

单倍体外周血干细胞移植治疗恶性血液病6例*

王智明¹, 王琳², 陈晓霞¹, 罗贤生¹, 何丽莉¹, 徐丹丹¹, 李兴¹, 符容香¹, 王云英¹, 黎丽琼¹, 黄姿英¹, 谭莲¹

Haploidentical peripheral stem cell transplantation for treatment of hematologic malignancies in six cases

Wang Zhi-ming¹, Wang Lin², Chen Xiao-xia¹, Luo Xian-sheng¹, He Li-li¹, Xu Dan-dan¹, Li Xing¹, Fu Rong-xiang¹, Wang Yun-ying¹, Li Li-qiong¹, Huang Zi-ying¹, Tan Lian¹

Abstract

BACKGROUND: Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation is confronted with many problems such as difficulty to implant, slow reconstitution, severe graft versus host disease, delayed immunologic reconstitution, and high incidence rate of lethal infection. To overcome these problems can widely use the transplantation of haploidentical hematopoietic stem cells.

OBJECTIVE: To study the effect of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in treatment of hematologic malignancies.

METHODS: We used cytosine arabinoside, busulphan, cyclophosphamide, the anti-thymocyte globulin and methyl-n-(2-chloroethyl)-n-cyclohexyl-n-nitrosourea as preconditioning of patients, used cyclosporine A, mycophenolate mofetil, the anti-thymocyte globulin, interleukin-11 and methotrexate as prophylaxis of acute graft versus host diseases to treat 6 cases of hematologic malignancies.

RESULTS AND CONCLUSION: All patients achieved complete engraftment. The median times of neutrophil recovery $> 1.0 \times 10^9/L$ were 15.8 (+12~+20) days after transplantation. The incidence of grade III-IV graft-versus-host disease was 16.7%. All patients survived disease-free with a median follow-up of 34.7(13-63) months. Results have indicated that haploidentical hematopoietic stem cell transplantation is a safe and effective treatment for hematologic malignancies, with cytosine arabinoside, busulphan, cyclophosphamide, the anti-thymocyte globulin, methyl-n-(2-chloroethyl)-n-cyclohexyl-n-nitrosourea as preconditioning, with cyclosporine A, mycophenolate mofetil, the anti-thymocyte globulin, interleukin-11 and methotrexate as prophylaxis of acute graft versus host diseases.

Wang ZM, Wang L, Chen XX, Luo XS, He LL, Xu DD, Li X, Fu RX, Wang YY, Li LQ, Huang ZY, Tan L. Haploidentical peripheral stem cell transplantation for treatment of hematologic malignancies in six cases. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(27): 5111-5114. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 单倍体造血干细胞移植面临着植入困难、造血重建慢、移植物抗宿主病重、免疫重建迟、致死性感染发生率高等诸多难题, 如克服这些问题可使单倍体造血干细胞移植得以广泛应用。

目的: 观察单倍体移植治疗恶性血液病的疗效。

方法: 在单倍体移植时采用阿糖胞苷、马利兰、环磷酰胺、抗胸腺细胞球蛋白、甲基环己亚硝脲联合作为预处理方案, 用环孢素 A、麦考酚酸酯、抗胸腺细胞球蛋白、白细胞介素 11 及甲氨蝶呤联合预防急性移植物抗宿主病, 治疗 6 例恶性血液病。

结果与结论: 全部患者完全植入, 白细胞 $> 1.0 \times 10^9 L^{-1}$ 中位时间为 15.8 (+12 d~+20 d), III~IV 度移植物抗宿主病的发生率为 16.7%, 中位随访时间 34.7(13~63)个月, 无复发, 至今仍存活。结果提示单倍体移植治疗恶性血液病时, 用阿糖胞苷、马利兰、环磷酰胺、抗胸腺细胞球蛋白、甲基环己亚硝脲联合作为预处理方案, 用环孢素 A、麦考酚酸酯、抗胸腺细胞球蛋白、白细胞介素 11 及甲氨蝶呤联合预防急性移植物抗宿主病是安全、有效的。

关键词: 造血干细胞移植; 恶性血液病; 单倍体; 移植物抗宿主病; 干细胞

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.27.040

王智明, 王琳, 陈晓霞, 罗贤生, 何丽莉, 徐丹丹, 李兴, 符容香, 王云英, 黎丽琼, 黄姿英, 谭莲. 单倍体外周血干细胞移植治疗恶性血液病 6 例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(27):5111-5114. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

造血干细胞移植是根治恶性血液病的最佳方法, 但随着国内独生子女的增多, 难以寻找到人类白细胞抗原全相合的供者, 而非血缘配型完全相合的供者概率低且耗时长, 可能令更多患者错失最佳的治疗时机。而单倍体造血干细胞移植解决了供者来源困难问题, 为患者赢得了

治疗时机, 从而挽救了更多的生命。但单倍体造血干细胞移植面临着植入困难、造血重建慢、移植物抗宿主病重、免疫重建迟、致死性感染发生率高等诸多难题, 如克服这些问题可使单倍体造血干细胞移植得以广泛的推广应用。

1 对象和方法

设计: 病例分析。

¹Department of Hematology, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, Hainan Province, China; ²Department of Hematology and Oncology, Hainan Provincial Nong Ken Hospital, Haikou 570311, Hainan Province, China

Wang Zhi-ming, Associate chief physician, Department of Hematology, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou People's Hospital, Haikou 570208, Hainan Province, China wzm8282@126.com

Supported by: the Natural Science Foundation of Hainan Province in 2008, No. 30869*

Received:2010-01-11 Accepted:2010-03-20

¹ 海口市人民医院, 中南大学湘雅医学院附属海口医院血液科, 海南省海口市 570208; ² 海南省农垦总局医院血液肿瘤科, 海南省海口市 570311

王智明, 男, 1971年生, 海南省临高县人, 1997年南通医学院毕业, 副主任医师, 主要从事血液学专业方面的研究。wzm8282@126.com

中图分类号:R394.2
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)27-05111-04

收稿日期: 2010-01-11
修回日期: 2010-03-20
(20100111021/M·Q)

时间及地点: 病例来自于 2004-09/2008-11 海口市人民医院。

对象:

入组标准: ①白血病及非霍奇金淋巴瘤Ⅳ期。②无人类白细胞抗原全相合同胞供者。③虽有人类白细胞抗原全相合同胞, 但不适合作为供者。④患者年龄小于 50 岁, 且身体状况良好。⑤家属及患者签字同意行单倍体造血干细胞移植。

排除标准: ①急性早幼粒细胞白血病。②有合适人类白细胞抗原全相合同胞供者。③患者年龄大于 50 岁或身体状况较差。

共入选 6 例恶性血液病患者, 男 5 例, 女 1 例, 中位年龄 30 岁(17~43 岁)。其中 2 例为慢性粒细胞白血病(CML)慢性期(CP), 1 例为非霍奇金淋巴瘤Ⅳ期 A 第一次完全缓解(CR₁), 1 例为急性淋巴细胞白血病(ALL)第二次完全缓解(CR₂), 1 例为急性粒细胞白血病部分分化型(AML-M₂)第一次完全缓解(CR₁), 1 例为急性粒细胞白血病部分分化型第二次完全缓解(CR₂); 人类白细胞抗原(HLA)1 个位点不合 3 例, 人类白细胞抗原 3 个位点不合 3 例。

供受者及 HLA 相合情况:

病例	性别	年龄(岁)	移植前疾病及状态	干细胞来源	HLA 相合情况	移植术式
1	男	17	CML CP	胞姐	1 个位点不合	单倍体移植
2	男	43	NHL-ⅣA CR ₁	胞姐	1 个位点不合	单倍体移植
3	女	32	CML CP	胞兄	1 个位点不合	单倍体移植
4	男	38	AML-M ₂ CR ₂	胞兄	3 个位点不合	单倍体移植
5	男	18	ALL CR ₂	母亲	3 个位点不合	单倍体移植
6	男	32	AML-M ₂ CR ₁	表弟	3 个位点不合	单倍体移植

实验方法:

预处理方案: -10 d(回输干细胞前为-, 回输干细胞后为+)、-9 d 予阿糖胞苷 2.0~3.0 g/(m²·d) 24 h 持续静滴, -8 d~-6 d 予马利兰 4 mg/(kg·d)口服或白舒菲 0.8 mg/kg 静滴(每 6 h 一次), -5 d~-4 d 予环磷酰胺 50 mg/(kg·d)静滴, -3 d 予甲基环己亚硝脲 250 mg/(m²·d)口服, -5 d~-2 d 予抗胸腺细胞球蛋白 2.5 mg/(kg·d)静滴。

外周血干细胞动员、采集和回输: 输造血干细胞 3 d 前始供者用重组人粒细胞集落刺激因子 5~10 μg/(kg·d)×5 d, 皮下注射, 于动员第 4, 5 天用血细胞分离机(COBE, Spectra, Version 6.0 software, LeRewood, USA)采集干细胞, 采集当天由锁骨下静脉立即输入, 输入的单个核细胞为(6.40~9.11)×10⁸/kg, CD34⁺为(2.9~7.7)×10⁶/kg。

移植抗宿主病的预防: -7 d 始静脉滴注环孢素 A 5~10 mg/(kg·d), 12 h/次×2 次/d, 无呕吐后改为口服维

持; -7 d 始麦考酚酸酯 0.5 g/次, 2 次/d, 口服; +1 d 予甲氨蝶呤 15 mg/m² 静脉滴注, +3 d、+6 d 及+11 d 各予 10 mg/m² 的甲氨蝶呤静滴, -6 d 始予 2 周的白细胞介素 11 1.5 mg/d 皮下注射。若无移植抗宿主病, 可于 3~6 个月后渐减量。

出血性膀胱炎的预防: 使用更昔洛韦(-10 d~-6 d)及阿昔洛韦(+1 d~+10 d)静滴预防病毒感染。-5 d~-4 d 用美司钠, 同时水化、碱化尿液并予强迫利尿, 用碳酸氢钠溶液调节尿 pH 值维持在 7.0~8.0 之间。

肝静脉闭塞病的预防: 肝素钠 2 500 U/d×7 d, 均速静滴 24 h, 复方丹参注射液 250 mL/d×7 d 静滴, 并予护肝利胆药保肝。

支持治疗及其他并发症预防: 无菌随意饮食, 高糖、复方氨基酸注射液、脂肪乳静滴, 无法进食时用静脉营养液; 预防感染采取住层流室全环境保护, 服肠道抑菌药, -10 d~-7 d 予亚胺培南·西司他汀消灭潜在感染灶, +1 d~+14 d 予静脉免疫丙种球蛋白; +6 d 始予重组人粒细胞集落刺激因子 5 μg/(kg·d)升白细胞至大于 2.0×10⁹ L⁻¹; 用更昔洛韦(-10 d~-6 d)及阿昔洛韦(+1 d~+10 d)静滴预防巨细胞病毒等感染; 血小板 < 20×10⁹ L⁻¹ 时用血小板过滤器输注单采的血小板, 血色素 < 80 g/L 时用红细胞过滤器输同型红细胞悬液。

植入证据检测: 血型不同时行 ABO 血型检测; 性别不同予检测性染色体; 性别相同可行 DNA 分型检测。

主要观察指标: 检测白细胞、血小板、红细胞, 骨髓常规, 血型不同时检测血型, 性别不同时检测性染色体, 性别相同时行 DNA 分型检测。

设计、实施、评估者: 由第一、第二作者设计及收集资料, 全部作者参与实施及评估, 未使用盲法评估。

2 结果

2.1 造血功能重建 6 例患者全部重建造血, 白细胞 > 1.0×10⁹ L⁻¹ 中位时间为 15.8 d (+12 d~+20 d), 血小板 > 20×10⁹ L⁻¹ 中位时间为 27.8 d (+20 d~+51 d), 造血干细胞输入后 1 个月查骨髓均表现为增生明显活跃。

2.2 并发移植抗宿主病情况 例 1 于+34 d 出现混合型急性移植抗宿主病Ⅳ度, 经予甲基强的松龙无效后, 加用甲氨蝶呤及抗 CD25 单克隆抗体治疗, 病情得到控制并转为慢性移植抗宿主病(消化道); 例 4 及例 5 出现急性移植抗宿主病Ⅱ度; 例 6 出现急性移植抗宿主病Ⅰ度; 慢性移植抗宿主病共 4 例。

2.3 移植相关并发症 除 2 例发生迟发性出血性膀胱炎外, 无间质性肺炎、肝静脉闭塞病等其他严重并发症。

2.4 植入证据 间接证据: 骨髓像示造血功能正常, 6 例患者至今仍存活, 均已正常生活或工作; 直接证据:

经行 ABO 血型、性染色体检测或 DNA 分型支持供者植入。

2.5 疗效及随访 6 例患者目前均正常生活或工作, 定期复查血象及骨髓象均未见异常。中位随访时间为 34.7(13~63)个月, 至 2009-12 为止。

病例报告项目清单:

病 例	性 别	年 龄 (岁)	白细胞 $>1.0 \times 10^9 L^{-1}$ 的时间(d)	血小板 植活 时间(d)	移植物抗宿主病 发生情况	并发症	随访 时间 (月)
1	男	17	+12	+20	VI 急性, I 慢性		63
2	男	43	+12	+28	I 慢性		49
3	女	32	+18	+21	I 慢性	出血性 膀胱炎	24
4	男	38	+20	+27	II 急性		38
5	男	18	+19	+51	II 急性	出血性 膀胱炎	21
6	男	32	+14	+20	I 急性, I 慢性		13

3 讨论

与人类白细胞抗原配型全相合的造血干细胞移植相比, 单倍体造血干细胞移植面临着植入困难、移植物抗宿主病重、造血重建慢、免疫重建迟、致死性感染发生率高等诸多难题。而植入难易决定了造血重建、免疫重建快慢及感染发生率高低问题, 故解决植入困难至关重要。对植入困难问题, 采取以下方法: ①利用甲基环己亚硝脲易透过血脑屏障及具有较长免疫抑制作用的优点, 减低中枢神经系统白血病的复发和移植物被排斥的可能。②增加阿糖胞苷剂量, 加强抑制移植物反应, 减少移植排斥, 提高植入率。③加大非去 T 细胞外周血干细胞输入, 较大剂量 CD34⁺细胞的输入, 可促进移植物植入^[1], 且随着外周血干细胞输注一定数量的 T 淋巴细胞, 亦利于干细胞的植入。④+6 d 给予重组人粒细胞集落刺激因子 5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 加速造血重建。⑤+1 d~+14 d 予静脉免疫丙种球蛋白克服免疫功能缺陷。⑥-11 d~-7 d 予亚胺培南·西司他丁, -10 d~-6 d 予更昔洛韦及 +1 d~+10 d 予阿昔洛韦预防感染。

针对移植物抗宿主病发生率高且重的问题, 采取了一些措施: ①利用重组人粒细胞集落刺激因子动员的供者干细胞具有降低移植物抗宿主病的效果^[2], 予动员的供者干细胞输注给患者。②输入较大剂量 CD34⁺细胞具有降低急性移植物抗宿主病作用^[1]。③采用麦考酚酸酯、环孢素 A、抗胸腺细胞球蛋白及短程甲氨蝶呤共同强化免疫抑制, 预防急性移植物抗宿主病。麦考酚酸酯于体内脱脂后形成麦考酚酸, 后者可抑制鸟

嘌呤合成途径的限速酶次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶的活性, 减少外周血 T、B 淋巴细胞鸟嘌呤核苷酸的含量^[3], 达到预防急性移植物抗宿主病的效果; 移植前使用抗胸腺细胞球蛋白可能具有抑制 T 细胞的激活, 防止后续细胞因子连锁免疫反应, 达到降低移植物抗宿主病的发生率及严重程度^[4-7]。④-6 d 始予白细胞介素 11 皮下注射 2 周。研究表明白细胞介素 11 可以抑制 T 细胞的活化及增殖、抑制抗原提呈过程及通过抑制细胞因子抑制效应阶段等多个环节达到抑制急性移植物抗宿主病的发生^[8-10]。⑤预处理方案中环磷酰胺可诱导嵌合和免疫耐受产生, 通过嵌合状态致受者体内的供者反应性 T 细胞删除达到减少急性移植物抗宿主病发生程度和发生率^[11]。

经上述处理, 6 例患者 4 例发生急性移植物抗宿主病, 例 1 于+28 d 时因陪同家属感冒传染患者, 于+34 d 出现全身急性移植物抗宿主病 IV 度, 治疗后转为慢性移植物抗宿主病(消化道), 考虑抗 CD25 单克隆抗体及甲氨蝶呤疗效更佳, 而抗胸腺细胞球蛋白主要用于抗 CD25 单克隆抗体无效者, 且 TNF- α 阻滞剂及间充质干细胞治疗急性移植物抗宿主病仍在临床研究中^[12], 故例 1 给予甲基强的松龙、甲氨蝶呤及抗 CD25 单克隆抗体治疗; 余例均为 I~II 度, 且经调整免疫抑制剂用量后可控制; 全部患者均植入, 未发生死亡, 至今存活中位随访时间为 34.7(13~63)个月, 与国外报道的植入率为 72%~94%^[13-14], 感染和复发死亡率高^[14], 长期存活率低于 40%相比有提高^[14-16], 但因例数少尚待继续总结。本组因随访最长时间仅为 63 个月, 故与文献报道的 8 年无病生存率为(47 \pm 5)%^[17]无法对比。

监测白血病残留细胞是预防造血干细胞移植后白血病复发的关键, 可根据白血病细胞残留的检测调整免疫抑制剂, 如白血病残留细胞进行性增高, 可采用: ①供者淋巴细胞体外培养激活产生致敏淋巴细胞后输给患者, 通过致敏淋巴细胞产生的细胞因子杀伤白血病细胞。②供者淋巴细胞在体外培养激活产生细胞毒 T 细胞后输给患者, 通过细胞毒 T 细胞杀伤白血病细胞; 且不易诱发移植物抗宿主病的发生^[18-19]。

本组患者获得较快的造血重建, 白细胞 $>1.0 \times 10^9 L^{-1}$ 的中位时间 15.8 d (+12 d~+20 d), 血小板植活中位时间 27.8 d (+20 d~+51 d), 与文献报道基本相似^[20]; 均无严重的致命性感染; 6 例患者移植后经行 ABO 血型、性染色体检测或 DNA 分型均支持供者植入。中位随访时间为 34.7(13~63)个月, 目前均正常生活或工作。结果说明采用的阿糖胞苷、马利兰、环磷酰胺、抗胸腺细胞球蛋白、甲基环己亚硝脲联合作为预处理方案, 用环孢素 A、麦考酚酸酯、抗胸腺细胞球蛋白、白细胞介素 11 及甲氨蝶呤联合预防急性移植物抗宿主病行单倍体外周血造血干细胞移植治疗恶性血液病是安全、有效的, 其

植入困难和移植物抗宿主病发生程度重等问题是可以克服的, 故值得推广。

4 参考文献

[1] Zhou L, He GS, Wu DP, et al. Zhonghua Neike Zazhi. 2006;45(10):851-853.
周玲, 何广胜, 吴德沛, 等. 母供子非去T细胞性单倍体异基因造血干细胞移植治疗恶性血液病[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(10):851-853.

[2] Kusnierz-Glaz CR, Still BJ, Amano M, et al. Granulocyte colony-stimulating factor-induced mobilization of CD4- CD8- T cells and hematopoietic progenitor cells (CD34+) in the blood of normal donors. Blood. 1997;89(7):2586-2595.

[3] Simmons WD, Rayhill SC, Sollinger HW. Preliminary risk-benefit assessment of mycophenolate mofetil in transplant rejection. Drug Saf. 1997;17(2):75-92.

[4] Lu DP, Dong L, Wu T, et al. Conditioning including antithymocyte globulin followed by unmanipulated HLA-mismatched/haploidentical blood and marrow transplantation can achieve comparable outcomes with HLA-identical sibling transplantation. Blood. 2006;107(8):3065-3073.

[5] Crawley C, Szydlo R, Lalancette M, et al. Outcomes of reduced-intensity transplantation for chronic myeloid leukemia: an analysis of prognostic factors from the Chronic Leukemia Working Party of the EBMT. Blood. 2005;106(9):2969-2976.

[6] Liang H, Chen LJ, Ma JQ, et al. Shanghai Jiaotong Daxue Xuebao. 2007;27(8):1011-1013.
梁辉, 陈琳军, 马静秋, 等. ATG用于异体造血干细胞移植前预防移植物抗宿主反应[J]. 上海交通大学学报, 2007, 27(8):1011-1013.

[7] Russell JA, Turner AR, Larratt L, et al. Adult recipients of matched related donor blood cell transplants given myeloablative regimens including pretransplant antithymocyte globulin have lower mortality related to graft-versus-host disease: a matched pair analysis. Biol Blood Marrow Transplant. 2007;13(3):299-306.

[8] Ichioka N, Inaba M, Kushida T, et al. Prevention of senile osteoporosis in SAMP6 mice by intrabone marrow injection of allogeneic bone marrow cells. Stem Cells. 2002;20(6):542-551.

[9] Hill GR, Cooke KR, Teshima T, et al. Interleukin-11 promotes T cell polarization and prevents acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation. J Clin Invest. 1998; 102(1): 115-123.

[10] Yu YG, Gao QP. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2005;26(2):84-86.
余永国, 高清平. 白细胞介素11对小鼠骨髓移植后GVHD及GVL的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2005, 26(2):84-86.

[11] Xu H, Chilton PM, Huang Y, et al. Addition of cyclophosphamide to T-cell depletion-based nonmyeloablative conditioning allows donor T-cell engraftment and clonal deletion of alloreactive host T-cells after bone marrow transplantation. Transplantation. 2007; 83(7):954-963.

[12] Giorgini A, Noble A. Blockade of chronic graft-versus-host disease by alloantigen-induced CD4+CD25+Foxp3+ regulatory T cells in nonlymphopenic hosts. J Leukoc Biol. 2007;82(5):1053-1061.

[13] Rizzieri DA, Koh LP, Long GD, et al. Partially matched, nonmyeloablative allogeneic transplantation: clinical outcomes and immune reconstitution. J Clin Oncol. 2007;25(6):690-697.

[14] Lang P, Handgretinger R. Haploidentical SCT in children: an update and future perspectives. Bone Marrow Transplant. 2008; 42 Suppl 2:S54-59.

[15] Stern M, Ruggeri L, Mancusi A, et al. Survival after T cell-depleted haploidentical stem cell transplantation is improved using the mother as donor. Blood. 2008;112(7):2990-2995.

[16] Ogawa H, Ikegame K, Kaide K, et al. Unmanipulated HLA 2-3 antigen-mismatched (haploidentical) bone marrow transplantation using only pharmacological GVHD prophylaxis. Exp Hematol. 2008; 36(1):1-8.

[17] Lanino E, Sacchi N, Peters C, et al. Strategies of the donor search for children with second CR ALL lacking a matched sibling donor. Bone Marrow Transplant. 2008;41 Suppl 2:S75-79.

[18] Introna M, Borleri G, Conti E, et al. Repeated infusions of donor-derived cytokine-induced killer cells in patients relapsing after allogeneic stem cell transplantation: a phase I study. Haematologica. 2007;92(7):952-959.

[19] Loren AW, Porter DL. Donor leukocyte infusions for the treatment of relapsed acute leukemia after allogeneic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2008;41(5):483-493.

[20] Han W, Lu DP, Huang XJ, et al. Zhonghua Xueyue Zazhi. 2004; 25(8):453.
韩伟, 陆道培, 黄晓军, 等. HLA配型不合造血干细胞移植GIAC方案100例临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2004, 25(8):453.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 2008年海南省自然科学基金项目(30869)。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

设计或课题的偏倚或不足: 本组病例数较少, 因患者来源困难等问题未能设立对照组, 仅与国内外相关报道进行对比, 其可比性存在一定不足。

提供临床借鉴的意义: 本组采取的预处理方案及移植物抗宿主病预防方案在植入率、急性移植物抗宿主病发生程度、移植相关死亡率等方面显示出一定的优势, 值得推广; 在白血病残留细胞监测方面仅有3例患者监测, 有待完善, 另例数尚少, 有待继续统计。

外国专家修饰的医学英语句型: 本刊英文部

Potential:

adj. 可能的, 潜在的
n. 潜力, 潜能
n. 电位, 电势

词义辨析:

latent, potential

这两个形容词均含“潜在的”之意。

latent: 指存在但看不见的现象或潜在的性质。

potential: 强调潜在的可能性或能力。

英英解释:

名词 potential:

1. the inherent capacity for coming into

being

同义词: potentiality, potency

2. the difference in electrical charge between two points in a circuit expressed in volts

同义词: electric potential, potential difference,

potential drop, voltage

形容词 potential:

1. existing in possibility

同义词: possible

2. expected to become or be; in prospect

同义词: expected, likely

本刊例句:

We tested the feasibility of culturing cells in autologous cerebrospinal fluid prior to transplantation to reduce the number of potential contaminants and determine if cell growth occurs normally in cerebrospinal fluid, addressing a clinical barrier to their use.