

异体造血干细胞移植治疗尿毒症 1 例报道

李胜云¹⁾, 杨欣刚²⁾, 肖嘉¹⁾, 曹津¹⁾

(1) 武警浙江总队嘉兴医院血透室; 2) 武警浙江总队嘉兴医院脑外科, 浙江嘉兴 314000)

[关键词] 尿毒症; 造血干细胞移植; 血液透析

[中图分类号] R458 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2014) 07-0153-02

尿毒症是临床常见疾病, 常规治疗为血液透析¹⁾。武警浙江总队嘉兴医院针对此类患者在常规血液透析基础上, 采用异体造血干细胞移植降低尿素氮、肌酐, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者男, 24 岁, 2010 年 12 月 24 日出现肉眼可见血尿, 尿蛋白+, 尿红细胞+++。于 2010 年 12 月 31 日在上海复旦大学中山医院查血尿素氮 13.9 mmol/L、肌酐 540 μmol/L; 肾穿活检病理报告: 新月体肾炎 (I 型)。进行性少尿、无尿, 于 2011 年 1 月 7 日再次查血尿素氮、肌酐升高, 尿素氮 29.79 mmol/L、肌酐 936.6 μmol/L、血浆白蛋白 27.7 g/L, 血红蛋白 68.9 g/L。血甘油三酯 2.85 mmol/L、总胆固醇 5.67 mmol/L; 常规体检时超声发现双肾大小右肾 82 mm × 42 mm, 左肾 92 mm × 45 mm, 肾窦结构欠清, 双侧胸腔积液右侧 17 mm, 左侧 10 mm, 心包腔 10 mm、腹腔积液 18 mm。

1.2 方法

2011 年 1 月 6 日开始行血液透析治疗每周 3 次, 并且同时给予甲泼尼龙及环磷酰胺冲击抗免疫治疗, 于 2011 年 1 月 18 日进行血浆置换治疗 1 次、免疫吸附治疗 9 次。此后单独血液透析治疗至今。同年 8 月 6 日透前查尿素氮 26.54 mmol/L、肌酐 826.9 μmol/L。同年 9 月 9 日进行异体造血干细胞移植, 利用脐带分离出间充质干细胞, 达到 10⁷ 以后从静脉输入。于同年 9 月 11 日再次进行异体

脐带干细胞移植 1 次。共计干细胞移植 2 次。

2 结果

2.1 单独血液透析治疗结果

血液透析治疗 9 个月后抗基底膜抗体仍为阳性, 透析期间应用甲泼尼龙及环磷酰胺冲击抗免疫治疗, 出现恶心、呕吐、室性频发早搏等不良反应。故采用血液透析加造血干细胞移植。

2.2 干细胞移植后实验室检查结果

1 个月后复查血常规及肾功能: 白细胞 6.8 × 10⁹/L, 中性粒细胞 72.2%, 红细胞 3.9 × 10¹²/L, 血红蛋白 115 g/L, 血小板 185 × 10⁹/L, 尿素氮 14.35 mmol/L、肌酐 1141.8 μmol/L、尿酸 544 μmol/L, 抗基底膜抗体弱阳性。2 个月后复查血常规及肾功能: 白细胞 7.0 × 10⁹/L, 中性粒细胞 73.6%, 红细胞 4.0 × 10¹²/L, 血红蛋白 118 g/L, 血小板 189 × 10⁹/L, 尿素氮 9.18 mmol/L、肌酐 919.4 μmol/L、尿酸 448 μmol/L; 抗基底膜抗体阴性。C 反应蛋白 (CRP) 12 mg/dL, 免疫球蛋白 IgE 1.82 IU/mL、IgA 0.765 g/L、IgG 5.44 g/L, IgM 0.418 g/L、微球蛋白 (p2-MG) 40.9 mg/dL, 乳酸脱氢酶、转氨酶正常。

2.3 影像学检查结果

干细胞治疗前, 心脏彩超示心功能下降, 二尖瓣、三尖瓣轻度返流, 主动脉射血分数 37.91%, 干细胞治疗 2 个月后复查心脏彩超示心脏各腔室及其结构未见明显异常回声, 主动脉射血分数 59.35%。肾脏彩超报告显示双肾功能中重度受损, 左肾 GFR 8.3 mL/min, 右肾 GFR 16.6 mL/min。

[作者简介] 李胜云 (1975~), 女, 浙江嘉兴人, 医学学士, 住院医师, 主要从事肾内科临床工作。

3 讨论

抗基底膜抗体由阳性转阴, 及血透前尿素氮、肌酐下降的原因有可能是, 由于适用于干细胞移植的脐带间充质干细胞无抗原性, 不引起机体免疫排斥反应, 存在大量生长因子, 分化到 50 代不变性, 分化成目标细胞并到达目标脏器, 改善脏器功能^[2]。人体器官危及生命时, 器官再继续存在人体某些器官中 (如角膜、肾脏、肝脏和心脏) 已经实现或部分实现。除器官外, 人们希望人体细胞病死或丧失功能后也可以用新生的细胞移植来代替, 这是人类和医学一直长期企盼的梦想。如今, 干细胞移植的发展已部分地实现了这一梦想。用于移植的细胞必须具备以下特点: 一是多潜能性 (多向分化), 即它在移植的部位能够形成目标细胞。二是可以继续自我复制, 即不断地产生新细胞。三是可以在体外培养增殖, 达到一定数量后可以送达目的部位。脐带中的间充质干细胞与胚胎干细胞都具有这 3 个条件。因为人的各种器官就是由胚胎干细胞逐步分化、发育而成的, 它有多向分化的能力, 能自我更新, 不断增殖, 是最理想的可移植细胞。干细胞移植治疗慢性肾功能不全已经取得了一定进展^[3,4]。脐带干细胞在科学家们设定的条件下可以转化成肾干细胞, 用于治疗慢性肾功能不全。当然,

干细胞移植属于多学科联合研究的高科技疗法, 许多问题尚未解决。如干细胞的来源, 体外扩增的技术, 如何移植到合适的部位而能成活, 移植后细胞如何发挥功能, 还有细胞的潜在的癌变问题等, 都需要更深入的研究和大量的动物或临床试验才能解决。

[参考文献]

- [1] SCHERER A, GUNTHER O P, BALSHAW R F, et al. Alteration of human blood cell transcriptome in uremia [J]. *Prostate*, 2006, 66(7):749 - 760.
 - [2] CHEN Y, XU Y, FU G, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with acute leukemia [J]. *Clin Cancer Res*, 2013, 25(4):389 - 396.
 - [3] SMITH S M, BURNS L J, VAN BESSEN K, et al. Hematopoietic cell transplantation for systemic mature T-Cell non-hodgkin lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(25):3 100 - 3 109.
 - [4] SAITOH H, TAKAHASHI N, NANJO H, et al. Varicella-zoster virus-associated fulminant hepatitis following Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for multiple myeloma [J]. *Intern Med*, 2013, 52(15):1 727 - 1 730.
- (2014 - 02 - 10 收稿)

(上接第 152 页)

- [6] FIELD P R, DWYER D E. Difficulties with the serologic diagnosis of infectious mononucleosis: a review of the RCPA quality assurance programs [J]. *Pathology*, 1996, 28(4): 270 - 276.
 - [7] DOLKEN G, WEITZMANN U, BOLDT C, et al. Detection of IgA antibodies to Epstein-Barr virus-associated antigens by ELISA [J]. *J Immunol Methods*, 1984, 68(1): 331 - 339.
 - [8] GARTNER B, HESS R, BRANDT D, et al. Evaluation of four commercially available Epstein-Barr Virus enzyme immunoassays with an immunofluorescence assay as the reference method [J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2003, 10(8): 78 - 82.
- (2014 - 05 - 12 收稿)