

## 【参考文献】

- [1] 杨树勤. 卫生统计学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1992: 3.
- [2] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 2.
- [3] 徐天和, 苏丽龄, 田凤调. 统计管理与健康统计分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004: 36.
- [4] 田凤调. 对卫生统计指标体系的构想[J]. 中国医药管理, 1989: 9(4): 37.
- [5] 方积乾, 陆盈. 现代医学统计[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 121-124.
- [6] 李天霖. 健康状况统计指标体系及评价方法专题笔谈[J]. 中国

卫生统计, 1988 5(2): 1-4.

- [7] Macehe A. Ontology learning for the semantic web[M]. Norwell: Kluwer Academic Publisher, 2002: 15-17.
- [8] 刘虹, 张宗明, 林辉. 医学与哲学[M]. 南京:东南大学出版社, 2004: 55-56.
- [9] 吴静. 建立以社区为基础的《中国健康监测系统》研究[D]. 北京大学医学院, 2003: 12.
- [10] 龚幼龙. 卫生服务研究[M]. 上海:复旦大学出版社, 2002: 185-197.

编辑 黄良田

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)10-0946-01

## 造血干细胞移植治疗自身免疫性疾病 4 例

王黎明, 李亚红, 王小燕, 吕文红

(解放军第 323 医院血液科, 陕西 西安 710054)

【关键词】造血干细胞移植; 自身免疫性疾病

【中图分类号】R593 【文献标识码】B

1 临床资料 例 1 患者, 男, 26 岁。因视力下降伴左侧眼睑下垂半年于 2004-02-18 入院。入院后查新斯的明试验及肌疲劳试验阳性, 确诊重症肌无力(MG)。用溴化新斯的明及强的松能暂缓缓解症状, 但短时间病情反复。2004-05 进行治疗。移植后左眼睑下垂较前明显好转, 双下肢无力消失。随访 2 a, 目前患者无需用药物维持, 能参加篮球等运动。

例 2 患者, 女, 48 岁。患 SLE 并狼疮肾炎 14 a, 持续尿蛋白 ++ ~ 卅, 四肢关节疼痛、下肢浮肿加重半年, 用吡罗、羟氯喹等治疗效果不理想。NAN 抗 dsDNA 抗体(+). 于 2005-05 经 APBSCT 治疗后尿蛋白消失, 关节疼痛、下肢浮肿症状缓解, 自身抗体检测(-) 随访至今时有尿蛋白 +。明显提高了生活质量。

例 3 患者, 女, 30 岁。患 SLE 并狼疮肾炎 8 a, 因贫血、脾大, 四肢关节疼痛加重 2 mo。于 2006-01 来我院治疗, 入院时查 Hb 78 g/L, 脾大 8.0 cm, 质地中度, 尿蛋白卅, 自身抗体 NAN, 抗 dsDNA 抗体(+). 经 APBSCT 治疗 1 mo 后, Hb 上升达 9 g/L, 脾回缩到 4.0 cm, 尿蛋白阴性, 自觉症状明显减轻出院。随访至今 Hb 116 g/L, 脾大 2.5 cm, 尿蛋白 ±。

例 4 患者, 男, 46 岁。患 SLE 并狼疮肾炎 20 a。可能与狼疮复发有关, 2006-04 行 APBSCT 治疗。40 d 后左下肢行走困难的状况明显好转, 尿蛋白阴性, 自身抗体: NAN, 抗 dsDNA 抗体均阴性, 血沉正常出院, 随访至今, 病情平稳, 蛋白尿 ±, 无需陪同, 可自行散步。

以上 4 例患者 APBSCT 前血浆置换均采用 G-CSF 300 μg/dl-3 皮下注射, 进行干细胞动员用 COBE 血细胞分离机单采干细胞获得 MNC 中位数为  $5.2 \times 10^8$ /kg, CD<sub>34</sub><sup>+</sup> 细胞为  $4.3 \times 10^6$ /kg, 干细胞分离液加入细胞培养液 CP-1, -80℃ 冰箱冷

冻。移植预处理, CTX 1.5 ~ 2.0 g/m<sup>2</sup> dl-3, 同时给予美司钠, 防止出血性膀胱炎, 碱化、水化保护肾功及保护肝功。回输干细胞后静脉滴注 ATG(抗胸腺细胞球蛋白) 13.5 mg/kg, 给予抗生素, G-CSF, EPO, 静脉丙种免疫球蛋白及全静脉营养支持治疗。

2 讨论 随着干细胞技术的发展, 研究人员开始应用干细胞对自身免疫性疾病治疗, 从战略上清除错误诱导的免疫细胞, 并把正常细胞放回身体提供了新的思路<sup>[1]</sup>。本文的例 1 为 MG 患者, MG 是一种由乙酰胆碱受体抗体介导的自身免疫性疾病, 通过在 APBSCT 治疗中用大剂量 CTX 摧毁患者病态免疫系统, 同时进一步选用对 T 细胞有选择性杀伤作用的 ATG 尽可能去除患者体内产生乙酰胆碱受体(ACHR)依赖 T 淋巴细胞, 继而重建患者较正常的免疫系统从而达到根本上治疗 MG 的目的。其余 3 例系统性红斑狼疮的患者, 其病程均长达十余年, 以狼疮肾炎为主要症状。经采用 APBSCT 治疗后, 自身抗体转阴, 尿蛋白有明显的好转和消失, 血沉正常。临床症状: 贫血、脾大、关节疼痛、血压增高得到改善, 提高了生活质量。自身免疫性疾病的免疫介导损伤有着器官的特异性, SLE 并狼疮肾炎主要是自身免疫复合物显著的损害了肾脏。3 例患者抗 dsDNA 抗体、ANA 均阳性, 因此在移植前先进行血浆置换, 目的在于减少血浆中的多种自身抗体, 再通过 APBSCT 治疗中使用了大剂量 CTX 预处理和进一步使用 ATG 清除依赖辅助的 T 淋巴细胞对免疫介导器官的损害, 从而通过移植治疗对患者免疫功能重建起着重要的作用。SLE 是一种免疫性疾病, T 细胞凋亡异常是其重要发病机制之一<sup>[2]</sup>。红斑狼疮造血干细胞治疗的目标是破坏成熟、长寿且自动应答的免疫细胞摧毁病态免疫, 使之产生新的适当起作用的免疫系统(重建正常的细胞免疫体系)。造血干细胞回输患者血液, 迁移到骨髓, 开始分化为成熟的免疫细胞, 促使身体的免疫系统更快地得到恢复。因此, 我们认为对于难治性的 SLE 采用干细胞治疗是一种安全且有较好疗效的方法。

## 【参考文献】

- [1] 达万明, 刘源. 造血干细胞移植后免疫功能重建及免疫治疗 [A]//达万明, 裴雪涛. 外周血干细胞移植 [M]. 北京:人民出版社, 2000: 275-284.
- [2] Tsokos GC, Mitchell JP, Juang YT. T cell abnormalities in human and mouse lupus: Intrinsic and extrinsic [J]. Curr Opin Rheumatol, 2003, 15: 542-547.

编辑 许福明

收稿日期 2007-03-08; 接受日期 2007-04-10

作者简介: 王黎明. 硕士, 主任医师. Tel: (029)84756087 Email: wanglm@fmmu.edu.cn