



造血干细胞移植标准 实践手册

俞立权 主译

美国西雅图 Fred Hutchinson 癌症研究中心医学联合体 编 著

 人民卫生出版社

造血干细胞移植标准实践手册

美国西雅图 Fred Hutchinson 癌症研究中心医学联合体 编著

主 译 俞立权

译 者 俞立权 李昕权 沈 权
钟永明 董陆佳

主 审 董陆佳

人 民 卫 生 出 版 社

Copyright © 2007 by FHCRC. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or distributed by any means, or stored in a database or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

敬告:本书的译者及出版者已尽力使书中出现的药物剂量和治疗方法准确,并符合本书出版时国内普遍接受的标准。但随着医学的发展,药物的使用方法应随时作相应的改变。建议读者在使用本书涉及的药物时,认真研读药物使用说明书,尤其对于新药或不常用药更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的事故与损失负责。

图书在版编目(CIP)数据

造血干细胞移植标准实践手册/俞立权主译. —北京:
人民卫生出版社, 2007. 9
ISBN 978-7-117-09078-0

I. 造… II. 俞… III. 造血干细胞-移植术(医学)-
手册 IV. R550.5-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 117845 号

造血干细胞移植标准实践手册

主 译: 俞立权
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)
地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
邮 编: 100078
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
购书热线: 010-67605754 010-65264830
印 刷: 北京新丰印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 889×1194 1/16 印张: 20.5 插页: 2
字 数: 620 千字
版 次: 2007 年 9 月第 1 版 2007 年 9 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 978-7-117-09078-0/R·9079
定 价: 59.00 元
版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

《造血干细胞移植标准实践手册》 的有关声明

Fred Hutchinson 癌症研究中心
西雅图癌症治疗医学联合体

注:以下内容应附于每一本《标准实践手册》的首页。当该《标准实践手册》在 Fred Hutchinson 癌症研究中心(私立)、西雅图癌症治疗医学联合体及其附属机构以外使用时,必须将以下内容附在任何有关《标准实践手册》的信息之内。

我们所制定的《标准实践手册》仅限于 Fred Hutchinson 癌症研究中心(私立)(FHCRC),西雅图癌症医学联合体(SCCA)及其附属机构任职的全体工作人员使用。对于其他医疗机构而言,《标准实践手册》仅用于教学之目的,它并不代表我们目前最佳标准实践水准。该手册内容并非给特定病人提供专业服务或者医疗咨询为目的,也不能替代专业的医疗护理。若有或者怀疑有任何问题,应当咨询你的医疗服务机构。

FHCRC 和 SCCA 基于对《标准实践手册》内容的尊重,明确放弃所有保障条款,所有明示的或者暗示的。但并不妨碍对于任何有关《标准实践手册》内容的正确性、完整性、通用性的担保或确认。《标准实践手册》内容适用于病人治疗或者其他医学目的。并未侵害或者违背 FHCRC 和 SCCA 的相关知识产权。FHCRC 和 SCCA 明确放弃所有因《标准实践手册》有关内容(在 FHCRC 和 SCCA 范围以外)的使用而产生的全部责任和义务。

该指南的制定并不是为判定医疗实践是否合法而设定的医学标准,因而不可作为法律依据应用于此种目的。该指南并非政策法规,但是,关于“第 0 天”的定义在 FHCRC 和 SCCA 内部具有法规效力。

关于非骨髓无关供者外周血干细胞移植 1641 方案:

该方案已于 2003 年 8 月 21 日结束,并不再用于新的病人。在此呈现给读者只为教学之目的。并不能用于医学咨询或者其他专业目的。它并不代表 FHCRC 和 SCCA 及其附属机构目前最佳标准实践水准。

标准实践手册(SPM)

标准实践手册可以作为病人治疗的指南,很少有例外,所有的内容可以直接指导医护小组的实际工作。

- 手册中的医嘱可以作为指南,但是指南之外的治疗资料也非常重要。
- 与手册中的指南内容比较,应优先考虑现行的治疗方案。

标准实践委员会

序 言

写给中文版的《造血干细胞移植标准实践手册》

造血干细胞移植纪元始于对第一颗原子弹爆炸损伤后果的领悟。标志性的研究结果是, Leon Jacobsen 等(1949 年至 1950 年)证实了通过用铅块屏蔽脾脏或股骨,可以保护小鼠免于因骨髓辐射而导致的致死性电离辐射危害。不久, Lorentz 等紧随其后证实了静脉输注骨髓具有同样的辐射保护作用。显然在起初,当时的许多学者尚未意识到 Ray Owen 早在 1945 年就观察到的双胞胎小牛体内存在永久性造血组织混合嵌合体的重要意义,而是相信这种辐射保护作用源于脾脏或骨髓所存在的某些体液因素,是这种体液因素刺激了造血恢复。直到 50 年代中期, Main 和 Prehn, Barnes 以及 Loutit 等学者提出了确凿的证据以后,辐射保护作用源于可移植的造血干细胞这一事实方得以确立。

这些发现使免疫学家、肿瘤学家、血液学家、和放射生物学家获得巨大的鼓舞,原因是,这些发现不仅对于细胞生物学的发展,而且也对致死性恶性血液病患者的治疗具有重要意义。造血细胞挽救性治疗水平的提高使得骨髓毒性不再是剂量限制的主要因素。这容许肿瘤学家有可能增加细胞毒性抗癌药物的治疗剂量,从而显著增强抗肿瘤效果。这种大剂量细胞毒性药物治疗同样也摧毁机体免疫系统因而有可能预防移植排斥。

虽然理论正确但开始阶段的临床结果令人沮丧。事实上,全部接受移植治疗的病人均无一例外的死于移植排斥、移植物抗宿主病、感染、或者原有疾病复发。从而引发一种理念:个体的移植物移植给另一个体时,供受体之间存在移植屏障。这使绝大多数研究者放弃了骨髓移植治疗血液病的想法。

幸运的是,动物实验研究仍在继续。同系小鼠实验所得结果确立了移植生物学的基本原则。采用同窝的、主要组织相容复合物相合的供受体在大狒狒动物模型成功地实施了移植。这一事实奠定了人类同胞兄弟姐妹之间成功移植的平台,从而确立了人类的主要组织相容系统-HLA 的存在及其重要性。免疫抑制剂及其给药方案的研发使供受体之间免疫反应的严重程度得到控制。现在,全世界每年完成成千上万例造血细胞移植病例。移植适应证业已涵盖许多的疾病。移植成功率取决于疾病诊断、病期以及移植的类型等因素。现在除骨髓以外,外周血、脐血也作为造血祖细胞来源用于移植。随着病人选择标准的更趋合理化,组织配型技术的改进,可用的、高效的抗生素的研发及应用,支持治疗的进步,以及 GVHD 预防方案的改进,所有这些均成就了造血细胞移植水平的持续稳步提升。

虽然造血细胞移植的主要内容仍然包括大剂量细胞毒性药物的使用以根治原有疾病,但是,临床前以及临床数据分析研究结果业已揭示了移植介导的第二个强而有力治疗效应——移植物抗肿瘤效应(GVT)——这一效应经由供者移植物中的淋巴细胞识别宿主的肿瘤细胞为异体细胞,因而实施杀伤作用所介导。GVT 效应是新近所研发的非清髓异基因移植预处理方案的治疗基础。非清髓异基因移植预处理方案并不摧毁造血干细胞,其低或无预处理相关毒性的优越性可以使目前高龄或有医疗问题的

2 序 言

病者也能从移植治疗中获益。通过 GVT 效应成功根治癌肿已在许多恶性血液病中得到证实。而这种 GVT 效应是否可以有效治疗源于实质器官如:前列腺、乳腺、胰腺以及结肠的进展性转移性癌肿仍有待于进一步确定。

虽然在早期,先驱性的造血细胞移植仅在极少数的小移植中心得以实施,但是,随着移植医师们向着他们所未知的领域的不懈求索,移植方案现在业已发展成为精致的、系统化的治疗体系并且已为全世界许多移植中心所采纳。标准实践指南是由移植医师、研究人员、具有奉献精神的护理团队、技术人员、血库、放射肿瘤专家以及被推荐的医师之间的密切合作完成的。这本由西雅图 Fred Hutchinson 癌症研究治疗中心(FHCRC)的医、护、研共同研发的《造血干细胞移植标准实践手册》旨在帮助医者克服自体或者异体造血细胞移植治疗那些如果不做移植治疗将会致死的血液病时所面临的困难和问题。我希望这一指南对于我的中国同事以及他们的移植团队也同样有所帮助。

Rainer F. Storb, 医学博士,
美国西雅图 FHCRC 癌症研究中心
临床研究部, 移植生物学主任
美国西雅图华盛顿大学医学院
医学肿瘤学教授

致 读 者

美国西雅图 Fred Hutchinson 癌症研究中心 医学联合体是国际知名的癌症治疗中心。它的宗旨“在全球范围内消灭癌症”已经成为国际肿瘤、血液专业志士仁人的共同理想。这本标准实践手册是由西雅图该中心众多的医疗护理专业人士参与编写的,而且及时的内容更新使得“手册”能够与时俱进。

出版中文版“标准实践手册”的目的是为使我国造血细胞移植专业的医疗护理人员了解国外移植中心对于移植临床常见问题处理的参考意见和通则。该版本来自“标准实践手册”2007 年最新版本。所有内容尽可能与英文原版一致。该书附有 1641 移植方案(无关供者非清髓外周血干细胞移植)参考。目的是为读者提供一个具体的临床应用例证。同时,国外同行在研究设计方面的科学性和严谨性也是值得借鉴的。

中文版“标准实践手册”的出版得到了美国西雅图 Fred Hutchinson 癌症研究中心副总裁 Douglas J. Shaeffer 博士和 Fred Hutchinson 癌症研究中心临床研究部,移植生物学主任 Rainer F. Storb 教授的鼎力协助。本书的出版得到富士康科技集团平安基金会的资助。没有他们的帮助,就没有中文版“标准实践手册”。

“他山之石,可以攻玉”,希望该书的出版有助于我国造血细胞移植整体水平的进一步提高。

参加本书翻译的还有:李昕权 沈 权 钟永明

在此一并致谢。

董陆佳

主任医师,上海道培医院造血细胞移植科主任

Email: lujialidong@yahoo. com. cn

2007 年 5 月 12 日

目 录

第一部分 移 植 前

第 1 章 受者评估	3
移植前评估指南(自体、异基因和同基因移植)	3
移植前的骨髓涂片和活检目录表	4
细胞遗传学和分子遗传学的检查	5
艾滋病病毒的检测和咨询	7
移植前至移植后+80 天的肝炎检测指南	7
移植前患者结核菌素试验和结核病的预防	11
脾切除——抗感染指南	12
第 2 章 供者评估	14
异基因骨髓或外周血干细胞移植供者评估指南	14
供者的结核菌素试验	17
供者采集骨髓的最低红细胞压积标准	17
异基因骨髓移植供者在采髓术前和术中的输血问题	18
院外供者骨髓、外周血和淋巴细胞(异基因)的穿刺或采集	19
疟疾:在疟疾流行区旅游后的骨髓或者血细胞捐献	19
第 3 章 HLA 配型	20
非血缘移植的供受者 HLA 配型评估指南	20
HLA 配型技术与供受者对配型相合程度的评估	22
第 4 章 移植前需完成的图表	30
知情同意书信息表的获取	30
西雅图癌症治疗联合体/FHCRC	30
移植前的检查目录	31
确定基本治疗方案和标准治疗计划	31
治疗前主治医师审核表	32

第二部分 移 植

第 5 章 预处理方案	37
0 天	37
清髓性预处理的 TBI	37
环磷酰胺	40
马利兰	42

苯妥英钠	43
抗人胸腺细胞球蛋白	43
别嘌醇	45
足叶乙甙	46
钙调蛋白磷酸酶抑制剂(环孢素、普乐可复).....	47
甲氨蝶呤预防 GVHD	53
曲线下面积卡铂的剂量	53
体重与校正体重计算药物剂量	54
第 6 章 肝窦间隙阻塞综合征的处理	56
概述	56
致命性肝静脉阻塞病的可能性评估	58
熊去氧胆酸预防自体或异基因移植后肝脏并发症	59
第 7 章 感染并发症	61
华盛顿大学疾病预防隔离系统	61
抗生素应用指征(全身预防性方案和经验性方案)	78
万古霉素	83
难辨梭状芽胞杆菌的处理指南	84
免疫抑制治疗慢性 GVHD 时, 荚膜菌感染的预防	85
抗真菌治疗指南	88
曲霉菌的实验室检查	95
儿童感染的控制策略和方法	96
卡氏肺囊虫病(PCP)的预防	102
移植后不明原因粒细胞减少的评估和治疗	106
第 8 章 口腔黏膜炎的防治	107
口腔黏膜炎的治疗指南	107
上皮细胞生长因子 Palifermin(Kepivance™)	107
冷疗法防治大剂量马法兰治疗后的黏膜炎	109
第 9 章 巨细胞病毒疾病	110
巨细胞病毒(CMV)的监测和预防	110
巨细胞病毒疾病: 诊断和治疗	115
单纯疱疹病毒和带状疱疹病毒的预防及治疗	117
呼吸道病毒(包括呼吸道合胞病毒)的预防和治疗	121
膦甲酸钠	124
西多福韦(HPMPC)	124
第 10 章 其他并发症	126
急性 GVHD 治疗后外源性类固醇减量程序	126
肾上腺功能减退——类固醇致继发性肾上腺功能减退	127
高血糖处理: 血糖的监测、胰岛素治疗以及其他情况的处理	127

骨质疏松——移植后干预治疗以使骨量减少最小化·····	132
氨基二膦酸二钠(帕米膦酸钠)·····	135
铁负荷过量的治疗·····	137
中枢神经系统异常——感染病原体评估以及处理·····	137
鞘内注射给药·····	140
性腺功能不全和青春期发育延迟青少年的性激素治疗·····	143
第 11 章 其他不良反应的处理 ·····	146
抗呕吐药物:放化疗引起恶心呕吐的治疗指南 ·····	146
镇静与镇静药物·····	150
降低胃酸分泌药物的治疗·····	151
第 12 章 移植后监测 ·····	152
血培养指征·····	152
胸片指南/门诊患者 ·····	152
移植后嵌合状态检测·····	153
移植+80 天后的肝炎检测 ·····	153
第 13 章 干细胞和血制品的输入 ·····	155
新鲜骨髓造血细胞(HPC-M)的输注指南 ·····	155
新鲜外周血造血细胞(HPC-A)或者治疗性细胞的输注指南 ·····	158
冻存的造血细胞——骨髓、经细胞分离仪采集的外周血、脐血(HPC-M, HPC-A, HPC-C)以及治疗性细胞的输注指南 ·····	160
特定供者的血液成分输注指南·····	162
粒细胞采集和输入指南·····	162
红细胞输入指南·····	166
血小板输入指南·····	168
自体骨髓或外周血干细胞保存评估指南·····	171
纤维蛋白原的替代物——冷沉淀·····	172
静脉免疫球蛋白(IVIG)的替代治疗 ·····	173
第 14 章 支持治疗 ·····	175
全胃肠外营养(TPN) ·····	175
造血干细胞移植患者的维生素/矿物质补充 ·····	182
移植或者大剂量化疗期间患者的食品添加剂使用指南·····	184
水液和电解质平衡的处理·····	194
第 15 章 护理和饮食 ·····	201
FHCRC 临床科临床治疗护理协议书 ·····	201
移植护理支持指导·····	202
手部清洁消毒·····	202
移植患者的皮肤护理·····	203
免疫抑制患者的膳食指南·····	204

院外饮食供应	205
第 16 章 重症监护和侵入性操作	206
重症监护组的技术支持	206
侵入性操作的止血指南	208
中心静脉导管血栓形成:血栓预防及处理	209
中心静脉导管故障的处理	211
组织纤维蛋白溶酶原活化因子(tPA,Cathflo™ Activase®)	212
第三部分 移 植 后	
第 17 章 移植中后期的医学处理和评估	215
移植后慢性 GVHD 的发病率评估	215
补骨脂素和紫外线 A(PUVA)治疗皮肤 GVHD	216
门诊治疗参考指标:出院和门诊治疗护理临床参考指标	220
移植后门诊病人的红细胞治疗委托书	221
移植后病人门诊申请红细胞输注	221
病情稳定、无粒细胞缺乏的门诊成年病人,革兰氏阴性菌血症或不明原因	
发热的处理	221
流动诊所的临床指标	223
出院指征推荐	224
清髓性异基因移植和自体移植后的评估指南	224
第 18 章 造血干细胞移植后长期随访(LTFU)的医师指南	226
相关联系方式	226
就诊频度	226
实验室检查	227
预防性使用抗生素、症状前治疗和静脉注射免疫球蛋白	228
不明原因发热	232
呼吸系统疾病和肺浸润	232
腹泻的评估以及其他胃肠道合并症	234
特殊感染的处理	235
疫苗	236
慢性移植物抗宿主病(GVHD)	238
成人激素治疗期间骨质疏松症的预防指南	243
高脂血症	245
肿瘤复发	245
继发肿瘤	245
其他并发症	245
输血	249
病毒性肝炎	249
铁超负荷	252
维生素和矿物质的补充	254
饮食和营养指南	255

传统医术:草药和营养补充药物	256
返回西雅图进行长期随访评估.....	256
如何送标本至 FHCRC/SCCA 作检查	256
附件.....	257

第四部分 附 录

附录 1 移植方案参考	265
附录 2 供者资格指南	292
附录 3 karnofsky 行为状态评分	293
附录 4 lansky 行为评分(1~16 岁病人)	294
附录 5 ABO 血型不合.....	295
附录 6 感染性疾病指南	296
附录 7 急性 GVHD 的分级	301
附录 8 慢性 GVHD 的分类	302
附录 9 慢性 GVHD 的表现和实验室指标	303
附录 10 非骨髓移植的疾病反应	304
附录 11 研究协调手册	305
附录 12 严重的不良反应报告表	307
附录 13 死亡报告表	308
附录 14 入选病人表	309
附录 15 鞘内诊断和治疗	311
附录 16 HLA 配型	312
附录 17 调整后的常用毒性标准(CTC)	313

1

第一部分

移 植 前

造血干细胞移植标准实践手册

第 1 章

受 者 评 估

移植前评估指南(自体、异基因和同基因移植)

在门诊,询问患者的病史并全面体检,主治医生和主要护理者回顾病历和相关的检查结果。

- 对血液肿瘤患者,病史内容包括诊断时的情况,尤其是病理、细胞遗传学、分子标记和疾病进程。此外,还要包括髓外疾病的部位、治疗和治疗反应。
- 对于实体瘤患者,病史诊断信息包括:病理结果、治疗和治疗反应,有无转移证据等。
- 有的患者还要包括外周血和骨髓冷冻保存的相关数据。
- 对于自身免疫性疾病的患者,病史包括症状、诊断、治疗、治疗反应和功能状态。
- 患者有无使用激素,放疗(总剂量、持续时间和照射野)、化疗方案(化疗反应)、免疫治疗,尤其是经几个疗程达到缓解。
- 既往输血史(包括辐照血制品的数据,供者是随机的还是来自家庭成员)。
- 目前的医学问题。
- 目前使用的药物和出现的变态反应。
- Karnofsky 评分。
- 女性患者:怀孕史,月经史。
- 男性患者:病变有无侵犯睾丸及治疗史。

所有患者的评估程序

- 胸片(后前位和左前斜位),其他部位的 X 线检查或影像学检查根据临床或方案决定。
- 单侧或双侧的骨髓穿刺及活检,按照标准指南中的移植前骨髓穿刺和活检要求。
- 所有患者要检查心电图,如有心功能不全病史、大量使用心脏毒性药物以及方案要求,则需检查心脏射血分数(核素扫描或超声检查)。
- 口服药物评估。
- 测定基础肺功能。血小板不低、年龄大于 6 岁的异基因移植患者,或有肺部疾病史的患者,需要进行动脉血气分析。
- 腰穿和脑脊液分析见“鞘内诊断和治疗”章节。
- 营养评估,包括身高、体重和体表面积。
- 如临床需要,可咨询妇科医生。

所有患者的实验室评估

- 全血细胞计数及分类,网织红细胞计数。

- 常规检查(电解质、尿素氮、肌酐、血糖、钙、镁、磷、尿酸、总蛋白、白蛋白、球蛋白、白/球比、总胆红素、直接胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、转肽酶、碱性磷酸盐、二氧化碳分压)。
- ABO 血型 and Rh 血型。
- 保存患者血清。
- HSV、CMV、VZV 的血清学检查。
- 患者不抗凝血标本“套餐检测”:乙肝表面抗原、核心抗体、抗 HIV 抗体(1 和 2)、抗 HTLV 抗体 I 和 II, 抗丙肝抗体、梅毒血清学实验、ALT, HIV24 小时抗原定量(在 UWMC 病毒实验室)。
- 肝炎病毒检测:参见肝炎检测部分(移植前肝炎检测指南)。
- 尿液分析。
- 甘油三酯和胆固醇检测,如升高及其他临床提示,可检查空腹血脂水平。
- IgG, IgA, IgM。
- 镰形细胞分析:不足 20 岁的患者,或者临床提示。
- ≥ 10 岁的女性患者:雌二醇,卵泡刺激素,人绒毛膜促性腺激素。
- 其他方案要求或者医生要求的检查。

异基因/同基因移植患者*需要的其他检查

- 患者弓形虫血清学检查。
- 供受者双向红细胞交叉配血。
- 供受者 HLA 配型。
- 供受者血样的细胞遗传学分析。
- 供受者淋巴细胞和/或荧光激活细胞的交叉试验。
- 供受者性别相同,不能用原位杂交的方法检测嵌合体,需保存供受者外周血作 DNA 分析。
- 干细胞来自美国骨髓移植供者登记处(NMDP)登记的无关供者骨髓,要留取受者外周血作为研究。

* 对于同基因移植患者,要抽取供受者的外周血作 DNA-VNTR 分析,证实为双胞胎。

(俞立权 译)

移植前的骨髓涂片和活检目录表(表 1-1)

表 1-1 需骨髓涂片和活检的疾病

疾 病	骨髓涂片(病理、细胞遗传学、流式细胞仪)	骨髓活检(病理)
再障	单侧	单侧
急淋	单侧	不需*
急非淋	单侧	不需*
乳腺癌-如果之前检查有异常	双侧** -单侧**	双侧-单侧
慢粒	双侧	不需
淋巴瘤-如果之前检查有异常	双侧-单侧	双侧-单侧
多发性骨髓瘤-如果之前检查有异常	双侧-单侧	双侧-单侧
MDS	单侧	单侧
神经母细胞瘤	双侧	双侧
实体瘤	单侧**	单侧

注意:根据研究需要,骨髓涂片和活检的标本可能不同

* 不需检查,除非无法获得足够的骨髓作涂片

** 根据具体的病史决定是否作细胞遗传学(参见“细胞遗传学和分子细胞遗传学检查”)

(俞立权 译)

细胞遗传学和分子遗传学的检查

染色体分析

移植前:移植前要完全分析 20 个分裂中期细胞的染色体核型,异常的染色体克隆有助于诊断和判断预后,血液病患者的检测样本最好来自骨髓,如果外周血中有分裂中期细胞(如外周血原始细胞 $>5\%$),标本也可采自外周血。此外,对有些疾病进行细胞遗传学分析时,其标本也可以是外周血,例如:

慢性淋巴细胞白血病:除分析骨髓外还要分析外周血,外周血要经 B 细胞分裂原刺激,因为慢性 B 淋巴细胞白血病的肿瘤细胞分化比较成熟。

原因不明的髓样化生伴骨髓纤维化:当骨髓穿刺干抽时,可以从未经刺激的外周血中获得分裂细胞进行分析,即使外周血中的原始细胞 $<5\%$ 时也是如此。

采集恶性疾病患者的外周血干细胞时,如果患者之前有异常的染色体克隆,要常规作染色体分析,完全分析 5 个分裂中期的细胞,检测 25 个分裂中期细胞有无相应的异常染色体。骨髓组织活检、淋巴结活检和实体瘤组织也要进行染色体核型分析。

范可尼贫血的脆性试验:诊断范可尼贫血要用外周血,血细胞经植物血凝素(T 细胞丝裂原)刺激后,加入丝裂霉素 C 和双环氧丁烷,再检测血细胞染色体的断裂点有无增加,这就是众所周知的断裂点检查或者脆性试验。如果采取有亲缘关系的异基因移植,则需要检测供者的血样,如果可能的话,供受者的样本要同时送检。

移植后:移植前有异常染色体克隆的患者,移植后要检查骨髓细胞的染色体核型,以此来监测微小残留病灶。要完全分析 5 个分裂中期细胞的核型,检测 15 个分裂中期细胞的异常染色体、性染色体以及移植前明确的异常染色体。对移植后疾病复发的患者,还要排除新的异常染色体,排除继发的恶性血液病,因而要分析能获得的所有中期细胞的染色体。

除非无法获得骨髓,移植后不需常规检测外周血细胞的染色体核型。作为研究,可以对骨髓活检组织、淋巴结活检和实体瘤组织进行染色体分析。

原位免疫荧光杂交(FISH)

移植后 XY 染色体的 FISH 检测:FISH 可以分析性别不同的供受者移植,用双色 DNA 探针与 XY 染色体的特定序列杂交,鉴别男性和女性的分裂间期细胞,判断这些细胞是供者来源还是受者来源,即嵌合体检测。嵌合体检测分析同性别移植时,可以使用分子遗传学技术(ampFLP)。

常规的嵌合体分析,建议在+75 天检测经流式细胞仪分选出的外周血细胞,标本要分选出 CD3⁺细胞和 CD33⁺细胞,分选出的性别不同的细胞,还要进行 XY 染色体的 FISH 检测,常规检测 200 个分裂间期细胞(如果检测细胞不足 100 个,结果需要报实验室主任)。

移植后其他时间点的嵌合体检测要根据患者的情况,适应证包括不明原因的粒细胞缺乏和移植后疾病复发,更多信息参见标准指南中的“异基因移植后的嵌合体分析”。

移植前不需常规 FISH 检测 XY 染色体,除非是接受二次移植的患者,而且第一次移植的供受者性别不同。

其他的原位免疫荧光杂交:如需了解 X、Y 以外染色体的 FISH 探针,请联系 Dr Eileen Bryant。

血液肿瘤的 FISH 实验

注意:作为诊断性的标本,建议进行传统的染色体分析以评估整个基因组的异常,FISH 检查仅能鉴别特定的异常染色体,通常不能检测与疾病进展相关的克隆演变。

细胞遗传实验室用 DNA 探针进行 FISH 检测特定的异常染色体时,分裂期和分裂间期的细胞都