

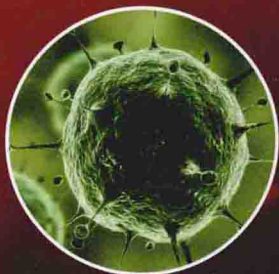
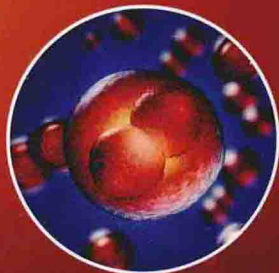


中国医药学术原创精品图书出版工程

# 实用 造血干细胞移植

**Practice of**  
*Hematopoietic Stem Cell*  
*Transplantation*

主 编 黄晓军  
副主编 吴德沛 刘代红



人民卫生出版社

中国医药学术原创精品图书出版工程

# 实用造血干细胞移植

Practice of Hematopoietic Stem Cell Transplantation

主 编 黄晓军

副主编 吴德沛 刘代红

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用造血干细胞移植/黄晓军主编. —北京:人民卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-18665-0

I. ①实… II. ①黄… III. ①造血干细胞-干细胞移植 IV. ①R457.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 073905 号

人卫社官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 出版物查询, 在线购书  
人卫医学网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

实用造血干细胞移植

主 编: 黄晓军

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 47 插页: 2

字 数: 1144 千字

版 次: 2014 年 6 月第 1 版 2014 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18665-0/R·18666

定 价: 150.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

## 编委名单 (按姓氏拼音排序)

- |     |                     |     |                 |
|-----|---------------------|-----|-----------------|
| 艾辉胜 | 解放军 307 医院          | 莫晓冬 | 北京大学人民医院        |
| 常英军 | 北京大学人民医院            | 欧阳建 | 南京市鼓楼医院         |
| 陈 欢 | 北京大学人民医院            | 秦效英 | 北京大学人民医院        |
| 陈 静 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 | 任 军 | 首都医科大学附属北京世纪坛医院 |
| 陈 瑶 | 北京大学人民医院            | 孙于谦 | 北京大学人民医院        |
| 陈育红 | 北京大学人民医院            | 孙自敏 | 安徽省立医院          |
| 冯四洲 | 中国医学科学院血液病医院        | 王 椿 | 上海市第一人民医院       |
| 付海霞 | 北京大学人民医院            | 王峰蓉 | 北京大学人民医院        |
| 韩明哲 | 中国医学科学院血液病医院        | 王 昱 | 北京大学人民医院        |
| 胡亮钉 | 解放军 307 医院          | 吴德沛 | 苏州大学附属第一医院      |
| 黄 河 | 浙江大学医学院附属第一医院       | 徐晓东 | 北京大学人民医院        |
| 黄晓军 | 北京大学人民医院            | 许兰平 | 北京大学人民医院        |
| 霍明瑞 | 北京大学人民医院            | 颜 霞 | 北京大学人民医院        |
| 江 倩 | 北京大学人民医院            | 杨申淼 | 北京大学人民医院        |
| 赖永榕 | 广西医科大学第一附属医院        | 张晓辉 | 北京大学人民医院        |
| 刘代红 | 北京大学人民医院            | 赵春华 | 中国医学科学院基础医学研究所  |
| 刘开彦 | 北京大学人民医院            | 赵翔宇 | 北京大学人民医院        |
| 刘启发 | 南方医科大学南方医院          | 赵晓甦 | 北京大学人民医院        |
| 柳 鹏 | 北京大学人民医院            | 主鸿鹄 | 北京大学人民医院        |
| 路 瑾 | 北京大学人民医院            |     |                 |

# 关于“中国医药学术原创精品图书出版工程”的出版说明

创新是一个民族进步的灵魂,是一个国家兴旺发达的不竭动力;自主原创能力是支撑和保证一个国家崛起的核心竞争力。科技文化出版承担着传承文明、传播文化、传授知识、传递信息的历史使命,更承担着培养创新人才、弘扬民族精神、推动创新发展、提升国家实力的时代重任。尤其是学术原创著作出版,不仅能总结实践、升华理论、传播思想、引领创新,而且能凝聚学术智慧、激发创新动力、驱动学术发展和培养创新人才。

为适应当前我国医药卫生事业深化改革、创新发展的需要,在人民卫生出版社专家咨询委员会指导下,人民卫生出版社决定启动“十二五”、“十三五”期间的国家级重点出版规划“中国医药学术原创精品图书出版工程”。

本“工程”以“三个一百”原创出版工程、“中国政府图书出版奖”工程为目标和标准,通过宏观策划、顶层设计、整体规划、分步实施、精品出版。从而打造出代表当代中国医学最高学术水平并和国际接轨的医药学原创精品专著,提升我国医药卫生学术原始创新能力,促进科技研究实现原创性重大突破,引领医学专业出版方向,培养医药卫生创新人才,推动我国医药卫生事业改革和发展。

# 前 言

造血干细胞移植在临床医学领域中是一个仅有半个世纪左右发展历史的新兴学科,但近十年来,其应用已遍及全球,业已成为恶性血液、淋巴系统疾病、难治重症血液病及其他内科疾病有效乃至根治的方法。与三十年前相比,造血干细胞移植从只能采用同胞中 HLA 全相合的供者发展到成功应用非血缘供者、脐带血造血干细胞乃至亲属单倍体相合供者;从只能接纳 45~50 岁以下、脏器功能完全正常的年轻患者发展到可以安全有效地应用于 60~65 岁甚至更高龄、脏器功能损伤的患者。其间,中国血液科医生为移植技术的进步与完善做出了令世人瞩目的贡献。国内率先成功开展的非体外去除 T 细胞-亲属间单倍体相合移植体系,使得供者选择范围被拓展到患者家族里两代以内的亲属。截至 2012 年国内已完成单倍体移植逾千例,超过 60% 的患者获得长期无病存活。这一技术体系被欧洲移植专家用于高加索患者群,取得了与中国患者群极其接近的稳定性与疗效。由此,人类已彻底告别了造血干细胞移植供者来源匮乏的时代。

作为一项集免疫学、分子生物学、细胞遗传学以及多个临床学科特点于一体的造血干细胞移植技术体系,其内涵广泛而专业性强。其专业内涵触及临床医学的诸多领域,譬如,移植中心的会诊常常需要若干临床科室的专家参与,而血液科以外的许多临床学科已经开始系统性地探索移植相关并发症。为了汇总、展示造血干细胞移植领域近五年来的巨大进展,澄清专业概念,规范性地描述、探讨移植临床问题,本书聚集了一批国内移植中心学科带头人及活跃在临床一线的中青年骨干医生,力求实战性与精品性。对移植技术相关的实验室研究及理论机制仅仅进行了简明扼要的介绍,着眼于阐述与临床密切相关的新近成果;以大量篇幅系统论述移植技术体系的临床问题,整合欧洲、北美同行们尚未达成共识或阐明的概念,注重引用国内同道的最新研究成果;引入疾病危险度、治疗干预策略等方面的分层概念,触发亟待开展国内多中心临床研究的关键问题。此外,书中呈现了国内相关书目罕有顾及的“病人评估及准备”、“营养与造血干细胞移植”、“移植统计学相关知识”以及“移植相关临床研究方法及伦理学”等内容,有助于全面掌握移植技术体系、奠定移植相关临床研究的基本概念与方法。

谨向此书秘书组的同道陈育红大夫、王景枝大夫、王峰蓉大夫及宋超致谢。

知之者不如好之者,好之者不如乐之者。谨以此书向为中国血液学事业的发展与进步而辛勤耕耘的前辈们致敬! 并与今天仍处临床、科研一线、弘扬先辈传统、开拓进取的同道们共勉!

黄晓军

2014 年 3 月

…… 5 ……

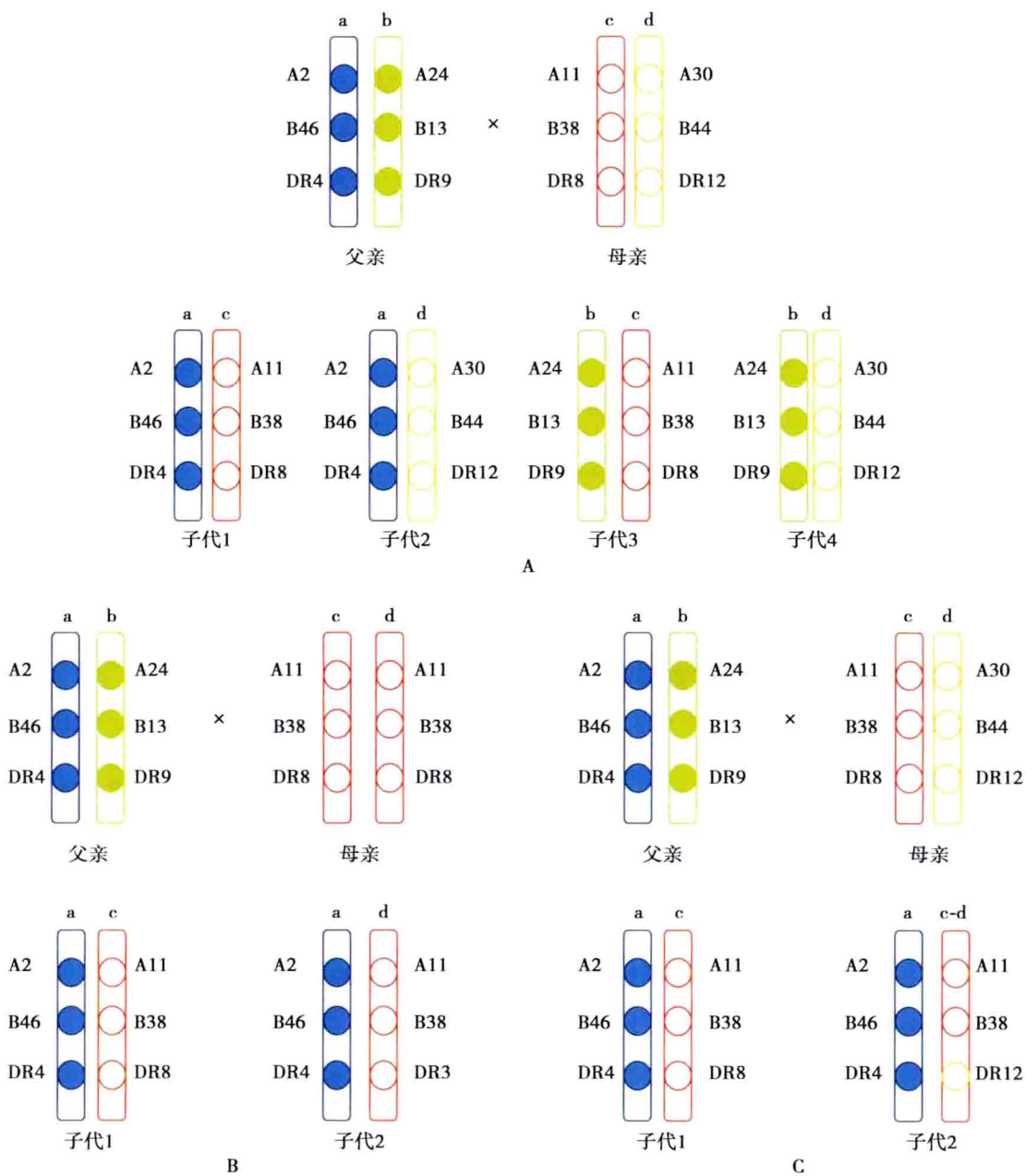


图 1-3-1 HLA 家系调查中可能出现的情况

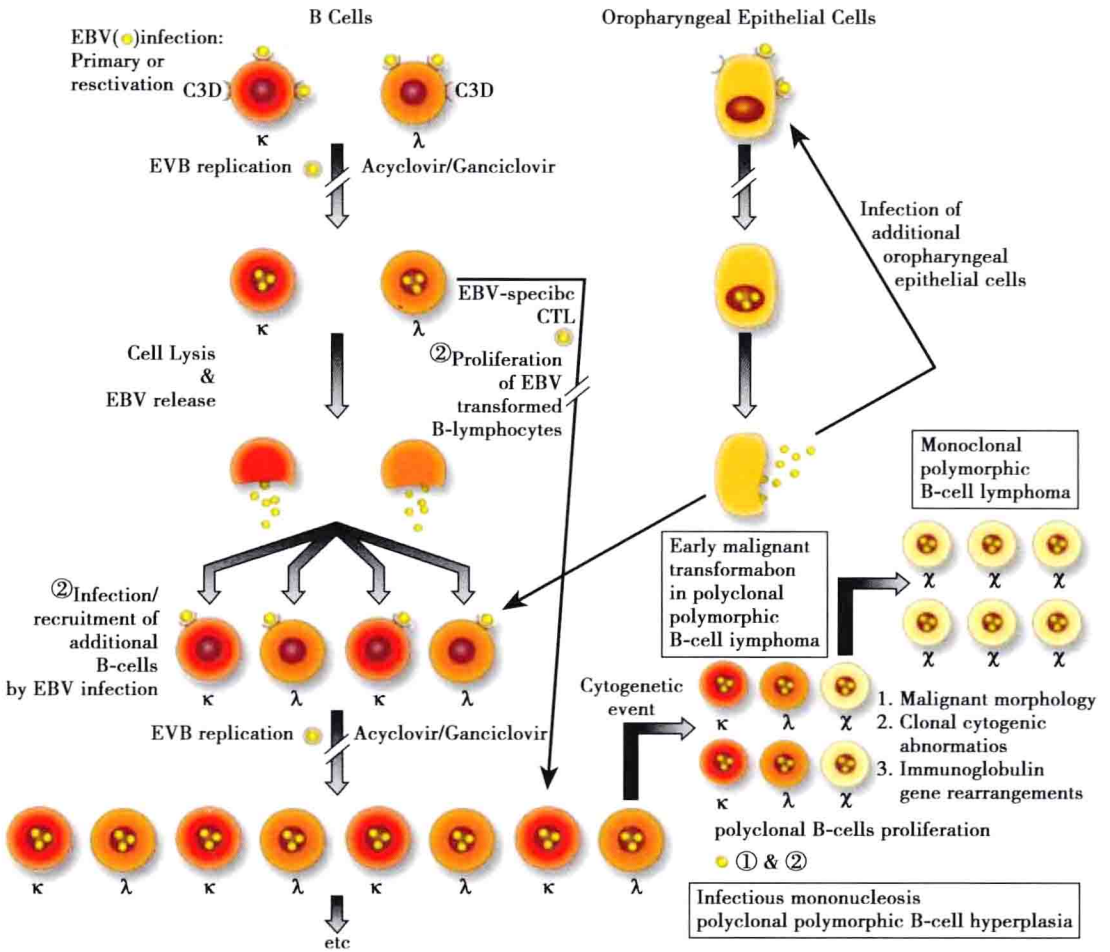
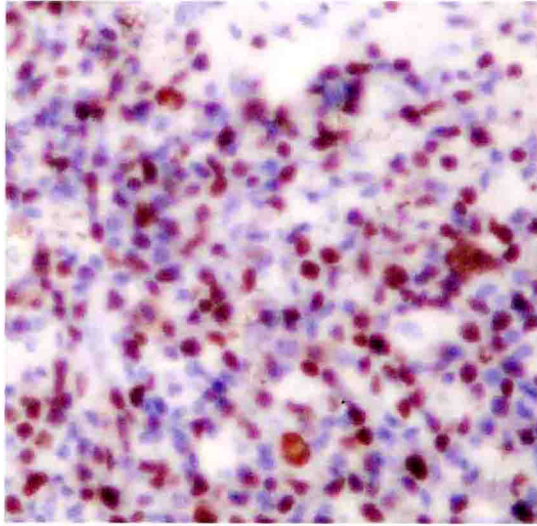
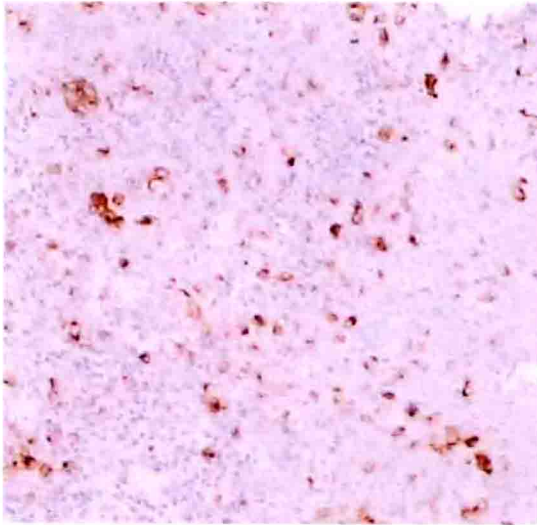


图 5-5-1 EBV 相关性 PTLD 可能的发病机制





A



B

图 5-5-2 PTLD 瘤细胞中可见大量  
EREB1 (A) 和 LMP1 (B) 阳性

# 目 录

## 第一篇 造血干细胞移植的理论基础

第一章 造血干细胞移植的历史与现状 .....	3
第一节 造血干细胞移植的发展历史 .....	3
第二节 HSCT 国际及国内现状 .....	8
第二章 造血干细胞移植免疫学概述 .....	12
第一节 造血干细胞移植免疫学基础 .....	12
第二节 造血干细胞移植免疫中的免疫学问题 .....	19
第三节 小结和展望 .....	23
第三章 HLA 及其在造血干细胞移植中的作用 .....	26
第一节 HLA 的结构和功能 .....	26
第二节 HLA 的分型技术 .....	32
第三节 HLA 分型的临床应用 .....	33
第四节 小结 .....	36
第四章 造血干细胞及其微环境的生物学特征 .....	39
第一节 造血干细胞 .....	39
第二节 造血微环境 .....	44

## 第二篇 造血干细胞移植前的准备

第一章 造血干细胞移植的适应证 .....	53
第一节 异基因 HSCT 治疗恶性血液病 .....	53
第二节 异基因 HSCT 治疗非恶性血液病 .....	60
第三节 自体 HSCT 治疗恶性血液病 .....	63
第二章 移植前评估 .....	67

## 第三篇 造血干细胞移植相关技术

第一章 大剂量化疗的药物学基础 .....	89
-----------------------	----

第一节	大剂量化疗的药理学原理和耐药机制 .....	89
第二节	常用的移植中大剂量化疗药物的药代动力学和药效学 .....	90
<b>第二章</b>	<b>预处理的原则及方案改进 .....</b>	<b>97</b>
第一节	预处理分类及方案改进 .....	97
第二节	特殊病种各论 .....	105
第三节	小结及展望 .....	106
<b>第三章</b>	<b>放疗与造血干细胞移植 .....</b>	<b>109</b>
第一节	全身放疗的实施 .....	109
第二节	全身放疗和非放疗预处理方案的比较 .....	111
第三节	全身放疗后并发症 .....	111
<b>第四章</b>	<b>微小残留病变监测在造血干细胞移植中的应用 .....</b>	<b>113</b>
第一节	MRD 定义及检测方法 .....	113
第二节	MRD 的临床意义 .....	115
第三节	MRD 检测方法的局限性 .....	121
<b>第五章</b>	<b>血型不合的造血干细胞移植及输血 .....</b>	<b>124</b>
第一节	供受者血型不合时的造血干细胞输注 .....	124
第二节	ABO 血型不合的 HSCT 后输血 .....	125
<b>第六章</b>	<b>造血干细胞移植后植入鉴定及嵌合特征 .....</b>	<b>130</b>
第一节	造血干细胞移植后的植入证据 .....	130
第二节	嵌合的检测方法 .....	131
第三节	嵌合检测的临床应用 .....	134
第四节	小结 .....	139
<b>第七章</b>	<b>造血干细胞移植相关护理 .....</b>	<b>141</b>
第一节	人员管理 .....	141
第二节	环境管理 .....	151
第三节	用药护理 .....	156
第四节	放射治疗管理 .....	163
第五节	健康指导 .....	165
<b>第八章</b>	<b>营养评估与造血干细胞移植 .....</b>	<b>171</b>
第一节	常用的营养评估方法 .....	171
第二节	各评估方法的临床意义和局限性 .....	177
第三节	小结及展望 .....	178

<b>第九章 移植相关统计学知识</b> .....	180
第一节 造血干细胞移植结局的评估 .....	180
第二节 常用统计学方法 .....	181
第三节 描述和分析移植结果的详细方法 .....	184
<b>第十章 移植相关临床研究方法及伦理学</b> .....	191
第一节 移植相关临床研究过程 .....	191
第二节 HSCT 研究中的临床试验设计 .....	193
第三节 小结 .....	197
<b>第四篇 供者选择及造血干细胞的获取与保存</b>	
<b>第一章 供者的选择</b> .....	201
第一节 供者来源的现状 .....	201
第二节 各类供者来源的优缺点 .....	202
第三节 各供者来源的对比研究结果 .....	204
第四节 其他供者需评估的指标 .....	207
第五节 移植物来源的选择 .....	208
第六节 小结和展望 .....	209
<b>第二章 骨髓干细胞的采集、冻存及回输</b> .....	211
第一节 骨髓采集术 .....	211
第二节 外周血干细胞动员和采集 .....	213
第三节 外周血干细胞的冻存和回输 .....	224
<b>第五篇 造血干细胞移植并发症</b>	
<b>第一章 预处理毒性</b> .....	231
第一节 预处理毒性的临床评价 .....	231
第二节 主要脏器预处理毒性的发生及其处置 .....	231
第三节 小结 .....	235
<b>第二章 植入失败</b> .....	237
第一节 造血干细胞移植后造血重建规律 .....	237
第二节 植入失败的定义及表现形式 .....	237
第三节 植入失败的机制及临床干预 .....	238
第四节 植入功能不良 .....	241
第五节 持续性血小板减少 .....	242
第六节 小结与展望 .....	243
<b>第三章 移植物抗宿主病</b> .....	246

第一节	移植物抗宿主病的背景 .....	246
第二节	移植物抗宿主病的临床表现 .....	264
第三节	移植物抗宿主病的治疗 .....	275
第四节	展望 .....	285
<b>第四章</b>	<b>造血干细胞移植后感染性疾病 .....</b>	<b>288</b>
第一节	细菌感染 .....	288
第二节	侵袭性真菌病 .....	296
第三节	病毒感染 .....	309
<b>第五章</b>	<b>移植后淋巴增殖性疾病 .....</b>	<b>335</b>
第一节	病因和发病机制 .....	335
第二节	危险因素 .....	336
第三节	病理类型 .....	338
第四节	临床表现 .....	340
第五节	实验室检查 .....	340
第六节	诊断与鉴别诊断 .....	341
第七节	治疗 .....	342
第八节	预后 .....	343
第九节	预防 .....	343
<b>第六章</b>	<b>造血干细胞移植后主要脏器并发症 .....</b>	<b>347</b>
第一节	肺部并发症 .....	347
第二节	肝脏并发症 .....	354
第三节	神经系统并发症 .....	363
第四节	泌尿系统并发症 .....	374
第五节	植入综合征 .....	382
第六节	毛细血管渗透综合征 .....	386
第七节	血栓性微血管病 .....	391
第八节	造血干细胞移植后溶血 .....	395
第九节	造血干细胞移植皮肤黏膜并发症的护理 .....	399
<b>第七章</b>	<b>移植后恶性血液病的复发及处理 .....</b>	<b>408</b>
<b>第八章</b>	<b>造血干细胞移植后晚期效应及患者健康相关生存质量评估 .....</b>	<b>423</b>
<b>第九章</b>	<b>血管插管相关并发症及处理 .....</b>	<b>435</b>
<b>第六篇 异体造血干细胞移植各论</b>		
<b>第一章</b>	<b>异体造血干细胞移植治疗成人急性髓系白血病 .....</b>	<b>447</b>

第一节	疾病的诊断分型、危险因素及疗效判定标准	447
第二节	造血干细胞移植治疗成人 AML 的适应证	448
第三节	异基因 HSCT 治疗 AML 的疗效	451
第四节	减低预处理强度的 HSCT 治疗成人 AML	452
<b>第二章</b>	<b>异基因造血干细胞移植治疗成人急性淋巴细胞白血病</b>	<b>455</b>
第一节	造血干细胞移植的危险度评估	455
第二节	HSCT 适应证	458
第三节	HSCT 疗效	459
<b>第三章</b>	<b>异体造血干细胞移植治疗成人慢性髓系白血病</b>	<b>465</b>
<b>第四章</b>	<b>异体造血干细胞移植治疗成人骨髓增生异常综合征</b>	<b>481</b>
第一节	HSCT 治疗骨髓增生异常综合征的适应证	481
第二节	影响移植疗效的因素	483
第三节	异基因移植的疗效	487
第四节	亟待解决的几个问题	490
第五节	小结	493
<b>第五章</b>	<b>异体造血干细胞移植治疗儿童及青少年恶性血液病</b>	<b>496</b>
第一节	治疗指征	496
第二节	预处理方案	507
<b>第六章</b>	<b>异基因造血干细胞移植治疗其他恶性血液病</b>	<b>512</b>
第一节	异基因造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤	512
第二节	异基因造血干细胞移植治疗慢性粒单细胞白血病	519
第三节	异基因造血干细胞移植治疗骨髓纤维化	520
<b>第七章</b>	<b>异基因造血干细胞移植治疗遗传性疾病</b>	<b>524</b>
第一节	异基因造血干细胞移植治疗地中海贫血	524
第二节	异基因造血干细胞移植治疗镰状细胞病	532
第三节	异基因造血干细胞移植治疗范可尼贫血	535
<b>第八章</b>	<b>异基因造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血</b>	<b>539</b>
第一节	适应证	539
第二节	HLA 相合同胞异基因造血干细胞移植	540
第三节	替代供者的异基因造血干细胞移植	549
第四节	异基因造血干细胞移植治疗遗传性再生障碍性贫血	554
第五节	小结	555

<b>第九章 单倍体相合造血干细胞移植</b> .....	558
第一节 体外去除 T/B 细胞的单倍体相合移植模式 .....	559
第二节 非体外去除 T 细胞的单倍体相合移植模式 .....	561
第三节 单倍体相合移植预后影响因素 .....	571
第四节 单倍体相合移植供者的选择 .....	573
第五节 单倍体相合移植和其他移植方式的比较 .....	574
第六节 单倍体相合移植的前景和展望 .....	580
<b>第十章 非血缘造血干细胞移植</b> .....	583
第一节 造血干细胞供者登记中心的发展 .....	584
第二节 非血缘供者的选择 .....	588
第三节 非血缘供者造血干细胞移植的临床应用 .....	596
<b>第十一章 脐带血造血干细胞移植</b> .....	608
第一节 脐血移植的现状 .....	608
第二节 展望 .....	625
<b>第十二章 非清髓造血干细胞移植</b> .....	627
第一节 概念 .....	627
第二节 历史演变 .....	628
第三节 展望 .....	640
<b>第十三章 造血干细胞移植后免疫重建</b> .....	642
第一节 移植后免疫重建规律和影响因素 .....	642
第二节 促进免疫重建的策略 .....	648
第三节 HSCT 后造血和免疫重建的研究前景 .....	652

## **第七篇 自体造血干细胞移植各论**

<b>第一章 自体造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤</b> .....	657
第一节 适应证 .....	657
第二节 自体造血干细胞移植治疗霍奇金淋巴瘤 .....	657
第三节 自体造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤 .....	663
<b>第二章 自体造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤</b> .....	673
第一节 自体移植在多发性骨髓瘤中的地位 .....	673
第二节 移植前的诱导治疗 .....	675
第三节 移植前的准备工作 .....	676
第四节 动员与采集 .....	680
第五节 预处理方案 .....	681

第六节	序贯双次移植及单次移植的选择	682
第七节	早期移植还是晚期移植	685
第八节	移植预后影响因素	685
第九节	移植后的维持及巩固治疗、免疫治疗	686
第十节	小结及展望	688
<b>第三章</b>	<b>自体造血干细胞移植治疗急性髓系白血病</b>	<b>690</b>
第一节	历史演变	690
第二节	应用现状	691
<b>第四章</b>	<b>自体造血干细胞移植治疗自身免疫性疾病</b>	<b>701</b>
第一节	治疗机制	701
第二节	适应证及禁忌证	702
第三节	造血干细胞的动员、采集、预处理方案	704
第四节	临床应用	706
第五节	自体造血干细胞移植治疗多发性硬化	707
第六节	自体造血干细胞移植治疗系统性红斑狼疮	708
第七节	自体造血干细胞移植治疗系统性硬化	709
第八节	自体造血干细胞移植治疗类风湿关节炎及幼年特发性关节炎	710
第九节	自体造血干细胞移植治疗炎性肠病	711
第十节	自体造血干细胞移植治疗1型糖尿病	712
第十一节	自体造血干细胞移植治疗其他自身免疫病	712
第十二节	小结及展望	713
<b>第五章</b>	<b>造血干细胞移植治疗实体瘤</b>	<b>715</b>
第一节	自体造血干细胞移植	715
第二节	异基因造血干细胞移植	721
<b>第六章</b>	<b>自体造血干细胞移植后复发的处理</b>	<b>724</b>
第一节	概论	724
第二节	自体移植后复发及其预后	724
第三节	自体移植后复发的处理	725
第四节	自体移植后复发的预防	727
<b>第八篇 造血干细胞移植展望</b>		
第一节	人人都能进行造血干细胞移植	734
第二节	造血干细胞移植技术规范化	736
第三节	造血干细胞移植展望	739



