

---

# 研究发现急性移植物抗宿主病预防新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32493.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

## 研究发现急性移植物抗宿主病预防新策略

。3月31日，中国科学技术大学生物科学与医学部教授、附属第一医院血液内科特聘教授占成团队联合中国科大附属第一医院血液内科主任医师朱小玉团队，首次从受者自身生理功能受昼夜节律调控这一全新视角切入，揭示了异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）中干细胞输注时间与移植后急性移植物抗宿主病（aGVHD）发生率及严重程度的关联，为临床预防移植后aGVHD开辟了一条简便易行且行之有效的新路径。

allo-HSCT是有望治愈恶性血液病、造血衰竭性疾病、先天免疫缺陷病等临床疾病的关键手段。然而，临床治疗即便采用有效的免疫抑制剂进行预防，移植后aGVHD依旧是allo-HSCT后常见的并发症，也是导致移植相关死亡的主要原因。目前，防治聚焦于利用药物或免疫调节细胞抑制供者淋巴细胞的功能，却忽略了患者自身对移植物产生的作用。

科研人员从受者自身生理功能受昼夜节律调控的视角切入，通过动物模型和临床队列研究，探讨了干细胞回输时间对aGVHD的影响，为相关研究开拓了新方向。研究提示，在allo-HSCT手术时，临床医生需要高度关注治疗时间对免疫相关并发症的潜在影响，并在评估免疫相关治疗效果时将时间因素纳入考量范围。

该研究构建了同种异基因和人源化aGVHD小鼠模型，分别在一天中的不同时间点对小鼠进行干细胞输注。结果显示，干细胞输注时间显著影响aGVHD的发生，且主要与受者的时间节律相关，而与干细胞采集时间无关。

为验证动物中观察到的现象，该研究构建了单中心外周血造血干细胞移植队列，并依据中位回输时间即下午2点对患者进行分组。结果显示，下午2点前回输的患者的aGVHD发生率低于下午2点后回输的患者，同时，无移植物抗宿主病无复发生存率也得到明显改善。为提高统计效能，研究还建立了中国多中心单倍体移植验证队列，并得出了一致的结论。

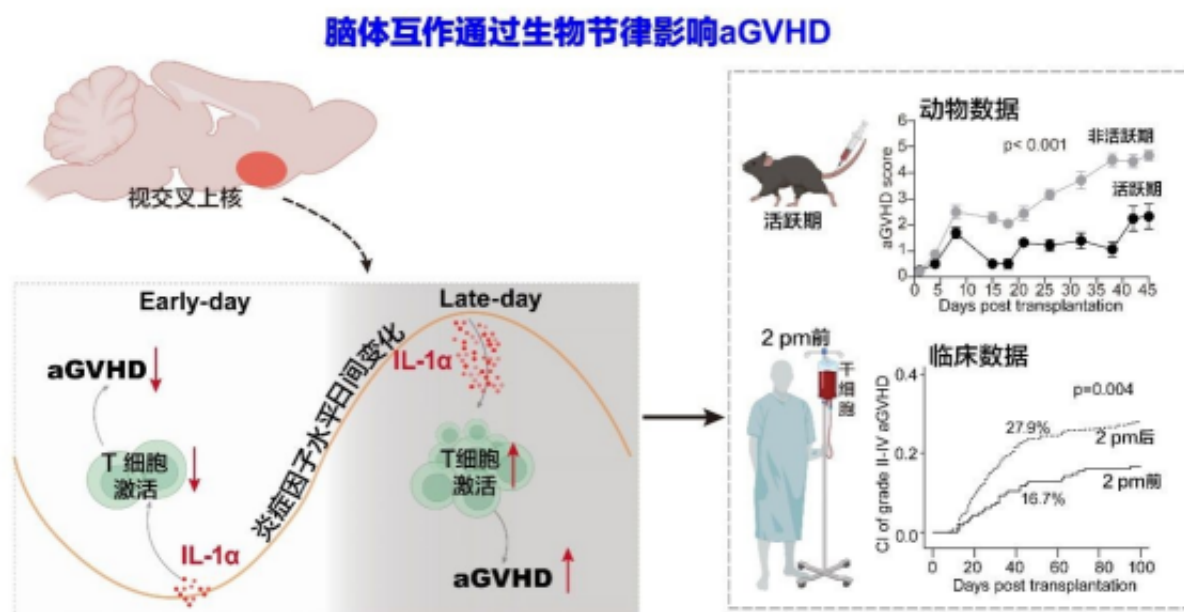
为剖析上述现象的机制，该研究分别检测了患者和小鼠移植前外周血清中炎症因子水平。研究发现，在机体刚苏醒时（患者上午7点和小鼠ZT14），血清包括IL-1 在内的多种细胞因子和趋化因子浓度较低，机体呈现较弱的促炎环境。细胞实验显示，移植前患者刚苏醒时血清中较弱的促炎环境，能够降低供者T细胞的早期活化、增殖及IFN 分泌。小鼠体内实验同样证实，在ZT14进行移植可以降低脾脏中T细胞活化以及记忆型T细胞表达。

IL-1 作为经典的“预警素”，能够促进包括T细胞在内的多种免疫细胞激活。基于上述成果，研究发现，回输前患者体内IL-1 浓度与移植后aGVHD严重程度呈正相关。体外培养中进一步

验证，IL-1 能够显著促进T细胞增殖与活化，而IL-1受体拮抗剂则可抑制T细胞功能。在动物实验中，预防性使用IL-1 单克隆抗体，能够减轻ZT5组小鼠aGVHD的严重程度。对于那些实际无法尽早回输干细胞的患者，降低回输前IL-1 浓度或是减低aGVHD高风险患者发病风险的有效干预手段。

相关研究成果以Optimizing Stem Cell Infusion Timing in the Prevention of Acute Graft versus Host Disease为题，发表在《细胞》（Cell）上。研究工作得到国家自然科学基金和科技创新-2030重大项目等的支持。

[论文链接](#)



研究团队单位：中国科学技术大学

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发