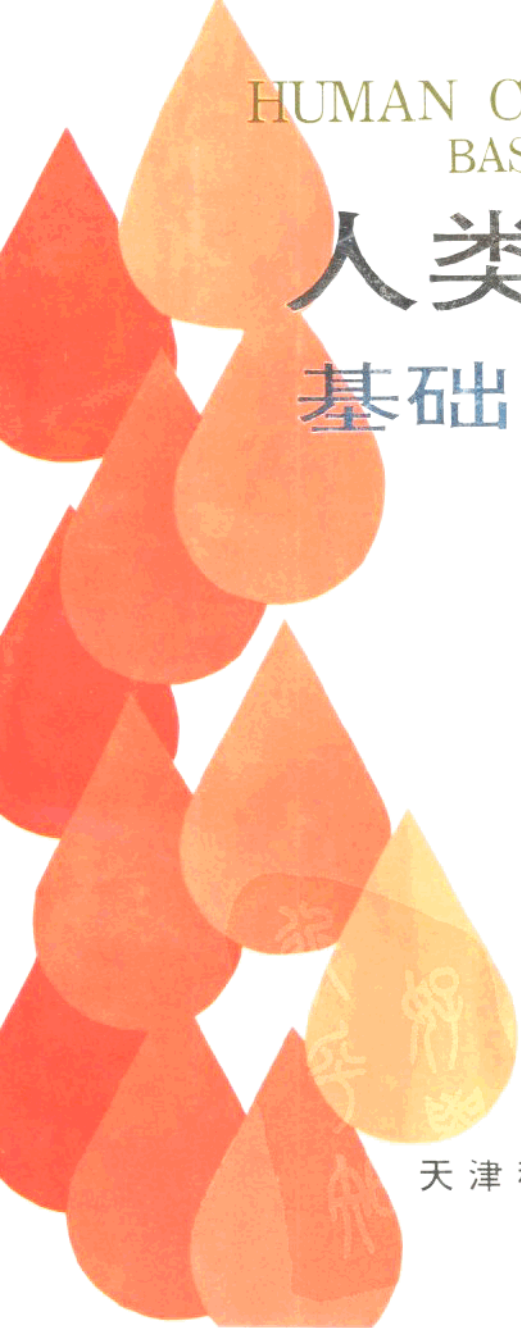




HUMAN CORD BLOOD
BASES & CLINICS

人类脐血

基础·临床

天津科学技术出版社

人类脐血

HUMAN CORD BLOOD

基础 · 临床

BASES & CLINICS

责任编辑:张洪善

绘 图:杨玫玫

人 类 脐 血

Human Cord Blood

基础·临床

Bases & Clinics

主 编 沈柏均

副主编 隋星卫

*

天津科学技术出版社出版

天津市张自忠路189号 邮编 300020

天津新华印刷二厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 850×1168 1/32 印张 8.75 字数 218 000

1995年5月第1版

1998年5月第2次印刷

印数:2 801—5 300

ISBN 7-5308-1838-4

R·499 定价:18.00元

编著者中英文名单

主 编	沈柏均	Shen Baijun
副主编	隋星卫	Sui Xingwei
编著者	沈柏均	Shen Baijun
	隋星卫	Sui Xingwei
	张洪泉	Zhang Hongquan
	刘晓艳	Liu Xiaoyan
	马秀峰	Ma Xiufeng
	侯怀水	Hou Huaishui

序

作为沈柏均教授、隋星卫副教授的导师和同行,有幸先睹他们的力作《人类脐血基础·临床》,甚为振奋。本书约20万字,在医学著作如林的万木丛中,虽算不上是一棵大树,但它史无前例、独树一帜,其现有的和未来的学术价值,决不会在大树之下。

本书是在沈教授主持的两次全国“脐血临床应用学习班”的讲义基础上写成的,作者大部分是毕业不久的研究生。初稿已于1993年初完成,并已与出版社签约当年即可出书。后来沈教授应邀赴美国和加拿大作学术交流并参加首届“脐血生物学和脐血移植学术会议”(Indianapolis, USA 1993. 11)。显然这是一次集全世界脐血研究最新进展的盛会。为了将这些新的内容充实于书中,他们毅然决定推迟出版,远涉大洋彼岸索取“新经”。另外,为了扶植新苗,沈教授一方面向领导力荐,使年方三十的隋星卫医师破格提升为副教授,一方面把他推到本书副主编的地位,使本书更添活力。如今,以上意向均已一一实现。一本内容丰富、知识新颖的“脐血”专著已展示在读者面前。从这些事,足见沈教授精益求精的治学态度和培植青年的伯乐精神。

本书共十一章四十七节。从脐血的胚胎发生、发展到脐血的成分和特点;从脐血的收集、保存到临床输注和移植;从脐血研究的历史发展到研究现状和前景均作了详尽的叙述。其中不仅收录了国内外有关脐血浩瀚资料中的精粹,更有作者们自己在脐血基础和临床研究中的珍贵经验。在当前脐血研究蒸蒸日上,而有关资料十分缺乏的情况下,本书的出版犹如雪中送炭,我想会倍受广大医务人员的欢迎。

最后应该指出,无论是脐血的基础研究,还是临床应用,均处在探索阶段,本书中的有些资料 and 观点留待进一步研究和验证。我希望作者和读者们共同努力,把脐血的研究工作推向新的高潮和深度,让它在现代医学中大放异彩,扩展宏图。

北京医科大学教授 秦振庭

1994 年夏 北京

前言

本世纪 30 年代初,人们提出把一般废弃的脐带血用于临床输注的设想。60 余年来,有关这一问题的探索历经几起几落,90 年代正在掀起一个更新更高的峰波,其征象包括两次有关脐血的国际会议:“Cord Blood Stem Cells: Current Status and Future Prospects, USA, 1991”和“International Conference/Workshop on Cord Blood Transplantation and Biology/Immunology, Indianapolis, USA, 1993”。国内则有 1991 年 5 月杭州召开的“全国部分省市胎盘血采集和临床应用学术研讨会”,以及 1992 年 5 月、1993 年 5 月在济南举办的两次全国脐血移植和临床应用学习班。在这些学术活动中,展现了近 10 余年来脐血基础研究的丰富内容,交流了脐血临床应用的宝贵经验。特别是 70 年代,发现脐血中的造血细胞数量和质量及其造血调控因子可与骨髓媲美;80 年代末实现了脐血代替骨髓移植治疗再生障碍性贫血、白血病等难治之症的梦想,使脐血的基础和临床研究进入了一个崭新的高科技阶段,吸引着愈来愈多的医务工作者涉足这一领域。此时此际,一本内容丰富、广泛,集有新旧知识,由浅入深兼顾基础和临床的脐血专业参考书,已成为脐血研究工作者的急需品。然而,至今国内外尚无这方面的任何专著,就连有关脐血基础和临床研究的资料也为数不多,且散落于国内外各种杂志上。为此,我们广泛收集资料,总结 10 余年来我们的研究成果。在《脐血移植术》学习班讲义的基础上充实内容,写成此书,以饯读者之急需。

脐血的基础研究和临床应用,是一块正在开发的处女地。本书的出版是前些年工作的总结,更是为了吸引更多的同道涉足这一领域,与我们共同进行更为深入和广泛的研究,期望在若干年内,

在这块处女地上,开出更为灿烂的鲜花,结出更加丰满的硕果。

由于我们学识水平有限,作者多数是毕业不久的研究生,缺乏著作经验,书中不足甚至错误之处在所难免,恳请广大读者批评指正。并渴望以此“抛砖引玉”。让我们共勉,愿你我成功。

我们的脐血研究工作以及本书的写作过程中,得到我院杨兴季院长等领导的大力支持和小儿科医护人员的积极参与,在此深表谢忱。

沈柏均

1994 年于山东医科大学附属医院

主 编 沈柏均(Shen Baijun)
副主编 隋星卫(Sui Xingwei)

天津科学技术出版社



目录

Contents

序

前言

第一章 胎血的发生和发展 Genesis and Development of

Fetal Blood (1)

第一节 胎血循环的建立 Fetal Blood Circulation (1)

第二节 胚胎期造血特征 Characterization of Fetal Hemopoiesis (6)

第三节 胚胎期血细胞的发育 Development of Fetal Blood Cells (16)

第二章 脐血的造血活性 Hemopoietic Activity of Cord

Blood (23)

第一节 脐血造血细胞 Hemopoietic Stem/Progenitor Cells in Cord Blood (24)

第二节 脐血造血微环境 Hemopoietic Inductive Microenvi- ronment in Cord Blood (32)

第三节 脐血造血细胞的移植特性 Cord Blood's Potential for Transplantation (35)

第三章 脐血成分 Cord Blood Components (40)

第一节 脐血血细胞 Cord Blood Cells (40)

第二节 脐血血浆成分 Plasma Components of Cord Blood (48)

第三节 脐血的物理学特征 Physical Aspects of Cord Blood (60)

第四章 脐血的免疫学特征 Immunological Characteri-

zation of Cord Blood (65)

第一节	脐血非特异性免疫	Nonspecific Immunity of Cord Blood	(65)
第二节	脐血 T-淋巴细胞	T-lymphocytes in Cord Blood	(69)
第三节	脐血 B-淋巴细胞	B-Lymphocytes in Cord Blood	(79)
第四节	脐血 NK/LAK 细胞	NK/LAK Cells in Cord Blood	(81)
第五节	脐血红细胞免疫功能	Red Cell Immune System of Cord Blood	(84)
第五章 脐血的采集和保存 Collection and Cryopreservation of Cord Blood			
第一节	产前胎血采集	Prenatal Fetal Blood Collection	(92)
第二节	产后脐血采集术	Postnatal Cord Blood Collection	(100)
第三节	脐血细胞的分离	Isolation of Cord Blood Cells	(107)
第四节	脐血的低温保存	Cord Blood Cryopreservation	(111)
第五节	脐血库的建立	Establishment of Cord Blood Bank	(124)
第六章 脐血输注及其他应用 Clinical Application of Cord Blood: Transfusion			
第一节	脐血临床应用发展史	The History of Cord Blood Applications	(133)
第二节	脐血输注的治疗作用	Therapeutic Effect of Cord Blood Transfusion	(136)
第三节	脐血输注的适应症	Indications of Cord Blood Transfusion	(137)
第四节	脐血临床输注技术	Therapeutic Procedures of Cord Blood	(138)
第五节	脐血输注在妇产科的应用	Cord Blood Transfusion in Obstetrics and Gynecology	(143)
第六节	脐血输注在儿科的应用	Cord Blood Transfusion in	

Pediatrics	(146)
第七节 脐血输注在内、外科和其他应用 Cord Blood Transfusion in Internal Medicine, Surgery and Others	(149)
第八节 脐血输血反应 Side Effects of Cord Blood Transfusion	(152)
第七章 脐血移植术 Clinical Application of Cord Blood Transplantation	(156)
第一节 脐血移植的理论基础 Theoretical Bases of Cord Blood Transplantation	(156)
第二节 适应症 Indications of Cord Blood Transplantation	(160)
第三节 病人的准备 Preparation for the Patients	(167)
第四节 预处理方案和方法 Conditioning Protocol	(173)
第五节 脐血移植 Cord Blood Transplantation	(176)
第八章 脐血移植后观察和治疗 Post-transplant Management	(180)
第一节 病情观察 Observation of General Conditions	(180)
第二节 移植植物抗宿主病 Graft-versus-Host Disease(GVHD)	(188)
第三节 感染及其防治 Prevention and Treatment of Infection	(194)
第四节 成分输血术 Blood Components Transfusion	(200)
第五节 营养支持疗法 Nutritional Support after Transplantation	(205)
第九章 脐血移植的护理 The Nursing Care of Cord Blood Transplantation	(220)
第一节 整体护理 Systematical Nursing Care	(220)
第二节 一般护理 Routine Nursing Care	(224)
第三节 脐血移植的特殊护理 Special Nursing Care	(228)
第四节 移植后并发症的护理 Nursing Care for Post-transplant Complications	(238)

第五节	恢复期护理	Nursing Care in Convalescent Stage		(242)
第十章	脐血与基因疗法	Cord Blood and Gene Therapy		(245)
第一节	基因转导技术	Gene Transduction		(245)
第二节	基因治疗的靶细胞	The Target Cells of Gene Therapy		(248)
第三节	基因治疗的临床应用	Gene Therapy in Clinics		(253)
第十一章	脐血研究展望	Foreground of Cord Blood	Study	(262)
第一节	问题和前景	Problems and Prospects		(262)
第二节	脐血造血细胞扩增——未来血库的构思	Ex vivo Expansion of Cord Blood Hematopoietic Cells	—Envision of the Blood Bank in Future	(264)

第一章

胎血的发生和发展 Genesis and Development of Fetal Blood

人类胚胎最初的造血源于卵黄囊的血岛(blood island),血岛中的造血干细胞通过胎血循环向肝、脾、骨髓等次级造血器官播散种植,形成新的造血灶。造血场所的迁移和造血器官的更叠,形成了胚胎胎儿期造血的阶段性特征。

第一节 胎血循环的建立 Fetal Blood Circulation

在人类的胚胎发育过程中,血液的发生和血管的形成是紧密联系在一起的;造血干细胞的播散种植以及与之相伴的造血场所的迁移也是通过胎血循环途径实现的。所以,讨论胎血的发生和发展,必然涉及到胚胎血液循环系统的建立。为明晰起见,本章首先简要介绍胚胎循环系统的形成过程。

一、胚胎循环

(一) 胚胎早期血循环的建立

人类胚胎发育到第2周末时,卵黄囊壁上的胚外中胚层局部聚集成团,形成血岛。血岛是原始血管和造血干细胞发生的始基,血岛周边的细胞分化为扁平的内皮细胞,血岛中央部分的细胞变为圆形,逐渐形成游离状态的造血干细胞。血岛相邻的内皮细胞互

相连接,形成原始的毛细血管(图 1-1)。随后,在体蒂、绒毛膜等处的胚外中胚层也以同样的方式形成原始毛细血管,毛细血管以出芽方式分支延长并互相连通,构成胚体内的毛细血管网。至第 3 周时,胚体内外的毛细血管网彼此连接,此时卵黄囊血岛内的造血干细胞迁徙进入胚体内,建立了胚胎的早期血液循环。

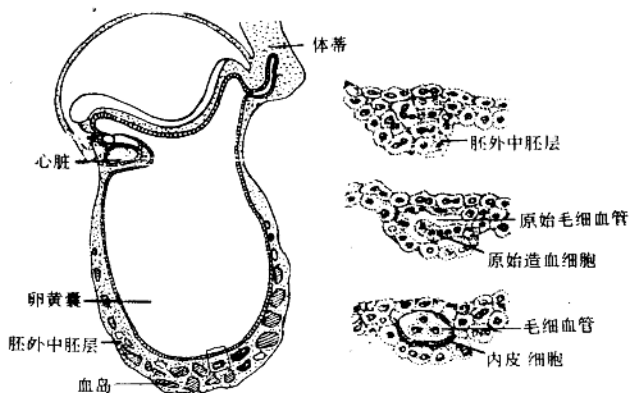


图 1-1 血岛和血管的形成

(成令忠:组织学与胚胎学)

(二) 心脏的发生和血管的形成

人胚发育到第 3 周,在体节尚未出现以前,口咽膜头端两侧的中胚层出现一群细胞,称之为生心索(cardiogenic cord);生心索的背侧出现了一个腔,称围心腔(pericardial coelom)。以后,随胚体头尾两端向腹侧弯曲,生心索由口咽膜的头侧转移到咽的腹侧。与此同时,生心索的细胞形成左右两条并列的纵管,称为原始心管(primitive heart tube)。不久,左右两条心管纵向融合为一条心管,心管的头尾两端分别与动脉和静脉相连,心管的管壁亦逐渐增厚分为两层,内层分化为心内膜,外层分化为心外膜和肌层。

由于围心腔的不断扩大并向心管背侧扩展,致使心管与前肠

之间的间充质由宽变窄,结果形成背侧心系膜,围心腔发育为心包腔,心管借心系膜悬于心包腔的背侧壁上。不久,系膜的中央部分退化消失,形成心包腔的横窦,心管随之游离于心包腔内。随妊娠进展,原始心管发生一系列外形的演变,心腔内部出现分隔,逐步形成最初的心脏。

胚体内最早出现的血管除一对心管外,还有一对连接于心管头端的腹主动脉,和一对原始消化管背侧的背主动脉和连接同侧背主动脉与腹主动脉的第一对弓动脉。当胚胎进一步发育,两条原始心管合并为一条心管,两条腹主动脉也融合成一个主动脉囊(aortic sac)。以后,左右背主动脉在咽的尾侧合并成一条,沿途发出若干分支将血液运到胚体各部。此时,在胚体前部发生了一对前主静脉,在胚体后部发生了一对后主静脉。两侧的前、后主静脉分别汇合成左右总主静脉注入心脏,分别将胚体前部和后部的血液运回心脏。这样,就建立了胚体内的血液循环通路。此外,背主动脉发出若干对卵黄动脉,分布于卵黄囊;还发出一对尿囊动脉,以后发育为脐静脉(umbilical vein),分别将卵黄囊及绒毛膜的血液运回心脏,这样,就建立了卵黄囊循环和脐循环。至胚胎第4周时,在胚体内外形成了三个循环通路,即胚体循环,卵黄囊循环和尿囊循环(以后发育为脐循环)。构成胚胎早期胚体内的背主动脉演变成降主动脉,降主动脉沿途分支营养胚体各部,由动脉囊发出的第2~6对弓动脉,经过一系列演变后,至第7周时,已失去它们原来成对的形式,形成类似生后的血管系统。

二、胎儿血循环

胚体内的血循环系统不断演化,并适应胎儿营养交换的特点,发育成许多独特的解剖学结构。

由于胎儿的肺处于不张状态,不能进行气体交换,胎体内的血液是经脐动脉到达胎盘绒毛膜的毛细血管内,与绒毛膜间隙中的母血进行气体和物质交换。交换后,含氧量高、营养丰富的血液经脐静脉进入胎体内,至肝脏下缘分成二支:一支由肝门入肝,行经

肝时发出分支营养肝脏,然后经肝静脉流入下腔静脉;另一支经静脉导管入下腔静脉。由消化管、躯干和下肢来的含氧低的血液汇入下腔静脉,与由脐静脉来的含氧高的血液混合后,注入右心房,这部分血液的大部经卵圆孔进入左心房、左心室,再由左心室入主动脉。经主动脉的三个分支,血液大部分流入头、颈和上肢。

从头、颈和上肢回流的血液,经上腔静脉汇入右心房后,进入右心室,再入肺动脉,由于肺处于不张状态,因此,大部分血液经动脉导管注入降主动脉,只有少部分血液入肺。降主动脉的血液除少量供应躯干、腹部、盆腔器官和下肢外,大部分从髂内动脉分支,经腹下动脉进入脐动脉流入胎盘,与母体血液进行气体和物质交换(图1-2)。

总之,胎儿期血液循环有自己的特点,胎儿有通向胎盘的两条脐动脉和一条脐静脉,肝内有静脉导管连接脐静脉和下腔静脉;腹壁有二条腹下动脉连接脐动脉和髂内动脉;房间隔上有一卵圆孔,血液可由右心房直接流入左心房;在肺动脉和主动脉间有一条动脉导管;这些通道在胎儿出生后逐渐闭锁。

三、胎盘血循环

妊娠足月时,胎盘是一个圆形或椭圆形的盘状器官,重约500~600g,直径18~20cm、厚约2.5cm,中间厚,边缘薄。胎盘分为子面和母面,子面被羊膜覆盖呈灰白色,脐带附着于中央。脐动、静脉从脐带附着点分支向四周呈放射状分布,直达胎盘边缘,有分支穿过绒毛膜板进入绒毛干及其分支;母面呈暗红色、粗糙,由蜕膜分隔成18~20个胎盘小叶。

胎盘的构成包括羊膜,叶状绒毛膜和蜕膜三部分。羊膜附着于绒毛膜板表面,为光滑、无血管、神经或淋巴管之双层透明膜。叶状绒毛膜是构成胎盘的主要部分,也是胎盘的子面部分,当胚泡植入子宫内膜时,滋养层细胞迅速分裂、增殖,形成过渡形细胞,以后这种细胞互相融合失去细胞膜,形成合体细胞,合体细胞侵蚀母体的毛细血管及小静脉,母血外溢形成绒毛间隙的前身。受精后约12