

PROGENICS 冷冻库

启动检查表

注册

- 我应该在多长时间内完成 Progenics 注册？

我们建议客户至少在预产期之前两个月进行注册。在某些情况下，只要在宝宝出生之前有充足时间将采集盒交付到您手上，您仍可以在 Progenics 上注册。若需获取有关注册流程的更多详细信息，请致电 Progenics 办公室。

- 在 Progenics 注册后，我应该做什么？

- ✓ 在 Progenics 收取采集盒，或者，如果您愿意，您可选择在线注册、通过电话、电子邮件、邮寄或传真注册，待获得批准后，采集盒将被运送到您的家中或工作场所。采集盒的投递需要 1-2 个工作日。通常情况下，运输采集盒不收取费用。
- ✓ 如果您收到运送的采集盒，打开外部棕色纸板箱，取出白色采集盒或蓝色采集盒。您收到的采集盒类型取决于在采集脐带血或脐带血及脐带组织后将采集盒运回 Progenics 的方式。
- ✓ 打开棕色纸板箱后，拿出信封，阅读“家长须知”。将脐带血采集盒（白色或蓝色盒）置于室温下（15° C 至 25° C），不得冷冻或使采集盒过热。
- ✓ 当您入住分娩室（或产房）时，将脐带血采集盒带到您的分娩医院，把它交给当班分娩护士。如果您把采集盒放在了行李里，记得把它拿出来。除了在北约克总医院分娩的客户外，当您入院时，请打电话给指定的医疗快递员，以便他们有一名快递员随时待命来取脐带血。

注意：

如果您忘记将采集盒带到医院，请让您的护士或医生使用应急盒（仅当您的分娩医院是北约克总医院或有我们应急用品的医院时）。与我们联系，以了解您的分娩医院是否有我们的 Progenics 应急盒。

脐带血运输

- 脐带血将如何运送到 Progenics，运输成本是多少？

如果您的分娩医院位于大多伦多地区 (GTA)，则可免费在床旁收取宝宝的脐带血。

对于 GTA 以外的地点，Progenics 将支付部分快递费，以使我们的客户更能负担得起选择指定医疗快递提供的最高级别的快递服务（下一航班）。

- **我如何知道 Progenics 已收到脐带血？**

一旦收到脐带血并处理完毕，我们的办公室将立即通知您。

脐带血采集

- **什么是脐带血？**

宝宝出生后，夹住脐带并在靠近宝宝的“肚脐”附近剪断。胎儿血，也被称为“脐带血”，留在仍然附着在胎盘上的脐带中。传统上，这些“剩余”的血液会作为生物医学废物与胎盘一起丢弃。然而，科学家们发现脐带血中含有非常丰富的特殊细胞：造血（形成血液）干细胞 (HSC)。它还含有不受限制的体细胞干细胞 (USSC)、间充质干细胞 (MSC) 和内皮祖细胞 (EP)，这些重要的干细胞可以分化成几乎所有类型的特化成熟细胞。

- **什么是造血干细胞 (HSC)?**

造血干细胞是一种多功能细胞，具有复制和分化为血液和免疫系统组分的能力。每天，造血干细胞产生数十亿个对我们的健康至关重要的红细胞、白细胞和血小板。常规用于医学治疗的造血干细胞的三个来源是：

- 骨髓
- 外周（循环）血液
- 脐带血

- **评估我宝宝的脐带血是否适合库存需要进行哪些检查？**

根据加拿大卫生部的监管要求和其他认可的标准，对脐带血捐赠者的合适性进行评估。脐带血捐献者的合适性由我们训练有素的临床工作人员进行筛选。孕妇血液中的传染病标志物检测严格遵守加拿大卫生部的规定，因此 Progenics 储存的脐带血是安全的，可以在世界任何地方使用。检查包括：

- 乙型肝炎表面抗原 (HBsAg)
- 乙型肝炎核心抗体（抗 HBc）
- 丙型肝炎病毒抗体（抗 HCV）
- HIV-1 和 HIV-2 抗体（抗 HIV-1 和抗 HIV-2）
- HTLV-I 和 HTLV-II 抗体（抗 HTLV-I 和抗 HTLV-II）
- 梅毒血清学试验

- HIV-1 和 HCV 核酸扩增检测 (NAT)
- 西尼罗河病毒 (WNV) 的 NAT
- 巨细胞病毒 (CMV)

- **脐带血采集后应在何时进行处理？**

应在采集后 43 小时内处理脐带血。然而，越快开始处理，脐带血的质量就越高。

注意：

采集和处理之间的可接受时间间隔因储存库的不同而不同。通常，大多数脐带血库要求处理的最晚时间是采集后 43 小时，但处理前 ≤ 24 - 36 小时的较短过渡时间是首选。

在 Progenics，从采集到处理的平均时间是 17 个小时，这可能是该领域最短的时间间隔。如果在采集后 48 小时后收到脐带血单位，则应评估其活力，以确定脐带血是否仍适合处理和储存。

- **如何处理脐带血？**

脐带血的常规去除处理方法是体积减少法。通过去除红细胞 (RBC) 和血浆的体积来减少脐带血体积，以获得含有剩余有核细胞（包括将被冷冻保存并储存在液氮气相中的干细胞）的最终产品。

了解医疗保健提供者采集的脐带血单位处理后有核细胞总数的百分比对您很重要。

什么是总有核细胞的收率？

TNC 的收率表示每份样本的处理质量，每毫升 TNC 收率表示脐带血库的处理质量。因此，百分比收率的准确性必须依赖于每毫升的收率。在 Progenics，我们的机构通过库存的所有脐带血单位测定平均收率 (%) 和每毫升收率。这使得 Progenics 的结果与大多数其他脐带血库的结果不同。此外，我们的质量已在同行评审期刊上发表 (Yang H et al, Transfusion (2011) 51;284-292)。

$$\text{收率 (\%)} = \frac{\text{处理后用于库存的提取 TNC 数量}}{\text{处理前的 TNC 总数}} \times 100$$

无论采用何种处理方法，该公式均可用来表示处理质量！简单地说，高收率等于高质量。但是，它还应由处理后每毫升细胞的收率决定。

- 为什么处理后总有核细胞的收率而不是干细胞的收率比较重要？
可行性和准确性！

几乎没有一家私人脐带血库（为家庭储存脐带血的血库）能够为每个家庭提供 CD34⁺ 细胞（CD34⁺ 是干细胞标志物）的回收率（收率），由于成本较高和为进行检测使得浪费有价值的细胞（可用于移植的细胞数量减少），在处理前后进行 CD34⁺ 细胞计数是不实际的。Progenics 对所有处理后的脐带血样本进行 CD34⁺ 计数和活力评估。

注意：总有核细胞 (TNC) 的数量是移植成功的最可靠指标 (Moroff G et al. Transplantation and Cellular Engineering (46) 507-515, 2006)。

- 双重干细胞提取处理损伤的细胞是否比传统处理技术更多？
绝对不是。事实上，处理后的有核细胞存活率还高一些（高 5%）。以下已发表的科学和医学文章可供您参考：
 - (Solves et al., Cytotherapy (2009) Vol. 11, No 8, 1101-1107)
 - (Yang H et al. Factors affecting banking quality of umbilical cord blood for transplantation. Transfusion (2011) Vol. 51, 284-292)
 - (Pope B. et al Transfusion (2012) Nearly all Stem cells (CD34⁺ cells) survive processing (99.43%).
- 我如何知道脐带血处理是否成功？
在 Progenics，处理脐带血的成功基于 TNC 的收率，收率 $\geq 85\%$ 。

Progenics 将向您发送“冷冻保存证书”，以报告处理日期、总有核细胞收集率（回收率）(%) 和总有核细胞的数量。

如果脐带血体积 ≥ 10 mL（最小处理体积），您将在 Progenics 获得母体病毒标志物血液检测和脐带血微生物学检测的所有结果后收到冷冻保存证书。如果脐带血体积低于 10 mL，根据您在注册时填写的同意书和协议中的要求，无论脐带血体积如何，我们都将继续处理，并在处理之前联系您并向您提供有关脐带血的信息。所有 < 20 mL 的脐带血单位可享受 20 年 50% 的年储存费折扣。

含处理结果的证书和质量保证证明您孩子的脐带血处理和储存是成功的。

- 怎样冷冻保存脐带血？
基本上，冷冻保存程序包括加入 10% 二甲基亚砷 (DMSO) 溶液，并使用控速冷冻箱以最

佳冷却速率冷冻。

如果没有最佳的冷冻保存过程，几乎没有细胞能在冷冻中存活。脐带血冷冻保存最初是一种纯粹的经验性方法，最初在骨髓冷冻保存方面取得了成功。后来逐渐用于脐带血的冻存。基本上，冷冻保存程序包括加入 10% 二甲基亚砷 (DMSO) 溶液，并使用控速冷冻箱以约 1° C/min 的速率冷冻。控速冷冻箱是一种经过验证的常用于冻存脐带血的设备。即使不是全部，但大多数移植的脐带血样本都是使用这种冻存技术冻存的。

脐带血储存

- 如何储存脐带血？

在 Progenics，处理过的脐带血以气相储存在液氮冷冻箱中，温度 $\leq -150^{\circ}\text{C}$ 。

正常情况下，待脐带血干细胞逐渐冷却至 -80°C 后，再转移至液氮冷冻箱中长期储存。当脐带血储存在液氮冷冻箱中时，在气相或液相中都非常稳定。储存脐带血的临界温度为 $\leq -150^{\circ}\text{C}$ 。如果在储存过程中样本的温度超过 -150°C ，脐带血可因细胞内重结晶而受损。因此，关键的是必须每天 24 小时监测储存冷冻箱的温度，并为电源配备备用发电机。在 Progenics，处理后的脐带血使用控速冷冻箱冷冻保存，然后储存在液氮冷冻箱（气相）中，在液氮冷冻箱中持续保持其温度。此外，通过安全、视频监控、环境监测和警报系统，每天 24 小时监测储存设施和冷冻箱内的温度。随时都准备好备用液氮冷冻箱，以防紧急情况发生。

- 如何保存脐带血？

已证明脐带血干细胞能够在液氮中储存 20 年以上，且无明显损伤 (Broxmeyer He et al. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 645-650, Blood online March 10, 2011)。理论上，细胞可以在液氮中无限期地储存。

- 需要治疗时，我如何找回脐带血？

如果您的家人患有可通过干细胞移植治疗的疾病，在您的授权下，移植主治医生将联系我们以获得关于储存脐带血的信息。如果医生决定使用该脐带血单位进行移植，他或她会向我们发送一份申请并附上你的同意书，请求将脐带血单位运送至移植中心。

- 如果我搬家，我是否应该转移我宝宝的储存脐带血？

否，最好将储存的脐带血保存在同一储存机构，因为如果将其从一个库转移到另一个库，样本在运输过程有发生各种潜在事故的风险，其中包括将脐带血单位暴露在可能影响 TNC 活力的潜在升温事件中的风险。因此，最好将脐带血单位保存在其初始储存机构，

然后在需要储存的脐带血治疗疾病时，将其直接转移到移植机构。运输将由 Progenics 和移植机构安排。储存的脐带血几乎可以运输到世界上任何地方。

脐带血移植

- **为什么是移植干细胞？**

有时，骨髓中的 HSC 可能发生病变（恶性或非恶性）或可能被癌症化疗和/或放疗破坏。当这种情况发生时，干细胞治疗至关重要。

传统上，HSC 的来源是骨髓，因此称为“骨髓移植”。然而，脐带血是这些珍贵的救命干细胞的另一个非常重要的来源。事实上，研究人员发现，与骨髓来源的干细胞相比，脐带血来源的干细胞具有许多优势，是移植中的首选。

干细胞移植的概念是替代患有健康干细胞可治疗疾病的患者功能失调的干细胞。

造血干细胞能够在血液和免疫系统中发育成各种类型的成熟细胞。对于一些疾病，干细胞移植是标准治疗。对于某些疾病，它们是唯一的疗法，在某些情况下，仅在一线治疗失败或疾病侵袭性极强时使用。

当患者需要干细胞移植时，主治医生将决定使用哪种来源的干细胞。这将取决于几个因素，包括但不限于：供体和患者之间的 HLA 匹配程度（有时供体和患者是同一个人）、预期的植入速度（可用细胞的数量）以及寻找完美匹配供体的可用时长。全球已进行了超过 40,000 例脐带血移植。(Ballen K., F1000 Research, V1 referees: 2 approved, 2017)。建议移植高度 HLA 匹配的脐带血干细胞作为治疗恶性疾病的首选，而不是骨髓干细胞 (Smith A. and Wagner J. BJH147, 246 - 261, 2009)。

- **脐带血和骨髓移植之间有什么差异？**

利用脐带血而非骨髓来源的干细胞进行移植具有许多优点。其中包括立即可用、采集过程无痛无创、感染并发症的风险较低、增殖和分化能力优越、对 HLA 不匹配的耐受性更强，最重要的是，降低了移植后致死性“移植物抗宿主”疾病的风险。这是因为脐带血干细胞在免疫学上更原始。

- **什么类型的疾病可以用脐带血干细胞治疗？**

用干细胞成功治疗了多种类型的疾病。包括白血病、淋巴瘤、骨髓瘤等癌症，地中海贫血、镰状细胞性贫血、范可尼贫血等血液疾病以及免疫缺陷疾病。

近些年来，脐带血造血干细胞已用于修复受损组织和器官（再生医学）的临床试验，并且

取得了优异成果。

- **使用脐带血的机会有多大？**

儿童在其一生中使用自身干细胞的几率为 1/400 (0.25%) (Nietfeld J.J. and Verter F., 2008)。随着研究的进步和移植的改进，使用脐带血的机会有望增加。根据国际血液和骨髓移植研究中心 (CIBMTR) 公布的信息，使用自己的干细胞（自体治疗）进行成人骨髓或外周血干细胞移植的患者数量，大约是接受捐献干细胞（异体治疗）的 3 倍。这表明，个体在年龄较大时使用自身脐带血干细胞的概率更高。

- **移植需要多少脐带血？**

移植的成功与脐带血单位中总活有核细胞的数量密切相关。用于移植的最佳脐带血量定义为 2 x 1107 个有核细胞/千克受体体重 (Tse and Laughlin, Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2005; 377-383)；因此，通过防止处理过程中的细胞流失来保存更多的细胞至关重要，以确保脐带血随着时间的推移和孩子的成长还适合移植。任何量的脐带血都可能是有用的，少量的脐带血可以用于再生医学或在未来扩增。

- **我应该为我的每个孩子储存脐带血吗？**

由于孩子与兄弟姐妹高度匹配的几率很高，因此保留每个孩子的脐带血干细胞更有利，对于可能患上需要干细胞治疗疾病的家庭成员，可增加与其匹配的可能性。此外，额外的脐带血单位可用于治疗可能需要两个脐带血单位的患者。

- **能否保证成功移植脐带血？**

否，移植的成功不仅取决于脐带血细胞的质量，还取决于受体的状况。更重要的是，库存细胞的数量是否在需要时足以进行移植。

移植 DOES 的成功与输注到患者体内的总有核细胞 (TNC) 的细胞剂量相关。由于脐带血量少和细胞计数低限制了其应用，从处理过程中获得高收率（回收率）的 TNC（通过防止处理过程中的细胞损失来保存更多的细胞）在决定移植的成功中起一定作用。比较不同脐带血库的结果时 (Moroff G et al. Transplantation and Cellular Engineering (2006) 46:507-515) 发现上述情况。

- **脐带血库可以做什么？**

为了储存脐带血干细胞，所有脐带血库基本上需要执行有 8 个步骤，但其中只有一个步骤是决定最终库存质量的关键。正是这一特殊的处理步骤使每个脐带血库都不同。对于其他步骤，脐带血库采用的技术通常十分相似。

1. 对母亲进行筛选，以确保其符合脐带血库存的合格标准
2. 提供脐带血或脐带血及脐带组织采集盒
3. 提供有关采集的脐带血或脐带血及脐带组织样本的运输信息。
4. 向医务人员提供采集说明
5. 处理
6. 储存
7. 安排运输用于移植的冻存（冷冻）脐带血
8. 运输后跟踪

- **为什么认证很重要？**

脐带血库必须获得认证，因为认证可确保达到国际质量标准，如 AABB（美国血库协会）和 FACT（细胞治疗认证基金会）。

自 2005 年以来，Progenics 获得 AABB 认证，仅在运营一年后就获得此项认证。认证可保证满足 AABB 和 FACT 等国际质量标准。

- **我可以在线支付和更改我的信息吗？**

可以，访问我们的安全网站，只需点击“我的帐户”，并按照指示付款或更新您的信息。