维普资讯 http://www.cqvip.com

短篇报道 文章编号:0253-3626(2007)08-0884-02

非血缘异基因外周血干细胞移植治疗慢性粒细胞白血病 4 例疗效分析

陈 林,娄世锋,罗 云,张 颖,周 慷,陈 姝,曾翰庆

(重庆医科大学附属第二医院血液科,重庆 400010)

【中国图书分类法分类号】R55 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-12-05

异基因外周血干细胞移植是多种血液系统恶性疾病和遗传性疾病的有效治疗方法,对于无 HLA 全相合同胞的患者,非血缘供者是异基因造血干细胞的重要来源之一。尤其近年来国际国内骨髓供体登记处的迅速扩容和有效协作,HLA 高分辨率基因学配型技术的进展,使得非血缘异基因外周血干细胞移植术日益成为另一个重要的移植选择。本科室自 2003 年 8 月率先在重庆市开展非血缘异基因外周血干细胞移植术,现将 2003 年 8 月 ~2006 年非血缘异基因外周血干细胞移植(ALLO-PBSCT)治疗慢性粒细胞白血病(CML)4 例的疗效及并发症总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

4 例 CML 患者,男 1 例,女 3 例,中位年龄 24 岁(12 岁 ~34 岁)。慢性期 1 例,加速期 1 例,急变期 2 例(急淋变化疗后缓解 1 例,第 3 次急淋变 1 例)。1 例为诊断 1 年内,3 例均为诊断 3 年以上。均经过羟基脲化疗,2 例患者经过短程格列卫治疗(1 例 1 个月,1 例 2 个月),3 例经过干扰素治疗。

1.2 供者来源

均来自中华骨髓库,供受者均为 HLA-A,B,DRB1 六个位点全相合,其中 1 例 CW 位点亦相合。ABO 血型 2 例全相合(O→O,A→A),2 例主侧不合(均为 A→O)。供受者均不同性别,女供男 1 例,男供女 3 例。

1.3 预处理方案

Bu/Cy 方案 2 例,Bu (4mg/ (kg·d))po.-7 天 ~-4 天,Cy (60mg/(kg·d))-3 天 ~-2 天; Bu/Cy/ATG 方案 1 例,Bu(4mg/(kg·d))po. -7 天 ~-4 天,Cy (60mg/ (kg·d))-3 天 ~-2 天,ATG(2.5mg/(kg·d))-1 天;Flu/Bu/ATG 方案 1 例:Flu(30mg/(m^2·d))-7 天 ~-3 天,Bu(0.8mg/kg ivq6h)-6 天 ~-3 天。ATG (2.5mg/(kg·d))-3 天 ~-1 天。

1.4 采集单个核细胞(MNC)

中位数 5.7×10^8/kg(3.6×10^8~10×10^8/kg),$CD34^+$ 细胞中位数 3.34×10^6/kg(2.53×10^6~4.2×10^6/kg)。

1.5 急性 GVHD 预防方案

CsA+ 短程 MTX.CsA(3~5mg/(kg·d))-1 天开始静脉泵入,维持浓度 250~600ng/ml,约 +20d 改口服(5mg~10mg/(kg·d)),+50 天后每周减量 5%;MTX (10mg/d)+1 天,+3 天,+6 天。

1.6 肝静脉闭锁综合征(VOD)预防

前列腺素 E1(凯时)及复方丹参液。

2 结 果

2.1 治疗效果

4 例患者均获造血重建,其中 3 例稳定植活,存活至今(已分别随访 2 个月,8 个月,27 个月),1 例晚期植入失败,移植 4 月后因感染死亡。中性粒细胞 >0.5×10^9/L 中位时间为 15 天 (12 天 ~23 天), 血小板 >20×10^9/L 中位时间为 14 天(11 天 ~17 天)。3 例患者于 +30 天骨髓染色体均转为供者核型,1 例为混合核型(最后植入失败者)。

2.2 并发症

4 例中 2 例发生 aGVHD,其中Ⅰ度 1 例,Ⅱ度 1 例;1 例发生 cGVHD,局限累及口腔黏膜。没有 VOD 出现,无巨细胞病毒(CMV)血症及巨细胞病毒病发生。1 例发生出血性膀胱炎,1 例发生深部真菌感染(最后死亡)。

2 讨 论

CML 应用马利兰、羟基脲等治疗只能暂时缓解症状、达到短时的血液学缓解,不能改变自然病程;干扰素 α 的应用仅可使少数 CML 慢性期的病人获得遗传学的缓解; 格列卫的问世使患者有望达到分子水平的缓解, 但其需长期应用,其高昂的费用及后期耐药的出现仍限制其使用,尤其在经济欠发达地区。Allo-PBSCT 仍然是唯一可以使患者达到治愈的方法。与血缘全相合外周血干细胞移植相比,非血缘异基因

作者介绍:陈 林(1967-),女,副教授,硕士,主要研究方向:肝细胞移植。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1 疗效一览表

年 龄	分期	预处理方案	VOD	aGVHD	CGVHD	CMV 感染	真菌感染	现状
12	急变期	Bu/Cy	/	Ⅰ度	口腔	/	/	存活
34	急变期	Bu/Cy	/	Ⅱ度	/	/	深部真菌	死亡
19	慢性期	Bu/Cy/ATG	/	/	/	/	/	存活
32	加速期	Bu/Cy/ATG	/	/	/	/	/	存活

外周血干细胞移植术有更高的 GVHD 及感染等发生率，但随着基因学配型技术及新型免疫抑制剂的应用，移植并发症明显改观[1]。血缘与非血缘供者移植效果逐渐接近，且有报道非血缘供者移植有更强的 GVL(移植物抗白血病)效应，移植后复发率低[2]。本文报道 4 例中有 3 例为进展期 CML，4 例均获造血重建，1 例为第 3 次急变的高危病例，3 例稳定植入。随访最长已 27 个月，目前仍在随访中。并发症 GVHD 仅限于Ⅰ、Ⅱ度，经过甲强龙冲击治疗很快好转，均为未用 ATG 作预处理的病例，加用 ATG 预防 GVHD 方案，值得进一步探索。经典预处理方案 BU+CY 有发生 VOD 及出血性膀胱炎的风险，目前采用 FLU+BU 可减少 VOD 及出血性膀胱炎而不影响植入的效果，值得进一步关注[3]。

总之，凡年龄小于 40 岁，有 HLA 相合供者应尽早选择 Allo-PBSCT。

参 考 文 献

[1] 达万明，裴雪涛，主编.外周血干细胞移植[M]. 北京：北京人民卫生出版社，2000.135.

[2] Baron F, Maris MB, Sandmaier BM, et al. Graft-versus-tumor effects after allogeneic hematopoietic cell transplantation with nonmyeloablative conditioning[J]. J Clin Oncol, 2005; 23: 1993-2003.

[3] Franco Locatelli. Reduced-Intensity Regimens in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Hemoglobinopathies [J]. Hematology, 2006; 398-401.

(上接第 881 页)

行为，影响弱视治疗的开展。

3.2 对弱视患儿父母的应付策略情况加以分析，并注意提供个性化支持

不同个体在接收刺激后会采取不同应付方式，而同一策略的使用机会也因人而异，本次调查发现弱视患儿父母在使用应付方式上没有明显区别，而文化程度的高低却对使用应付策略有显著影响，即文化程度越低使用不成熟应付策略的机会越高，因此，要特别注意这一人群。目前缺乏持续有效的弱视患儿父母的支持系统，得到有关弱视知识途径主要来源于专业医生，护理人员参与较少，对弱视进行宣教严重不足，这也是患儿父母觉得遗憾或感到不满的地方。需要今后有组织的、持续的专业医护人员介入，为患儿父母提供专业的身心建议，加强患儿父母的责任心，指导患儿父母采取有效的应付策略帮助弱视子女恢复视力。

3.3 注意对弱视患儿父母建立起弱视的正确认识

知道子女确诊为弱视后，患儿父母对弱视的预后感到一定的不安与焦虑，但父母们对弱视的误解以及弱视孩童还有一定的视力适应环境，又使得家长对子女弱视状态抱有侥幸心理，认为就是视力不好，通过加强营养以及治疗会得到康复。这也可能是本次调查弱视患儿父母的状态焦虑与常模无明显差别的原因之一。由于弱视患儿父母对弱视理解存在误区，对双眼视、立体视觉、融合更缺乏了解。需要医护人员用通俗易懂的语言将弱视治疗中的专业术语让家长们理解、明白。要对患儿父母提供弱视相关知识的宣传，进行弱视护理培训，讲解影响视力的相关因素，建立弱视患儿档案。让患儿父母理解好视力的评价标准不仅仅是单眼视力的好坏还涉及到立体视力的建立；了解弱视治疗的主要手段是对弱视眼进行视功能训练；以及对弱视儿童的验光配镜、戴眼镜、遮盖眼睛及弱视治疗的每一个环节的意义有所了解。达到患儿父母自觉配合子女进行弱视治疗，以提高弱视治疗效果。同时让患儿父母理解由于视觉是重要的感觉器官之一，如延误或放弃治疗会影响到弱视儿童对外界信息的获取能力[3]，而积极的治疗会将这种危害降到最低。

参 考 文 献

[1] Ray C, Lindop J. The Concept of Coping[J]. Psychological Medicine, 1982; 1: 385-395.

[2] 王文茹，高 睿，李小妹.急危重病人家庭应对的调查[J]. 中华护理杂志，2003; 38(12): 923-925.

[3] 王海燕，孙海浪，宦莉莉，等.弱视对儿童智力和注意力的影响[J]. 中国心理卫生杂志，2004; 18(3): 164-165.