

不同供体异基因造血干细胞移植一线治疗 56 例极重型再生障碍性贫血的疗效及安全性观察^{*}

付安蝶 吴佳颖 朱晓健 杨漾 黄丽芳 王娜 王珏 徐金环 万玉玲 曹阳 肖毅 隗佳

孟凡凯^{*} 张义成 张东华

华中科技大学同济医学院附属同济医院血液科,湖北武汉 430030

摘要 目的:评价不同供体异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)一线治疗极重型再生障碍性贫血(VSAA)的疗效与安全性。方法:回顾性分析接受一线 allo-HSCT 治疗的 VSAA 患者临床资料,统计分析总生存(OS)率、移植物抗宿主病(GVHD)发生率、植入成功率及无病生存(EFS)率等指标。结果:共纳入 56 例患者,男 33 例,女 23 例,中位年龄为 25(14,36)岁。同胞全相合造血干细胞移植(MSD-HSCT)25 例,替代供体造血干细胞移植(AD-HSCT)31 例。56 例患者均获得造血重建,MSD 组、AD 组中性粒细胞植入时间分别为 12(10,15)、13(11,15)($P=0.140$),血小板植入时间分别为 11(9,16)、12(10,15)($P=0.372$),急性 GVHD(aGVHD)发生率分别为 16.00%、45.16%($P=0.027$),I~II 度 aGVHD 发生率分别为 12.00%、38.71%($P=0.025$),III/IV 度 aGVHD 发生率分别为 4.00%、6.45%($P=0.685$),慢性 GVHD(cGVHD)发生率分别为 44.00%、22.58%($P=0.149$),巨细胞病毒(CMV)血症发生率分别为 40.00%、61.29%($P=0.133$),EB 病毒(EBV)血症发生率分别为 68.00%、67.74%($P=0.984$)。2 组患者的 3 年预期 OS 率分别为 92.00%、87.09%($P=0.682$),EFS 率分别为 84.00%、77.42%($P=0.737$)。结论:MSD-HSCT、AD-HSCT 一线治疗 VSAA 的总体疗效和安全性大致相当。对于无同胞全相合供体的 VSAA 患者,一线接受 AD-HSCT 是一个可行的选择。

关键词 极重型再生障碍性贫血;异基因造血干细胞移植;同胞全相合供体;替代供体

中图分类号 R556.5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20220506

Efficacy and safety of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with different donors in the first-line treatment of 56 patients with very severe aplastic anemia FU An-die, WU Jia-ying, ZHU Xiao-jian, YANG Yang, HUANG Li-fang, WANG Na, WANG Jue, XU Jin-huan, WAN Yu-ling, CAO Yang, XIAO Yi, WEI Jia, MENG Fan-kai^{*}, ZHANG Yi-cheng, ZHANG Dong-hua. Department of Hematology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China

Corresponding author: MENG Fan-kai, E-mail:doctormeng@163.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) with different donors in the first-line treatment for very severe aplastic anemia(VSAA). Methods: The clinical data were retrospectively reviewed on VSAA patients who underwent Allo-HSCT in the first-line treatment. The estimated overall survival(OS), incidence of graft-versus-host disease(GVHD), implantation success rate and event-free survival(EFS) were analyzed. Results: A total of 56 VSAA patients were enrolled, including 33 males and 23 females, with a median age of 25 (14, 36) years. Based upon donor sources, they were divided into matched sibling donors (MSD) group (25 cases) and alternative donors (AD) group (31 cases). Successful engraftment was observed in all patients. The median time of neutrophil engraftment in the MSD group and AD group was 12 (10, 15) days and 13(11, 15) days respectively ($P=0.140$). The median time of platelet engraftment in the MSD group and AD group was 11(9, 16) days and 12(10, 15) days respectively ($P=0.372$). The cumulative incidence of aGVHD in the MSD group and AD group was 16.00% and 45.16% respectively ($P=0.027$). The incidence of grade I-II aGVHD in the MSD group and AD group was 12.00% and 38.71% respectively ($P=0.025$), and that of grade III/IV aGVHD was 4.00% and 6.45% respectively ($P=0.685$). The cumulative incidence of cGVHD in the MSD group and AD group was 44.00% and 22.58% respectively ($P=0.149$). The incidence of CMV viremia in the the MSD group and AD group was 40% and 61.29% respectively ($P=0.133$) and that of

^{*} 基金项目:湖北省自然科学基金(No:2021CFB561)

^{*} 通信作者:孟凡凯,E-mail:doctormeng@163.com,武汉市硚口区解放大道 1095 号

EBV viremia was 68.00% and 67.74% respectively ($P=0.984$). There were no differences in the estimated 3-year OS (92.00% vs. 87.09%, $P=0.682$) or EFS(84.00% vs. 77.42%, $P=0.737$) between MSD and AD groups. Conclusions: The efficacy and safety of MSD-HSCT and AD-HSCT were comparable for VSAA patients. In the absence of MSD, it's reasonable to consider AD-HSCT as the first line treatment.

Key words Very severe aplastic anemia; Allogenic hematopoietic stem cell transplantation; Matched sibling donor; Alternative donor

再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA) 是一种以外周血细胞减少为特征的骨髓造血衰竭性疾病^[1,2], 临床表现为贫血、出血与感染, 重型/极重型 AA (severe AA/very severe AA, SAA/VSAA) 患者起病急、病情凶险, 若得不到有效治疗, 容易出现致死性的感染和出血, 特别是 VSAA 患者。目前 SAA/VSAA 的标准一线疗法为抗人胸腺细胞球蛋白 (anti-thymocyte immunoglobulin, ATG)/抗人淋巴细胞免疫球蛋白 (antilymphocyte immunoglobulin, ALG) 联合环孢素 A (Cyclosporine A, CsA) 组成的免疫抑制治疗 (immunosuppressive therapy, IST) 和人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 相合同胞供者造血干细胞移植 (matched sibling donor-hematopoietic stem cell transplantation, MSD-HSCT)^[1,2]。MSD-HSCT 可以快速重建造血及免疫系统, 并且可以有效减少出血、感染等并发症, 是一种治愈性手段, 但是受到供者少和受体年龄等诸多因素的影响, 仅有约 25% 的 SAA 患者能够获得移植机会^[1-3]。IST 虽无移植相关风险, 不受供体及年龄限制, 但其起效慢, 完全缓解率低, 并存在晚期复发和克隆转化的风险^[2,4], VSAA 患者 IST 效果更差^[5]。近年来, 随着移植体系的完善, 替代供体 (alternative donor, AD) 特别是半相合供体因为可及性强已经成为 HSCT 重要的供体来源^[6~9], 并成功用于恶性血液病的治疗^[10], 但替代供体一线治疗 VSAA 的报道相对较少。本研究回顾性分析不同供体造血干细胞移植一线治疗 VSAA 患者的临床资料, 以对比 MSD-HSCT 和 AD-HSCT 的疗效和安全性。

资料与方法

一般资料 回顾性分析 2012 年 1 月至 2022 年 4 月在华中科技大学同济医学院附属同济医院血液内科接受 HSCT 的 56 例 VSAA 患者临床资料, 诊断标准参照文献执行^[11,12]。根据《赫尔辛基宣言》, 移植前向患者讲明疗效及不同治疗方式, 患者在充分知情后选择治疗方式, 并签署相关知情文件。按供体来源分为 MSD-HSCT 组和 AD-HSCT 组, 见表 1。

表 1 MSD 组和 AD 组造血干细胞移植患者基线特征		
项目	MSD 组 (n = 25)	AD 组 (n = 31)
年龄[岁, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	33(25, 39)	16(8, 32)
性别(男/女)	16/9	17/14
诊断至移植时间 [d, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	20 (17, 31)	30 (21, 53)
供受者性别组合[例(%)]		
男供男	7(28.00)	13(41.94)
男供女	7(28.00)	13(41.94)
女供女	2(8.00)	1(3.23)
女供男	9(36.00)	4(12.90)
供受者 ABO 血型组合 [例(%)]		
相合	20(80.00)	14(45.16)
主要不合	1(4.00)	8(25.81)
次要不合	3(12.00)	8(25.81)
主次均不合	1(4.00)	1(3.23)
预处理方案[例(%)]		
Flu + Cy + ATG	24(96.00)	9(29.03)
Flu/Bu/PTCy/ATG	0(00.00)	22(70.97)
Bu + Cy + ATG	1(4.00)	0(00.00)
ATG 种类[例(%)]		
pALG	20(80.00)	20(64.52)
rATG	5(20.00)	11(35.48)
GVHD 预防方案[例(%)]		
MTX + CsA	25(100.00)	9(29.03)
PTCy + MMF + 他克莫司	0(00.00)	22(70.97)
造血干细胞来源[例(%)]		
外周血	11(44.00)	6(19.35)
骨髓 + 外周血	14(56.00)	25(80.65)
回输 CD34 ⁺ 细胞 [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.54 (4.45, 6.92)	6.64 (4.40, 8.32)

注: Cy: 环磷酰胺; pALG: 猪抗人淋巴细胞免疫球蛋白; rATG: 兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白; Bu: 白消安; Flu: 氟达拉滨; GVHD: 移植物抗宿主病; CsA: 环孢素 A; MTX: 甲氨蝶呤; MMF: 霉酚酸酯; PTCy: 后置环磷酰胺

造血干细胞的动员和采集 供者通过体检后, 于 -3 d 开始皮下注射粒系集落刺激因子 (granulocyte colony stimulating factor, G-CSF) 5 ~ 10μg/(kg · d)。共 39 例供者 1 d 局麻下采集骨髓血, 2 d 采集外周

造血干细胞;17 例供者于 1 d/2 d 单独采集外周造血干细胞。采集物常规行血细胞及 CD34⁺ 细胞计数。供体采集骨髓者,常规于采集前 2 周采集并保存自体血,于采髓时回输自体血。

预处理方案 24 例 MSD-HSCT 患者选用 FCA 方案^[8,9]: 氟达拉滨 (Fludarabine, Flu) 30 mg/(m² · d) × 4 d, 环磷酰胺 (Cyclophosphamide, Cy) 50 mg/(kg · d) × 2 d, rATG 2.5 mg/(kg · d) × 4 d 或 pALG 30 mg/(kg · d) × 4 d。1 例 MSD-HSCT 患者选用 Bu/Cy/ATG 方案^[8,13]: 白消安 (Busulfan, Bu) 3.2 mg/(kg · d) × 2 d, Cy 50 mg/(kg · d) × 4 d, ATG 2.5 mg/(kg · d) × 4 d。22 例 AD-HSCT 患者选用改良后置环磷酰胺 (post-transplant cyclophosphamide, PTCy) 方案^[8,13]: Flu 30 mg/(m² · d) × 5 d, Bu 3.2 mg/(kg · d) × 2 d, Cy 14.5 mg/(kg · d) × 2 d, ATG 1.5 ~ 2.5 mg/(kg · d) × 4 d 或 ALG 20 ~ 30 mg/(kg · d) × 4 d, 移植后 +3d、+4d/+5d Cy 50 mg/(kg · d) × 2 d。另 9 例 AD-HSCT 患者选用 FCA 方案。

GVHD 的防治 17 例 MSD-HSCT 患者和 1 例 AD-HSCT 患者采用 CsA 联合短程 MTX 方案进行 GVHD 预防,从 -9d 开始分 2 次静脉滴注 CsA,胃肠道功能恢复正常后改为口服,用量根据血药浓度调整,移植后 1 年开始逐步减量,疗程根据嵌合度和 GVHD 情况进行个体化调整。当 CsA 不耐受时可更换为他克莫司,用药原则同 CsA。MTX 分别于 +1 d 15 mg/m², +3 d、+6 d、+11 d 10 mg/m², 静脉给药,在重度口腔黏膜炎时 +11 d MTX 可不用。每次 MTX 用药结束 24 h 后给予四氢叶酸钙进行解救。10 例使用改良 PTCy 预处理的 MD-HSCT 患者,采用后置 Cy、MMF 和他克莫司预防 GVHD。他克莫司从 -1 d 开始服用至移植后 1 年,然后视情况逐渐减量。MMF 口服 +1 d ~ +40 d。急性移植物抗宿主病 (acute graft versus host disease, aGVHD) 诊断采用西雅图标准^[14,15],慢性移植物抗宿主病 (chronic graft versus host disease, cGVHD) 诊断采用美国国立卫生研究院标准^[16],其余处理参照相关文献执行。

支持治疗 所有患者移植前均居住于百级层流病房。口服更昔洛韦和复方磺胺甲恶唑预防感染。每周 2 次检测 CMV 和 EBV 的 DNA 定量。CMV-DNA 阳性者给予更昔洛韦或膦甲酸钠治疗。+5 d 开始皮下注射 G-CSF 5 μg/(kg · d),至白细胞计数恢复正常后停用。美司钠被用于预防 Cy 所致的出血性膀胱炎,同时佐以大剂量的碱化水化。每日复

查血常规,当 Hb < 60 ~ 80 g/L、PLT < 20 × 10⁹/L 时,视情况申请辐照或去白细胞单采血制品进行输注。

疗效评价及随访 连续 3 d 中性粒细胞 > 0.5 × 10⁹/L 的第一天为中性粒细胞植活时间,连续 7 d 不输注血小板、PLT > 20 × 10⁹ 的第一天为血小板植活时间。移植后规律复查骨髓象并监测嵌合率。总生存 (overall survival, OS) 时间定义为移植当天至死亡 (任何原因) 或随访终点的时间。所有患者均纳入随访,主要采用门诊、住院复查或电话随访,随访截止于 2022 年 4 月 30 日,主要观察患者造血重建时间、GVHD、OS 率、无病生存 (event free survival, EFS) 率、并发症等指标。

统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行分析,计数资料用例数 (%) 表示,分类变量采用卡方检验和 Fisher-Exact 概率检验,连续变量采用 Student's t 检验和非参数秩和检验 (Mann-Whitney U Test),连续数值型变量采用皮尔逊相关性分析 (Pearson Test)。OS 率、CMV 血症发生率、EBV 血症发生率的分析采用 Kaplan-Meier 曲线法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

基本特征 56 例患者相关临床资料见表 1,其中男 33 例,女 23 例,中位移植年龄 25 (14, 36) 岁。诊断至移植中位时间为 27 (19, 40) d。其中肝炎相关型再障 4 例,6 例患者存在 PNH 克隆,16 例患者移植前合并感染,3 例曾接受过 CsA 联合雄激素治疗,所有患者均未接受过 ATG/ALG 联合 CsA 的标准 IST 治疗。回输 CD34⁺ 细胞中位数为 5.82 (4.43 ~ 7.88)。2 组患者基线资料中,除 MSD 组患者年龄中位数比 AD 组高外,其他方面差异无明显统计学意义。

造血重建 2 组均未发生早期死亡及原发植入失败,所有患者均成功植入。全部患者中性粒细胞和血小板植入时间分别为 13 (11, 15) d、12 (10, 15) d。MSD 组、AD 组中性粒细胞植入时间分别为 12 (10, 15) d、13 (11, 15) d ($P = 0.140$) 血小板植入时间分别为 11 (9, 16) d、12 (10, 15) d ($P = 0.372$)。

MSD 和 AD 组各有 1 例患者发生移植后继发性植入失败,嵌合度下降,经二次输注造血干细胞后,造血功能均恢复至正常。

GVHD 及其他移植相关并发症 aGVHD 发生率为 32.14%, I ~ II 度 aGVHD 发生率为 26.79%, III/IV 度 aGVHD 发生率为 5.36%, cGVHD 发生率

为 32.14%。MSD 组、AD 组 aGVHD 发生率分别为 16.00%、45.16% ($P=0.027$)，I ~ II 度 aGVHD 发生率分别 12.00%、38.71% ($P=0.025$)，III/IV 度 aGVHD 发生率分别为 4.00%、6.45% ($P=0.685$)，cGVHD 发生率分别为 44.00%、22.58% ($P=0.149$)，CMV 血症的发生率分别为 40.00%、61.29% ($P=0.133$)，EBV 血症的发生率分别为 68.00%、67.74% ($P=0.984$)，均无统计学差异，见表 2。2 组均未发生移植后 EB 病毒相关淋巴细胞增殖性疾病。MSD 组无 CMV 相关疾病，AD 组有 1 例 CMV 肠炎和 CMV 肺炎，予对症及抗病毒治疗后控制。

表 2 MSD 组和 AD 组造血干细胞移植患者主要移植结果比较

指标	MSD (n=25)	AD (n=31)	P 值
中性粒细胞植入时间 [d,M(P25,P75)]	12(10,15)	13(11,15)	0.140
血小板植入时间 [d,M(P25,P75)]	11(9,16)	12(10,15)	0.372
aGVHD[例(%)]			
I ~ IV 度	4(16.00)	14(45.16)	0.027
I ~ II 度	3(12.00)	12(38.71)	0.025
III/IV 度	1(4.00)	2(6.45)	0.685
cGVHD[例(%)]	11(44.00)	7(22.58)	0.149
CMV 血症[例(%)]	10(40.00)	19(61.29)	0.133
EBV 血症[例(%)]	17(68.00)	21(67.74)	0.984

注：CMV 血症：巨细胞病毒血症；EBV 血症：EB 病毒血症

MSD 组移植后肺部感染 7 例、肝功能不全 5 例、肾功能不全 1 例、爆发性肝炎 1 例、溶血 2 例、肝脾念珠菌病 1 例、股骨头缺血性坏死 1 例。AD 组移植后肺部感染 4 例、出血性膀胱炎 3 例、股骨头缺血性坏死 2 例、肝功能不全 4 例、肾功能不全 3 例、植入综合征 1 例、渗漏综合征 1 例、可逆性后部脑病综合征 1 例。

至随访截止，MSD 组死亡 2 例(4.00%)，1 例死于子宫颈癌，1 例死于肝功能衰竭。AD 组死亡 4 例(12.90%)，1 例死于严重的肺部感染和严重的 GVHD，1 例患者死于肺感染合并移植相关血栓性微血管病，另 2 例分别死于脑血管意外和植入物功能不良。2 组病死率比较，差异无统计学意义($P=0.682$)。

生存分析 所有患者存活均超过 100 d，无 1 例预处理相关死亡。存活者中位随访时间为移植后 29.5(3,121)个月。56 例患者中有 50 例存活，其中 44 例为无病存活，存活患者 3 年 OS 率为 89.29%，

EFS 率为 80.36%，EFS 率分别为 84.00%、77.42% ($P=0.737$)。

随访至 2022 年 4 月 30 日，MSD 组、AD 组中位随访时间分别为 40 个月、21 个月。MSD 组、AD 组 3 年 OS 率分别为 92.00%、87.09% ($P=0.682$)。

讨 论

对于大多数的 VSAA 患者，免疫抑制治疗是最常用的治疗手段，但有研究表明 VSAA 患者对于标准 IST 治疗反应较差，早期死亡(<100 d)的主要原因是感染^[17]。MSD-HSCT 可以快速重建造血，减少并发症，提高完全缓解率，但受到供体来源所限，受众有限。AD-HSCT 虽有可能快速重建造血，但作为一线治疗报道不多。本研究比较了 MSD-HSCT 和 AD-HSCT 一线治疗 VSAA 的疗效和安全性。

Zhang^[18]等报道的兔抗 ATG 联合 CsA 一线治疗 149 例 VSAA 患者，总反应率为 57.00%，5 年 OS 率为 71.50%。瑞典 2018 年的一项回顾性研究显示，标准 IST 治疗 41 例 VSAA 患者的 5 年 OS 率为 53.00%，死亡率为 21.95%^[5]。Zhang 等^[19]应用猪抗 ALG 或兔抗 ATG 联合 CsA 治疗 66 例 VSAA 患者的 5 年 OS 率为 41.30%、死亡率为 27.20%，曹慧敏等^[20]报道的一线应用兔抗 ATG 联合 CsA 治疗 47 例 VSAA 患者的总反应率为 68.30%，3 年预期 OS 率为 70.70%。而本研究中 AD 组患者 3 年预期 OS 率为 87.09%，死亡率为 12.09%，均表明进行 AD-HSCT 具有显著的生存优势。同时，既往研究表明^[20]，传统的 IST 获得缓解中位时间为 3 ~ 6 个月，而在本研究中 AD 组中性粒细胞植入时间 13(11, 15)d、血小板植入时间为 12(10, 15)d。相比较之下，VSAA 患者使用 AD-HSCT 治疗能更快获得造血重建。

本研究中 MSD 与 AD 组患者的 3 年预期 OS 率分别为 92.00%、87.09% ($P=0.682$)、EFS 率分别为 84.00%、77.42% ($P=0.737$)，无明显差别，但优于 Lu 等^[21]的既往研究，可能与患者群体及近年来移植预处理方案的不断改进有关。在 MSD 组中，有 4 例患者(16.00%)出现 aGVHD，其中 2 例(8.00%)在胃肠道，1 例(4.00%)在皮肤，1 例(4.00%)在肝脏。在 AD 组中，3 例(9.68%)患者接受了来自无关供者的移植物，13 例(90.32%)患者接受了来自其父母或子女的移植物。有 14 例患者(45.16%)发生了 aGVHD，其中 10 例患者(32.26%)累及了皮肤，另外 4 例患者累及胃肠道

(16.13%), 这与 Xu 等^[10]报道类似。AD 组总 aGVHD 高于 MSD 组, I ~ II 度 aGVHD (38.71%) 高于 MSD 组 (12.00%), 2 组有明显差别, 可能与配型不合相关, 但是, 影响生活质量和预后的 III/IV 度 aGVHD, 2 组无明显差别 (4.00% vs 6.45% $P = 0.685$)。MSD 组 cGVHD 发生率为 44.00%, 高于 AD 组, 与之前的研究相当^[10], 但 2 组差异无明显统计学意义, 可能与 MSD 组患者随访时间长于 AD 组有关。MSD 组、AD 组中性粒细胞植入时间分别为 12 (10, 15) d、13 (11, 15) d ($P = 0.140$), 血小板植入时间分别为 11 (9, 16) d、12 (10, 15) d ($P = 0.372$), 2 组中性粒细胞和血小板植入时间与植入率和供者来源无显著相关性, 与既往报道类似^[22, 23]。

本研究表明, VSAA 患者一线选择 AD-HSCT 在 OS 率、EFS 率、造血重建等方面明显优于 IST, 且已有报道表明接受 Allo-HSCT 的患者的复发率也低于接受 IST 的患者^[23]。MSD 组与 AD 组在移植后的造血重建、III/IV 度 aGVHD、cGVHD 发生率、CMV 和 EBV 血症发生率、3 年预期 OS 率及 EFS 率方面的差异均无统计学意义, 两者的移植结果相当。这说明对于那些缺乏 HLA 相合同胞供体的 VSAA 患者一线使用 AD-HSCT 也是一种可行的治疗选择, 当然还需要大样本前瞻性随机对照研究来进一步证实这些结果。

参考文献

- Young NS. Aplastic Anemia [J]. New Engl J Med, 2018, 379 (17): 1643-1656.
- Bacigalupo A. How I treat acquired aplastic anemia [J]. Blood, 2017, 129 (11): 1428-1436.
- Bacigalupo A. Alternative donor transplants for severe aplastic anemia [J]. Hematology, 2018, 2018 (1): 467-473.
- Groarke E, Patel B, Shalhoub R, et al. Predictors of clonal evolution and myeloid neoplasia following immunosuppressive therapy in severe aplastic anemia [J]. Leukemia, 2022, 36 (9): 2328-2337.
- Vaht K, Göransson M, Carlson K, et al. Low response rate to ATG-based immunosuppressive therapy in very severe aplastic anaemia - A Swedish nationwide cohort study [J]. Eur J Haematol, 2018, 100 (6): 613-620.
- Li Y, Wang N, Li L, et al. Haploidentical transplantation with modified post-transplantation cyclophosphamide for patients with primary aplastic anemia: a multicenter experience [J]. Transplant Cell Ther, 2021, 27 (4): 331 e1-e7.
- Xu ZL, Huang XJ. Haploidentical stem cell transplantation for aplastic anemia: the current advances and future challenges [J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56 (4): 779-785.
- 吴佳颖, 肖毅. 单倍体相合造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血的研究进展 [J]. 中华器官移植杂志, 2021, 42 (6): 381-384.
- Alotaibi H, Aljurf M, De Latour R, et al. Upfront alternative donor transplant versus immunosuppressive therapy in patients with severe aplastic anemia who lack a fully HLA-Matched related donor: systematic review and meta-analysis of retrospective studies on behalf of The Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. Transplant Cell Ther, 2022, 28 (2): e1-e7.
- Xu L, Fu B, Wang W, et al. Haploidentical hematopoietic cell transplantation for severe acquired aplastic anemia: a case-control study of post-transplant cyclophosphamide included regimen vs. anti-thymocyte globulin & colony-stimulating factor-based regimen [J]. Sci China Life Sci, 2020, 63 (6): 940-942.
- 沈悌, 赵永强, 主编. 血液病诊断及疗效标准. 第 4 版 [M]. 北京: 科学出版社, 2018. 18-22.
- 付蓉, 刘春燕. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识 (2017 版) 解读 [J]. 临床血液学杂志, 2017, 30 (11): 821-825.
- Li Y, Lu X, Wang N, et al. Comparisons of modified post-transplantation cyclophosphamide and granulocyte colony-stimulating factor/anti-thymocyte globulin regimens for haploidentical stem cell transplantation in patients with aplastic anemia [J]. Transplant Cell Ther, 2022, 28 (7): 396 e1-e9.
- Wolff D, Radojcic V, Lafyatis R, et al. National institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: IV. The 2020 Highly morbid forms report [J]. Transplant Cell Ther, 2021, 27 (10): 817-835.
- Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21 (3): 389-401.
- Schoemans HM, Lee SJ, Ferrara JL, et al. EBMT-NIH-CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment [J]. Bone marrow transplant, 2018, 53 (11): 1401-1415.
- Dinçol G, Aktan M, Diz-Küçükkaya R, et al. Treatment of acquired severe aplastic anemia with antilymphocyte globulin, cyclosporin A, methyprednisolone, and granulocyte colony-stimulating factor [J]. Am J Hematol, 2007, 82 (9): 783-786.
- Zhang L, Jing L, Zhou K, et al. Rabbit antithymocyte globulin as first-line therapy for severe aplastic anemia [J]. Exp Hematol, 2015, 43 (4): 286-294.
- Zhang XT, Wang X, Cao J, et al. Treatment outcome of 301 aplastic anemia patients in China: a 10-year follow-up and real-world data from single institute experience [J]. Hematology (Amsterdam, Netherlands), 2021, 26 (1): 1025-1030.
- 曹慧敏. 一线应用兔源抗胸腺细胞球蛋白联合环孢素 A 治疗成人重型再生障碍性贫血 [D]. 中国协和医科大学, 2010.
- Lu Y, Sun RJ, Zhao YL, et al. Unmanipulated haploidentical hematopoietic stem cell transplantation achieved outcomes comparable with matched unrelated donor transplantation in young acquired severe aplastic anemia [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2018, 24 (9): 1881-1887.
- Dezern AE, Zahurak M, Symons H, et al. Alternative donor transplantation with high-dose post-transplantation cyclophosphamide for refractory severe aplastic anemia [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2017, 23 (3): 498-504.
- Bacigalupo A, Socié G, Hamldji RM, et al. Current outcome of HLA identical sibling versus unrelated donor transplants in severe aplastic anemia: an EBMT analysis [J]. Haematologica, 2015, 100 (5): 696-702.