

· 技术交流 ·

异基因骨髓移植治疗成人急性白血病 1 例

吴祥元^{1,①} 黄仁魏¹ 李铭权¹ 宋峥嵘¹ 廖适生¹ 梁锦华¹ 肖露露² 张 升² 叶 辛²

(1 中山医科大学第三临床学院内科; 广州, 510630 2 广州器官移植配型中心)

提 要 1995 年 3 月为 1 例急性粒细胞白血病(M_{2a}型)患者进行异基因骨髓移植。供者为患者同胞姐姐。用全身照射和环磷酰胺经典方案作移植前预处理,患者外周血白细胞于+3 d 降至 0 并持续 7 d。+38 d 出现 I 度急性移植物抗宿主病。+150 d 检查结果示受者 RH 血型已变成供者 RH 血型。至今受者已无病生存超过 12 个月。

主题词 骨髓移植; HLA 抗原; 移植物抗宿主病; 白血病, 粒细胞, 急性/治疗

中图分类号 R457.7; 733.710.5

我院 1995 年 3 月为 1 例急性粒细胞白血病(M_{2a})型患者进行异基因骨髓移植(allo-BMT), 并获得成功, 现将治疗过程报告如下。

1 材料和方法

1.1 病人资料

患者陈××, 女性, 18 岁。1994 年 10 月在本院经骨髓细胞学和组织化学检查, 确诊为急性粒细胞白血病 M_{2a}型, 当时外周血白细胞为 $91.0 \times 10^9/L$,

属高危组。用柔红霉素、阿糖胞苷、鬼臼噻吩苷(DNR、Ara-C、VM₂₆)方案化疗 2 疗程达完全缓解(CR), 疗效评定依 1987 年全国白血病化学治疗讨论会所定。达 CR 后再强化化疗 2 疗程, 即行人类白细胞抗原(HLA)配型相合的 allo-BMT。

1.2 HLA 配型检查

达到 CR 后为患者及其 2 位同胞姐姐进行了 HAL 配型, 检查结果见表 1。1、2、3 号之间补体依赖细胞毒(CDC)试验阴性。结果显示: 1 号(病人)与 2 号(同胞姐姐)HLA 基本相合, 2 号可做供者。

表 1 HLA 配型结果

| 序号 | 关系 | 性别 | 年龄 | ABO | MN | Rh | HLA-A | HLA-B | HLA-Bw | HLA-C | HLA-DR | HLA-DRw | HLA-DQw |
|----|----|----|----|-----|----|-------|-----------|-----------|--------|----------|----------|---------|----------|
| 1 | 病人 | 女 | 18 | 0 | MN | CCDec | 11, blank | 40, blank | 4.6 | 4, blank | 4, blank | 53 | blanks |
| 2 | 姐姐 | 女 | 20 | 0 | MN | CeDEc | 11, blank | 40, blank | 4.6 | 4, blank | 4, blank | 53 | 3, blank |
| 3 | 姐姐 | 女 | 22 | 0 | MN | CCDec | 11, blank | 40, blank | 4.6 | 5, blank | 15(2), 6 | 52, 53 | 3, blank |

1.3 预处理

预处理方案采用北京医科大学血液病研究所经典预处理方案^[1]。方法为环磷酰胺(CY)60 mg/kg × 2(-5, -4 d), 环己亚硝脲(CCNU)2.0 × 10⁻⁴ kg/m² (-3 d), 全身照射(TBI)总剂量为 7.5 Gy, 剂量率为 0.081 Gy/min, 肺受照射剂量为 6.5 Gy(-1 d), 使用

大剂量 CY 时充分补液, 碱化尿液, 酌情给予利尿。

1.4 采集和输注骨髓

采集的骨髓总量约 1 000 mL, 按受者体重计算, 有核细胞数为 3 × 10⁸/kg。采髓后立即给受者输注, 5 h 内输毕。

① 第一作者, 1963 年出生, 男, 硕士, 讲师

1.6 预防感染

主要采取 3 方面措施:①入住层流室,给予全环境保护。②严格的无菌护理。③抗微生物药物的预防性应用。同时隔天 1 次给予静脉用免疫球蛋白至 +60 d。

1.6 预防出血

血小板降至 $20 \times 10^9/L$ 以下时输注单采血小板。

1.7 预防急性移植物抗宿主病(aGVHD)

用环孢素 A(CSA)加短程氨甲喋呤(MTX)预防 aGVHD,参照曹履先^[2]介绍的方法,采用小剂量 CSA, $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 持续 24 h 滴注, -1 d 开始, +30 d 改用新山地明胶囊口服 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 2 次服, +60 d 始按每周 5% 的量递减,用至 +180 d 停。MTX 分别在 +1 d ($1.5 \times 10^{-5} \text{ kg/m}^2$)、+3 d、+6 d、+11 d ($1.0 \times 10^{-5} \text{ kg/m}^2$) 应用。

2 结 果

2.1 造血重建

+3 d 外周血白细胞降至 $0 \times 10^9/L$, 为 0 时间持续 7 d, 至 +10 d 外周血开始出现白细胞, 并逐日缓慢上升, 至 +20 d 外周血白细胞升至 $1.0 \times 10^9/L$, +26 d 外周血白细胞为 $5.2 \times 10^9/L$ 。+7 d 血小板降至危险水平 $15 \times 10^9/L$, 此时开始输注血小板, 共输注 76 U。+30 d 以后血小板稳定在 $30 \times 10^9/L$ 以上, 未再输注血小板, +60 d 升至 $78 \times 10^9/L$ 。移植后共输注红细胞 3 次, 共 1 500 mL, 至 +40 d 血红蛋白稳定在 100 g/L 以上, 未再输注。+12 d 当外周血出现白细胞后进行骨髓检查, 示增生极度低下, 仅见个别幼稚红细胞。+46 d 骨髓增生活跃, 骨髓细胞分类大致正常。

2.2 预处理后出现的不良反应

+2 d 出现较严重迟发性恶心、呕吐, 每天呕吐 5 次~10 次, 反复使用康泉和地塞米松效果欠佳, 持续 1 周逐渐减轻, 严重影响进食, 主要靠静脉营养补充。+5 d 始出现口腔溃疡, 咽喉痛, 逐日加重, 溃疡面积扩大并显著加深, +10 d 当外周血出现白细胞后, 口腔溃疡迅速好转。患者在 BMT 早期未发生感染。

2.3 aGVHD

+38 d 出现典型 I 度 aGVHD, 先是面部出现红色斑丘疹, 然后双手、耳后、双足底也相继出现类

似皮疹, 有痒感。无发热和腹泻。继续服用 CSA, 并局部使用氢化可的松, 1 周后皮疹逐渐消失。未出现肝损害。

2.4 植活依据及随访结果

+150 d 进行受者 RH 血型检查, 血型为 CcDEe, 已变成供者 Rh 血型。随访至 1996 年 3 月受者已无病生存 12 个月, 仍处于密切随访中。

3 讨 论

骨髓移植是公认对白血病合理的治疗手段, 这种手段为白血病患者提供的根治机会最多。本例病人属高危急性白血病, 常规化学治疗无根治可能。骨髓移植前预处理达到预期目的, 白细胞降至 0 并持续 7 d。为供者骨髓顺利植入提供了条件。受者在 +38 d 出现 aGVHD, 但程度较轻, 未造成严重影响。研究认为移植物抗宿主病(GVHD)的出现可能有利于减少白血病的复发, 因为 GVHD 亦同时伴有移植物抗白血病反应(GVLR)^[3]。GVHD 的发生也是移植成功的间接依据。由于供、受者间 Rh 血型不同, 因此可以作为骨髓移植植活证据。+150 d 检查结果示受者 Rh 血型已变成供者 Rh 血型, 为骨髓植活提供了直接证据。通过本例实践, 作者体会:①严格的全环境保护和无菌护理对防止 BMT 早期感染有至关重要的作用。②较小剂量的 CSA ($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 24 h 持续静脉点滴对预防严重 aGVHD 有效, 副作用轻微。③使用大剂量 CY 时, 适当碱化、水化、强迫利尿, 能有效防止出血性膀胱炎的发生。

参 考 文 献

- 1 陆道培. 白血病治疗学. 北京: 科学出版社. 1992. 327~331
- 2 曹履先. 骨髓移植. 北京: 人民军医出版社. 1994. 108~111
- 3 Kloosterman TC, Tieleman MJ, Martens AC, et al. Quantitative studies on graft-versus-leukemia after allogeneic bone marrow transplantation in rat models for acute myelocytic and lymphocytic leukemia. Bone Marrow Transplant, 1994, 14(1): 15

(1995-10-16 收稿 1996-04-25 修回)

A CASE OF ADULT ACUTE LEUKEMIA TREATMENT WITH ALLOGENIC BONE MARROW TRANSPLANTATION

Wu Xiangyuan¹ Huang Renwei¹ Li Mingquan¹ Song Zhengrong¹
Liao Shisheng¹ Liang Jinhua¹ Xiao Lulu² Zhang Sheng² Ye Xin²

(1 Department of Internal Medicine, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of
Medical Sciences, Guangzhou, 510630 2 Guangzhou Tissue Typing Centre, 510060)

A case of acute myeloid leukemia(M₂) was treated by allogenic bone marrow transplantation(BMT) on march 1995. The donor was her sister. The patient was conditioned with CY/TBI for the BMT. The patient's peripheral blood white cell dropped to zero on day +3 and persisted for 7 days. Grade 1 acute GVHD appeared on day +38. The recipient's Rh blood group changed to the donor's Rh on day +150. Now the patient is disease free for more than 12 months.

Subject headings bone marrow transplantation; HLA antigen; graft-vs-host disease; leukemia, myelocytic, acute/therapy