%。移植后56 d,嵌合率检查结果显示脐血来源细胞占73.54%,患者细胞比例占26.46%,未见供者来源细胞。移植后62 d,嵌合率结果显示脐血来源细胞占50.06%,未见供者来源细胞。移植4个月后复查嵌合率结果提示脐血来源细胞占91.09%。后多次复查嵌合率均提示脐血来源细胞占80%左右,未见供者来源细胞。

移植相关并发症:移植0 d,患儿夜间出现意识障碍,反复抽搐,考虑为他克莫司药物所致,换用环孢素预防GVHD。其余无严重移植相关并发症。

治疗转归:现患儿移植后近3年,血常规完全正常。最近1次植入检测(2013年10月28日)提示脐血来源细胞占82.13%。

2 讨论

自1988年Gluckman等[4]应用脐血成功进行造血干细胞移植治疗1例范可尼贫血以来,脐血作为造血干细胞的另一来源因其搜寻时间短、HLA配型要求低而逐渐被临床应用。但因其细胞数量有限,应用范围受到很大限制。近年来单倍体移植技术已日趋成熟,而亲缘间异体造血干细胞因其获取简便而逐渐被人们所接受。但目前国内外对于单倍体造血干细胞移植治疗FA的报道甚少。而每个移植中心的预处理方案互不相同。Gluckman等[5]对175例有同胞全相合供者的FA患者采用低剂量的环磷酰胺和全淋巴照射进行预处理,5年生存率为85%。对于预处理方案,多位学者达成的共识是对于非恶性的FA患者而言,成功移植的关键是免疫抑制而不是清髓。在过去10年中最重要的进展是预处理方案中引入了氟达拉滨[6],而氟达拉滨可以增加免疫抑制和降低预处理的毒性,减少移植排斥。

文献报道均采用非亲缘全相合造血干细胞移植,单倍体移植治疗范可尼贫血目前仍未见相关报道。本例患儿采用单倍体联合脐血移植,我们的初衷是单倍体植入,脐血是作为第3方诱导,但是移植后供者细胞逐渐被排斥,脐血来源细胞优势植入,原因可能有以下几点:第一,脐血配型为全相合,而供者为单倍体,我们的预处理方案为非清髓方案,单倍体植入较困难;第二,脐血干细胞数量已达到脐血移植细胞数要求,2006年欧洲脐血移植协作组(Eurocord)推荐脐血移植细胞数量应高于3×10^7/kg[7]。而骨髓干细胞数量并未达到单倍体移植细胞数(8×10^8/kg)要求。本例患儿移植预处理方案采用包含氟达拉滨的非清髓方案,毒副作用小,造血恢复快,移植后并发症少。本例患儿供者骨髓干细胞采集数量不足导致植入不稳定,最终被排斥掉,因此,在以后的治疗中应尽量采集足够数量的供者干细胞。本例患儿的治疗经验提示对于FA患者行异基因造血干细胞移植可采用含氟达拉滨的非清髓预处理方案,并且对于无HLA全相合供者的患者亲缘间单倍体造血干细胞移植可作为一种新的治疗选择,但因病例数较少,在以后的治疗中仍需继续探索及研究。

参考文献:

[1] Quentin S, Cuccuini W, Ceccaldi R, *et al*. Myelodysplasia and leukemia of Fanconi anemia are associated with a specific pattern of genomic abnormalities that includes cryptic RUNX1/AML1 lesions[J]. Blood, 2011, 117(15): e161-e170.
[2] Wagner J E, Eapen M, MacMillan M L, *et al*. Unrelated donor bone marrow transplantation for the treatment of Fanconi anemia[J]. Blood, 2007, 109(5): 2256-2262.
[3] Locatelli F, Zecca M, Pession A, *et al*. The outcome of children with Fanconi anemia given hematopoietic stem cell transplantation and the influence of fludarabine in the conditioning regimen: a report from the Italian pediatric group[J]. Haematologica, 2007, 92(10): 1381-1388.
[4] Gluckman E, Broxmeyer H E, Auerbach A D, *et al*. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of unbilical-cord blood from an HLA-identical sibling[J]. N Engl J Med, 1989, 321(17): 1174-1178.
[5] Gluckman E, Wagner J E. Hematopoietic stem cell transplantation in childhood inherited bone marrow failure syndrome[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 41(2): 127-132.
[6] Dalle J H. HSCT for Fanconi anemia in children: factors that influence early and late results[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 42(Suppl 2): S51-S53.
[7] Barker J N. Umbilical Cord Blood (UCB) transplantation: an alternative to the use of unrelated volunteer donors? [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2007, 2007: 55-61.

(收稿:2014-01-21;修回:2014-02-14)
(编辑 王 红)