

最 / 新 / 的 / 基 / 础 / 理 / 论

有 / 效 / 的 / 移 / 植 / 方 / 法

骨髓移植学

GUSUI
YIZHIXUE

主编 曹履先 陈 虎



军事医学科学出版社

骨髓移植学

主 编 曹履先 陈 虎

副主编 胡亮钉 江 岷

江苏工业学院图书馆
藏书章

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

内 容 简 介

骨髓移植是众多血液病的有效治疗方法,更是恶性血液病的根治措施。本书共含46章,分4个部分介绍骨髓移植的最新的理论基础,有效的移植方法,重要移植并发症的诊断方法及防治措施,重点血液病骨髓移植的临床应用及疗效。由于干细胞可塑性研究的进展,本书既可供血液科骨髓移植医护人员参考,也可供有关医护人员参阅。

图书在版编目(CIP)数据

骨髓移植学/曹履先,陈虎主编.

-北京:军事医学科学出版社,2008.3

ISBN 978-7-80121-985-5

I. 骨… II. ①曹… ②陈… III. 骨髓-移植术(医学)

IV. R457.7

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第018132号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路27号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)63801284

63800294

编辑部:(010)86702759,66884418,86702315,86703183,86702802

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:京南印刷厂

发 行:新华书店

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:21.25 (彩2)

字 数:511千字

版 次:2008年3月第1版

印 次:2008年3月第1次

定 价:105.00元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

《骨髓移植学》编委会

主 编 曹履先 陈 虎

副主编 胡亮钉 江 岷

主编助理 宁红梅 李欲航

编 委 (按姓氏笔画为序)

孔繁华	王 军	王 玲	王景文	冯 凯
宁 丰	刘 娜	刘丽辉	朱小玉	吴 楠
李渤海	杜振兰	沈晓梅	陈世伦	陈运贤
陈玲珍	陈健琳	陈嘉榆	周振山	巫进明
金建刚	侯彩妍	俞志勇	徐 晨	徐世侠
扈江伟	舒向荣	韩红星	薛凤珠	

孔繁华	军事医学科学院附属 307 医院	免疫室	主任医师	
王 军	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士
王 玲	广东省第二人民医院	血液科	主任医师	
王景文	首都医科大学附属同仁医院	血液科	主任医师	教授
冯 凯	解放军总医院第二附属医院	细胞治疗科	副主任医师	医学博士
宁 丰	首都医科大学附属同仁医院	血液科	副主任医师	
宁红梅	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学博士
刘 娜	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主管护师	
刘丽辉	解放军总医院第二附属医院	血液科	副主任医师	医学博士
朱小玉	广东省中山大学第一附属医院	血液科		医学博士
江 岷	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	副主任医师	
吴 楠	广州市第十二人民医院	血液科	主任医师	
李欲航	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士

李渤海	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士
杜振兰	北京军区总医院	小儿科	医师	医学硕士
沈晓梅	云南省人民医院	血液科	主任医师	
陈 虎	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主任医师	医学博士
陈世伦	北京市朝阳区医院	血液科	主任医师	教授
陈运贤	广东省中山大学第一附属医院	血液科	主任医师	教授
陈健琳	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士
陈玲珍	广州市第十二人民医院	血液科	主治医师	
陈嘉榆	广州市第十二人民医院	血液科	主任医师	
周振山	军事医学科学院附属 307 医院	放疗科	副主任技师	
巫进明	广州市第十二人民医院	血液科	主治医师	
金建刚	解放军总医院第二附属医院	血液科	医师	医学硕士
侯彩妍	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	副主任护士	
俞志勇	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士
胡亮钉	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	副主任医师	
徐 晨	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士
徐世侠	中国人民解放军海军总医院	小儿科	副主任医师	
扈江伟	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主治医师	医学硕士
曹履先	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主任医师	教授
舒向荣	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科		硕士研究生
韩红星	中国人民解放军空军总医院	血液科	主治医师	医学博士
薛凤珠	军事医学科学院附属 307 医院	造血干细胞移植科	主管护师	

主 编 简 介



曹履先,著名血液病专家,毕业于中国协和医学院(8年制),1990年至今享受国务院专家特殊津贴待遇。半个世纪以来主要从事内科学及血液病的临床和实验研究。曾任兰州军区总医院、军事医学科学院附属307医院副主任医师,主任医师,内科学教授,血液科主任,骨髓移植中心主任,军事医学科学院专家组成员;英国皇家医学进修学院荣誉咨询医师;国际骨髓移植登记处(IBMTR)、欧洲骨髓移植组(EBMT)成员,国际自体骨髓移植组成员,国际实验血液学会(ISEH)会员,英国 Bone Marrow Transplantation 杂志编委。创建了《白血病杂志》并担任主编。曾多次应邀去美、英、法、德、荷、日、韩、澳、新西兰等国家讲学或参加学术会议。现为北京、广州、海南、昆明等地军内外多家医院血液科高级顾问及主任导师。

近50年来在血液学临床诊治及实验研究方面取得了显著成就。在国内较早地开展了骨髓移植治疗白血病、淋巴瘤的临床研究,使军事医学科学院附属307医院的骨髓移植术居全军首位;1984年被授予全军先进科技工作者;1990年在上海“6·25”核事故的抢救治疗中,荣立个人二等功;对致死放射剂量的受害者采用新的治疗方法,使半相合的骨髓移植救治成功,属国际首创;1990年创建了亚洲太平洋地区骨髓移植协会(APBMTG),并任首届主席,现为名誉主席。

多年来在国内外共发表学术论文140余篇,撰写并出版骨髓移植专著2部;曾荣获全国科技大会奖,国家教委一等奖,全军科技进步一等奖;全军科技进步二等奖5次等其他奖项。



陈虎,著名造血干细胞移植专家及肿瘤免疫治疗专家,医学博士。从事造血干细胞移植的临床及实验研究20余年,从事肿瘤的细胞治疗研究10余年。曾赴法国攻读血细胞及分子生物学博士学位,并进行造血干细胞移植的相关研究。现任军事医学科学院附属307医院造血干细胞移植科主任;全军造血干细胞移植中心主任;军事医学科学院细胞与基因治疗中心主任;兼任中华血液专业委员会青年委员会副主任委员;北京血液学专业委员会副主任委员;全军血液专业委员会副主任委员;全军器官移植专业委员会常委;中华放射与防护专业委员会常委;中国医师协会血液专业委员会常委;中国肿瘤生物治疗学会常委。

专攻白血病、再生障碍性贫血等疾病的造血干细胞移植,肿瘤的免疫治疗。带领全科成功地开展了1 000余例各类造血干细胞移植,在该领域达到了全国领先水平。参加上海“6·25”核事故等多次事故的诊治工作,1999年被总后勤部授予“军中名医”。

获军队科技进步二等奖成果3项,承担国家“973”和“863”课题及省、部级科研课题10项,在blood、leukemia等国内外杂志上发表论文80余篇,著书8部。

副主编简介



胡亮钉,主任医师。现任军事医学科学院附属医院造血干细胞移植科、全军造血干细胞移植中心副主任。主要从事造血干细胞移植治疗恶性血液病及造血干细胞移植后移植免疫方面的研究。目前承担国家“863”课题及北京市重点课题各1项;发表文章40余篇;获军队科技进步奖二等奖3项。担任中国医师协会血液专业委员会常委、秘书,《中国实用内科杂志》、《临床血液学杂志》编委。



江岷,1966年2月出生于重庆市,1987年毕业于第三军医大学医疗专业。1988年开始在曹履先主任医师指导下从事骨髓移植治疗工作,至2008年历时20年。参与救治1000余例各种类型造血干细胞移植,积累了丰富的临床经验。对移植适应证和移植方式的选择、理解较深,对移植相关并发症的预防和治疗具有较高水平。同时对造血细胞的体外实验操作,尤其是造血干(祖)细胞的纯化和移植也进行了研究,1999年初应用这种技术成功地探索了我国首例真正的HLA半相合移植,该例高危急性淋巴细胞白血病患者至今无病生存超过了8年。在专业杂志发表论文60余篇,作为主要成员获得军队科技进步二等奖及医疗成果二等奖3项。



主任查房



移植科全体工作人员



2006 年 7 月 30 日,军事医学科学院附属 307 医院造血干细胞移植中心名义举办“百名骨髓移植康复者北京联谊会”。





军事医学科学院附属 307 医院移植中心

序

1977 年 Thomas ED 等报道了 100 例晚期白血病患者,经 10 Gy 的全身照射及环磷酰胺 60 mg/kg $\times$ 2 天的预处理后,行 HLA 相配的异基因骨髓移植治疗,有 13 名患者不需化疗而存活了 1 ~ 4.5 年,自此开辟了异基因骨髓移植治疗恶性血液病的新纪元。现异基因造血干细胞移植治疗白血病占全部异基因造血干细胞移植的 70% 以上,为此 Thomas ED 获得了 1990 年的诺贝尔医学奖,以表彰他的贡献。

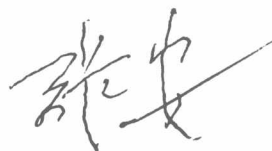
我对白血病的诊断治疗是很重视的。1982 年我参加制定了我国白血病的诊断与疗效标准,1992 年应聘作为当时国内唯一的一本专科杂志——《山西白血病》,后改为《白血病》、《白血病,淋巴瘤》杂志的顾问。1984 年我应邀去伦敦参加国际实验血液学年会,对骨髓移植在恶性血液病治疗上的作用认识更为明确。1994 年曹履先医师主编出版了国内首册骨髓移植专著,1999 年改版为《临床骨髓移植》。近些年随着我国经济和科技的高速发展,骨髓移植的治疗作用日益显著,全国各省几乎都有造血干细胞移植的病例报道。骨髓移植除对白血病的治疗作用外,对于非免疫造血系统的疾患亦有报道认为有修复治疗作用。

造血干细胞移植除 HLA 相配亲属供髓者外,近些年来 HLA 相配的无关供髓者发展很快,其疗效近似 HLA 相配亲属供髓者。由于党和各级政府的高度重视,中华骨髓库在短短的数年已成功地完成了 50 万人份的无关供者库,到 2010 年库容将达到 100 万人份,这对全球的华人都是非常重要的。

最近 CIBMTR 的 Horowitz 博士提出造血干细胞移植的多少与一个国家的 GPT 有关,相信随着我国经济的高速发展,我国的造血干细胞移植将会开展得更多、更好。

本书的编者多为临床一线医生,偏重于临床应用,涉及的造血干细胞移植理论较少,且为多人撰写,不当之处,容后改正。

中国医学科学院
中国协和医学院
血液科教授



2007 年 9 月

前 言

骨髓移植,亦称造血干细胞移植,是近半个世纪来逐步发展起来的移植医学的重要组成部分。开始研究是为了防治放射损伤,是国防医学的重要组成部分,以后发现其对某些血液病有很好的治疗作用,特别是对白血病有根治作用。异基因骨髓移植中约70%是针对白血病治疗的,对先天性的造血及免疫疾病也有良好的治疗作用,异基因骨髓移植的研究促进了造血、免疫、遗传等的基础研究,已证实造血干细胞和祖细胞存在于骨髓、外周血、脐带血。由于造血干细胞可塑性(plasticity)的研究及间充质干细胞(mesenchymal cell)研究的进展,骨髓移植已在临床上试用于心脏疾病、神经系统疾病及肝脏疾病等的治疗。

1958年我国的国防先驱者开展了骨髓移植治疗动物急性放射病的研究,1962年陆道培院士报道了同基因骨髓移植治疗再生障碍性贫血成功,1982年陆氏等又报道了异基因骨髓移植治疗急性白血病,为我国的骨髓移植做了开创性的工作。近年来,随着我国改革开放政策的深入及经济的发展,骨髓移植在全国迅速开展,几乎每个省都有骨髓移植中心。中华骨髓库的建立,加速了我国骨髓移植工作的发展,挽救了许多白血病患者的生命。

此书是继《骨髓移植》(1994年)及《临床骨髓移植》(1999年)两书后出版的,主要介绍骨髓移植的基础及临床应用情况,希望能对从事骨髓移植及有关的临床工作者有所帮助。本书编者大部分是临床工作者,内容多偏重临床应用。



2007年12月

目 录

第一部分 骨髓移植总论

第 1 章 概论	(3)
一、骨髓移植的历史回顾	(3)
二、骨髓移植与其他器官移植的异同	(5)
三、世界骨髓移植的现状	(5)
四、我国骨髓移植的现状特点	(7)
第 2 章 骨髓移植的适应证	(9)
一、异基因骨髓移植	(9)
二、自体骨髓移植	(11)
第 3 章 骨髓移植前的准备	(14)
一、受者的准备	(14)
二、供者的准备	(17)
三、社会影响因素	(18)
第 4 章 人类主要组织相容性抗原	(20)
一、HLA 系统的血清学、分子生物学和免疫学	(20)
二、HLA 多态性及遗传学	(21)
三、HLA 分型技术	(22)
四、从 HLA 角度选择合适的供体	(22)
五、主要组织相容性抗原的未来	(27)
第 5 章 $X(\gamma)$ 线全身照射技术	(29)
一、全身照射技术要求	(29)
二、全身照射所需要的条件和剂量学参数	(30)
三、全身照射的平移床技术	(35)
四、TBI 技术的质量保证/质量控制	(39)
第 6 章 骨髓移植中细胞刺激因子的应用	(41)
一、粒细胞集落刺激因子	(41)
二、粒-巨噬细胞集落刺激因子	(42)
三、红细胞生成素	(43)
四、血小板生成素	(44)

五、白细胞介素-11	(44)
六、其他一些细胞因子	(45)
第7章 骨髓移植患者的营养支持治疗	(47)
一、骨髓移植患者的营养需求特点	(47)
二、骨髓移植患者所需营养	(47)
三、骨髓移植患者营养支持的效果	(49)
四、静脉导管的配置及其常见的并发症	(50)
第8章 骨髓移植中血液制品的应用及 ABO 血型不合患者的骨髓移植	(52)
一、红细胞	(52)
二、血小板	(52)
三、输血引起的常见传染病	(54)
四、白细胞过滤器的应用	(54)
五、输血后 GVHD 的预防	(54)
六、输血相关性急性肺损伤	(55)
七、急性溶血反应	(55)
八、慢性溶血反应	(55)
九、移植后纯红细胞再生障碍性贫血	(56)
第9章 异基因造血干细胞移植后供者细胞嵌合状态检测	(57)
一、嵌合状态的检测方法	(57)
二、嵌合状态的分类	(58)
三、嵌合状态检测的临床相关性	(58)
四、嵌合检测的推荐使用方法	(59)
第10章 微小残留病的检测方法和临床应用	(62)
一、MRD 检测方法	(62)
二、临床应用	(64)
第11章 骨髓干细胞的可塑性及其临床应用	(70)
一、骨髓干细胞治疗缺血性心脏病	(70)
二、骨髓干细胞与神经系统的重建	(72)
三、骨髓干细胞在骨、软骨组织工程中的应用	(73)
四、骨髓干细胞在其他疾病中的应用	(74)
五、骨髓干细胞可塑性的临床应用前景	(76)

第二部分 骨髓移植的其他方法

第12章 HLA 相合异基因外周血干细胞移植	(81)
一、异基因外周血干细胞的动员与采集	(81)
二、异基因外周血干细胞移植与异基因骨髓移植的比较	(84)

第 13 章 自体骨髓移植	(89)
一、适应证及疗效	(89)
二、移植方法	(90)
三、移植后的治疗	(92)
第 14 章 脐血造血干细胞移植	(93)
一、脐血的生物学特性	(93)
二、脐血库	(94)
三、脐血移植的临床应用	(94)
四、临床脐血移植进展	(98)
五、影响脐血移植疗效的因素	(102)
六、问题与展望	(102)
第 15 章 非血缘供者骨髓移植	(105)
一、适应证及时机的选择	(105)
二、与同胞供者造血干细胞移植疗效的比较	(108)
三、移植前患者的评估	(109)
四、非血缘供者的查询、选择	(111)
五、移植技术	(113)
第 16 章 同基因骨髓移植	(118)
一、同基因骨髓移植的特性	(118)
二、同基因移植的方法及结果	(118)
第 17 章 减低预处理剂量的骨髓移植	(122)
一、名称	(122)
二、发展情况	(122)
三、减低预处理剂量的骨髓移植方法	(122)
四、骨髓移植后移植抗宿主病的改变	(123)
五、白血病复发问题	(124)

第三部分 骨髓移植的并发症

第 18 章 移植物抗宿主病	(129)
一、发生机制	(129)
二、发生率和危险因素	(131)
三、临床表现	(132)
四、预防和治疗	(136)
第 19 章 超急性移植物抗宿主病	(141)
第 20 章 植入综合征	(143)
一、自体骨髓移植后的植入综合征	(143)
二、异基因骨髓移植后的植入综合征	(143)

三、植入综合征发生的病理生理基础	(143)
四、治疗	(144)
五、诊断标准	(144)
第 21 章 造血干细胞移植后感染的防治	(145)
一、免疫重建时间与发生感染的关系	(145)
二、感染的特征	(146)
三、细菌感染	(146)
四、真菌感染	(148)
五、病毒感染	(149)
六、抗酸杆菌感染	(151)
七、其他感染	(151)
八、预防感染的措施	(152)
第 22 章 骨髓移植神经系统并发症	(153)
一、中枢神经系统感染	(153)
二、脑血管并发症	(155)
三、代谢性并发症	(155)
四、免疫介导性并发症	(155)
五、环孢霉素 A 和他克莫司引起的并发症	(156)
六、其他免疫抑制药物引起的并发症	(157)
七、预处理药物引起的并发症	(158)
八、支持治疗和其他药物引起的并发症	(159)
九、神经系统并发症的鉴别诊断	(159)
第 23 章 骨髓移植后肺部并发症	(161)
一、特发性肺炎综合征	(161)
二、弥漫性肺泡出血	(162)
三、植入综合征的肺部表现	(162)
四、慢性阻塞性肺部疾患	(162)
第 24 章 骨髓移植中的肾脏并发症	(164)
一、肾脏功能不全的原因	(164)
二、肾脏受损的表现	(164)
三、急性肾功能损害	(164)
四、出血性膀胱炎	(165)
五、血栓性微小血管病	(165)
六、血管升压素分泌不当综合征	(165)
第 25 章 骨髓移植中口腔黏膜炎	(167)
一、发生机制	(167)
二、严重度的分级方法	(167)