



第九届全军血液病学术会议 论文汇编

中国·昆明 2006年6月



中国人民解放军血液学专业委员会 主办
成都军区昆明总医院 承办

第九届全军血液学会议

论文汇编

2006 年 6 月
中国·昆明

目 录

A1	造血干细胞移植中异源反应性 NK 细胞作用	达万明 (1)
A2	成人急性淋巴细胞白血病的诊治进展	王健民 (6)
A3	骨髓移植术患者感染的特点与诊治	黄晓军 (16)
A4	维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病 (APL)	沈志祥 (20)
A5	急性髓系白血病的预后因素	王建祥 (30)
A6	提升异基因造血干细胞移植 GVL 效应策略	郭坤元 (34)
A7	慢性髓细胞白血病的分子病理机制及其靶向治疗研究进展	孟凡义 (35)
A8	多发性骨髓瘤的治疗现状与进展	侯 健 (38)
A9	HLA 半相合造血干细胞移植基础和临床研究进展	纪树荃 (42)
A10	干细胞与再生医学	裴雪涛 (44)
A11	骨髓移植的适应症	陈 虎 (45)
A12	自体造血干细胞移植治疗血液肿瘤 150 例远期疗效分析	于 力 (49)
A13	成人间变性大细胞淋巴瘤的常规治疗与预后	张伟京 (57)
A14	人脐血源性基质细胞造血微环境的探索	陈幸华 (64)
A15	间充质干细胞的生物学特性及临床应用	白 海 (67)
A16	非清髓异基因造血干细胞移植	艾辉胜 (73)
A17	地中海贫血的造血干细胞移植治疗	胡灯明 (76)
B1	难治性急性髓系白血病 (M2a) 基因表达谱的研究	唐加明等 (82)
B2	南宁育龄人群 β 地中海贫血筛查及血红蛋白 A2 截断值的确定	张新华等 (84)
B3	不同接种密度的脐血间充质干细胞在 PHA 作用下对外周 T 淋巴细胞的 影响	白 海等 (85)
B4	Preliminary study on biological properties of adult human bone marrow - derived mesenchymal stem cells	WU Tao 等 (86)
B5	不同组织来源的间充质干细胞向表皮及真皮细胞诱导分化的实验研究	南 雪等 (87)

- B6 细胞因子 (IL-2、TNF- α 、IL-10、IL-8) 在急性移植物抗宿主病发病机制中作用的研究 王书红等 (88)
- B7 Construction of leukemia bone marrow microenvironment and the contribution of it in multidrug resistance of Jurkat cells 陈幸华等 (89)
- B8 VCAM-1 修饰人脐血源性基质细胞对造血干/祖细胞扩增作用的实验研究 高 蕾等 (91)
- B9 Wnt3a 在神经干细胞定向诱导分化为多巴胺能神经元中的作用研究 闫 舫等 (92)
- B10 206 例多发性骨髓瘤预后因素分析及分期评价 陶中飞等 (92)
- B11 硼替佐米联合地塞米松治疗 16 例复发、难治性多发性骨髓瘤 袁振刚等 (93)
- B12 大剂量化疗、自体外周血干细胞移植、生物治疗序贯治疗非何杰金淋巴瘤 43 例临床研究 张 曦等 (94)
- B13 原发性小肠淋巴瘤诊断及治疗 李红华等 (94)
- B14 滤泡性淋巴瘤 bcl-6 5 调控区基因突变与 bcl-6 蛋白表达及临床预后的关系 张永清等 (95)
- B15 供受者杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR) 配体错配对半相合骨髓移植效果的影响 段连宁等 (96)
- B16 外周血干细胞移植改善肢体缺血的研究 杨晓凤等 (98)
- B17 自体造血干细胞移植治疗原发性系统性淀粉样变性初探 翟勇平等 (99)
- B18 自体外周血干细胞移植治疗多发性硬化 蒯 瑞等 (100)
- B19 支气管镜检查在骨髓移植后肺部弥漫性病变诊断中的应用 王恒湘等 (101)
- B20 改良非清髓性造血干细胞移植治疗急性重型再障的研究 余 喆等 (102)
- B21 自体外周血干细胞移植治疗血液肿瘤 156 例疗效分析 陈幸华等 (103)
- B22 双次外周造血干细胞移植治疗非何杰金淋巴瘤 蒋祖军等 (104)
- B23 混合造血干细胞移植后应用 DLI + IL-2 治疗对急性髓性白血病疗效的影响 王存邦等 (105)
- B24 外周血造血干细胞移植治疗恶性浆细胞病 19 例临床分析 李勇华等 (106)
- B25 FLAG 方案治疗难治性急性非淋巴细胞白血病的临床研究 陈 莉等 (107)
- B26 格列卫治疗加速期和急变期慢性髓细胞性白血病的临床研究 田 红等 (108)
- B27 格列卫或联合 HA 治疗 66 例 bcr/abl 基因阳性慢性粒细胞白血病 孟凡义等 (109)
- B28 急性髓系白血病 (M2a) 细胞的蛋白质表达差异及其预后意义 田 帅等 (110)
- B29 VHEP 方案治疗多发性骨髓瘤的初步报告 徐淑芬等 (111)

B30	人骨髓间充质干细胞对动员后外周血单个核细胞免疫反应性的影响	高 磊等 (112)
B31	移植物抗宿主病患者 TCR $V\beta$ 的克隆性增殖的动态改变	贾新颜等 (114)
B32	不同预处理方案异基因外周血干细胞移植治疗慢性粒细胞白血病的 临床研究	章卫平等 (115)
B33	改良异基因外周血干细胞移植方案 81 例疗效分析	赖永榕等 (116)
B34	不同静脉输液方式在血液病中的合理应用	乔爱珍等 (117)
B35	恶性血液病患者生活质量调查与护理支持	唐菊英等 (120)
B36	非清髓外周血造血干细胞移植供者的护理	何 华等 (121)
B37	特尔立治疗造血干细胞移植口腔溃疡的护理观察	贾博军等 (122)
B38	血浆置换治疗血栓性血小板减少性紫癜 2 例护理	孙爱华 (123)
B39	ATG 治疗急性再生障碍性贫血的护理体会	朱 莉 (123)
B40	循证护理在临床教学中的实践	何 华等 (124)
B41	异基因外周血干细胞移植 ABO 血型不合输血的护理	康利芳等 (124)
B42	造血干细胞移植患儿家长心理状态分析与护理	杜晶晶等 (125)
B43	自体造血干细胞移植治疗多发性硬化的护理	王晓靖 (127)
C1	氟达拉滨联合不同剂量阿糖胞苷治疗复发、难治性急性白血病 86 例 分析	孟凡义等 (128)
C2	吡柔比星为主的方案治疗高危、复发难治性急性白血病 111 例疗效 分析	广州难治性白血病研究协作组等 (129)
C3	GME + CsA 治疗难治性髓细胞白血病疗效观察	慈 瑞等 (130)
C4	难治性急性髓细胞白血病相关因素分析	侯 军等 (130)
C5	三氧化二砷联合小剂量 HA 方案治疗复发性难治性急性髓细胞白血病	徐禹林等 (131)
C6	八例同时伴有 5 号、7 号染色体异常的急性髓系白血病细胞遗传学及 临床研究	姜胜华等 (132)
C7	格列卫治疗慢性髓细胞白血病的临床研究	胡增祥等 (133)
C8	急性白血病合并真菌感染的临床分析	王利平等 (133)
C9	127 例白血病大剂量化疗后骨髓抑制期感染的处理分析	田嘉玲等 (134)
C10	急性白血病早期死亡相关因素分析	徐淑芬等 (135)
C11	日达仙 (胸腺肽 $\alpha 1$) 在急性白血病治疗中应用的临床研究	倪 雄等 (136)

C12	亚砷酸联合维甲酸治疗急性早幼粒细胞白血病	解放军第 202 医院血液科等 (137)
C13	未治疗的急性早幼粒细胞白血病血象变化分析	张新华等 (137)
C14	急性早幼粒细胞性白血病快速诊断方法研究	赖 洵等 (138)
C15	多参数流式细胞术在白血病免疫分型中的应用	蒋姗姗等 (139)
C16	500 例急性白血病诊断分析	朱华锋等 (140)
C17	不典型慢性髓细胞白血病 (aCML) 1 例	秦先念等 (140)
C18	成人急性髓细胞白血病长期生存并正常生育两例报告	徐禹林等 (141)
C19	慢性淋巴细胞细胞性白血病并纯红再障一例	雷 婷等 (142)
C20	急性双表型白血病一例	朱华锋等 (143)
C21	利妥昔单抗治疗 22 例 B 淋巴细胞性恶性肿瘤临床分析	朱 蓉 (144)
C22	恶性淋巴瘤患者化疗前后血清 LDH 的变化及其意义	胡增祥等 (145)
C23	套细胞淋巴瘤治疗临床分析	陈 捷等 (146)
C24	原发性鼻咽部非霍奇金淋巴瘤 18 例临床分析	郎 丽等 (147)
C25	注射用重组人肿瘤坏死因子 α 衍生物 K2 治疗非何杰金淋巴瘤 III 期 临床研究	王庆余等 (148)
C26	鼻腔非霍奇金淋巴瘤合并肺结核导致 ARDS 一例	赵咏梅等 (149)
C27	弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后因素研究进展	徐禹林等 (150)
C28	VTD 方案联合亚砷酸治疗多发性骨髓瘤的临床研究	徐禹林等 (154)
C29	沙利度胺联合 VAD 方案治疗多发性骨髓瘤初步临床疗效观察	江小工等 (155)
C30	沙利度胺治疗多发性骨髓瘤疗效影响因素分析	李勇华等 (156)
C31	POEMS 综合征 10 例临床分析	朱 蓉 (157)
C32	原发性巨球蛋白血症 13 例临床分析	朱 蓉 (158)
C33	PAD 治疗难治性多发性骨髓瘤缓解 1 例	梁 蓉等 (158)
C34	沙利度胺治疗轻链病引起严重副作用 1 例报告	王丽峰等 (160)
C35	万珂联合化疗治疗多发性骨髓瘤获得完全缓解一例	王一苇等 (161)
C36	万珂治疗复发及难治性骨髓瘤患者并发严重肺功能障碍 1 例报告及 文献复习	张永清等 (163)
C37	免疫细胞疗法治疗再生障碍性贫血的临床初步探讨	肖 扬等 (165)
C38	G-CSF 在苯接触后急性再生障碍性贫血治疗中的价值探讨	汤孝优等 (166)
C39	艾滋病的血液系统表现	闵海燕等 (166)
C40	氨磷汀在骨髓增生异常综合征中的应用研究	李素霞等 (167)
C41	环胞素 A 治疗骨髓增生异常综合征临床观察	李昕权等 (168)

C42	氟达拉滨治疗免疫相关性全血细胞减少症临床观察	尹 波等 (168)
C43	环孢菌素 A 治疗难治性特发性血小板减少性紫癜疗效观察	尹 波等 (169)
C44	大剂量地塞米松冲击疗法治疗小儿血小板减少性紫癜	刘洪玉等 (170)
C45	氟达拉滨为主方案治疗 15 例血液系统恶性肿瘤	朱 蓉 (170)
C46	过敏性紫癜患儿血小板活化及凝血功能的研究	白晓玲等 (171)
C47	洁净舱在儿童白血病化疗中的应用及成本分析	王君霞等 (172)
C48	抗淋巴细胞球蛋白联合环孢菌素 A 治疗重型再生障碍性贫血	陈任安等 (173)
C49	血小板减少症患者 TPO 水平及其受体 c - mpl 的检测及临床意义	杨 玲等 (173)
C50	小儿恶性肿瘤的临床治疗研究	刘秋玲等 (175)
C51	血浆置换抢救治疗各种溶血性贫血疗效观察	郭永亮等 (176)
C52	血液病患者血小板输注与血小板计数关系分析	金哈斯 (177)
C53	血液肿瘤患者病情变化与细胞因子的关系	叶丽萍等 (178)
C54	AA - PNH 综合征伴血栓形成 2 例报告并文献复习	李栋梁等 (179)
C55	青少年原发性骨髓纤维化一例及文献综述	李永萍等 (180)
C56	成人缺铁性贫血伴缺铜 1 例	张 诚等 (181)
C57	抗人胸腺细胞球蛋白引起肝脏损伤一例	李红华等 (182)
C58	慢性血栓性血小板减少性紫癜 1 例	刘 红等 (183)
C59	肾母细胞瘤继发红细胞增多症 1 例	孙岩峰等 (184)
C60	维生素 B12 缺乏引起亚性脊髓联合病变误诊为脑梗一例	邹丽莉 (185)
C61	传染性单核细胞增多症合并睾丸炎一例	王玉兰 (186)
C62	血小板聚集功能检测的临床应用	边红放等 (188)
C63	血液病的部份脾栓塞治疗	石世同等 (188)
C64	骨髓活检在血液病诊断中的临床意义	杜亚利等 (191)
C65	间变性大细胞淋巴瘤 11 例临床报告	刘 静等 (195)
D1	自体造血干细胞移植治疗实体肿瘤 12 例	王黎明等 (201)
D2	自体外周血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤 40 例	刘 利等 (202)
D3	SEAM 预处理方案自体干细胞移植治疗非何杰金淋巴瘤	王三斌等 (202)
D4	造血干细胞移植治疗恶性血液病 50 例	沈晓梅等 (203)
D5	HLA 完全相合供受者 KIR2DL2/3 与 HLA - C 的型别影响移植结果的 研究	赵丹丹等 (204)

- D6 HLA 不全相合异基因外周血干细胞移植治疗重型再生障碍性
贫血..... 王三斌等 (205)
- D7 单倍型相合的造血干细胞移植治疗难治性白血病 7 例..... 白庆成等 (206)
- D8 半相合骨髓移植后巨细胞病毒抗原 (CMVpp65) 血症监测的意义
..... 朱培喻等 (207)
- D9 不同供者来源的异基因造血干细胞移植治疗恶性血液病 60 例 白庆成等 (208)
- D10 大剂量化疗、自体外周血干细胞移植、长间歇维持化疗序贯治疗
成人急性淋巴细胞白血病疗效观察 高 蕾等 (209)
- D11 大容量采集外周血干细胞及造血重建研究 温柏平等 (210)
- D12 非清髓单倍体移植联合间充质干细胞治疗难治复发性急性白血病
..... 郭 梅等 (210)
- D13 非清髓单倍体造血干细胞移植联合格列卫治疗慢性粒细胞性白血病
..... 刘 利等 (212)
- D14 非清髓异基因造血干细胞移植联合格列卫治疗 CML 的临床研究
..... 梁英氏等 (213)
- D15 格列卫联合非清髓造血干细胞移植治疗加速期、急变期 CML 的临床
研究 刘 利等 (214)
- D16 异基因外周血造血干细胞移植治疗急性淋巴细胞白血病预后因素
探讨 冯曹波等 (215)
- D17 供者淋巴细胞输注治疗急性白血病异基因骨髓移植后复发 2 例 ... 李维佳等 (216)
- D18 抗 CD20 单克隆抗体净化造血干细胞移植治疗非霍奇金氏淋巴瘤
..... 史克倩等 (216)
- D19 造血干细胞移植治疗难治性恶性淋巴瘤 48 例报告..... 黄 宁等 (217)
- D20 顺次造血干细胞移植治疗多发性骨髓瘤 胡灯明等 (218)
- D21 无关供体外周血造血干细胞移植治疗白血病的临床研究 (附 44 例
报告) 王健民等 (219)
- D22 血浆置换治疗 ABO 血型不合异基因外周血干细胞移植后纯红再障
..... 李惠民等 (220)
- D23 伊马替尼联合造血干细胞移植治疗慢性粒细胞白血病 孟凡义等 (221)
- D24 异基因外周血干细胞移植治疗复发或原发耐药的急性白血病 12 例
..... 白庆成等 (222)
- D25 异基因造血干细胞移植后的免疫性肺损伤 白庆成等 (223)
- D26 异基因造血干细胞移植治疗恶性血液病临床观察 胡灯明等 (224)

D27	异基因造血干细胞移植治疗急性淋巴细胞白血病合并溃疡性结肠炎	翟勇平等 (225)
D28	异基因造血干细胞移植治疗慢性粒细胞性白血病	蒋祖军等 (225)
D29	造血干细胞移植后死因分析	葛林阜等 (226)
D30	移植抗宿主病患者细胞免疫功能的动态改变	贾新颜等 (227)
D31	造血干细胞移植患者肝功能变化的随访观察	肖 扬等 (228)
D32	异基因造血干细胞移植中巨细胞病毒感染的干预性治疗临床研究	段连宁等 (229)
D33	MMF, CSA + MTX 联合应用预防慢性髓细胞白血病异基因外周血干 细胞移植后 GVHD	高春记等 (230)
D34	免疫抑制剂加利多卡因及复方丹参静点治疗异基因造血细胞移植术 后系统硬化病型慢性移植抗宿主病	沈晓梅等 (232)
D35	前列腺素 E 脂质微球联合小剂量肝素及丹参预防异基因造血干细胞 移植后肝静脉闭塞病	白庆成等 (233)
D36	表兄关系 HLA 半相合骨髓、外周血及脐血干细胞移植治疗重型再生 障碍性贫血一例	马 健等 (234)
D37	国内首例非亲缘供者外周血造血干细胞移植治疗重型再生障碍性 贫血	靖 或等 (235)
D38	急性淋巴细胞白血病自体外周血干细胞移植术后髓外复发伴左侧 臂丛神经损伤 1 例并文献复习	张 诚等 (236)
D39	无放射预处理自体骨髓移植治疗一例急性髓性白血病随访	吴必嘉等 (237)
D40	急性非淋巴细胞白血病化疗联合 G-CSF 动员失败后单一细胞因子 动员两例报道	高 蕾等 (238)
D41	自体骨髓移植后合并纯红再障 1 例	陶有为 (239)
D42	CD4 + CD25 + 调节性 T 细胞及其在移植耐受中的作用	司志刚等 (240)
D43	造血干细胞移植后慢性移植抗宿主病相关的膜性肾病一例	陶中飞等 (243)
E1	2-甲氧基雌二醇对骨髓瘤细胞增殖及 c-myc 基因表达改变的影响	周 霞等 (244)
E2	5-azacytidine 对小鼠脾细胞发育的影响	王耀春等 (245)
E3	ALA-PDT 对人外周血单个核细胞、脐血单个核细胞、外周血干 细胞影响的初步研究	苗丽霞等 (245)

- E4 Antisense c - myc fragments induce normal differentiation cycles in HL
-60 cells 陈洁平等 (246)
- E5 As2O3 联合抗坏血酸对骨髓瘤细胞增殖与凋亡的作用 葛繁梅等 (247)
- E6 bcl - 2 和 bax 基因在急性白血病细胞中的表达及其意义 何 勤等 (249)
- E7 BCR 表面密度在边缘区和 B1 细胞阳性选择中的作用研究 李 巍等 (250)
- E8 BFGF 影响人骨髓基质细胞连接蛋白 43 表达的实验研究 刘 耀等 (251)
- E9 CD26 与造血干细胞归巢 曾东风等 (251)
- E10 HFCL 细胞诱导 HL - 60 细胞分化和改变其基因表达谱的研究 梁 蓉等 (252)
- E11 Investigation on TRAIL as a reversal agent for drug resistance of Jurkat
cells mediated by BMSCs adhesion 陈幸华 (253)
- E12 lck - cre - RBP - Jflox/flox 小鼠的构建和初步表型分析 张 萍等 (254)
- E13 NHE - 1 特异性抑制剂 DMA 对 HL - 60/ADM 细胞 pH_i 变化及细胞
增殖、凋亡的影响 常 城等 (256)
- E14 Oct - 4 基因过表达对胎儿骨髓间充质干细胞性状的影响 刘大庆等 (256)
- E15 P16 基因克隆联合伊马替尼治疗慢粒的实验研究 王 玮等 (257)
- E16 PF4 对放射损伤小鼠骨髓基质细胞的影响 杨 岚等 (258)
- E17 PTD - GFP 融合蛋白的表达及其跨膜转运 梁英民等 (259)
- E18 PTD - BCR/ABL - OD 融合癌蛋白的表达和跨膜转运 梁英民等 (260)
- E19 蛋白转导结构域 (PTD) 在 bcr/abl 功能研究中的应用 梁英民等 (261)
- E20 rhG - CSF 对单核细胞鞘氨醇激酶活性影响的初步研究 黄文荣等 (262)
- E21 SDF - 1—pIRES2 - EGFP 真核表达载体的构建 梁 雪等 (263)
- E22 The expression level of c - myb is related with haemopoietic
commitment and differentiation, but it does not influence haemopoietic
relative genes 陈洁平等 (263)
- E23 VCAM - 1 基因修饰的基质细胞微环境对造血干/祖细胞 “回髓”
效应的检测 陈幸华等 (264)
- E24 VCAM - 1 基因修饰的基质细胞移植促进造血损伤修复的实验研究
..... 张 曦等 (265)
- E25 VCAM - 1 真核表达载体的构建及其在人脐血源性基质细胞中的
表达 高 蕾等 (266)
- E26 转 WNT3a 基因骨髓基质细胞的建立及鉴定 师 伟等 (267)
- E27 白血病患者 HGF 的表达及其临床意义 高 力等 (268)
- E28 白血病细胞系 WT1 的表达及反义核苷酸对其的抑制作用 吴晓雄等 (269)

E29	成人骨髓间充质干细胞培养上清对人脐血间充质干细胞体外分离 培养及扩增的支持作用	白 海等 (270)
E30	蛋白酶体抑制剂联合三尖杉酯碱、亚砷酸诱导 HL60 细胞凋亡作用 研究	孙启鑫等 (270)
E31	二甲基亚砷 - 羟乙基淀粉超低温冰箱保存造血干细胞	黄友章等 (272)
E32	骨髓瘤细胞分化过程需要 XBP - 1 与 c - myc 基因的共协调作用	周 霞等 (273)
E33	骨髓瘤细胞分化过程中转录因子 Blimp - 1 对 c - myc 基因表达的 调控研究	周 霞等 (274)
E34	hu - NOD/SCID 异种移植物抗宿主病模型的建立	王健民等 (275)
E35	小剂量 IL - 2 对小鼠腹腔巨噬细胞的活化作用	孙黎飞 (277)
E36	急性白血病 Id4 基因启动子区甲基化状态研究	赵 瑜等 (278)
E37	急性白血病骨髓基质对残留白血病形成作用的实验研究	陈幸华等 (279)
E38	酪氨酸激酶抑制剂对骨髓瘤细胞增殖及粘附诱导耐药的影响	潘耀柱等 (280)
E39	利用噬菌体展示技术筛选 Bcr/Abl 激酶域及其 STI571 耐药突变体 蛋白结合肽的研究	梁英民等 (281)
E40	Wortmanin 抑制 PI3K 途径对白血病细胞周期特异性及 BCL - 2 蛋白 表达影响的研究	李正发等 (282)
E41	滤泡性淋巴瘤 bcl - 6 5'调控区基因突变与 bcl - 6 蛋白表达及临床 预后的关系	张永清等 (283)
E42	棉酚对人骨髓瘤细胞的杀伤效应及机制研究	王文清等 (284)
E43	国产全自动电泳系统检测 HbA2 在 β 地中海贫血筛查中的应用 ...	张新华等 (285)
E44	铁螯合剂不同剂量治疗的高量输血重型 β 地贫患儿血清铁蛋白变化	张新华等 (286)
E45	高效液相色谱法定量分析 HbA2 在地中海贫血筛查中的应用	张新华等 (287)
E46	广西南宁农村育龄人群地中海贫血基因型鉴定及血液学参数分析	张新华等 (288)
E47	中间型地中海贫血患者血红蛋白和红细胞压积的季节性变化	张新华等 (289)
E48	猴脑血管缺血动物模型复制及骨髓间充质干细胞移植治疗	潘兴华等 (290)
E49	猕猴自体骨髓干细胞移植治疗急性肝损伤的实验研究	潘兴华等 (291)
E50	猕猴自体骨髓 CD133 + 细胞肝门静脉移植治疗肝损伤的实验研究	侯保华等 (292)
E51	不同年龄人骨髓间充质干细胞的体外生长特性分析	潘兴华等 (293)

- E52 成人骨髓间充质干细胞的体外生长特性分析 潘兴华等 (293)
- E53 细胞因子定向诱导骨髓干细胞分化的研究 王鹤桦等 (294)
- E54 自体骨髓干细胞移植对兔肾缺血再灌注损伤的保护作用 杨勇琴等 (295)
- E55 全反式维甲酸对外周血干细胞移植患者骨髓基质细胞粘附分子表达
及粘附力的影响 常 城等 (296)
- E56 人 SDF - 1cDNA 转染前后骨髓间充质干细胞 SDF - 1mRNA 表达情况的
研究 孔佩艳等 (297)
- E57 人胎盘绒毛组织造血生长因子含量变化及其意义 白晓玲等 (297)
- E58 人脂肪间充质干细胞体外向血管内皮细胞分化 管利东等 (298)
- E59 人脂肪来源干细胞在三维微重力环境中的培养特性 白慈贤等 (299)
- E60 自体脂肪来源的干细胞复合 PLGA 修复兔牙槽骨缺损的实验研究
..... 施双双等 (299)
- E61 以脂肪干细胞 (ADSC) 为种子细胞的组织工程化肝单元构建 ... 王楹芳等 (300)
- E62 体外转染 JWA 核酶逆转录病毒载体对人骨髓基质细胞粘附功能的
影响 常 城等 (301)
- E63 拓朴替康通过激活 P38MAPK 诱导 K562 细胞凋亡 尚振川等 (302)
- E64 外周血干细胞定向诱导分化为血管内皮前体细胞的实验研究 靳海杰等 (303)
- E65 来源于正常健康成人和白血病病人骨髓间充质干细胞的比较研究
..... 谢政军等 (304)
- E66 重组腺相关病毒载体 2 型转导骨髓间充质干细胞的体外表达 谢政军等 (305)
- E67 重组腺相关病毒载体 2 型转导骨髓间充质干细胞的体内表达 谢政军等 (306)
- E68 重组腺相关病毒载体 2 型转导骨髓间充质干细胞的体内表达 谢政军等 (307)
- E69 重组腺相关病毒载体 2 型转导骨髓间充质干细胞的体外表达 谢政军等 (308)
- E70 血清降钙素原在恶性血液病感染中的变化及临床意义 周 凡等 (309)
- E71 云南汉族人群中葡萄糖 - 6 - 磷酸脱氢酶 cDNA nt1311C/T 的多态性
..... 何 勤等 (310)
- E72 造血微环境损伤实验动物模型的建立 张 曦等 (310)
- E73 正常人骨髓成纤维样基质细胞系对多种急性髓细胞白血病细胞
增殖和分化的影响 梁 蓉等 (311)
- E74 急性白血病 Bcl - 2, P - 糖蛋白, P53, PCNA 的表达及意义 刘 强等 (312)
- E75 半定量 RT - PCR 检测慢性粒细胞白血病 bcr/abl 融合基因表达水平
的研究 张正义等 (313)
- E76 光谱核型分析技术的建立及在白血病中的初步应用 郭 搏等 (314)

E77	白血病患者脑脊液细胞学监测结果分析	杨思俊等 (315)
E78	13 例 MDS 骨髓细胞形态学与骨髓活检诊断不一致的原因分析 ...	刘思恒等 (315)
E79	35 例全血细胞减少患者骨髓活检病理诊断分析	雷 婷等 (316)
E80	IgH 重排的实时定量 PCR 检验及反应参数研究	李惠民等 (317)
E81	再生障碍性贫血治疗前后骨髓病理改变分析	李永萍等 (317)
E82	骨髓活组织检查术在血液病诊断中应用	何艳芬等 (318)
E83	血液病患者超广谱 β - 内酰胺酶肠杆菌科细菌耐药性分析	吴秀玲等 (319)
E84	100 例骨髓活检病理诊断分析	彭贤贵等 (319)
E85	淋巴滤泡瘤样增生与滤泡性淋巴瘤鉴别诊断	司英健等 (320)
E86	PINCH 与肿瘤基质	曾东风等 (320)
E87	白血病发病相关的细胞因子与细胞间隙连接通讯	刘 耀等 (321)
E88	人骨髓间充质干细胞的生物学特性及临床应用前景	梁 雪等 (322)
E89	多发性骨髓瘤造血微环境生物学特性研究进展及治疗对策	王 锐等 (323)
E90	血管内皮生长因子及其受体的研究与白血病	梁 雪等 (323)
E91	血液血管干细胞研究进展	张 诚等 (324)
E92	基质细胞衍生因子 -1 (SDF - 1) 及其受体 CXCR4	梁 雪等 (324)

A1 造血干细胞移植中异源反应性 NK 细胞作用

达万明

解放军总医院血液科, 北京, 100853

✕ 异基因造血干细胞移植是治疗恶性血液病的主要手段之一, 在临床上已经广泛应用。HLA 完全相合的异基因造血干细胞移植治疗急性白血病的治愈率较高, CR1 患者可以达到 50~60%。受供者来源的限制, 仅有 30% 患者可以找到 HLA 完全相合的亲缘供者。但 HLA 半相合造血干细胞移植的供者来源充足, 约 90% 患者可以找到 HLA 半相合供者。HLA 半相合造血干细胞移植移植物抗宿主病 (GVHD) 发生率高, 免疫功能重建缓慢, 感染机会增加。Ruggeri 等研究了单倍体相合造血干细胞移植后发现单倍体相合移植中异源反应性 NK 细胞攻击宿主细胞辅助成功植入, 攻击白血病细胞介导 GVL 效应, 攻击宿主抗原呈递细胞预防 GVHD 的发生, 移植效果好。HLA 完全相合的异基因造血干细胞移植中异源反应性 NK 细胞也起到了重要作用。成功的异基因造血干细胞移植的全过程, 从供者干细胞的植入、充分发挥 GVT 效应、防治 GVHD 和 HVG, 到受者造血、免疫功能的重建皆与 NK 细胞有关。//

NK 细胞及其表面受体

NK 细胞是一种重要的淋巴细胞, 是人体的第一道防线, 在机体免疫应答的早期发挥作用, 可以直接杀伤肿瘤细胞和受感染的细胞, 在造血、炎症和免疫应答中发挥重要作用。健康人中 NK 细胞主要位于骨髓、脾脏和外周血中, 约占外周血淋巴细胞的 10%。NK 细胞不同于 T、B 淋巴细胞, 它不表达 TCR, 也不表达 BCR, 对自身正常细胞无杀伤作用, 可通过独特的机制选择性地识别和杀伤某些特定的靶细胞。NK 细胞表面标记为 CD16 或 CD56 阳性, CD3 阴性。NK 细胞表面受体从功能角度分类可分为活化受体和抑制受体, 抑制受体包括 KIR (Killer immunoglobulinlike receptor, 杀伤细胞免疫球蛋白样受体) 及 CD94; NKG2A 异二聚体, 活化受体包括自然细胞毒受体 (NCRs) 和 NKG2D 等。NK 细胞中抑制性受体传递抑制信号, 细胞活化受抑; 活化受体主要在 NK 细胞激活杀伤靶细胞时发挥作用。NK 细胞表面活化受体和抑制受体的综合作用决定了 NK 细胞的活化状态。

NK 细胞所识别和清除的是一类失去自我 (missing self) 的细胞, NK 细胞不杀伤表达自身 HLA 的细胞, 但杀伤表达异基因 HLA 的细胞, 故自身 MHC I 类分子可以保护细胞免受自身 NK 细胞杀伤; 丢失 HLA 的靶细胞, 如病毒感染的细胞和肿瘤细胞, 对于 NK 细胞的杀伤作用十分敏感。所有成熟 NK 细胞至少表达一种抑制性受体识别自身 HLA。IL-2 等细胞因子可以激活 NK 细胞, 使细胞杀伤活性大大增强。

目前研究发现 NK 细胞表面 KIR 在单倍体相合造血干细胞移植中发挥了重要作用。KIR 属于免疫球蛋白超家族，在 NK 细胞和部分 T 细胞表面表达，KIR 基因位于 19q13.4，KIR 的配体主要为 HLA I 类抗原，包括 HLA - A、B 和 C，其中主要为 HLA C 类抗原介导异源反应性 NK 细胞。KIR 分为抑制型 (DL) 和活化型 (DS) 两组，每一组均有其特定的细胞外结构域，且均与特定的配体结合，分别介导抑制性或活化性反应。目前发现有 13 种 KIR 基因表达，KIR 单倍型主要与 KIR 活化型受体基因的数目有关：约 50% 的人群有一种活化型 KIR2DS4 - A 型单倍型；其余的含有 3 ~ 5 个活化型 KIR 受体基因，包括 KIR2DS1 或 KIR2DS2 - B 型单倍型。单倍型 A 包括 KIR3DL3 - 2DL3 - 2DL1 - 2DL4 - 3DL1 - 2DS4 - 3DL2。B 型单倍包括 KIR3DL3 - 2DL2 - 3DP1 - 2DL4 - 3DS1 - 2DL5 - 2DS5 - 2DS1 - 2DS2 - 3DL2。不同的 KIR 识别并结合不同的 HLA。KIR2DL1/2DS1 (又名 CD158a) 识别 HLA - Cw2、Cw4、Cw5、Cw6，其共同特点是 HLA 第 80 位氨基酸残基为赖氨酸；KIR2DL2/2DL3、2DS2 (又名 CD158b) 识别 HLA - Cw1、Cw3、Cw7、Cw8，其共同特点是 HLA 第 80 位氨基酸残基为天门冬氨酸；KIR3DL1 识别 HLA - BBw4，3DL2 识别 HLA - A3/-A11；2DL4 识别 HLA - G。其余的 KIR 配体尚未明确。

迄今为止，我们实验室已经检测了 79 例造血干细胞移植供受者的 KIR 基因型，结果发现 79 例受试者均携带 KIR2DL1、KIR2DL3、KIR2DL4、KIR3DL2、KIR3DL3 和 KIR3DP1 基因，对 79 例个体进行分析，100% 的受试者表达 KIR2DL1 基因，是第 2 组 HLA - C 抗原决定簇的受体；100% 受试者表达 KIR2DL2/2DL3，为第 1 组 HLA - C 抗原决定簇的受体；94.94% 受试者携带 KIR3DL1，是 HLA - Bw4 抗原决定簇的受体；100% 的受试者表达 KIR3DL2 基因，是 HLA - A3、A11 抗原决定簇的受体。最常见的基因型为 KIR3DL3 - 2DL3 - 2DP1 - 2DL1 - 3DP1 - 2DL4 - 3DL1 - 2DS4 - 3DL2。A 型单倍型占有单倍型的 76.4%。KIR 基因频率如图 1、2，基因型见图 3。

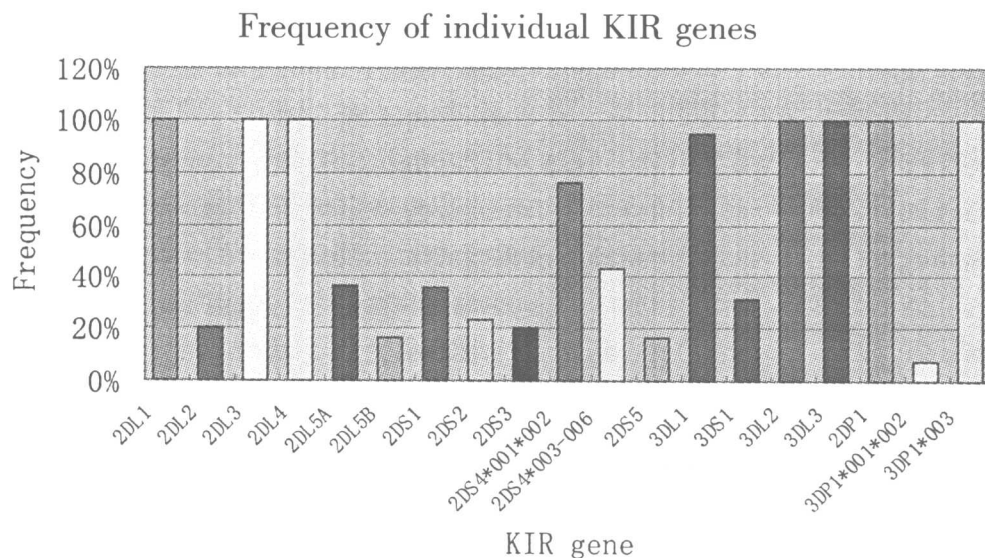


图 1 观测到的 KIR 基因出现频率

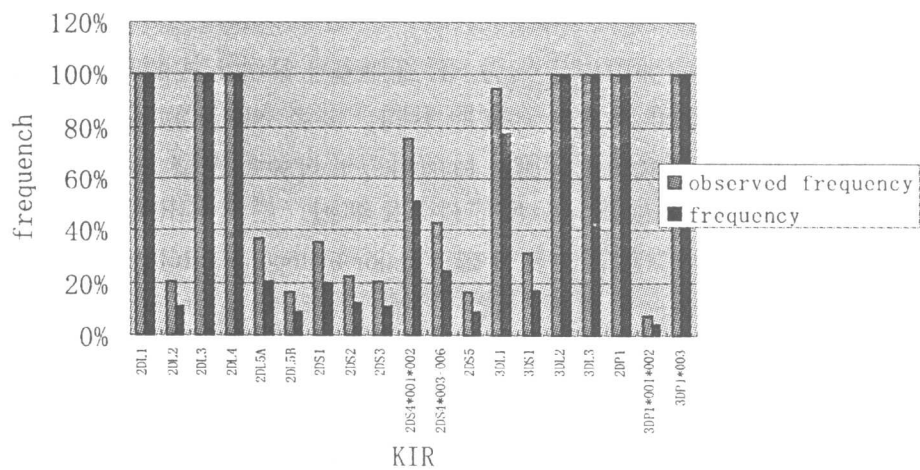


图2 KIR 基因出现频率及基因频率

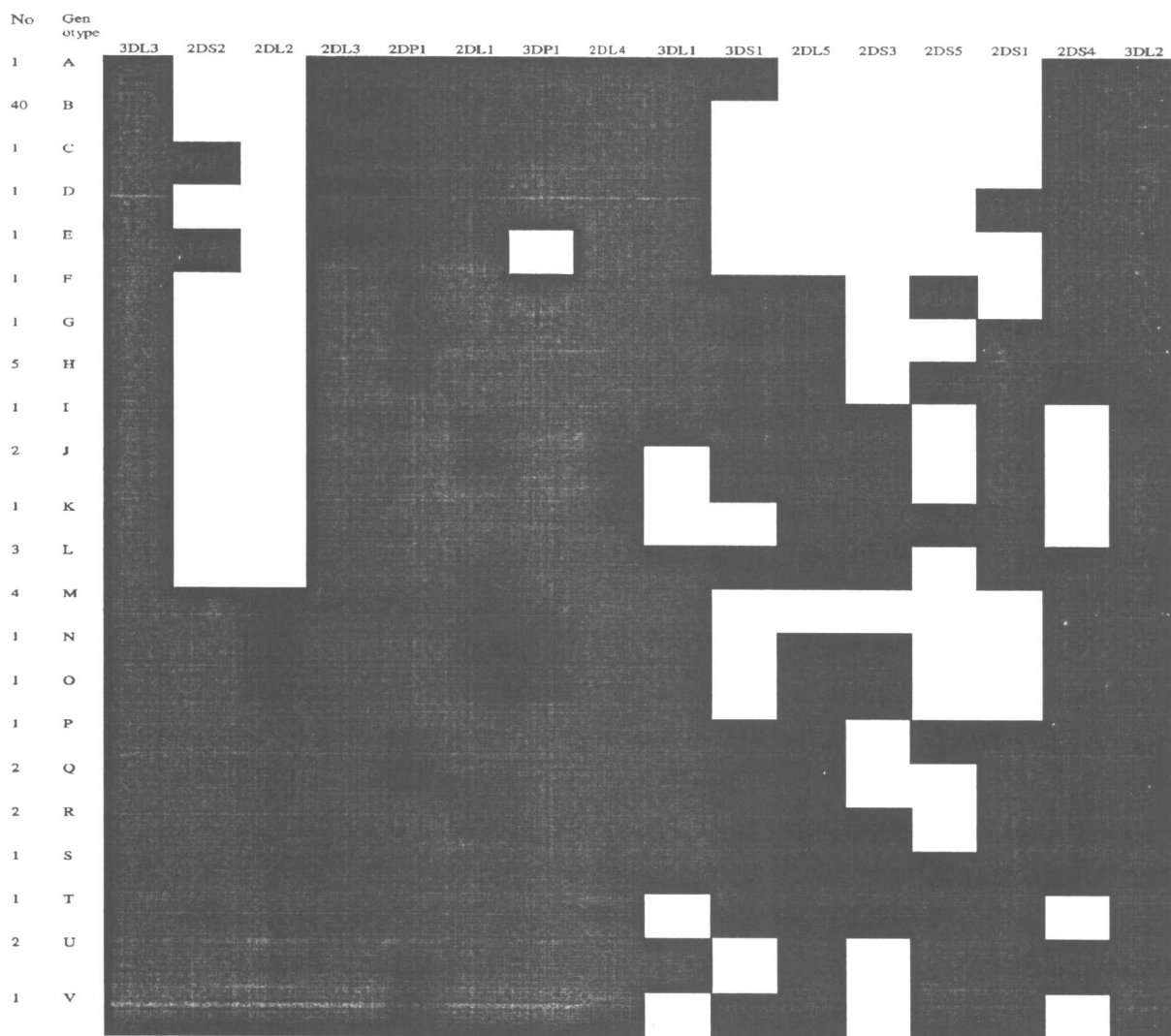


图3 汉族人群中 KIR 基因型 黑色方格代表 KIR 基因出现, 白色方格代表 KIR 基因缺失

NK 细胞异源反应性

广义上来说 NK 细胞异源反应性可以定义为 NK 细胞基于某种形式的异源识别方式作用于靶细胞的特性。例如若供受者间 HLA I 类抗原不同, 供者 NK 细胞不表达能识别受者 HLA 的 KIR, 供者 NK 细胞活化, 杀伤靶细胞。目前可以通过免疫表型、基因型分析或直接的细胞毒功能试验检测 KIR 表达来预测异源反应性 NK 细胞。虽然 KIR 的配体为 HLA, 但 HLA 受控于位于 6q21.3 的主要组织相容性复合物 (major histocompatibility complex, MHC), KIR 基因位于 19q13.4, 各自独立遗传给下一代。造血干细胞移植中可以产生供者抗受者 (GVH 方向, 导致 GVHD) 的及受者抗供者 (HVG 方向, 导致移植排斥) 的异源反应性 NK 细胞。清髓性移植中移植前受者体内 NK 细胞基本清除, 受者抗供者方向的异源反应性 NK 细胞基本无作用。非清髓性移植中受者 NK 细胞的作用并不确切, 因为受者体内还有大量的 T 细胞, 后者也可以介导移植排斥反应。供者抗受者方向的异源反应性 NK 细胞一直是研究的热点, 可能介导 GVL 效应及抗排异作用。造血干细胞移植中异源反应性 NK 细胞作用机制如下: NK 细胞杀伤白血病细胞, 降低复发率; NK 细胞杀伤受者 T 细胞, 降低移植排斥; 杀伤受者 DC (可能与降低 GVHD 发生率有关); 异源反应性 NK 细胞仅作用于造血组织, 故不引起 GVHD。异源反应性 NK 细胞发挥杀伤能力依赖于活化受体 (NKG2D 和 NCRs) 的参与, 活化受体结合靶细胞表面抗原后传递活化信号, 细胞发挥杀伤作用。

我们的实验发现异基因造血干细胞移植中, 所有受者均携带 KIR2DL3/2DL3, 供者均携带 HLA-C (N80), 故供者抗受者方向的 KIR2DL2/2DL3 不会导致异源反应性 NK 细胞。KIR2DL1、KIR3DL1 及 KIR3DL2 受体是诱导异源反应性 NK 细胞的 KIR。

异基因造血干细胞移植中异源反应性 NK 细胞的作用

单倍体相合移植属于 HLA 不相合造血干细胞移植, 移植后异源反应性细胞激活。过去单倍体相合造血干细胞移植的风险较高, 主要原因为移植植物中大量的异源反应性 T 细胞识别受者 HLA 导致严重的急性 GVHD, 死亡率较高。随着分子免疫学等实验技术的进展, 单倍体相合造血干细胞移植中移植植物去 T 及富集 CD₃₄⁺ 细胞的方法已经广泛应用, GVHD 的发生率较前明显下降, 但移植排斥反应发生率较高, 免疫重建较慢, 严重感染等并发症发生率较高, 而且 GVL 效应较弱, 移植后淋巴细胞尤其是 CD4 阳性细胞恢复受抑。人单倍体相合造血干细胞移植中已经证实若供受者间 KIR/HLA 不相合, AML 患者移植白血病复发率低, 移植排斥少, GVHD 发生率低, 移植效果好。淋巴系统恶性肿瘤患者如 ALL 患者若供受者间 KIR/HLA 不相合, 移植排斥率和 GVHD 发生率降低, 但复发率无明显改变, 提示异源反应性 NK 细胞的抗白血病效应仅对髓系白血病起效。

无关供者造血干细胞移植中异源反应性 NK 细胞的研究结果不一: Davies 等研究了 175 例无关供者造血干细胞移植发现移植失败率、GVHD 或复发率与 KIR 配体不相合无关。另外一组研究发现预处理方案中应用 ATG 体内去 T 治疗的患者 KIR/HLA 不相合的患者总生存率及无病生存率高。两组的移植相关死亡率分别为 6% 和 40%。复发率分别为 6% 和 21%。同样 HLA 相合同胞供者间移植的 AML 患者若进行去 T 治疗, 生存率高, 移植效果好。目前认为去 T 治疗后异源反应性 NK 细胞开始发挥作用, 而若同时混有 T 淋巴细胞, T 细胞掩盖了 NK 细胞的作用。有研究还发现, 无关供者移植中, 以受者 KIR 表型