

## 骨髓增生异常综合征克隆演变的临床探究

罗成, 张俊\*

贵州医科大学第二附属医院 贵州凯里

**【摘要】**骨髓增生异常综合征属于一种异质性且恶性克隆性的造血疾病, 主要表现为外周血细胞减少、骨髓造血功能低下、单系或多系的骨髓发育不良, 并有向急性髓系白血病进一步发展的风险。本文针对骨髓增生异常综合征及其克隆演变过程进行研究, 并且针对疾病提出一些预防和治疗的措施, 从而对患者的健康提供基本的保障。

**【关键词】**骨髓增生异常综合征; 克隆演变; 治疗方法

**【收稿日期】**2023 年 1 月 7 日 **【出刊日期】**2023 年 1 月 25 日 **【DOI】**10.12208/j.ijmd.20230005

### Clinical inquiry of the clonal evolution of myelodysplastic syndromes

Cheng Luo, Jun Zhang\*

The Second Affiliated Hospital of Guizhou Medical University Kaili, Guizhou

**【Abstract】** Myelodysplastic syndrome is a heterogeneous and malignant clonal hematopoietic disease, mainly manifested by reduced peripheral blood cells, low bone marrow hematopoiesis, single or multilineage bone marrow dysplasia, and the risk of further development to acute myeloid leukemia. This paper studies the myelodysplastic syndrome and its clonal evolution process, and proposes some prevention and treatment measures for the disease, so as to provide the basic guarantee for the health of patients.

**【Keywords】** myelodysplastic syndrome; clonal evolution; treatment method

#### 1 引言

骨髓增生异常综合征 (MDS) 是起源于造血干细胞的一组异质性髓系克隆性疾病, 特点是髓系细胞分化及发育异常, 表现为无效造血、难治性血细胞减少、造血功能衰竭, 高风险向 AML 转化。经“免疫诊断→免疫阻断+清除→免疫修复+激活→免疫重建+保护”四步治疗骨髓增生异常综合征<sup>[1]</sup>。MDS 的确切病因还在不断地探索与研究之中, 具体的病因尚不清楚, 医学检验存在一定的制约性。而实际病因研究工作中, 一些证据可以表明, 一些骨髓增生异常综合征患者在出生的时候就自带病理, 可以说就是客观原因造成的 MDS, 且难以避免, 只能长期坚持治疗。

#### 2 引发骨髓增生异常综合征的制约性因素

MDS 疾病的引发因素有多种, 目前还尚不明确, 可能是化学、生物或物理方面所致。有些患者可能是因为长期食用不干净的食物或饮用被污染的

水源导致, 从而患上骨髓增生异常综合征。其次还有可能因为环境因素导致患病, 若是患者身体长期受到辐射, 或者长期处于存在污染的环境中, 都有可能致病<sup>[2]</sup>。比如说房间装修的甲醛, 这些也可能会导致 MDS 的发生, 最后就是和遗传有关系, 也就是基因因素, 遗传也有可能也会导致 MDS 的发生。

#### 3 骨髓增生异常综合征的克隆演变过程

##### 3.1 MDS 造血干细胞移植的指征

MDS 诊断后早期移植预后较好, 但目前并不清楚对早期阶段的 MDS 进行移植是否可以获得最长的生存预期。国际骨髓移植登记组 (IBMTR) 的结论是国际预后评分系统 (IPSS) 低危和中危-1 患者在疾病进展为 AML 前进行移植生存预期较好; 而高危 MDS 诊断后马上移植预后最好。而利用 IPSS-R 预后分类系统, 当低危和极低危患者向中危进展时就进行移植, 可最大限度延长生存。

##### 3.2 MDS 的基因突变的指征

\*通讯作者: 张俊

移植前联合化疗, 可造成骨髓抑制和器官损伤<sup>[3]</sup>, 去甲基化治疗可诱导血液学和细胞遗传学的双重反应, 但不能根除 MDS 克隆, 移植前去甲基化治疗和化疗后移植的效果相似。

### 3.3 MDS 克隆演变

MDS 中常出现的基因突变是表观调节相关的基因突变, 如 TET2、ASXL1、IDH1/2、EZH2 和 DNMT3A。剪切子相关突变如 SF3B1、SRSF2、U2AF1 和 ZRSR2 不是 MDS 特异性的突变。骨髓配型低分辨配型一般有 6 个点<sup>[4]</sup>, 高分辨配型有 10 个点。而 9 个点也是半相合骨髓移植中配型最好的。也就是骨髓的 10 个点的等对基因都和患者的一样才可以进行移植, 8 个点上可以进行骨髓移植, 骨髓移植目前是临床上最好的方法, 对患者治疗有较大的好处。

## 4 骨髓增生异常综合征的治疗方法

### 4.1 半相合骨髓移植

半相合骨髓移植的成功率一般在 94%。有的患者通过骨髓移植手术后的生存率与疾病类型有关。但一般患者的生存率应该会高于 60%。半相合骨髓移植是取父母或者其他直系亲属的造血干细胞进行移植治疗, 临床成功率相对较高, 可能在 90%左右。

### 4.2 饮食规律治疗

MDS 患者宜多吃一些补充蛋白质的食物, 比如鱼肉、鸡肉、牛奶及水果蔬菜等, 避免营养素缺乏。辛辣食物要尽可能避免。一般患者在做完骨髓移植之后, 身体会比较虚弱, 此时要多吃一些能较快补充营养的食物, 让身体尽快恢复。在调养期间, 患者还可以吃一些红枣桂圆汁、花生等。冬虫夏草有着提升免疫力的作用, 可以适量吃一些, 但是不能仅靠单一营养物来进行饮食治疗, 要多方面调整好科学的饮食规律, 才能发挥饮食治疗的作用。

### 4.3 骨髓增生异常综合征的骨髓移植治疗方法

如果骨髓成功移植, 病情不出现复发<sup>[5]</sup>, 一般对患者寿命没有什么影响, 如果骨髓移植后患者还会有血液问题或者是手术后的并发症, 那么就要根据患者疾病复发的严重程度来分析其寿命, 很多患者会死于术后并发症, 比如免疫排异反应和感染, 若没有这些并发症, 患者寿命会得到有效延长。造血干细胞移植分为骨髓移植, 外周血干细胞移植和脐血移植。移植物抗宿主病的出现也是临床植活的

证据。骨髓移植后大概第二星期到第六星期为骨髓的恢复期, 但是想恢复正常至少需要三个月的时间, 因为骨髓移植之后第三个月的时候可能会出现排异现象, 这时候的排异现象叫做急性排异或者超急性排异, 之后如果三个月以后出现排异现象就叫做慢性排异, 这都是比较危险的时期, 所以术后患者的护理工作一定要做好。一般骨髓移植后出现排异反应的话, 如果是及早发现的话, 也可以及早确定, 治愈的概率就高, 因此术后要做好对患者的身体监控<sup>[6]</sup>。

造血干细胞移植后的排异表现有急性排异和慢性排异。腹泻、肝功能受损、以及皮疹都属于急性排异。皮肤出疹子有轻有重, 有的只是出现局部皮肤出疹, 有的是全身皮疹。因此可以根据皮疹的范围、肝脏受损的程度, 以及腹泻的程度来分级。根据病情分期、轻重, 给予相应的治疗。轻度急性排斥, 甚至可以不去治疗, 对一些严重的三级或四级患者则需要临床干预<sup>[7]</sup>。MDS 的预后判断, 何为灵敏而特异并且易于推广应用的标准值得进一步探讨; 近年来, 文献报道集中于①MDS 骨髓红细胞和粒系祖细胞体外培养; ②MDS 骨髓成纤维细胞集落的变化及功能观察。③染色体核型分析。这些检查手段多数仅限于有条件的单位, 难以推广应用, 且特异性不强。RA 演变为 RAEB→RAEB-T→AML, 在 RA 阶段并未发现上述项目异常: 骨髓活组织检查。研究人员针对 40 例 MDS 进行 rricott 任价细胞生长活检, 结果如下: (A) 能确切估价细胞生长情况 (B) 约 65% 的病例有网硬蛋白纤维增高, (C) 巨核细胞异常增生比在涂片更易发现, (D) 易观察到异常原始骨髓细胞在骨髓中丛状生长, 表明原始细胞生长过度, 提示有转化白血病的可能, 视为征兆之一。国内有人发现, 抽取物涂片往往“正常”, 而活检切片常可检出原始细胞簇, 考虑抽吸涂片易遭静脉窦血液之稀释, 加之发育成熟的血细胞易于抽取, 而原始细胞与基质的粘着力较

### 4.4 骨髓增生异常综合征进行骨髓移植后的寿命

骨髓移植后患者能够存活的时间短则几个月, 长则不会影响正常寿命。如果骨髓移植以后, 患者有严重的移植物抗宿主病, 可能会导致移植组织死亡, 此时患者可能就只能存活几个月。如果骨髓移

植以后, 没有严重的移植物抗宿主病, 移植后患者达到缓解、治愈, 那么疾病对患者的正常寿命影响就较小。骨髓移植后能活多久取决于多种因素, 临床上很多骨髓移植的患者往往因免疫排异反应、感染等而死亡。

#### 4.5 骨髓增生异常综合征的心理健康教育护理

医护人员要高度关注患者的心理健康, 对患者多关心和进行心理疏导, 尽可能通过一对一的医护陪伴让患者感受到温暖, 这样不仅可以降低患者心理负担, 还可以提升患者治疗的信心。而积极向上的治疗态度和健康的心理素质对患者病情的好转和彻底恢复有非常大的帮助, 让患者在调理期间保持放松的心态, 不去胡思乱想, 才能促进身体更快的恢复。

#### 5 骨髓增生异常综合征的注意事项

另外需要引起重视的是<sup>[8]</sup>: 骨髓增生异常综合征患者在术后复发率高。目前白血病的治疗主要有三种方法: 化疗、骨髓移植和中药治疗。它们都有各自的特点。化疗疗效快, 副作用大。骨髓移植既昂贵又危险。中药疗效相对缓慢, 但可综合调整, 副作用小, 疼痛小, 成本低。通过大量的医学实践观察, 认为中西医结合的方法(化疗中中药含量约为人参皂苷 rh2 的 16.2%等)是比较理想的, 具有疗效好、副作用小的优点。骨髓移植在临床上往往是用于恶性血液疾病的患者, 比如骨髓增生异常综合症等。因为骨髓移植花费大, 有移植相关死亡先例, 所以患者是否进行骨髓移植, 要综合多方面来慎重考虑<sup>[9]</sup>。

#### 6 小结

在骨髓增生异常综合征患者的治疗过程中, 利用不同的治疗方法来进行骨髓增生异常综合征患者的治疗是非常有必要的。医护人员对患者的骨髓移植再加上健康饮食习惯治疗, 让患者清楚治疗过程, 提升患者治疗的信心及配合度, 可以极大降低患者二次发生病变的情况和出现并发症的发生, 治疗的

效果非常显著。医生的骨髓移植治疗加上饮食规律以及健康心理疏导的有效治疗, 对骨髓增生异常综合征患者的治愈效果非常显著, 值得各大医院加以应用, 并且逐步地推广开来, 根据患者的实际情况进行进一步治疗。

#### 参考文献

- [1] 李琴旦,王雪峰等.骨髓移植预防骨髓增生异常综合征疾病效果的系统评价[J].护士进修杂志.2021.06(10).127-131
- [2] 刘润泽,卢亚霞.骨髓增生异常综合征患者的情况调查及其影响因素分析[J].中国血液净化.2020.03(10).684-687
- [3] 张晓丹,李云波.骨髓增生异常综合征的克隆演变研究[J].中国现代医生.2022.09(11).842-846
- [4] 吴缪根,韩楚乔,王建跃.饮食规律对骨髓增生异常综合征病变机能恢复的护理研究[J].世界最新医学信息文摘.2019.13(17).29-32
- [5] 陈涛涛.骨髓移植对骨髓造血干细胞的促进血液循环的应用[J].健康养生.2022.14(09).82-84
- [6] 王瑶冷,黄梅林,冯佑等.骨髓增生异常综合征患者的克隆演变效果的系统评价[J].医学院学报.2019.(1).345-356
- [7] 刘艾玛,成仙翠,王丽霞.骨髓增生异常综合征的心理健康疏导的影响因素分析[J].山西医学院附属医院.2018.01(10).684-687
- [8] 吴胜利,牛淑娥,王建跃.心理健康教育以及饮食治疗对恢复骨髓增生异常综合征患者的护理研究[J].中国湖南长沙医药大学.2021.08(17).79-94
- [9] 白小青,于水改.研究与分析骨髓增生异常综合征的克隆演变过程[J].骨科医院临床医学专业.2022.13(06).727-735

**版权声明:** ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**