

自体骨髓干细胞肝移植1例

朱晓玲, 邢煜, 时冰, 李艳

■背景资料

本文对一例肝硬化失代偿期患者进行自体骨髓干细胞移植, 探讨了自体骨髓干细胞移植的可行性。

朱晓玲, 邢煜, 时冰, 李艳, 辽宁省人民医院消化内科 辽宁省沈阳市 110016

通讯作者: 朱晓玲, 110016, 辽宁省沈阳市沈河区文艺路33号, 辽宁省人民医院消化内科. chenxiaoling57@163.com
电话: 024-24158018

收稿日期: 2005-11-15 接受日期: 2005-12-08

摘要

肝硬化失代偿期患者, 取自体骨髓125 mL, 提取干细胞总数 8.43×10^6 , 经肝动脉注入肝内, 术中、术后无不良反应, 症状好转, 肝性脑病纠正, 肝功恢复, 腹水、胸水减少. 认为, 自体骨髓干细胞肝移植有临床应用可行性, 疗效有待观察。

关键词: 骨髓干细胞; 肝动脉; 肝移植; 治疗; 肝硬化

朱晓玲, 邢煜, 时冰, 李艳. 自体骨髓干细胞肝移植1例. 世界华人消化杂志 2006;14(2):242-243

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/242.asp>

1 病例报告

患者, 男, 42岁. 4 a前因乏力、腹胀就诊, 诊断乙型肝炎, 保肝对症治疗. 2 a前被确诊为乙型肝炎肝硬化肝功能失代偿期合并食管静脉曲张破裂出血, 行脾切除术、断流术. 半年前CT动脉造影诊断肝左叶早期癌变, 癌灶直径1.9 cm, 行叶段超选择性栓塞治疗. 患病以来一直坚持保肝对症治疗, 乏力、腹胀时有发生. 断流手术后, 反复出现肝性脑病, 每周数次, 经常不明原因发热, 对症治疗可好转. 1 mo前呕血、黑便, 给与抑酸剂、生长抑素及输血等治疗好转出院. 2005-09-26因再次呕吐咖啡色胃内容物约400 mL, 伴头晕、腹泻稀水样便, 呼吸困难, 发热(38℃)、排尿少、睡眠障碍等来院. 入院检查: T 37.5℃, P 80 次/min, R 20 次/min, BP 16/11 kPa(120/80 mmHg), 发育正常, 营养中等, 慢性病容, 神志清晰, 查体合作, 面色苍白, 肝掌阳性, 颈部可见蜘蛛痔, 巩膜无黄染, 睑结膜和口唇苍白, 心脏正常, 双下肺呼吸音弱, 叩诊实音, 腹部膨隆, 腹水征阳性. 化验室检查: WBC $9.3 \times 10^9/L$, N 0.725, RBC $2.64 \times 10^{12}/L$, Hb 91 g/L, PLT $103 \times 10^9/L$, ALT 830.1 nkat/L,

ALB 26.6 g/L, GLO 30.9 g/L, TBIL 39.6 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 12.9 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 26.7 $\mu\text{mol/L}$, 总胆汁酸 20.5 $\mu\text{mol/L}$, AST 860.1 nkat/L. 乙肝表面抗原阳性(测试值13.457), 乙肝核心抗体阳性(测试值0.121), 乙肝e抗原阴性, 乙肝表面抗体阴性, 乙肝e抗体阴性, 抗HCV阴性. 彩超和CT诊断肝硬化、腹水. 胸腹水常规检查未见瘤细胞. 诊断乙型肝炎肝硬化失代偿期(Child C)并胸水、腹水及消化道出血, 早期肝癌栓塞治疗后, 脾切除、断流术后, 肝性脑病. 予止血、抗肝性脑病、抽胸水等支持对症治疗, 出血停止, 腹水减轻, 但肝性脑病和胸水改善不明显. 2005-10-23肝性脑病加重伴呼吸困难, 并于2005-10-25, 在手术室采集骨髓125 mL, 分离净化提取干细胞总数 8.43×10^6 , 经右肝动脉缓慢注入肝内, 术后病人无任何不适. 1 wk复查肝功能: ALT 575.1 nkat/L, TP 69.3 g/L, ALB 33.1 g/L, GLO 36.2 g/L, TBIL 28.7 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 9.4 $\mu\text{mol/L}$, IBIL 19.3 $\mu\text{mol/L}$, 总胆汁酸16.6 $\mu\text{mol/L}$. WBC $5.7 \times 10^9/L$, N 0.535, RBC $3.22 \times 10^{12}/L$, Hb 110 g/L, PLT $107 \times 10^9/L$. 术后20 d Hb 113 g/L, PLT $111 \times 10^9/L$ ALT 501.7 nkat/L, ALB 35.8 g/L, TBIL 23.7 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 8.6 $\mu\text{mol/L}$, AST 695.1 nkat/L. 术后观察2 mo, 肝性脑病未再发作, 不明原因发热情况未再出现, 腹水、胸水减轻, 乏力情况好转。

2 讨论

慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝癌的治疗一直是一个全球性的难题, 目前原位肝移植是治疗的最佳选择, 但由于供体器官紧缺, 同时手术复杂、费用高、移植后免疫排斥等并发症及生存率不高等缺点限制了应用. 肝细胞移植治疗难治性肝病也取得了一定的疗效, 但由于肝细胞在体外不能大量繁殖, 且传代后不能保持其原有特性而难以推广应用。

近年来骨髓干细胞肝移植的研究已经开始. 王平 *et al*^[1]进行了大鼠自体骨髓干细胞经门脉肝移植实验研究. 廖彩仙 *et al*^[2]进行了自体骨髓肝内移植治疗肝硬化的实验研究, 证明可以治疗鼠

肝纤维化. 吴理茂 *et al*^[3]采用自体骨髓干细胞移植与归元方联用治疗急慢性肝损伤实验研究, 证明有治疗肝功能衰竭作用. 干细胞肝移植治疗危重肝病方面还缺乏报道. 本例对乙型肝炎后肝硬化失代偿期(Child C)伴胸水和消化道出血患者, 实施自体骨髓干细胞经肝动脉移植治疗, 过程顺利, 患者无任何不良反应, 证明继廖彩仙、吴理茂 *et al*动物试验后, 可以在人体实施采集自体骨髓干细胞肝移植治疗. 本病例已经观察2 mo, 从临床症状看, 术前患者经常发作肝性脑病和不明原因发热, 术后未出现, 术前胸水增长很快, 几天不抽胸水, 患者即出现呼吸困难, 术后胸水未增加, 患者自觉有减少, 无呼吸困难发生, 也不需要像术前那样依靠抽胸水, 解决呼吸困难的痛苦. 术后肝功能较术前明显好转, 术后20 d血色素、血小板较术前增加, 白蛋白恢复正常, 胆红素下

降. 但本研究仅属个例观察, 还需要更多的临床病例证明. 总之, 采用骨髓干细胞肝内移植术治疗终末性肝功能衰竭和肝硬化, 目前在国际上还属于刚刚起步, 对其确切疗效和并发症等还有待于大量临床观察, 有关骨髓采集量、干细胞移植数、移植途径及远期疗效等尚需长时间临床观察.

3 参考文献

- 1 王平, 王建华, 颜志平, 胡美玉, 王艳红, 李文涛, 林根来. 大鼠骨髓基质细胞分离培养和经门静脉途径的初步研究. 中华放射学杂志 2004; 2: 129-131
- 2 廖彩仙, 张晓东, 植一丹. 应用自体骨髓肝内移植治疗肝硬化的实验研究. 中华医学研究杂志 2004; 4: 215-215
- 3 吴理茂, 李连达, 刘红, 宁可永, 李贻奎. 自体骨髓干细胞移植与归元方联用治疗急慢性肝损伤实验研究. 中国工程科学 2004; 6: 34-42

电编 李琪 编辑 管鑫妍 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

第11届全国中西医结合结直肠肛门病学术会议征文通知

本刊讯 第11届全国中西医结合结直肠肛门病学术会议定于2006-03在广东省深圳市召开, 本次会议由中国中西医结合学会主办, 现将有关征文事项通知如下.

1 征文内容

本次会议的征文内容包括: (1)介绍结直肠肛门基础研究的新动态、新进展、新成果; (2)结直肠肛门肿瘤疾病的诊断及治疗的新技术、新成果, 直肠癌扩大根治术式和疗效, 中低位直肠癌保肛手术方法、适应症和效果, 肛管直肠癌会阴肛门重建术的术式、方法、效果; (3)中西医结合治疗结肠慢传输型、出口梗阻型及结肠、直肠、盆腔、盆底解剖生理功能异常等便秘疾病的诊断治疗方法、适应证、临床疗效和经验教训; (4)中西医结合治疗炎症性肠病的经验及手术方式选择; (5)中西医结合预防、治疗肛肠常见疾病的新方法、新经验; (6)采用中西医结合治疗结直肠肛门疾病的临床护理及造口护理的新方法、新经验; (7)肛门、结直肠损伤及异物处理的经验; (8)介绍国内外肛肠疾病检查、治疗的新器械、新设备、新药物.

2 征文要求

文章应有临床实用性, 基础研究应具有科学性和先进性; 全文4000字以内, 要求寄打印稿(欢迎用软盘或电子信箱投稿), 并附500字以内的摘要一份, 关键词3-5个; 征文稿件请寄: (1)广东省公安边防总队医院(深圳武警医院)肛肠外科柯玮收, 邮编518029, 电话: 0755-82699768, 手机: 13714327555, email: kewe1968@126.com; (2)深圳市第二人民医院肛肠科舒洪权收, 邮编: 518039, 电话: 0755-26250353, 手机: 13923803457, email: ssshhhqq66@163.com.

3 其他

本次会议可授予国家级继续教育I类学分6分, 会议具体日期及详细地址另行通知. 欢迎广大相关领域工作及研究人员参加.