



南方医科大学珠江医院

ZhuJiang Hospital of Southern Medical University

血液科 • Hematology

# 造血干细胞移植

南方医科大学第二临床学院

内科学教研室

血液内科 李玉华教授

# 目录

CONTENTS

---



PART ONE

概述



PART TWO

造血干细胞分类



PART THREE

HLA配型



PART FOUR

移植过程



PART FIVE

植入标志



PART SIX

移植并发症



PART SEVEN

长期生存



1

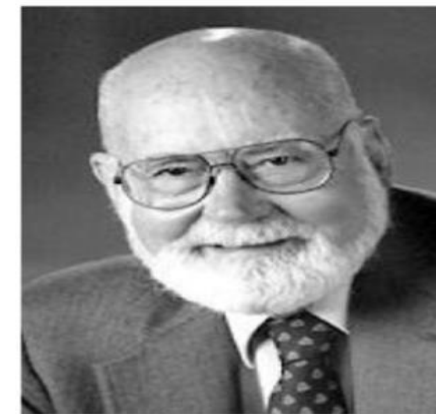
PART ONE

概述



# 概述—发展史

E. Donnall Thomas



首例成功HSCT治疗急性白血病

1970 Ed.Thomas

诺贝尔医学奖唯一临床医生

1950

动物实验阶段

1970s

- 临床应用
- HLA配型技术成熟

1990s

- 骨髓库建立

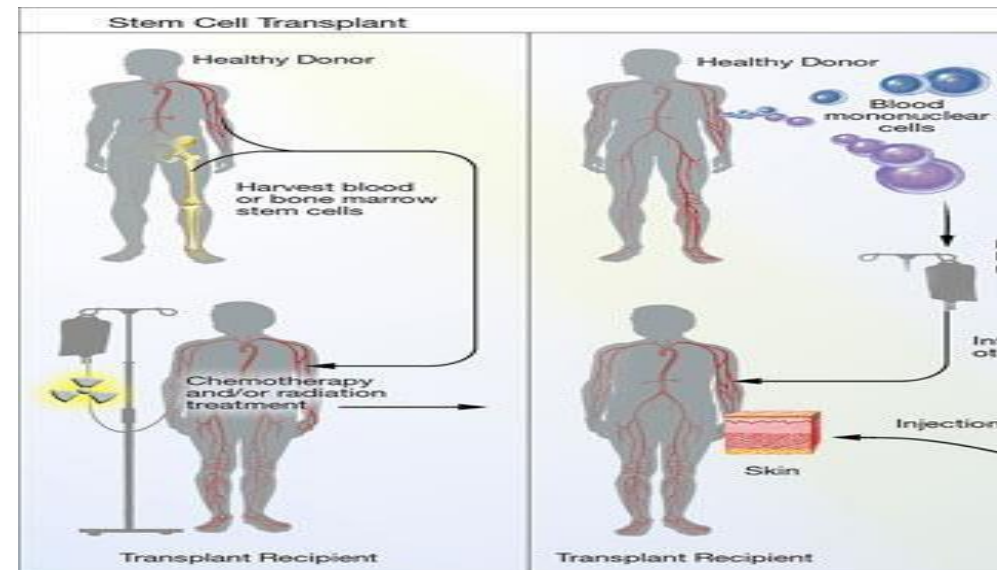
2000s

- PBSCT
- haploidentical



## 概述—概念

- ❖ 经大剂量放化疗或其他预处理，清除受者体内的肿瘤细胞和异常克隆细胞，然后把自体或异体造血干细胞移植给受者，使受者重建正常造血和免疫功能，从而达到治疗目的的一种治疗手段。



2

PART TWO

# 造血干细胞移植分类



## 二 造血干细胞移植分类

供体来源	造血干细胞来源	血缘关系	HLA配型程度
自体造血干细胞移植	骨髓移植 (BMT)	血缘移植 (亲缘移植)	HLA相合
异体造血干细胞移植	外周血干细胞移植 (PBSCT)	无血缘移植 (无关供者)	部分相合
	脐血移植 (CBT)		单倍型相合



## 二

# 造血干细胞移植适应症

---

恶性肿瘤和克隆性疾病

---

非恶性肿瘤

---

急慢性白血病

再生障碍性贫血

慢性髓细胞白血病

重症联合免疫缺陷病

多发性骨髓瘤

遗传性疾病

恶性淋巴瘤

急性放射病

阵发性睡眠性血红蛋白尿

自身免疫性疾病

骨髓增生异常综合症

神经母细胞瘤

---



3

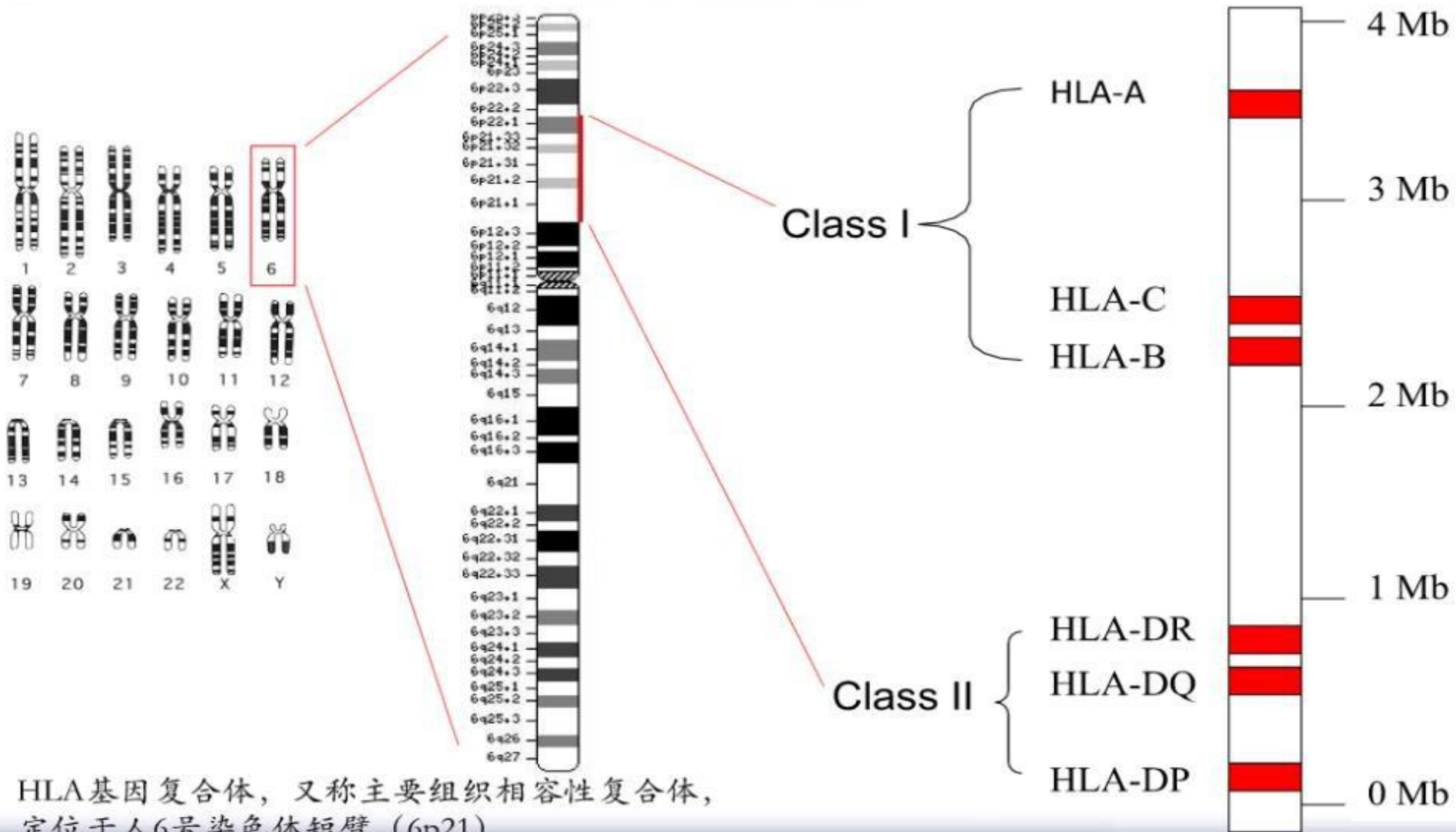
PART THREE

HLA配型



# 三

## HLA配型

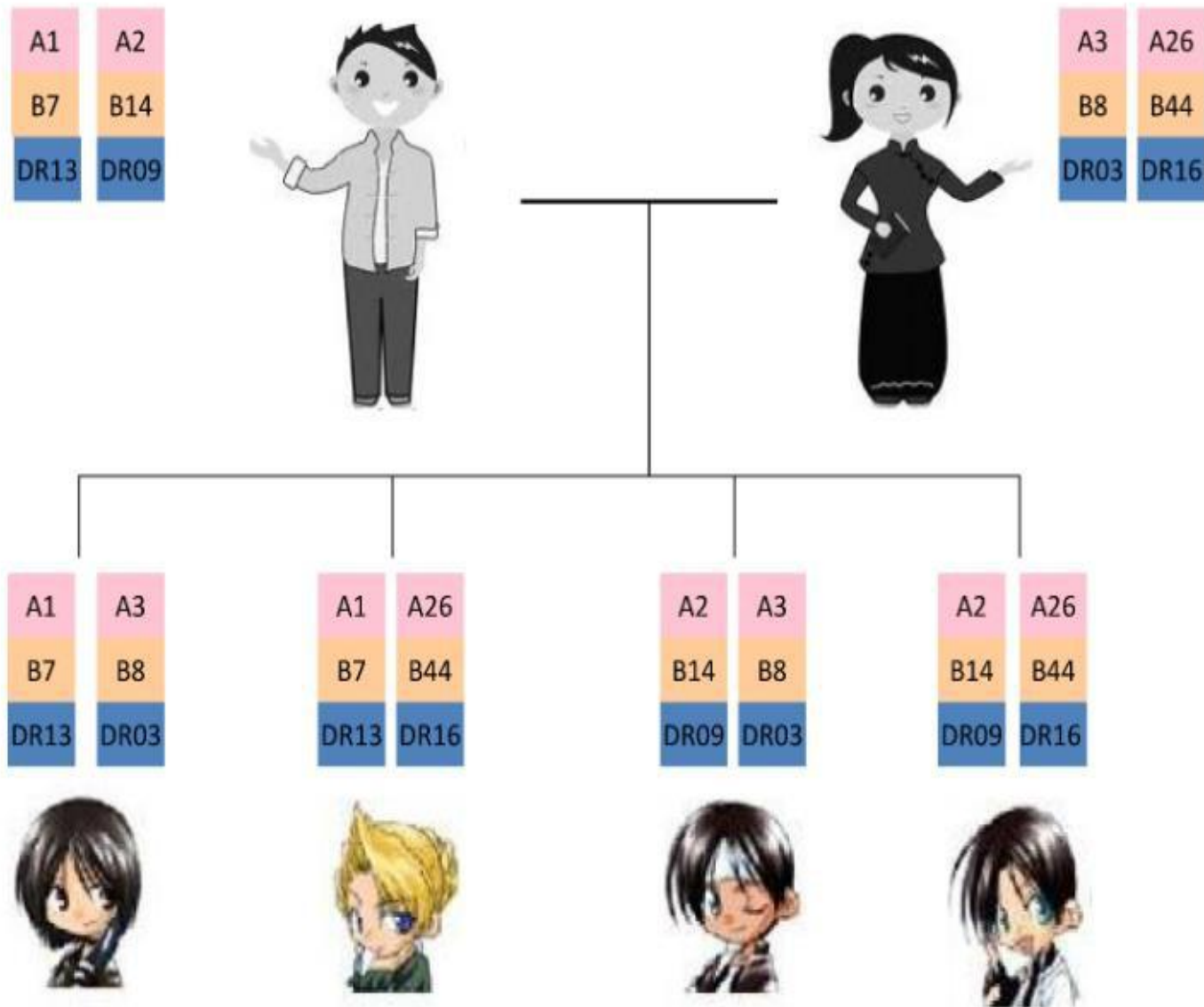


HLA基因复合体，又称主要组织相容性复合体，  
定位于人6号染色体短臂（6p21）



# 三

## HLA—遗传规律

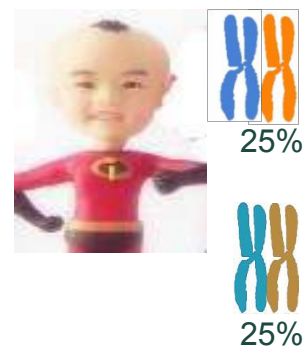
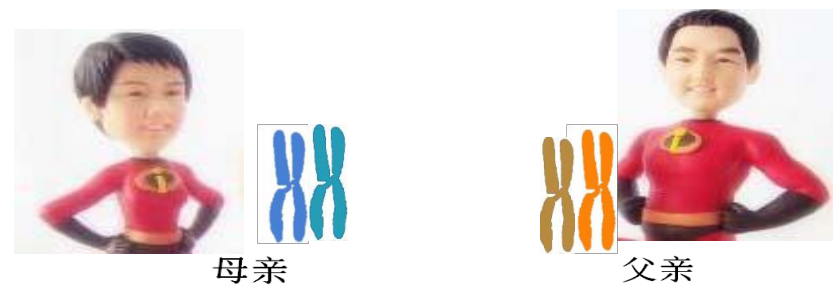
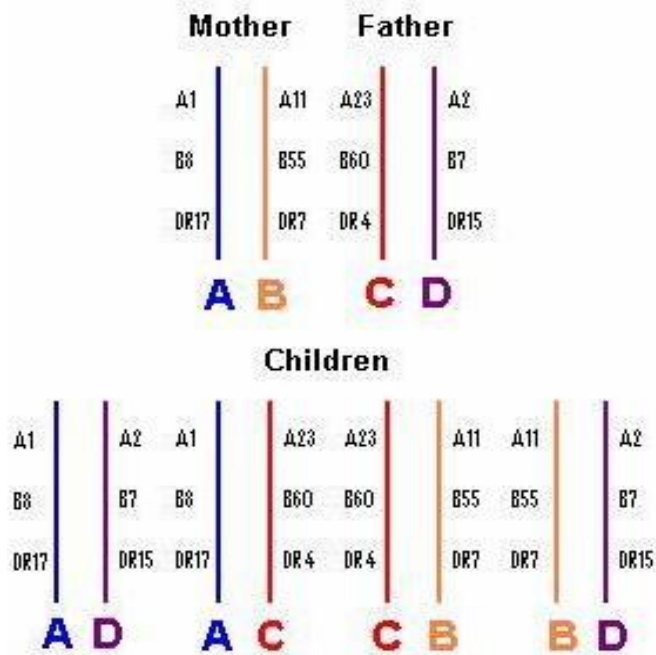


同胞间HLA相  
合几率为25%



### 三 HLA配型—单倍体相合

- 单倍体相合指两个个体染色体中一条DNA链相同
- 把单倍体相合的供者造血干细胞移植给受者称为单倍体相合移植

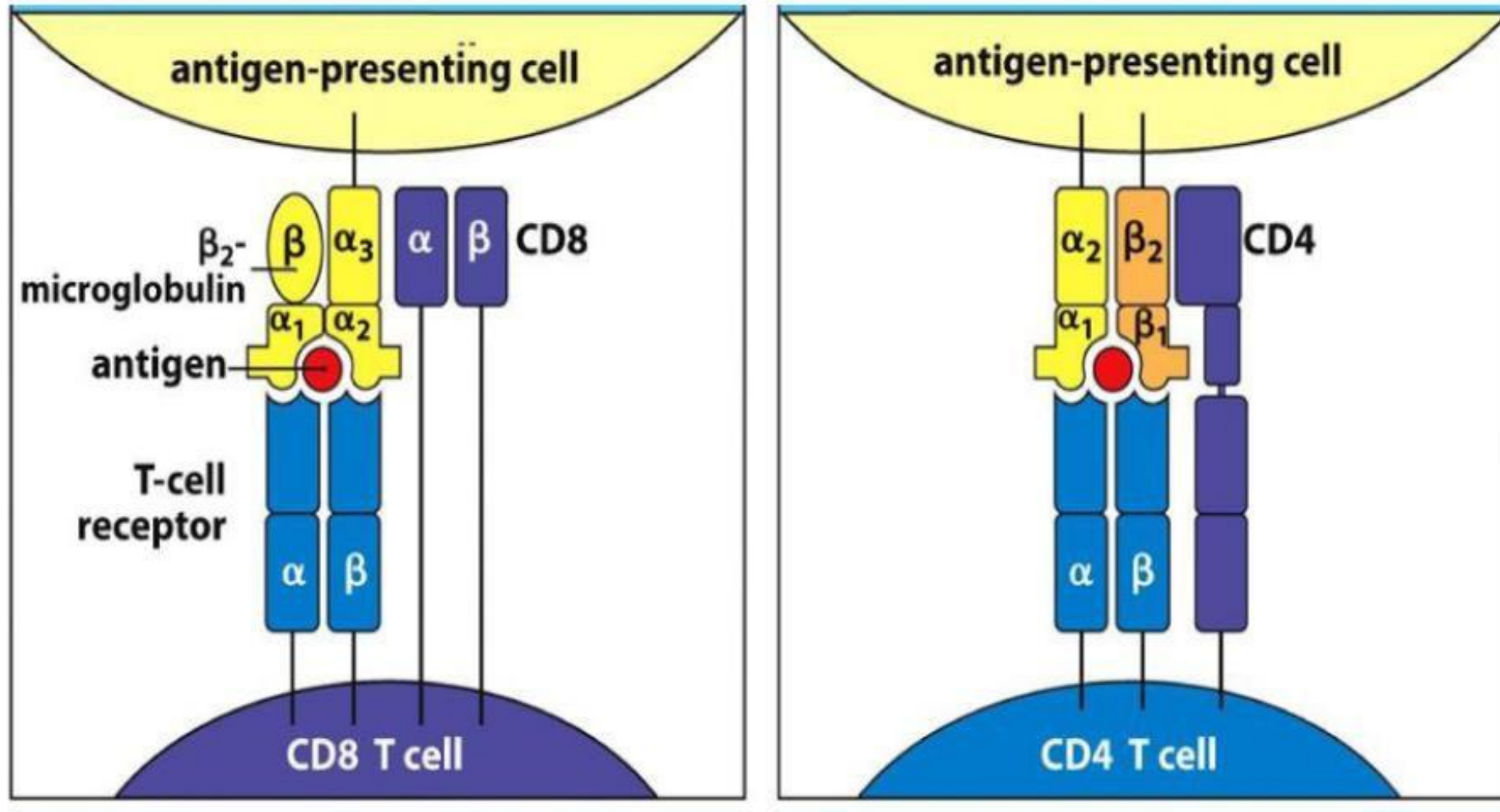


子女



### 三

## HLA配型—移植中的意义



HLA-I、HLA-II类分子在免疫应答时起关键作用，HLA不合时，移植  
物抗宿主病（GVHD）、宿主抗移植反应（HVGR）风险显著增加。



### 三

## HLA配型—供体选择

自体移植

异基因移植供体

- HLA相合同胞（首选）
- HLA相合无关供者
- 脐血移植
- HLA部分相合亲缘供体

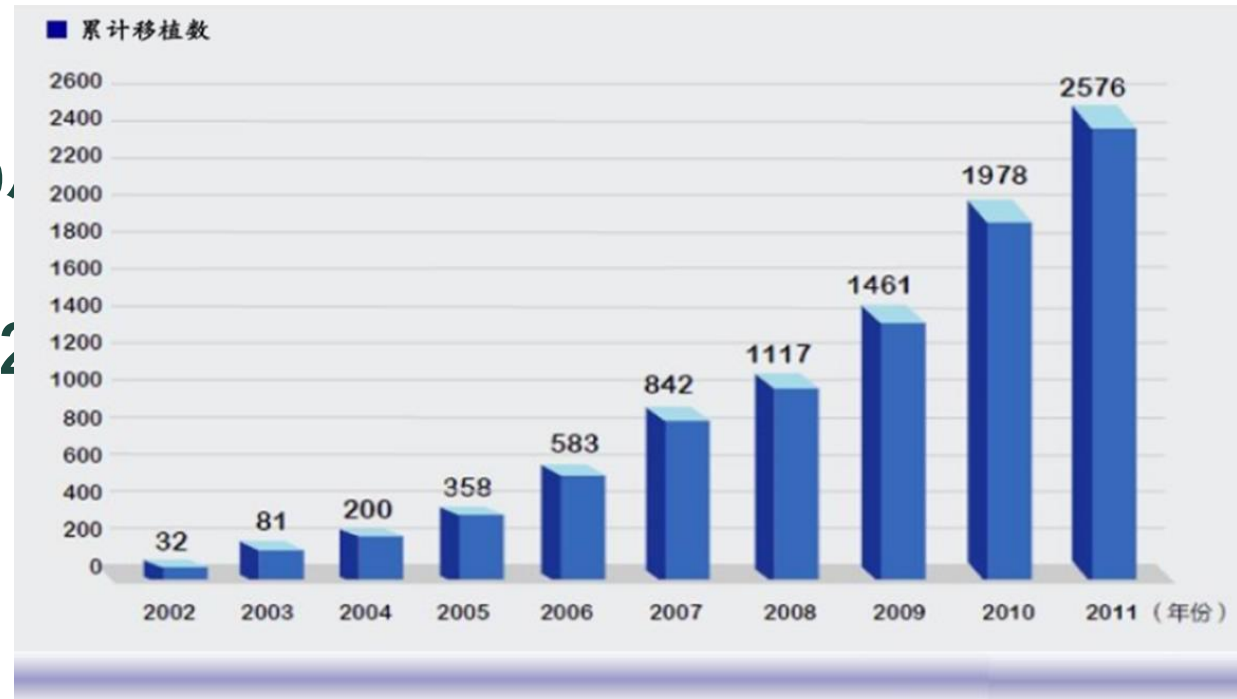


### 三 HLA配型—无关供者

优点：疗效已接近HLA相合同胞供体。

缺点：

- 1、匹配几率依赖于库容量（80%以找到低分辨相合供者）；
- 2、从开始寻找到最终落实需要2月时间。





### 三 HLA配型—脐血移植

脐带血干细胞特点：

- 有核细胞、**CD34+**和**CD3+**细胞数量仅约其他干细胞来源的**1/10**；
- 脐带血干细胞增殖能力更强；
- 免疫细胞相对不成熟；







### 三 HLA配型—HLA单倍体相合亲缘供体

优点：

- 1、大多数需要造血干细胞移植的患者可找到HLA单倍体亲缘供者；
- 2、能满足紧急移植需求。

缺点：因存在HLA不和，移植风险仍较高

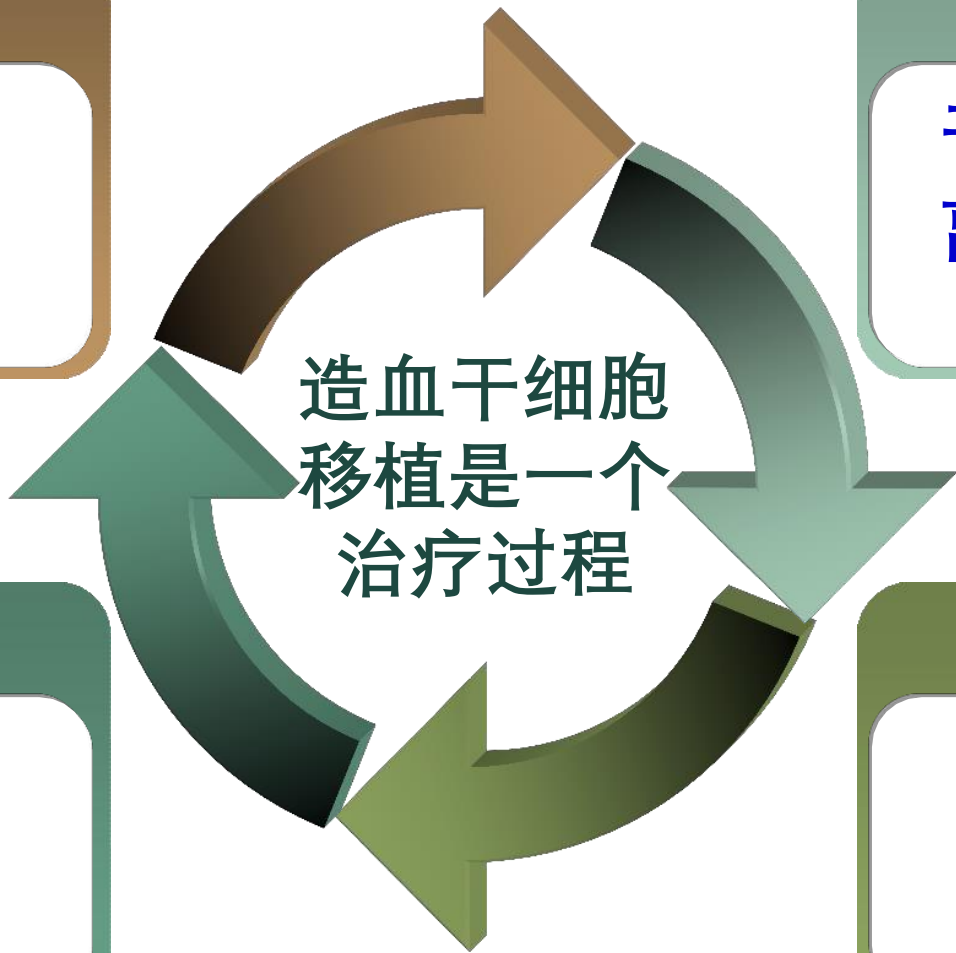
# 4

PART FOUR

移植过程

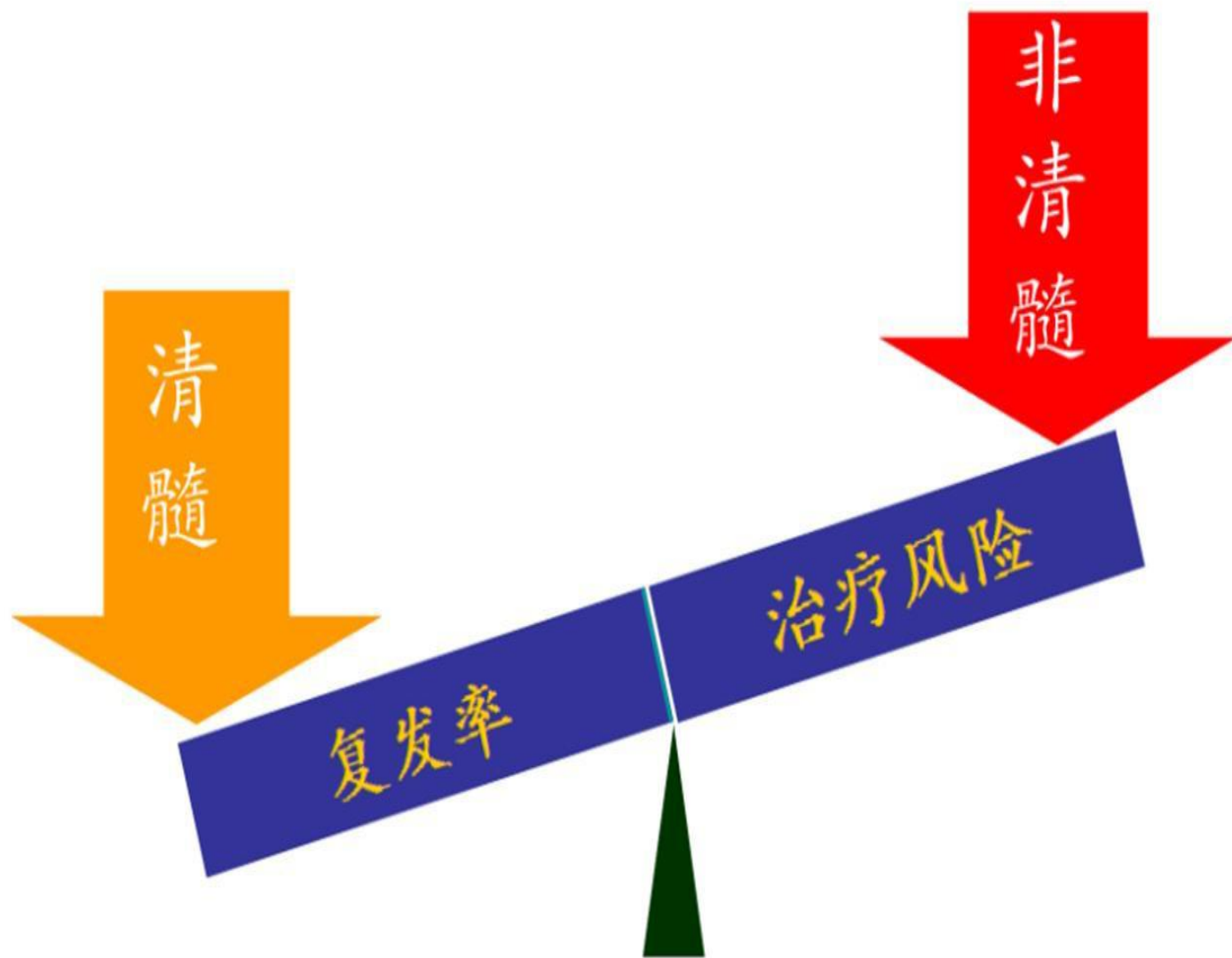


## 四 移植过程





## 四 移植过程—预处理

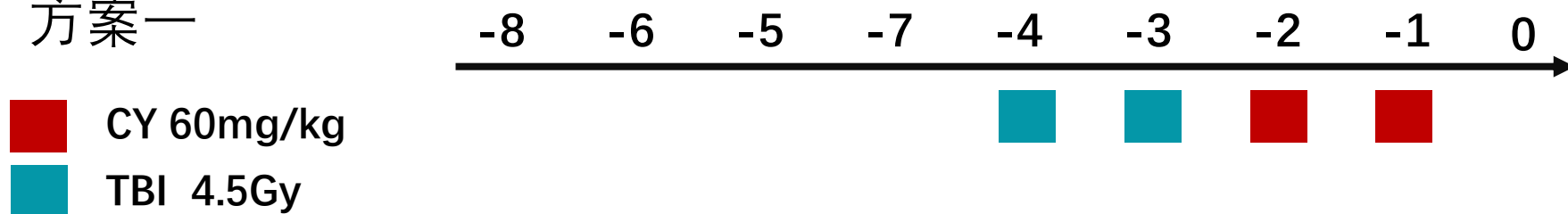




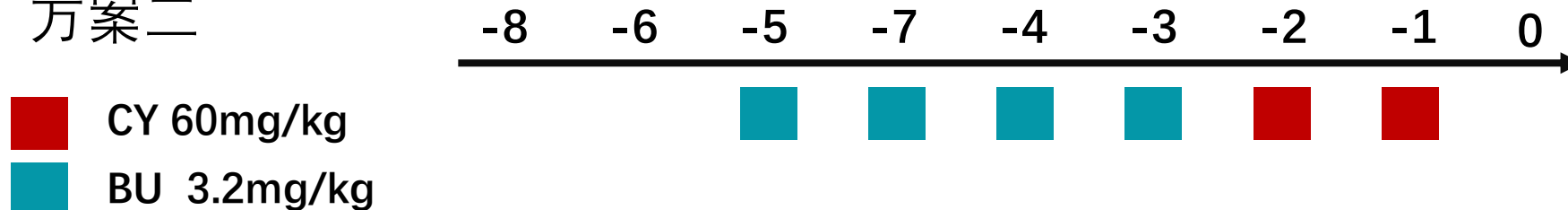
## 四 移植过程—预处理

### 常用清髓性方案

方案一



方案二





## 四 移植过程—干细胞数量

❖  $\text{MNC} > 5 \times 10^8/\text{kg}$

❖  $\text{CD34}^+ > 2 \times 10^6/\text{kg}$



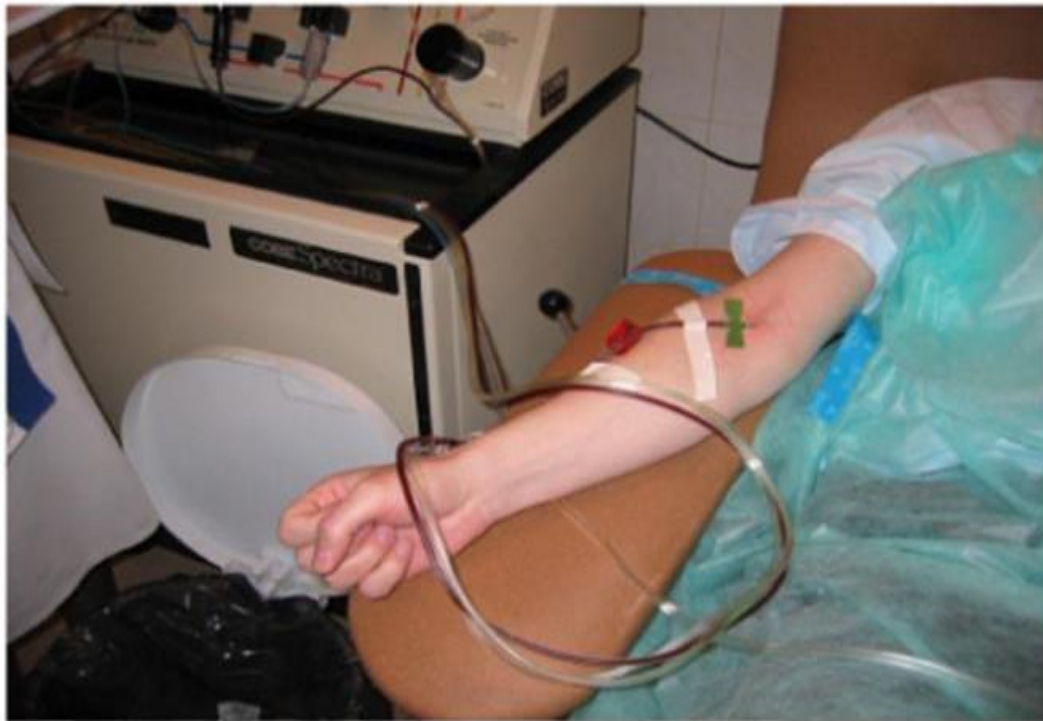
## 四 移植过程—采集（骨髓）



- 需在手术室进行。
- 以双侧髂后上棘区域为抽吸点。
- 按患者体重， $4-6 \times 10^8/\text{kg}$ 有核细胞数为一般采集目标值。



## 四 移植过程—采集（外周血）



➤ 供体需接受G-CSF动员。





## 四 移植过程—采集（脐血）



### 脐血库冻存





# 5 PART FIVE

## 植入标记



## 五 植入标记

- 供体血型、性别存在差异时，可通过检测证明植入；
- 采用STR或SNP，结合PCR技术检测；
- 临床出现GVHD表现



PART SIX

# 6 移植并发症



## 六 移植并发症

- 预处理相关毒性
- 感染；
- 移植物抗宿主病（GVHD）；
- 内皮细胞损伤导致的各类临床并发症；
- 其他少见并发症



## 六

# 移植并发症

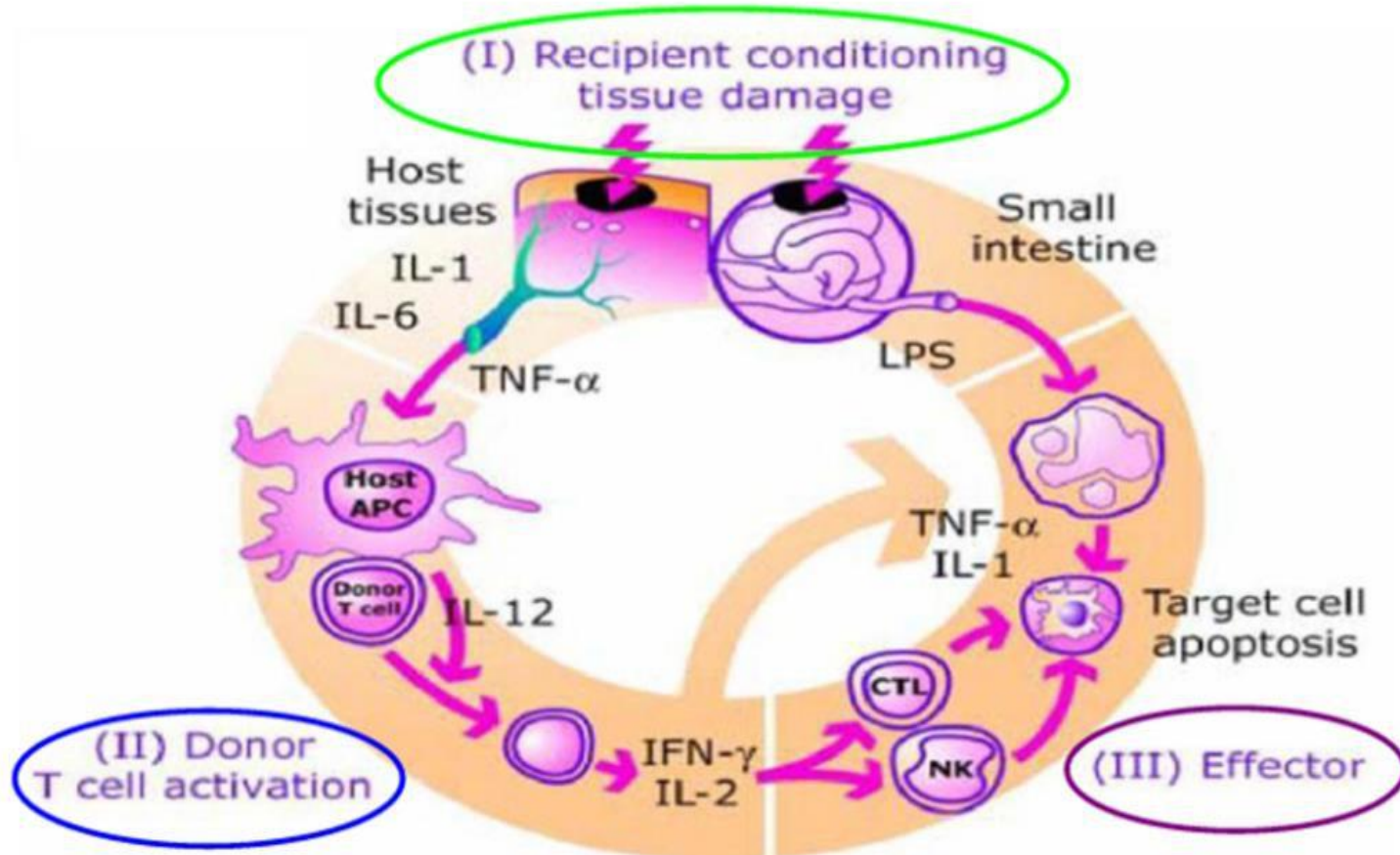
## 移植物抗宿主病分类

分类	HSCT后症状 出现时间	aGVHD特征	cGVHD特征
aGVHD			
典型aGVHD	≤100天	有	无
持续性、复 发性或迟发 性aGVHD	>100天	有	无
cGVHD			
典型cGVHD	无时间限制	无	有
重叠综合征	无时间限制	有	有



## 六 移植并发症--aGVHD

### aGVHD的病理生理基础 (Classic 3-Step process)





## 六 移植并发症--aGVHD

aGVHD的主要影响因素：

- 1、供受者间HLA相合情况；
- 2、GVHD预处理方案；
- 3、预处理方式；
- 4、移植物特性；
- 5、供受者年龄性别等；
- 6、移植后感染



## 急性移植物抗宿主病时组织器官的受累程度

受累程度	皮肤	肝（总胆红素） umol/L	消化道（每天腹泻量）
+	斑丘疹<25%体表面积	34-51	500-1000
++	斑丘疹占25-50%	51-103	1000-1500
+++	全身红皮病	103-257	>1500
++++	水疱和皮肤剥脱	>257	严重腹痛和（或）肠梗阻

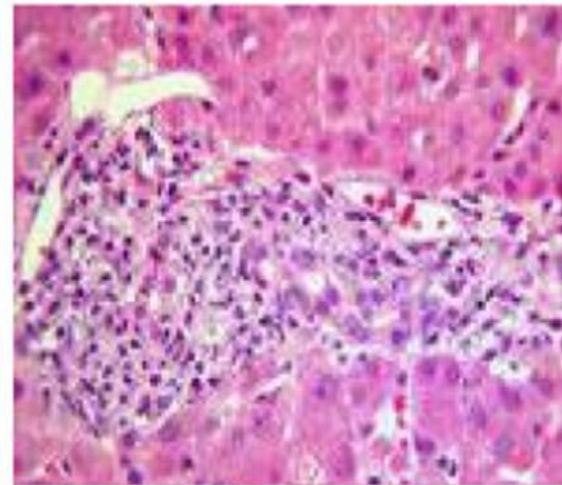
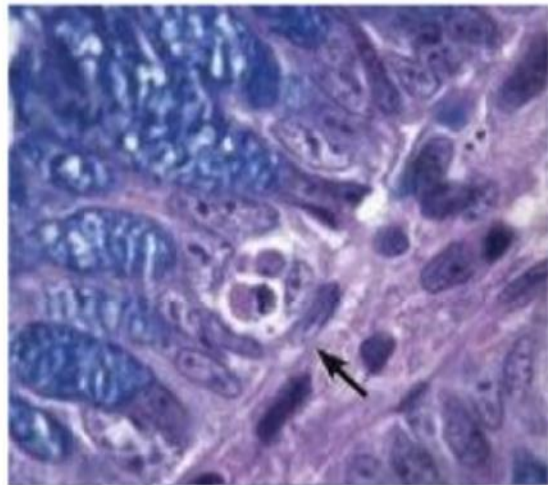
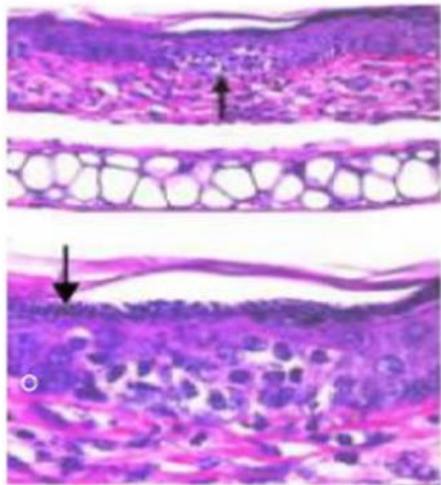
## 急性移植物抗宿主病的临床分级

临床分级	皮肤	肝	消化道
I	+~++	0	0
II	+~++++	+	+
III	++~++++	++~++++	++~++++
IV	++~+++++	++~+++++	++~+++++

# 六

## 移植并发症--aGVHD

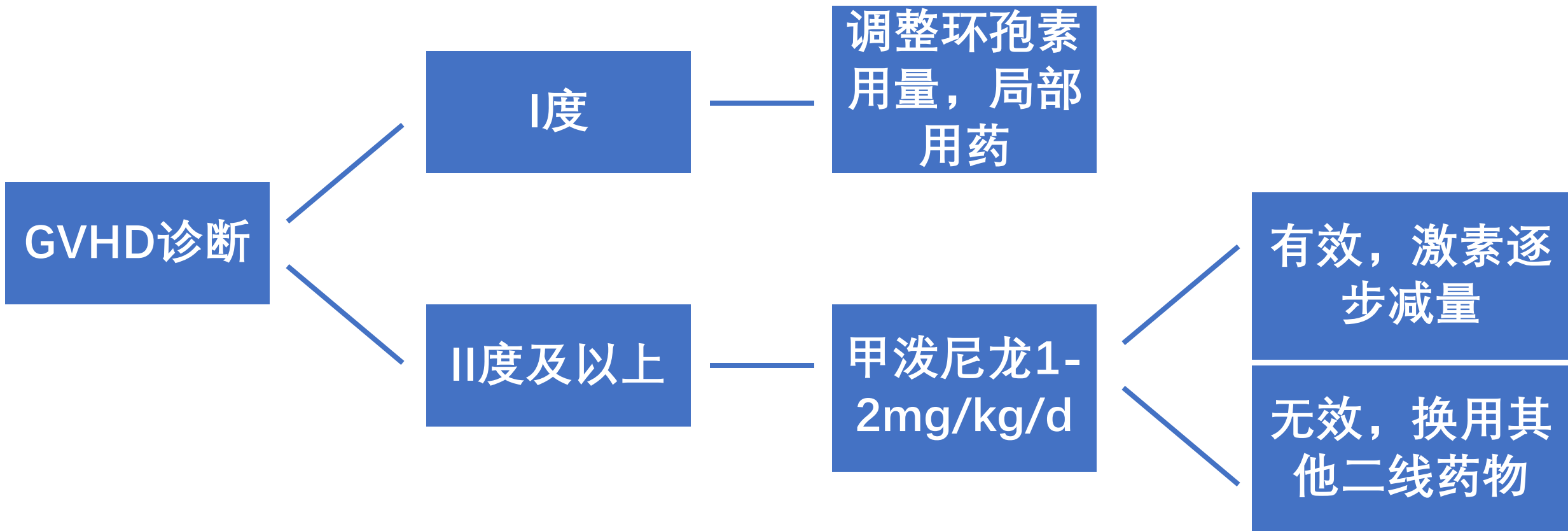
- 临床表现：II度以上者疑似患者应立即干预
- 病理：特征性的表现为细胞凋亡、淋巴细胞浸润、细胞变性





# 六

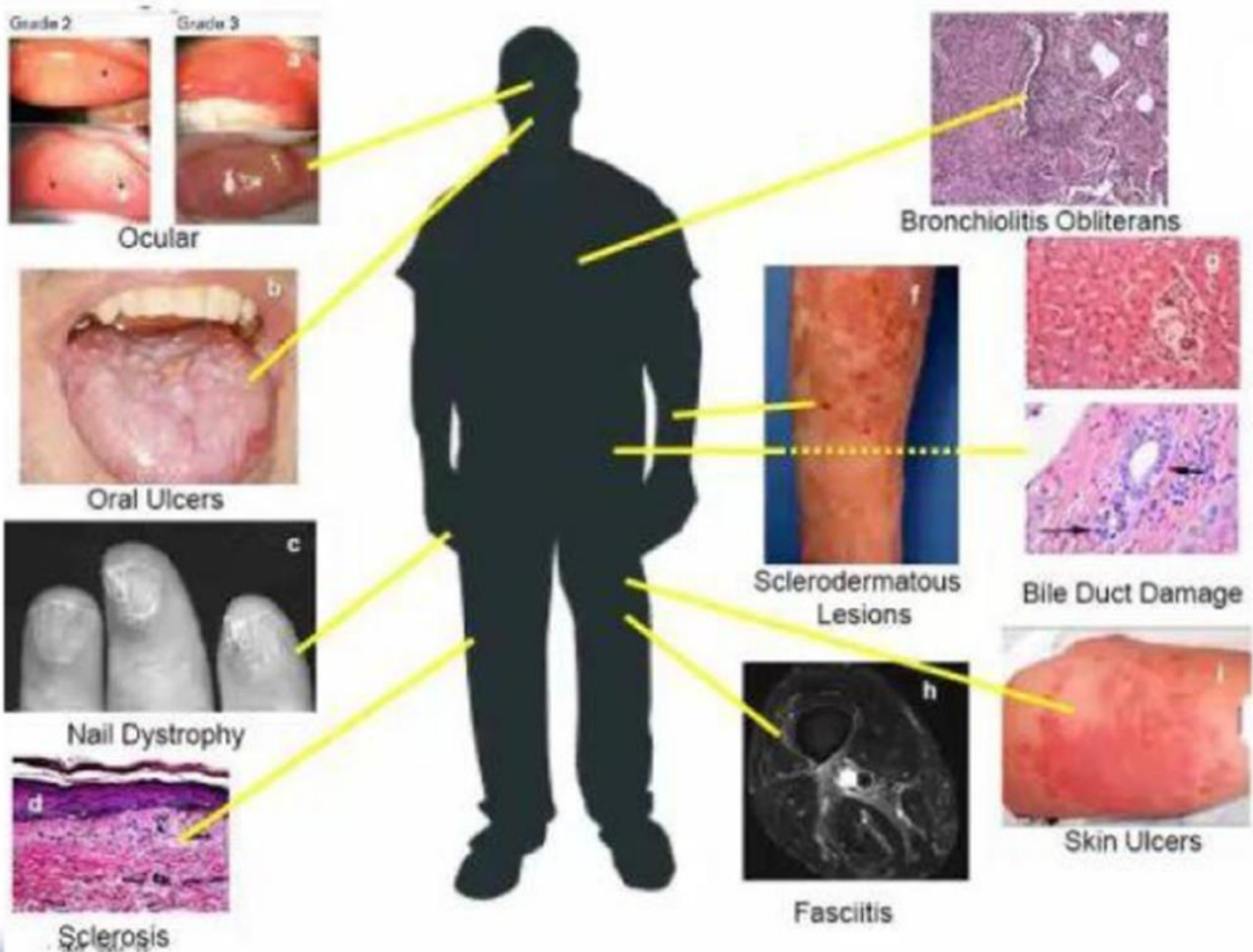
## 移植并发症--aGVHD





## 六 移植并发症--cGVHD

cGVHD可累及全身所有器官和组织，临床表现类似自身免疫病





## 六

# 移植并发症—脏器毒性

## 肝静脉阻塞病（hepatic veno-occlusive disease HVOD）

- 是HSCT后一种非常严重的肝脏并发症；
- 病因：肝血管和窦状隙内皮的细胞毒损伤并在局部呈现高凝状态；
- 发生率：10%
- 表现形式：体重增加、黄疸、右上腹痛、腹围迅速增大、腹水、肝大。
- 处理：预防为主、处理难度大、死亡率高，一般可用低剂量肝素、熊去氧胆酸等治疗。



## 六

# 移植并发症—脏器毒性

### ❖ 出血膀胱炎

- 病因：大剂量环磷酰胺、病毒感染
- 表现：尿频、尿痛、尿急、血尿
- 处理：碱化尿液、持续膀胱冲洗、膀胱灌注





## 六

# 移植并发症—脏器毒性

- ❖ 间质性肺炎（ Interstitial pneumonia ）
  - 是一种严重并发症
  - 发生率 10%-40%
  - 发生时间 移植后7-10周

7

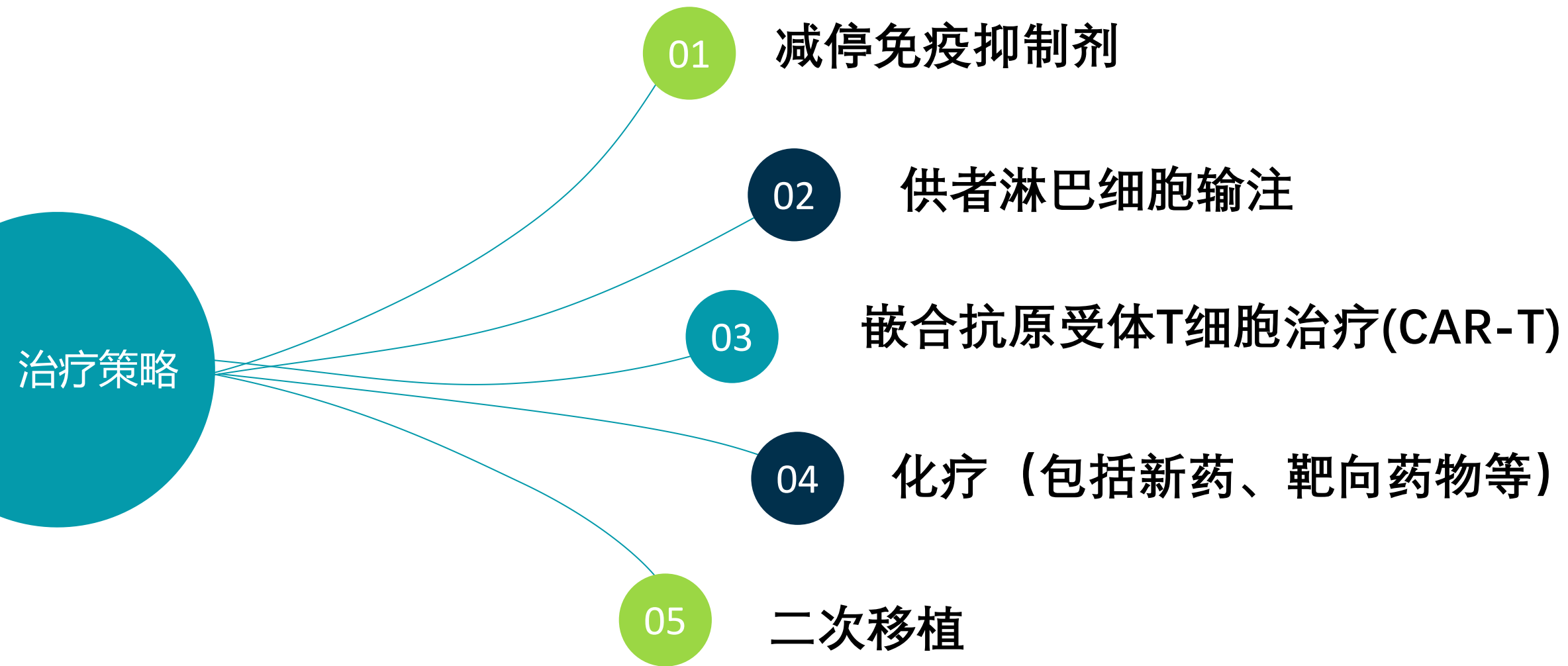
PART SEVEN

长期生存





## 七 长期生存—移植后复发





## 七 长期生存

- ❖ HSCT的成功开展，可以使大很多患者得到长期生存，目前我科急性白血病移植3年总生存在50-60%，同国际水平；
- ❖ 随着移植技术的不断改进及相关科学的不断发展，HSCT必将会治愈更多的患者。



南方医科大学珠江医院

ZhuJiang Hospital of Southern Medical University

血液科 • Hematology

**THANK YOU**

