

脐血输注在血液科疾病中的应用

钱新瑜 华 铮 朱瑞轩 陈满才 邱国强

(常州市第一人民医院, 常州, 213002)

作者应用脐血治疗血液科疾病 50 例, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

脐血来源于无任何遗传性、家族性疾病史, 乙肝两对半及丙肝抗体阴性, 无产科并发症的足月妊娠健康产妇。当胎儿娩出后断脐, 应用密闭式采血法, 采集量 50~200ml, 有核细胞数 $0.47 \times 10^9/L \sim 4.6 \times 10^9/L$, 均数 $1.4 \times 10^9/L \pm 0.96 \times 10^9/L$, 交叉配血相合后于采集后 24h 内输给患者, 接受输血患者均为住院者, 经外周血, 骨髓象、病理等有关检查明确诊断。再障组 22 例(慢性 18 例, 重型再障 3 例, 纯红再障 1 例); 肿瘤组(包括白血病) 28 例, 总共 50 例中男 30 例, 女 20 例, 年龄 3~69 岁, 平均 36 岁。

再障组即以常规康力龙 4~8mg/天隔日或每周一次输注脐血, 每次 100~200ml, 疗程为 1 个月。再障对照组 20 例, 常规治疗方法相同, 仅脐血改为输成人血。两组均治疗 1~3 个疗程, 随访 1 年。肿瘤组以化疗结束后 48h, 隔日或每周 2 次输注脐血, 每次 100~200ml, 至 $WBC \geq 3.0 \times 10^9/L$ 为止, 肿瘤对照组 28 例, 尽量选择分型相同, 化疗方案相同者配对, 且不进行特殊治疗。

再障者 1~3 个疗程骨穿复查, 肿瘤者化疗结束第 7 天骨穿复查, 按文献标准确立诊断并判

断疗效。另对 5 例慢性再障进行 T 细胞亚群测定。

2 结果

再障组应用脐血后血象变化见表 1。其中再障组脐血治疗前后三系, 及对照组 Hb 的变化均具有显著性差异 ($P < 0.01$), 而对照组 WBC 和 plt 治疗前后也具差异性 ($P < 0.05$)。两组病人治疗后疗效再障组基本治愈 3 例, 缓解 3 例, 明显进步 12 例, 无效 4 例, 总有效率 81.81%, 对照组则分别为 0, 3 例, 6 例, 11 例, 总有效率为 45.0%。采用卡方检验 ($P < 0.05$), 两组间疗效有显著性差异。另对再障治疗组 5 例 CAA 患者治疗前后进行了流式细胞仪 T 细胞亚群测定, 结果如表 2 所示。其中 CD_3^+ 、 CD_8^+ 细胞治疗前后比较无明显差异 ($P > 0.05$); CD_4 变化有明显差异 ($P < 0.05$), 而 CD_4/CD_8 具显著性差异 $P < 0.01$ 。

肿瘤组应用脐血后三系恢复天数与对照组的比较如表 3 所示, 采用 t 检验, 两组比较血小板和骨髓象恢复时间具有显著性差异 $P < 0.01$; 白细胞和血红蛋白明显差异 ($P < 0.05$)。另外肿瘤组化疗后并发感染发生率 57.14%。对照组感染发生率 82.14%, 两组比较, $P < 0.05$ 。

毒副作用仅 1 例 AML 病人输注后发生发热反应, 余未见任何副反应及急慢性 GVHD 发生。

表 1 两组病人治疗前后的血象变化

组别	例数	Hb (g/L)		WBC ($\times 10^9/L$)		plt ($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
再障组	22	48	92**	1.0	2.6**	40	60**
对照组	20	50	74**	1.2	2.2*	40	50*

治疗前后比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 5 例 CAA 脐血治疗前后 T 细胞亚群之比较 ($\bar{x} \pm s$)

	CD_3	CD_4	CD_8	CD_4/CD_8
治疗前	60.28 \pm 9.25	31.24 \pm 7.12	33.69 \pm 6.21	0.83 \pm 0.21
治疗后	61.74 \pm 9.63	32.15 \pm 7.15*	33.26 \pm 6.83	0.94 \pm 0.32**

治疗前后比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表3 两组患者、血象、骨髓象恢复所需天数

组别	例数	WBC ($\geq 3.0 \times 10^9/L$)	Hb ($\geq 8g/L$)	plt ($\geq 80 \times 10^9/L$)	骨髓增生活跃
肿瘤组	28	6~15*	9~23*	11~25**	8~23**
对照组	28	14~25	16~27	22~32	16~40

两组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

随着造血干/祖细胞培养技术的建立, 脐血的研究也迅速发展。许多学者证明脐血造血细胞的质和量可与骨髓相媲美。临床应用有以下作用。

纠正贫血: 从表1和表3中可见脐血的应用不仅可提高血红蛋白量, 而且在化疗后促进其增长。这可能与脐血中BFU-E产率比成人外周血和骨髓高, 且脐血血清具有高水平的爆式集落促进活性因子(BPA)有关, 因此具髓外造血的强征。在血液科疾病中, 均能改善其贫血状态。

促进白细胞生成和骨髓造血: 脐血中CFU-GM平均产率双成人外周血高12~16倍, 对集落刺激因子(csf)更敏感, 每个集落含子细胞更多, 另白细胞数也较成人血高1倍。因此不仅能补充白细胞数量还能刺激骨髓生成粒细胞, 如表1和表3所示。

促进止血: 2组病人治疗中发现脐血具有升高血小板, 促进止血功能。有学者发现经脐血的治疗后骨髓出现较多的巨核系祖细胞, 并且脐血本身的巨核祖细胞含量也较高且处于生理增殖状态。

支持及免疫增强作用: 从表2可见脐血有改善T细胞亚群的功能, 能使CD₄和CD₄/CD₈升高, 另外可缩短骨髓抑制期, 降低感染的发生率。本文资料中也体现了这一点。

其它: 脐血中由于T淋巴细胞较为幼稚因此不易产生移植物抗宿主病(GVHD)。在我们治疗的50例病人中, 无1例发生急性慢性GVHD。因此, 我们认为脐血具有来源广泛、输注简便宜行、疗效好的优点。当然对其远期疗效仍需进一步观察。

参考文献(略)

(收稿日期: 1997-10-18)

(上接 306 页)

文献报道CR率达50%~57.7%^[2,3]。目前用强烈的、多种交叉耐药的药物进行联合、交替和序贯治疗已成为治疗趋势, Longo等应用第三代化疗方案治疗NHL, CR率达79%^[4]。纪树荃等^[5]用VM-26卡铂、Ara-c、DXT治疗14例预后差的NHL, CR率达71%。

我们应用改良CHOP方案, CR率达66.7%, 而对照组为34.8%, 两者有显著性差异($P < 0.05$), 说明改良CHOP方案治疗NHL的CR率明显优于CHOP方案。本文中两组方案CR率均低于国内外文献报道, 可能与化疗药物的剂量较低及本组病例大多是晚期患者(Ⅲ期和Ⅳ期)有关, 其治疗组和对照组CR率分别为65.7%和38.1% ($P < 0.05$), 提示对于晚期NHL, 改良CHOP方案CR率仍明显优于CHOP方案, 本组有5例患者经CHOP方案治疗无效, 改用改良CHOP方案获得完全缓解。

从本文初步结果看, 改良CHOP方案是治疗晚期NHL的一个CR率高、低毒、安全的化疗方案, 值得广大临床应用, 但远期疗效有待进一步观察。

参考文献

- 1 Miller AB, et al. Reporting results of cancer treatment. Cancer, 1981; 47: 207
- 2 管忠霞, 等. 用CHOP方案治疗非何杰金氏淋巴瘤103例临床疗效及毒性观察. 癌症, 1989; 8: 98
- 3 罗克恒, 等. CHOP和BACOP方案治疗NHL疗效观察. 中华血液学杂志, 1996; 17(11): 603
- 4 Longo, D, et al. Superiority of ProMACE-CytoBOM over Pro-MACE-MOPP in the treatment of advanced diffuse aggressive lymphoma: results of a prospective randomized trial. J clin Oncol, 1991; 9: 25
- 5 纪树荃, 等. VM-26卡铂、阿糖胞苷和地塞米松辅助治疗预后差的淋巴瘤的疗效观察. 中华血液学杂志, 1995; 16(11): 596

(收稿日期: 1998-03-01)