



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.017

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.10.017

· 病例报告 ·

双份脐带血干细胞移植后多次血型转变一例

刘金霞 张耀臣 庞宇慧

[关键词] 脐带血干细胞移植; 血型转变; 双份

[中图分类号] R733.7; R551.3

[文献标识码] B

患者,男,17岁,因“发现皮肤瘀点、瘀斑5个半月”于2019年8月30日入院。患者自诉2019年3月15日发现皮肤瘀点、瘀斑,外院血常规:WBC计数正常,血红蛋白(Hb)83 g/L,PLT计数 $31 \times 10^9/L$;行骨髓涂片、骨髓活检等(具体结果不详)检查后诊断为骨髓增生异常综合征(MDS)伴多系血细胞发育异常,口服达那唑(每次0.2 g,每日3次)治疗5个月余效果不佳,间断输注PLT,为求进一步治疗转入我院。既往体健,家族史无特殊。体格检查:身高185 cm,体重85 kg,体表面积 $2.1 m^2$ 。贫血貌,皮肤散在出血点,其他无明显异常。实验室检查:血常规:WBC计数正常,Hb 108 g/L,PLT计数 $18 \times 10^9/L$ 。骨髓涂片结果:有核细胞增生活跃,原粒5%、红系21.5%、原单10%、幼单16%;流式细胞学支持该群细胞为髓系来源。急性髓系白血病(AML)融合基因检查结果阴性。染色体:46,XY[23]。入院诊断:AML(MDS转化)。予CAG(盐酸阿柔比星20 mg d1、3、5、7,阿糖胞苷每次20 mg、每12小时1次、d1~14,重组人粒细胞集落刺激因子300 μg ,d0~14)方案化疗1疗程,化疗结束2周复查骨髓涂片:有核细胞增生明显活跃,原粒1%、原单6.5%、幼单12%。经患者及家属同意后行非血缘脐带血造血干细胞移植(UCBT)。供、受者配型数据见表1。预处理方案:放射治疗(TBI)+环磷酰胺(Cy)+阿糖胞苷(Ara-c)+氟达拉滨(Flu)+抗人T细胞免疫球蛋白(ATG)+司莫司汀(Me-CCNU),予环孢素(CSA)+吗替麦考酚酸酯+甲氨蝶呤+重组抗CD25人源化单克隆抗体预防急性移植物抗宿主病(aGVHD)。2019年10月24日患者回输双份非血缘脐带血造血干细胞,输注当天定义为01d,回输后第1天为+1d,以后依次递推,+20d中性粒细胞植活,+25d PLT植活,+31d血常规恢复正常。UCBT后60d内仅出现肝脏aGVHD I度、巨细胞病毒(CMV)血症,经对症治疗均缓解。UCBT后多次行骨髓穿刺检查均为白血病完全缓解(CR)状态。2019年11月8日移植后供受者嵌合率检测:受者自身来源细胞所占比例为16%,脐带血JX20131121003来源细胞所占比例为62%,脐带血JX20151024004来源细胞所占比例为22%,以后分别于2019年11月27日、12月25日、2020年2月17日、4月17日、5月25日、6月22日、7月15日、9月7日、10月10日、2021年1月25日行第2~11次移植后供受者嵌合率检测:受者自身来源细胞所占比例均为0%,脐带血JX20131121003来源细胞所占比例分别为84%、75%、65%、81%、53%、57%、59%、72%、75%及76%,脐带血JX20151024004来源细胞所占比例分别为16%、25%、35%、19%、47%、43%、41%、28%、25%及24%。

作者单位:050021 河北省石家庄平安医院血液科

通讯作者:庞宇慧,E-mail:pangyuhui999@163.com

子水平,促进呼吸道黏膜功能恢复,从而稀释呼吸道内痰液浓度,降低临床吸痰难度,使大部分患者可自行排出痰液、减少吸痰次数,进而促进病情好转。

综上所述,人Ig联合谷氨酰胺治疗老年SP效果显著,可有效促进临床症状改善,降低感染风险,显著抑制HMGB-1/IL-17信号通路传导,提高机体免疫力,改善痰液性状。

参 考 文 献

- [1] 高春,高丽华,赵军,等.不同纤维支气管镜肺泡灌洗液量对重症肺炎的疗效和病原学检测结果的影响[J].临床内科杂志,2021,38(7):489-490.
- [2] 李涛,宋超,王妍.血清presepsin,Ghrelin及APACHE II评分评估老年重症肺炎患者预后的价值研究[J].国际检验医学杂志,2022,43(8):940-944.
- [3] 陆伟霞.利奈唑胺注射液联合低分子肝素和谷氨酰胺治疗重症肺炎的临床研究[J].中国医学创新,2019,16(19):46-49.
- [4] Mikocziova I,Greif V,Sollid LM.Immunoglobulin germline gene variation and its impact on human disease[J].Genes Immun,2021,22(4):205-217.
- [5] 瞿介明,曹彬.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年

版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.

- [6] Martin-Loeches I,Torres A.New guidelines for severe community-acquired pneumonia[J].Curr Opin Pulm Med,2021,27(3):210-215.
- [7] 陈皓伦,崔志新,唐绮云,等.早期肠内营养在重症肺炎并胃肠功能障碍患者中的应用[J].海南医学,2022,33(2):166-168.
- [8] 惠晓君,齐玉敏,王品,等.人免疫球蛋白联合拉氧头孢钠治疗新生儿感染性肺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(10):2098-2102.
- [9] 方昌全,徐丽敏,邹丽,等.重症肺炎患者Th17及Treg相关细胞因子的动态变化[J].临床肺科杂志,2022,27(5):665-667.
- [10] Zhou L,Li Y,Xu Z,et al.Increased Total Serum Immunoglobulin E Is Likely to Cause Complications of Mycoplasma pneumoniae Pneumonia in Children[J].Front Cell Infect Microbiol,2021,24(11):783.
- [11] 张泽莲,刘培俊,陈娟,等.桑黄素通过抑制HMGB1/TLR4/NF- κ B通路改善重症肺炎大鼠肺损伤[J].免疫学杂志,2022,38(6):478-486.
- [12] 柴明思.多沙普仑联合无创通气对重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清sTREM-1、HMGB-1水平的影响[J].吉林医学,2022,43(3):729-731.

(收稿日期:2023-05-12)

(本文编辑:余晓曼)

表 1 供、受者人类白细胞抗原(HLA)分型和血型检测结果

供、受者	性别	HLA 分型						血型		相合 位点数	有核细胞计数 (× 10 ⁷ /kg)	CD34 ⁺ 计数 (× 10 ⁵ /kg)
		A	B	DR				ABO	Rh			
患者	男	02:01	02:01	44:02	51:01	07:01	11:01	O	D	—	—	—
脐带血 JX20151 024004	女	02:01	02:01	44:02	51:01	09:01	11:01	B	D	5	1.63	0.47
脐带血 JX20131 121003	女	02:01	24:02	35:01	51:01	07:01	11:01	O	D	4	2.18	0.67

2020 年 4 月 10 日血常规:WBC 计数 $5.33 \times 10^9/L$, Hb 109 g/L、PLT 计数 $72 \times 10^9/L$,网织红细胞 0.1%,血涂片未见破碎红细胞;生化功能:ALT 152.1 U/L,AST 91.4 U/L,乳酸脱氢酶(LDH) 501.8 U/L,总胆红素 37.38 mmol/L,间接胆红素 19.91 mmol/L,直接胆红素 14.41 mmol/L,肌酐 $48.8 \mu\text{mol/L}$ 。溶血试验:抗 C3 抗体及抗 IgG 抗体均阳性。意外抗体筛查阳性,抗筛 I、II、III 均阳性;血清促红细胞生成素水平 $>750 \text{ IU/L}$,抗核抗体谱结果正常。2020 年 4 月 17 日骨髓涂片结果:有核细胞增生活跃,粒系增生以中晚期细胞为主,红系未见,巨核细胞 15 只,为颗粒型,PLT 少见。骨髓单个核细胞 Coombs 分型试验结果为阴性。补充诊断:血型转变、继发性自身免疫性溶血性贫血(AIHA)、继发性纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA)。2020 年 3 月 31 日~4 月 23 日患者 Hb 水平从 121 g/L 进行性快速下降至 49 g/L。患者血型多次转变见表 2。2020 年 4 月 23 日~10 月 26 日先后予患者 CSA、甲泼尼龙琥珀酸钠、西罗莫司、静注人免疫球蛋白、司坦唑醇、十一酸睾酮、血浆置换等治疗,均未见明显效果,共输注 O⁺ 型洗涤红细胞 110 单位,Hb 水平最低降至 24 g/L,多数维持在 40 g/L 左右,5 次骨髓细胞形态学涂片结果均显示红系 $<5\%$;期间合并低蛋白血症、大量心包积液、胸腹腔积液、心力衰竭、肺部感染、鼻窦感染、呼吸衰竭、CMV 血症、类固醇糖尿病、急性肾损害、视网膜脱离等多种并发症,未发生移植后血栓性微血管病及 aGVHD。2020 年 10 月 26 日后患者 Hb 水平逐渐上升并脱离输注红细胞,多次复查血型均为 B 型,RhD(+),不规则抗体均为阴性,抗 IgG 抗体及抗 C3 抗体多次复查持续阳性。

讨 论

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是目前唯一能根治 MDS 的方法^[1],尤其是 MDS 转化 AML 未获得 CR 时,可以进行挽救 allo-HSCT^[2]。脐带血干细胞是很好的造血干细胞来源,尤其是非亲缘及骨髓库供者来源,更显得尤为重要和珍贵。本文介绍了 1 例超重 AML(MDS 转化)患者经化疗未缓解,因未找到骨髓库及亲缘供者来源,单份脐带血 CD34⁺ 数量不足,为求生存选择双份 UCBT,最后发生血型转变等一系列并发症。临床上 AIHA 的病因可能是特发性/原发性(50%)或继发于淋巴增殖综合征(20%)、自身免疫性疾病(20%)、感染及肿瘤^[3],而 allo-HSCT 发生 AIHA、PRCA 常见病因是血型不合。本例患者双份脐带血均在体内植活,双份脐带血双植入呈共同嵌合状态,随着双份脐带血嵌合率的高低起伏变化,患者发生血型转变继发 AIHA、PRCA,给予多种治疗均未见明显效果,考虑与患者多次反复的类似“拉锯式”血型转变有关,具体免疫机制尚待进一步研究。虽然经积极治疗最终被成功救治,但多次血型转变明显降低了患者的生活质量,增加了经济负担和生活痛苦。尽管大部分双份 UCBT 仅 1 份脐带血独立植活,但仍存在双份脐带血共同嵌合长期双植入概率,目前医学上还没有办法能解决双份脐带

表 2 患者血型抗原抗体变化

时间	ABO 血型		血型抗体	
	血型(卡式法)	A 抗原	B 抗原	A 抗体 B 抗体
2019 年 11 月 7 日	O	未检出	未检出	检出 检出
2019 年 11 月 27 日	O	未检出	未检出	检出 检出
2019 年 12 月 25 日	O	未检出	未检出	检出 检出
2020 年 4 月 10 日	B	未检出	检出	检出 未检出
2020 年 4 月 17 日	转换中	未检出	检出	未检出 检出
2020 年 4 月 22 日	转换中	未检出	检出	检出 检出,但较弱
2020 年 5 月 2 日	反定 B 型 正定 B 抗原较弱	未检出	检出,但较弱	检出 未检出
2020 年 5 月 12 日	转换中	未检出	检出,但较弱	未检出 未检出
2020 年 5 月 22 日	转换中	未检出	未检出	未检出 未检出
2020 年 6 月 3 日	正定 O 型 反定 B 抗体减弱	未检出	未检出	检出 检出,但较弱
2020 年 6 月 12 日	转换中	未检出	未检出	检出 未检出
2020 年 6 月 22 日	正定 O 型 反定 B 抗体减弱	未检出	未检出	检出 检出,但较弱
2020 年 7 月 15 日	反定 B 型 正定 B 抗原减弱	未检出	检出,但较弱	检出 未检出
2020 年 7 月 22 日	正定 O 型 反定 B 抗体减弱	未检出	未检出	检出 检出,但较弱
2020 年 9 月 9 日	转换中	未检出	未检出	检出 未检出
2020 年 10 月 9 日	反定 B 型 正定 B 抗原减弱	未检出	检出,但较弱	检出 未检出
2020 年 10 月 26 日	B ⁺	未检出	检出	检出 未检出
2020 年 11 月 17 日	B ⁺	未检出	检出	检出 未检出
2021 年 1 月 12 日	B ⁺	未检出	检出	检出 未检出
2021 年 2 月 21 日	B ⁺	未检出	检出	检出 未检出

血双植入后摒弃 1 份的难题,只能静观其变并对症治疗。总结经验教训,我们认为:双份 UCBT 除关注 HLA 分型和脐带血细胞数量外,应尽量选择与患者相同血型的脐带血干细胞,尤其应选择双份血型相同的脐带血,以降低双份脐带血双植入发生血型多次转变的概率并减少相关并发症的发生。

参 考 文 献

[1] 陈苏宁,肖志坚.骨髓增生异常综合征中国诊断与治疗指南(2019 年版)[J].中华血液学杂志,2019(2):89-97.
[2] 许兰平.中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(I)—适应证、预处理方案及供者选择(2014 年版)[J].中华血液学杂志,2014,35(8):775-780.
[3] 洪梅.自身免疫性溶血性贫血的诊疗现状[J].临床内科杂志,2019,36(10):652-655.

(收稿日期:2021-07-22)
(本文编辑:余晓曼)