

名院名医

MING YUAN MING YI

血液病

治疗学

张之南 李家增 主编

名院名医

血液病治疗学

主 编 张之南 李家增

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House
北京

图书在版编目(CIP)数据

血液病治疗学 / 张之南, 李家增主编. - 北京 : 科学技术文献出版社, 2005.1
(名院名医)

ISBN 7-5023-4716-X

I . 血… II . ①张… ②李… III . 血液病-治疗 IV . R552.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 078753 号

出 版 者 科学技术文献出版社
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038
图书编务部电话 (010)68514027, (010)68537104(传真)
图书发行部电话 (010)68514035(传真), (010)68514009
邮 购 部 电 话 (010)68515381, (010)58882952
网 址 <http://www.stdph.com>
E-mail: stdph@istic.ac.cn
策 划 编 辑 薛士滨 陈玉珠
责 任 编 辑 薛士滨
责 任 校 对 唐 炜
责 任 出 版 王芳妮
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者 富华印刷包装有限公司
版 (印) 次 2005 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
开 本 787×1092 16 开
字 数 1128 千
印 张 48.5
印 数 1~4000 册
定 价 96.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换。

序 言

随着科学技术的迅猛发展,医学水平的不断提高,临床血液学发病机制的阐明和诊断方法的创新充实了血液病临床医师的理论并增添了确诊的手段。由于血液病至今仍是常见性疾病,治疗尚差强人意,虽然新药和新技术不断涌现,但某些病种治疗仍甚棘手;加以国内各地区血液学发展不够平衡,治疗方法不够规范,以上问题亟待解决。此时这本血液病学专著应运而生。

该专著分为五篇,包括红细胞、白细胞和止血与血栓三大系统中的多种疾病,除对其发病机制、临床表现、实验室检查以及诊断等扼要介绍外,主要对治疗措施加以详细阐述,有些与国际接轨,各章、节作者均是在该领域中享有盛誉的临床经验丰富的专家,而且结合了国外最新治疗进展编写而成。本书是全国血液学专家的集体创作,集国内外大成同时也突出了国内成果的一本专著。

该专著的主编张之南和李家增教授是贫血和止血与血栓的权威专家,而且曾任中华医学会血液学专业委员会主任委员,也是我国血液学界公认的学术带头人,因此能够组织全国著名学者编写这本有代表性的国内专著。问世后将对我国血液病的规范化治疗、提高血液科临床医师的治疗水平具有重要作用,最终血液病患者将获益匪浅。

张茂宏

山东大学齐鲁医院

前言

近年来,对血液病的基础研究和临床观察有不少新的发现,特别是在发病机制、病理生理、疾病表现的多样性和个体差异等方面有一些新认识,加上相关学科领域的概念、新方法的引入和药物研究的快步发展,使血液病的治疗取得了前所未有的进步。

目前,虽然血液病的治疗仍遵循“多余的加以削减清除,不足的予以补充增加”的原则,但在治疗思路、战略、战术上已有很大扩展,治疗途径和手段也明显增多。例如,多余的或过度增生细胞不一定用药物去摧毁,而可以用诱导细胞凋亡或分化的方法使之减少;数量不大或残留的肿瘤细胞可通过调动或增强具有细胞杀伤或吞噬功能的细胞加以消灭。

随着对免疫在疾病发生、发展中的作用逐渐被认识,多种用于免疫调节的治疗也随之产生。除通常应用的种种抗体外,在促进自动免疫方面,可采用经过修饰剪裁的抗原、瘤苗、DNA 疫苗,用树突状细胞呈递抗原,或加用刺激免疫机能的药物等多种方法。基因治疗不仅可以提供缺少的基因,由于对基因调控的认识更加深入,现已可以增加或减少基因表达、干扰或抑制基因表达、或使基因沉默。

血液病的治疗确实有了快速的发展,不同方法具有不同目的,有时同样病症可有不同治疗途径,也有的治疗可用于不同的疾病。治疗方法形形色色、多种多样,然而经过多年的实践经验积累,许多血液病的治疗已有确定的治疗原则,选出了有效的治疗方法,形成了某些共识。

血液病的治疗虽然比较复杂,但是已有一些基本规范。将血液病的治疗方法的现状和前景加以介绍,可有助于工作在第一线的医务工作者。本此目的,应出版社之邀,我们约请了对某些血液病治疗或相关问题有实际经验或独到见解的以中年为主的专家,共同编写了本书。

需要强调的是:治疗学的一大进展是认识到任何病的治疗都要高度个体化,血液病更非例外。基因组学、蛋白质组学等的理念和发现促使人们理解人与人之间有很多共同点,也有很多不同点。必须全面了解患者与患者之间的共性与个性,才能对某个患者制定最有针对性的最有效而副反应最小的合理治疗。按治疗规范行事要考虑患者的具体情况,对书本里介绍的治疗也只能作为参考,需结合患者的个体情况和特点选择最恰当的治疗方法或药物,对药物的用量和用法的决定尤其要谨慎。要想到作者对注意事项的叙述可能言而未尽,或是作者与读者在理解上会有差别,甚至由于种种原因会在数字上出现误差,必须反复核对。总而言之,对患者实施治疗要慎而又慎。

张之南 李家增

目 录

第一篇 血液病治疗概论

第二篇 常见血液病的治疗

| | |
|---------------------------|--------------|
| 第一章 红细胞系统疾病 | (11) |
| 第一节 绪论 | 李蓉生(11) |
| 第二节 再生障碍性贫血 | 储榆林(20) |
| 第三节 巨幼细胞贫血 | 王伟良 张之南(38) |
| 第四节 缺铁性贫血 | 王伟良 张之南(50) |
| 第五节 慢性病贫血 | 王伟良 张之南(62) |
| 第六节 溶血性贫血 | 王伟良 张之南(66) |
| 一、遗传性球形红细胞增多症..... | 赵新民(66) |
| 二、红细胞葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症 | 陈福雄 吴梓梁(70) |
| 三、珠蛋白生成障碍性贫血及异常血红蛋白病..... | 罗建明(75) |
| 四、自身免疫性溶血性贫血..... | 许 莹(82) |
| 五、阵发性睡眠性血红蛋白尿症..... | 李 强 张之南(88) |
| 第七节 叶啉病 | 吕联煌(95) |
| 第八节 骨髓增生异常综合征..... | 施 均 邵宗鸿(109) |
| 第九节 红细胞增多症 | 张大龙 张新友(116) |
| 第十节 血色病..... | 王伟良 张之南(122) |
| 第二章 白细胞系统疾病 | (131) |
| 第一节 绪论..... | 付 蓉 邵宗鸿(131) |
| 第二节 粒细胞减少..... | 王良绪(145) |
| 第三节 急性白血病..... | 赵明峰 邵宗鸿(152) |
| 第四节 慢性白血病..... | 钱林生 王莉红(171) |
| 第五节 恶性淋巴瘤..... | 勇威本(181) |
| 第六节 浆细胞病..... | 虞积仁(197) |

| | |
|-------------------------------|--------------|
| 第七节 恶性组织细胞病..... | 周道斌(213) |
| 第八节 骨髓纤维化..... | 单渊东(221) |
| 第九节 传染性单核细胞增多症..... | 吕联煌(230) |
| 第十节 脾功能亢进..... | 高春记 张伯龙(234) |
| 第十一节 脂类贮积病..... | 赵新民(238) |
| 第十二节 先天性和获得性免疫缺陷症..... | 吕 瑋 李太生(244) |
| 第三章 血栓与止血..... | (256) |
| 第一节 绪论..... | 李家增(256) |
| 第二节 血小板减少症..... | 杨仁池(261) |
| 第三节 血小板功能缺陷症..... | 李 昕 陈方平(285) |
| 第四节 过敏性紫癜..... | 王兆钺(294) |
| 第五节 血管性血友病..... | 王兆钺(298) |
| 第六节 遗传性凝血因子缺陷..... | 段宝华 王鸿利(304) |
| 第七节 获得性凝血因子异常..... | 康文英 王鸿利(320) |
| 第八节 特发性血小板增多症..... | 汪声恒(330) |
| 第九节 血栓性血小板减少性紫癜·溶血尿毒综合征 | 汪声恒(334) |
| 第十节 弥散性血管内凝血..... | 宋善俊 方 峻(340) |
| 第十一节 原发性纤维蛋白溶解亢进..... | 宋善俊 方 峻(352) |

第三篇 治疗血液病的常用药物

| | |
|---------------------------|---------------------|
| 第一章 铁剂..... | 尹 俊 王鸿利(361) |
| 第二章 维生素..... | 尹 俊 王鸿利(371) |
| 第三章 抗肿瘤药物..... | (381) |
| 第一节 抗肿瘤药物及其作用机制..... | 杨纯正(381) |
| 第二节 克服肿瘤耐药的新策略..... | 杨纯正(398) |
| 第三节 全反式维 A 酸 | 吴 文 沈志祥(406) |
| 第四节 治疗白血病的特殊药——三氧化二砷..... | 马 军(415) |
| 第五节 复方黄黛片..... | 黄世林(421) |
| 第六节 靛玉红、甲异靛 | 钱林生 王莉红(425) |
| 第七节 高三尖杉酯碱..... | 钱林生 王莉红(429) |
| 第四章 免疫抑制剂..... | 何广胜 邵宗鸿(434) |
| 第五章 抗感染药物..... | 常 瑛(443) |
| 第六章 细胞因子..... | 张新伟 王建祥(451) |
| 第七章 止血血栓用药..... | (461) |

| | |
|-----------------------|-------------|
| 第一节 止血药..... | 王兆钱(461) |
| 第二节 抗凝血药..... | 尹俊 王鸿利(470) |
| 第三节 抗血小板药..... | 包承鑫(480) |
| 第八章 输血与成分输血的临床应用..... | (488) |
| 第一节 输血与血液制品的临床应用..... | 郦筱能(488) |
| 第二节 输血反应及防治..... | 郦筱能(498) |

第四篇 血液病特殊治疗技术

| | |
|----------------------|--------------|
| 第一章 造血干细胞移植..... | 苏丽萍 张伯龙(513) |
| 第二章 免疫治疗..... | 段明辉(543) |
| 第三章 放射性核素治疗..... | 李培勇 陈刚(565) |
| 第四章 基因治疗..... | 王伟良 张之南(573) |
| 第五章 血液病的外科治疗..... | 李剑(581) |
| 第六章 出血病患者外科手术问题..... | 王鸿利(587) |

第五篇 临床常见问题

| | |
|---------------------------|-----------------|
| 第一章 恶性血液病的感染及处理..... | 常瑛(603) |
| 第二章 肿瘤耐药性及化疗的个体化..... | 赵明峰 邵宗鸿(614) |
| 第三章 老年患者的治疗特点..... | 姚善谦(622) |
| 第四章 儿童患者的治疗特点..... | 吴润晖(631) |
| 第五章 血液病与外科相关问题..... | 李剑(648) |
| 第六章 妊娠合并血液学异常..... | 李剑(656) |
| 第七章 治疗药物监测和药物基因组学..... | 杨纯正 杨铭 谭耀红(664) |
| 第八章 以循证医学原理和方法评价临床疗效..... | 王小钦 林果为(685) |
| 第九章 外界致病因素的鉴定和确认..... | 何广胜 邵宗鸿(694) |
| 附录 1 血液病常用药物 | 胡钧培(702) |
| 附录 2 血液学检验项目参考值 | 王鸿利 王佳鸣(732) |
| 附录 3 血液病常用治疗方案 | 胡钧培(740) |

第一篇

血液病治疗概论

一、疾病治疗的一般原则

(1)正确治疗的前提是正确的诊断,诊断要尽量全面、细致、具体,应包括病因,疾病的分型、分期,并发症、合并症,还应了解患者的一般状况、体质、精神状态等,据以制定治疗方针,具体方法则要因人而异、量体裁衣。

(2)治疗的最终目标是一切恢复正常,达到正常人的健康水平。对患者而言,就是要获得良好的生活质量,延长生存期。能根治的疾病应争取无病生存。目前尚不能根治者,应尽量使病情稳定,不继续发展,并且能够减轻病痛,提高生活质量。从这个角度看,治本虽为主旨,但必要的对症、减症治疗也是不可或缺的。

(3)治疗应该是全方位的,但也要分清先后主次。所以应该有一个总体治疗计划和方案,再按轻重缓急考虑不同阶段的治疗目标和具体措施。一个时期之内的治疗不能过于繁复,但在重要问题上也不可顾此失彼。

(4)理论上合理的治疗不一定在具体实施时都是可行的,特别是对某一个患者来说,更是如此,因为合理的应有治疗可能由于患者的体质、合并症、经济问题等方面的因素影响而无法进行,也可能由于治疗面临的风险而不被患者或其家属所接受。因此,需要权衡多个方面,找出最有效又可行的治疗。

(5)合理安排急重期的治疗和康复期的处理,对一些长期慢性病而言,还有合理安排院内治疗与院外治疗问题。康复治疗的概念应该贯穿在治疗的全过程,在住院期间就应想到如何加快恢复脏器功能和体质;需要在出院后继续在院外治疗者,应切实考虑并妥善安排门诊治疗、复查或基层医疗单位的后续治疗和随诊问题。

(6)任何药物超过一定剂量和时间都会引起不良反应和毒性,因此需要慎重考虑用药剂量和疗程时间。原则上应采用最小的有效剂量、尽量短的疗程。剂量须根据体重、年龄、性别、原有体质、脏器功能等综合考虑,选择最适量和给药方法。有时需要大剂量治疗时,往往是短时间并加强解救措施。治疗生效之后,要尽快减量或停止用药,转入间歇期或维持期的治疗。至于中药,也不能笼统地认为没有副作用和毒性,有些中药有剧毒,有些中药长期应用也会产生对某些脏器的损害。

(7)治疗一定要以人为本,目光不能只限于患者的疾病,还应注意病人的心理活动。另外,治病必然要有一定经济负担,会对个人、家庭、社会带来一些影响,处理不好又会对患者的心理状况和身体康复产生一定不良作用。因此,治病不单是打针、吃药、做手术的问题,更不只是医护人员的事,家庭和社会都应给予关心和支持,才能使患者保持良好的精神状态,并使治疗措施得以进行,促进健康的恢复。

二、血液病的治疗

1. 病因治疗

许多血液病是有因可查的,不少血液学异常是继发于某种原因的,在这种情况下,最彻底

的治疗是病因治疗,去除病因则血液学异常得以自然恢复或是更易于纠正。因此,尽量寻找病因,进行病因治疗是最理想的治疗。

2. 针对血液病发病机制中的重要环节给予治疗

许多血液病至今病因不明,或是即使知道病因一时也难去除,在此情况下,可以针对血液病发病机制中的某些关键环节给予治疗。例如,纠正免疫失调、促进或抑制某种细胞的增生、抗凝、溶栓等。有时,病因不明,发病机制也不十分肯定,但在临床和实验室检查方面有些线索表明某些环节可能有问题,也可在慎重考虑后给予短期试验性治疗,若有效,则可证明推测正确。例如,怀疑缺铁性贫血可试给铁剂3~4周,怀疑免疫性血小板减少或自身免疫性溶血性贫血可试用泼尼松2~4周。

3. 补充治疗或顶替治疗

全血、血液中的各种血细胞、血浆中的一些蛋白质均可分离出来,作为补充或顶替治疗之用。效果好、作用快,但是每一种成分都有一定寿命或是在血液中的半衰期,因此,维持的时间有限,需要定期补充,才能保持血液中的含量或水平,而反复应用又会引起免疫反应等问题。所以,只作为应急之用为宜。近年来,用细胞工程的方法,可以对血细胞进行改造,增进或改变其功能,或是把所涉细胞作为其他作用的载体,这方面的研究大有前景。造血干/祖细胞的采集分离输注在最初也只是一种补充或顶替治疗方法,经近年研究其应用范围远不止此。

4. 对症或减症治疗以及并发症、合并症的治疗

例如,化疗期间的止吐、恶性血液病的骨痛、感染的治疗等。

5. 支持治疗

对长期患病的病人或是较长时间进行化疗而影响进食的患者都须注意营养,水、电解质平衡问题等。

6. 心理治疗

患者往往由于对自己所患的血液病的性质认识不清,或是知道所接受的治疗有一定风险,或是对周围环境感到陌生,或者意识到所需费用超出所能承受的限度等等,会有很多心理活动和思想负担,悲观、恐惧、孤独、不安等情绪难免出现,不利于治疗和康复。因此,心理关怀和必要的心理治疗有时也是不可忽视的。医护人员要作适当的解说,家庭成员也要投入,所涉社会成员也应做到关心和支持,必要时,也需要专业的心理治疗人员参与。

三、血液病治疗研究的新领域

1. 分子靶向药物设计

传统的寻找新药的途径是看那个物质产生的药效是否可以改变病因或发病机制的某个环节,对疾病的发生发展了解越不确切不具体,寻找新药的盲目性就越大。有时甚至是先发现某种物质的药理作用,但作用机制不清楚,逐渐研究才成为药物。随着分子生物学的发展,目前对血液学的许多方面有了深入的认识,对血细胞的生成、增殖、分化、凋亡等许多过程的调节和影响因素,以及一些血液疾病的发病机制在分子水平上有所了解,因此有可能有目的的针对某个关键分子去设计新药。例如,ABL是一种癌基因,编码一个非受体性型酪氨酸蛋白激酶,

参与信号传递,调节细胞增殖。慢性髓细胞白血病由于染色体移位,产生BCR-ABL融合基因,使ABL酪氨酸蛋白激酶失控,细胞增殖由细胞生长因子依赖性变成非依赖性,乃发生恶性增生。近年根据该酶的结构设计了STI571,是该酶的抑制剂,用于该病的治疗。本着同样思路方法,以某个分子为靶向设计和研究新的有效药物将大有可为。

2. 基于单克隆抗体的靶向治疗

由于细胞表面有标志物,就可能制备针对这种标志物的单克隆抗体,有选择地作用于带有这种标志物的细胞。这种标志物越特异,抗体作用就越有针对性或选择性。单克隆抗体与相应抗原结合后可以通过一些机制影响细胞。例如,引起某种免疫反应如启动补体反应、激发抗体依赖性细胞毒反应、刺激细胞内的某种信号传递系统,从而促使细胞走向增殖、分化、凋亡或其他变化。有些单克隆抗体与抗原结合后被内化(Internalization),遂失去激发免疫反应的能力,但却有利于结合了毒性物质的单克隆抗体进入细胞内而发挥作用。目前,多利用单克隆抗体治疗恶性血液病,如针对B淋巴细胞的抗CD₂₀,针对髓细胞的抗CD₃₃、抗CD₄₅等。单克隆抗体还可作为载体携带放射性核素或毒素,加强后者作用目标的选择性。目前单独单克隆抗体的治疗作用还不够强,只能用于肿瘤负荷不大或微小残留病的治疗;而带有放射性核素的单克隆抗体则又可以影响周围组织和细胞,甚至引起造血功能衰竭,须慎重应用。

3. 基因治疗

许多血液病源于或伴有基因变异,例如珠蛋白生成障碍性贫血、恶性血液病等。因此,在血液病的治疗中有时需要针对所涉基因加以抑制、补充、修饰等。

对缺失或无功能的基因予以补充或添加:将所涉基因通过载体或其他方式导入靶细胞,使基因在细胞内表达,生成基因产物,产生生物效应,达到治疗目的。这种基因治疗的关键首先是靶向性高效率导入细胞,然后是这种细胞在体内能存活多久,在存活期间转入的基因能否持续高效地表达。载体通常采用逆转录病毒或腺相关病毒,但逆转录病毒有整合插进基因引起基因变异的可能。此外,还可用脂质体或受体介导,我国学者所创用的经表皮生长因子受体介导的就是一种靶向性的非病毒型导入系统。另外,还有电穿孔等导入方法。基因导入细胞可在体外进行,也可直接注入体内或某个局部。这种基因治疗虽属理想,但实施困难,须克服许多技术难题。目前血液病中较成功的是腺苷酸脱氨酶缺乏症的基因治疗,但要1~2个月进行一次。国内用因子IX基因导入成纤维细胞治疗因子IX缺乏症获得成功,但也须定期进行。国外将β葡萄糖脑苷脂酶基因转入CD₃₄⁺细胞治疗该酶的缺乏,问题仍然是不能长期表达。现今还有将血管内皮细胞生长因子、某些淋巴细胞因子、血细胞生长因子的基因导入某些种细胞以期达到不同的目的研究。

对致病基因或不正常的基因加以抑制,使其失去功能,也是一类治疗。例如,反义寡核苷酸治疗:针对有变异的基因的核苷酸序列人工合成短的(通常包括20个nt)的小DNA片段,当这种小DNA进入细胞后,与相应的mRNA杂交结合,这类DNA-RNA复合物容易被核苷酸酶(Rnase H)降解,并阻止mRNA的翻译,从而达到治疗目的。研究较多的是针对抗凋亡的Bcl-2基因、针对BCR-abl融合基因的反义寡核苷酸治疗。效果尚不够理想,一是易受核酸酶降解而失效,二是空间结构必须正确,三是由于所带电荷而不易进入细胞。目前,常用的是Bcl-2反义寡核苷酸,用以减少细胞的抗凋亡能力,继以化疗,以增强后者的治疗作用。

当前对基因沉默(Silencing)、RNA 干扰(Interference)、核苷酸甲基化、染色质组蛋白的去乙酰化等进行研究,所涉原理和方法将有可能用于设计新的治疗,使不良基因失去作用。例如,现在正在研究用抑制性 RNA 抑制丙型肝炎病毒的复制。其他方法还将不断出现。

随着对转录和翻译过程及其影响因素的研究不断深入,功能基因组工作的开展,新的研究发现和技术也将有助于扩展基因治疗的应用范围和技术方法。

4. 免疫治疗

免疫失调在许多血液病的发生发展中起重要作用,因此,不论引起失调的原因为何,调节免疫功能都是有用的治疗措施。例如,用大剂量丙种球蛋白治疗免疫性血小板减少,目的是非特异地中和其异常抗体;用抗淋巴细胞球蛋白或环孢菌素治疗某种再生障碍性贫血,就是要抑制作用过强的细胞杀伤性 T 淋巴细胞,以使早期造血细胞少受损伤。近年研究免疫治疗还有更宽阔的应用范围,技术方法也有很大发展。例如疫苗,都是为了提高机体的主动免疫,但过去的或传统的疫苗的应用目的是为了提高抵抗病原的抗体,而目前的疫苗研究则重在提高机体的杀伤性淋巴细胞的力度,目的在于杀伤残余的肿瘤细胞。免疫治疗用于恶性肿瘤治疗在消沉了若干年后重新受到重视,就在于找到了一些肿瘤的特异性抗原,并且在提高免疫的技术上有了很大进步。目前,研究的热点之一是树突状细胞,作为抗原呈递细胞,可以将从胞外吞入的肿瘤抗原蛋白或以蛋白质、质粒 DNA、肿瘤抗原 mRNA 等形式植入细胞后,又在胞内产生的肿瘤抗原蛋白降解、加工,此后这种树突状细胞在走向外周淋巴组织过程中逐渐成熟,树突状细胞成熟后 MHC I 类、II 类分子及其刺激因子大量增加,在细胞表面呈现出抗原与 MHC 分子的结合体,并在其刺激因子的帮助下,使这种含有抗原的树突状细胞对 T 细胞有强大的刺激作用。胞内产生的肿瘤抗原与 MHC I 类分子结合,对细胞毒性 T 淋巴细胞有较强的刺激作用,使之具有更强的杀灭肿瘤细胞的能力。树突状细胞可来自患者自身外周血的单核细胞,也可从脐带血或骨髓的造血干/祖细胞分化而来,不同来源的树突状细胞可能还有某种功能上的差异。树突状细胞可以“细胞疫苗”的形式或静脉输注的方式应用。这种方法的缺点是比较繁复、可能引起自身免疫(特别是假如某种正常细胞也带有同样抗原时)、肿瘤患者的树突状细胞可能比较少或有缺陷。另外一个做法是给肿瘤细胞转入 GM-CSF 以吸引和动员树突状细胞到肿瘤周围。或在同时应用其他淋巴因子,以增强淋巴细胞反应。总之,目前看来免疫治疗力度还不够强,但可以配合其他治疗,很有研究前景。

5. 细胞治疗

输血(特别是成分输血)、造血干/祖细胞输注都属于广义的细胞治疗,近年所采用的细胞种类增多,应用的方式和目的大有扩展,特别是细胞工程技术的引入,细胞治疗的研究前景大为开阔。例如,淋巴细胞因子激活的淋巴细胞、细胞因子诱导的杀伤细胞等可用于杀灭恶性肿瘤细胞;造血干/祖细胞可作为基因治疗的工具;异基因造血干/祖细胞移植后为加强移植物抗肿瘤作用,还可在移植后或疾病复发早期再输注供者的淋巴细胞,为控制淋巴细胞的输入量,还可在淋巴细胞中导入胸苷激酶基因,如不需这些细胞起作用时,则用阿昔洛韦(无环鸟苷)杀灭。前文所述的树突状细胞的应用也是一种特殊的细胞治疗。近年来,基因工程、细胞工程技术的引进、对免疫治疗作用的扩展、诸多因子的分离和研究等,使这些新进展有机地融合,将使细胞治疗的应用具有广阔的前途。最近多向分化潜能干细胞的研究,使人想到造血细胞可能

有其他来源,而骨髓间充质干细胞有可能分化为软骨、肌肉细胞等,这些新发现无疑大大激发对干细胞研究的兴趣,成为细胞治疗的新领域、新热点、新希望。

6. 血管新生的调节在治疗中的应用

在一定的细胞因子和条件下,血管内皮细胞加速分裂增殖,在原有血管的基础上,生成新的微小血管。对此过程有一些正负调控因素,能促进血管新生的有血管内皮细胞生长因子、碱性成纤维细胞生长因子等,这些促进因素可来自内皮细胞、间质、一些肿瘤细胞等。现已发现许多肿瘤的增长、侵袭、转移与血管新生有关,因此想到可用血管新生抑制剂控制肿瘤,例如用沙立度胺(反应停)治疗多发性骨髓瘤等。目前研究的抑制血管新生的其他药物还有多种,联合其他治疗有可能是一条控制肿瘤发展的新方法。另一方面,促进血管新生则可用于治疗局部组织缺血,当前也在研究之中。

总之,在现代血液学几十年的发展历程中,许多血液病得到了较好的治疗,但面临的未解决的问题仍然很多,除了传统的研究之外,还应根据基础血液学研究的进展,开辟新的治疗研究思路、策略和方法。

(张之南)

