

· 临床研究 ·

# 自体造血干细胞移植治疗急性髓系白血病的疗效观察

孙燕玲 张競文 方志刚

**【摘要】** 目的 观察自体造血干细胞移植对完全缓解期的急性髓系白血病(AML)患者的疗效。方法 回顾性分析14例行自体造血干细胞移植的AML患者的临床资料,其中低危7例,中危6例,高危1例。预处理后予回输预先冻存的自体外周血造血干细胞,并予成分输血、升白细胞、预防感染等治疗,观察患者的自体干细胞造血重建情况,并了解移植相关并发症的发生情况;绘制生存曲线并计算术后1年和3年的存活率和无病存活(DFS)率。结果 14例患者均获得造血重建,白细胞植入中位时间为12(9~28)d,血小板植入中位时间为29(8~158)d。2例患者粒细胞缺乏期出现大肠杆菌败血症,1例发生普通变形杆菌败血症,1例患者在移植后29d出现巨细胞病毒血症,其余患者预处理后出现感染或胃肠道反应,经抗感染及其它对症支持等治疗后均治愈。随访时间29.8(5.3~61.5)个月,14例患者中共有5例复发(35.7%),11例患者存活,3例死于复发。术后1年、3年的存活率分别为86%和79%,术后1年、3年的DFS率分别为64%和57%。结论 自体造血干细胞移植是大部分低、中危AML患者的有效治疗方法。

**【关键词】** 急性髓系白血病(AML);自体造血干细胞移植(auto-HSCT);微小残留病变(MRD);造血重建;外周血造血干细胞;败血症;巨细胞病毒血症;无病存活(DFS)

**【中图分类号】** R733.71 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2018)01-0009-06

## Efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the treatment of patients with acute myeloid leukemia

Sun Yanling, Zhang Jingwen, Fang Zhigang. Department of Hematology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Institute of Hematology of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: Fang Zhigang, Email: fzg92@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the treatment of patients with acute myeloid leukemia (AML) in complete remission stage. **Methods** Clinical data of 14 AML patients underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation were analyzed retrospectively, including 7 low-risk patients, 6 moderate-risk patients and 1 high-risk patient. After pretreatment, pre-cryopreserved autologous peripheral blood stem cells were retransfused. And component blood transfusion, increasing white blood cell (WBC) count and preventing from infection, etc. were given. Hematopoietic reconstitution of autologous stem cells in the patients was observed, and incidence of transplantation related complications was obtained. Furthermore, survival curves were drawn, and postoperative 1- and 3-year overall survival rates and disease-free survival (DFS) rates were calculated. **Results** Hematopoietic reconstitution was achieved in all 14 patients. The median time of WBC implantation was 12(9-28) d, and that of platelet implantation was 29(8-158) d. Two patients suffered from *E. coli* septicemia during neutropenia stage, 1 from *proteus vulgaris* septicemia, 1 from cytomegalovirus viremia within 29 d after transplantation and the remaining from infection or gastrointestinal reaction after pretreated. All patients were cured by anti-infection and other symptomatic

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2018.01.009

作者单位: 510630 广州, 中山大学附属第三医院血液内科 中山大学血液病研究所

作者简介: 孙燕玲, 女, 1986年生, 博士, 主治医师, 研究方向为造血干细胞移植, Email: 105067713@163.com

通讯作者: 方志刚, 男, 1970年生, 硕士, 主治医师, 研究方向为急性白血病治疗, Email: fzg92@163.com

relief and supportive treatment. All patients were followed up for 29.8(5.3-61.5) months. In 14 patients, 5 cases recurred. 11 patients survived and 3 died of recurrence. The postoperative 1- and 3-year overall survival rates were 86% and 79%, and the postoperative 1- and 3-year DFS rates were 64% and 57%. **Conclusions** Autologous hematopoietic stem cell transplantation is effective in the treatment of majority patients with low- or moderate-risk AML.

**【Key words】** Acute myeloid leukemia (AML); Autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT); Minimal residual disease (MRD); Hematopoietic reconstitution; Peripheral blood hematopoietic stem cell; Septicemia; Cytomegalovirus viremia; Disease-free survival

造血干细胞移植目前仍为治疗急性白血病的最有效方法。自体造血干细胞移植 (autologous hematopoietic stem cell transplantation, auto-HSCT) 的移植并发症少、移植相关病死率低、移植后患者生活质量高, 并且经清髓性预处理后行 auto-HSCT, 可获得比化学药物治疗 (化疗) 更好的抗肿瘤效应, 是年龄偏大、缺乏异基因供者的患者的重要治疗手段<sup>[1-2]</sup>。急性髓系白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 标准诱导化疗的完全缓解 (complete remission, CR) 率约为 60%~70%<sup>[3]</sup>, 缓解后的治疗措施选择包括大剂量化疗、auto-HSCT 及异基因造血干细胞移植, 但最佳个性化治疗方法仍存在争议, 主要受疾病危险分层、患者身体状态及异基因供者情况等因素影响<sup>[4]</sup>。相对于常规化疗, auto-HSCT 通常应用于低、中危 AML 患者, 能够提高其无病存活 (disease-free survival, DFS) 率<sup>[5-6]</sup>。在此, 我们对 14 例 AML 患者行 auto-HSCT, 并进行疗效观察及预后分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2012 年 6 月至 2017 年 3 月在中山大学附属第三医院血液内科行 auto-HSCT 的 AML 患者 14 例, 其中男 10 例, 女 4 例, 15~54 岁 (中位年龄 32 岁), 均符合诊断及疗效标准<sup>[7]</sup>。根据法、美、英分型系统 (French-American-British classification systems, FAB) 分型: M2 型 6 例, M4Eo 型 2 例, M5 型 5 例, 髓系肉瘤 1 例。根据美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南 2016 年版基于细胞遗传学及分子生物学的危险分层进行分类: 低危 7 例, 其中 3 例为染色体 t(8; 21), 2 例为染色体 t(16; 16), 2 例为染色体核型正常伴有单个核仁酸蛋白基因 (NPM1) 突变; 中危 6 例, 其中 4 例为染色体核型正常, 1 例为染色体核型 t(8;

21) 伴 -Y 及 C-KIT 突变, 1 例为染色体核型 +22; 高危 1 例, 为染色体核型正常伴单个 CCAAT 增强子结合蛋白 -A (CEBPA) 突变, 初诊时白细胞计数  $>100 \times 10^9/L$ 。所有患者移植前均为第 1 次完全缓解状态, 移植前各器官功能评估无自体移植禁忌证, 美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分  $<2$  分。诊断至移植中位时间为 6.5 (4.0~12.0) 个月。移植前使用流式细胞术及实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 检测白血病微小残留病变 (minimal residual disease, MRD), 其中 1 例患者移植前 AML1/ETO 仍呈阳性, 2 例 Wilms' 肿瘤基因 1 (WT1) 定量高表达, 其余未检测到 MRD。低危患者有 auto-HSCT 指征, 中危患者因年龄、合并症或无合适供者等因素选择 auto-HSCT, 1 例高危患者因家属强烈意愿而选择 auto-HSCT。14 例患者的临床资料见表 1。

### 1.2 移植前治疗方案

所有患者行 auto-HSCT 前共接受 3~7 个疗程的诱导及巩固化疗。诱导化疗采用蒽环类 3 d 联合阿糖胞苷 7 d 的标准方案, 缓解后以蒽环类联合阿糖胞苷或大剂量阿糖胞苷强化巩固化疗至少 2 个疗程。化疗期间予腰椎穿刺及鞘内注射阿糖胞苷、甲氨蝶呤及地塞米松预防中枢神经系统白血病。

### 1.3 自体干细胞动员与采集

14 例患者全部采用依托泊苷 + 阿糖胞苷 (EA) 方案动员化疗, 在白细胞计数  $<1 \times 10^9/L$  时开始予重组人粒细胞集落刺激因子  $10 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$  动员, 待外周血白细胞计数  $>4 \times 10^9/L$  或单个核细胞比例  $>20\%$  时, 开始采用血细胞分离单采机采集外周血造血干细胞,  $-80^\circ\text{C}$  冻存。

### 1.4 预处理与移植方案

除 1 例髓系肉瘤患者采用粒细胞刺激因子 + 白消安 + 阿糖胞苷 + 依托泊苷 (G-CSF+BEA) 方案预处理外,

表 1 14 例 AML 患者临床资料  
Table 1 Clinical data of 14 patients with AML

例序	性别	年龄 (岁)	诊断	初诊白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	融合基因	危险 分层	诊断到移植时间 (月)	移植前 MRD
1	男	27	M5	15.0	-	中危	7	-
2	女	40	M4Eo	21.0	CBF $\beta$ /MYH11	低危	6	-
3	男	53	M2	3.1	AML1/ETO	低危	8	+
4	男	54	M5	29.3	-	中危	7	-
5	男	31	M2	1.9	AML1/ETO	低危	4	-
6	男	16	M5	1.5	-	中危	12	-
7	女	22	髓系肉瘤	4.1	-	中危	9	-
8	女	49	M5	26.4	NPM1	低危	5	+
9	男	15	M2	207.0	CEBPA	高危	5	-
10	男	54	M2	2.1	-	中危	10	+
11	男	17	M4Eo	21.0	CBF $\beta$ /MYH11	低危	6	-
12	男	29	M2	35.2	AML1/ETO 伴 C-KIT	中危	8	-
13	男	33	M2	23.9	AML1/ETO	低危	5	-
14	女	46	M5	2.5	NPM1	低危	6	-

其余患者均采用改良白消安联合环磷酰胺 (BuCy) 预处理方案预处理: 阿糖胞苷 ( $2 \text{ g/m}^2$ , 每日 2 次) -9~-8 d, 白消安 ( $0.8 \text{ mg/kg}$ , 每日 4 次) -7~-5 d, 司莫司汀 ( $250 \text{ mg/m}^2$ ) -4 d, 环磷酰胺 ( $60 \text{ mg/kg}$ ) -3~-2 d。所有患者经预处理后, 在 0 d 行 auto-HSCT, 将预先采集冻存的自体外周血造血干细胞经解冻复苏后, 经静脉输注, 移植过程中给予预防性水化、碱化、抗过敏治疗, 防止冻存剂出现的不良反应。移植后第 3 日开始给予重组人粒细胞刺激因子升白细胞治疗, 同时予预防感染、成分输血等对症支持治疗。

### 1.5 移植并发症预防

所有患者入住无菌层流病房, 常规予左氧氟沙星预防细菌感染、阿昔洛韦预防疱疹病毒感染、复方磺胺甲噁唑预防卡氏肺孢子菌肺炎, 移植前无肺部感染者予氟康唑、伊曲康唑口服液或米卡芬净  $50 \text{ mg}$  一级预防真菌感染, 二级预防采用米卡芬净  $150 \text{ mg}$  或泊沙康唑。预处理至移植后 28 d 予前列地尔、还原性谷胱甘肽及熊去氧胆酸预防肝静脉闭塞病, 予水化、碱化、利尿及美司钠预防出血性膀胱炎, 血红蛋白  $< 65 \text{ g/L}$  时予输注滤白红细胞, 血小板计数  $< 20 \times 10^9/L$  或有出血倾向时予输注血小板。

### 1.6 移植后监测及随访

移植后 1、2、3、6、12、18、24 个月进行随访监测, 之后每年 1 次至移植后 5 年。监测内容包括: 血常规、

骨髓涂片、流式细胞学、实时荧光定量 PCR 监测融合基因定量。髓系肉瘤患者复查发病部位的影像学检查。

### 1.7 研究方法

总结 14 例患者的干细胞回输及造血重建情况; 了解移植相关并发症的发生情况; 绘制生存曲线并计算术后 1 年和 3 年的存活率和 DFS 率。

### 1.8 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。绘制 auto-HSCT 患者的生存曲线, 采用 Kaplan-Meier 法计算术后 1 年和 3 年的存活率和 DFS 率。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 干细胞回输及造血重建情况

14 例患者回输的单个核细胞中位数为  $3.8 (2.1 \sim 7.5) \times 10^8/L$ ,  $CD34^+$  细胞中位数为  $0.75 (0.07 \sim 8.60) \times 10^6/L$ 。所有患者均获得造血干细胞重建, 白细胞植入中位时间为  $12 (9 \sim 28) \text{ d}$ , 血小板植入中位时间为  $29 (8 \sim 158) \text{ d}$  (表 2)。有 3 例患者血小板植入时间过长 ( $120、102、158 \text{ d}$ ), 考虑与回输的  $CD34^+$  细胞数较少有关。

### 2.2 移植相关并发症发生情况

2 例患者在粒细胞缺乏期出现大肠杆菌败血症,

1例发生普通变形杆菌败血症,其余患者预处理后出现口腔、肛周、胃肠道感染或恶心、呕吐等胃肠道反应,经抗感染及其它对症支持等治疗后均治愈。1例患者在移植后29d出现巨细胞病毒血症,给予更昔洛韦抗病毒治疗后复查巨细胞病毒转阴。所有患者未发生肝静脉闭塞病、卡氏肺孢子菌肺炎、出血性膀胱炎等并发症。

### 2.3 生存分析

随访至2017年8月15日,中位随访时间为29.8(5.3~61.5)个月。14例患者中共有5例复发(35.7%)。

共有11例患者存活,3例死于复发,其中MRD阳性2例,MRD阴性1例。存活的11例中2例复发,其中1例为AML1/ETO伴C-KIT突变的中危患者,在移植后5个月复发,行异基因造血干细胞移植,至今DFS;另1例为起病时高白细胞的高危患者,移植后7个月行二次auto-HSCT,在二次移植后5个月复发,再次诱导化疗后行异基因造血干细胞移植,至今DFS。其余存活患者均为DFS。术后1年和3年的存活率分别为86%和79%。术后1年和3年的DFS率分别为64%和57%。14例患者生存情况见表2,生存曲线见图1。

表2 14例患者 auto-HSCT 造血重建及预后

Table 2 Hematopoietic reconstruction and prognosis of 14 patients received auto-HSCT

例序	回输单个核细胞 ( $\times 10^8/L$ )	回输 CD34 <sup>+</sup> 细胞 ( $\times 10^6/L$ )	白细胞 植入时间 (d)	血小板 植入时间 (d)	是否复发	复发时间 (月)	是否存活	存活时间 (月)
1	3.4	3.10	9	14	否	-	是	61.5
2	3.2	0.50	12	34	否	-	是	57.5
3	5.6	1.42	10	12	是	2.8	否	3.9
4	3.7	3.20	9	25	是	6.5	否	7.6
5	3.3	0.60	11	41	否	-	是	42.1
6	3.9	0.36	12	33	否	-	是	37.0
7	5.1	5.04	9	20	否	-	是	32.0
8	3.8	0.60	12	37	否	-	是	27.6
9	3.9	8.60	9	8	是	12.0	是	26.0
10	3.7	0.47	20	120	是	16.0	否	18.2
11	3.0	0.19	16	102	否	-	是	20.5
12	2.1	0.90	12	16	是	5.4	是	14.4
13	4.6	7.26	9	13	否	-	是	9.8
14	7.5	0.07	28	158	否	-	是	5.3

- 为无相关数据

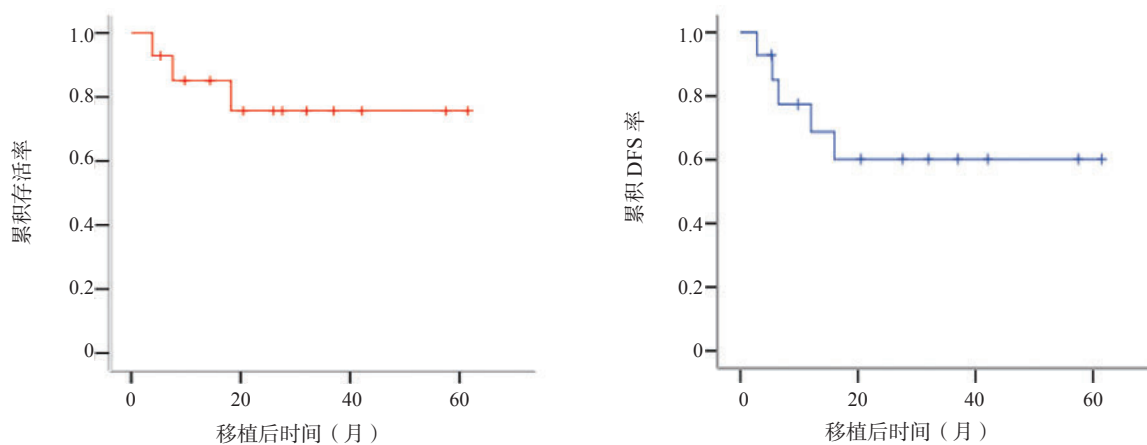


图1 14例接受 auto-HSCT 患者的生存曲线和无病生存曲线

Figure 1 Overall survival curve and DFS curve of 14 patients undergoing auto-HSCT

### 3 讨论

对于低危的 AML 患者, 倾向于采用大剂量化疗或 auto-HSCT, 而中危 AML 患者的治疗仍无统一标准。异基因造血干细胞移植为高危患者提供了治愈的可能, 但受有否合适供者、移植相关病死率较高等因素的限制。许多研究证实, 相对于化疗, 接受 auto-HSCT 治疗的患者 DFS 率更高, 如欧洲学者对接受 auto-HSCT 治疗和化疗的 AML 患者进行的远期生存情况进行比较的结果显示, auto-HSCT 治疗组的 5 年累积复发率显著低于化疗组<sup>[8]</sup>。Gorin 等<sup>[9]</sup>对 166 例伴有 t(8; 21) 和 159 例伴有 inv(16) 的预后良好型 AML 患者接受 auto-HSCT 治疗与接受 HLA 全相合异基因造血干细胞移植治疗的效果进行比较, 结果发现 auto-HSCT 疗效与接受 HLA 全相合异基因造血干细胞移植疗效相当, auto-HSCT 治疗组复发率相对较高, 但移植相关病死率低, 5 年 DFS 率相当。基于以上几点, 我们对低危及无条件行异基因造血干细胞移植的 14 例中高危 AML 患者进行 auto-HSCT, 中高危患者结合年龄、合并症情况及患者意愿选择 auto-HSCT。结果显示, 术后 1 年和 3 年的存活率分别为 86% 和 79%, 术后 1 年和 3 年的 DFS 率分别为 64% 和 57%。14 例患者中共有 5 例复发 (35.7%), 其中 3 例死亡。3 年的存活率及 DFS 率均超过 50%。

以往 auto-HSCT 的造血干细胞来源于骨髓, 目前多数被外周血造血干细胞取代。早期研究发现采用外周血造血干细胞的 auto-HSCT 复发率较骨髓来源的 auto-HSCT 高, 随后证实了采用外周血造血干细胞与复发率无关<sup>[10-11]</sup>, 且外周血造血干细胞的采集更为方便, 能获取更多的造血干细胞, 加快干细胞植入, 减少移植过程中的感染发生率, 降低移植相关病死率<sup>[12]</sup>。本研究所有患者移植后白细胞均获得较快的植入, 感染发生率低且症状轻, 11 例患者血小板植入较快, 3 例患者血小板植入缓慢, 考虑与其采集的 CD34<sup>+</sup> 细胞比例较低有关, 其中 1 例患者多次采集外周血造血干细胞, CD34<sup>+</sup> 细胞比例均极低 (比例为 0~0.01%)。无患者由于感染或出血死亡。

Czerw 等<sup>[13]</sup>研究显示, 年龄和细胞遗传学是预后不良的危险因素, 预后不良的染色体核型会降低 auto-HSCT 后的 DFS 率及存活率。作为残存恶性细胞的一个指标, MRD 在评估疾病预后、指导治疗及预测复发中具有重要作用。Kayser 等<sup>[14]</sup>的研究也显

示, MRD 转阴所需时间的长短反映肿瘤细胞对化疗药物的敏感性, 即对化疗越敏感所需时间越短, 患者的预后越好。这表明 MRD 监测对 AML 患者的预后具有重要意义, 特别对于预后中等组, 如果诱导缓解后 MRD 持续阴性, 可选择行 auto-HSCT。相反地, 如果 MRD 持续阳性或危险分层为高危的患者则不考虑行 auto-HSCT<sup>[15-16]</sup>。但关于移植前 MRD 对 auto-HSCT 的影响, 目前文献报道较少。曹易耕等<sup>[17]</sup>对 55 例行 auto-HSCT 的 AML 患者行多因素分析, 预后中等组移植前 MRD 持续阴性患者的 DFS 率高于 MRD 非持续阴性组 (100% 比 37.5%)。丁喆等<sup>[18]</sup>对 86 例行 auto-HSCT 的急性淋巴细胞白血病患者进行回顾性分析显示, 移植前 MRD 阳性或巩固化疗过程中 MRD 转阳均提示不良预后, 且巩固化疗中 MRD 转阳是影响 auto-HSCT 后 DFS 率的独立不良因素。我们的研究对 auto-HSCT 行危险因素分析, 由于病例数较少, 未发现对疗效有显著统计学意义的危险因素, 但发现低危患者且 MRD 为阴性时, 行 auto-HSCT 后复发率为 0, 而 1 例高危患者由于家属强烈意愿行 auto-HSCT, 术后出现复发。

综上所述, 大部分低、中危 AML 患者通过 auto-HSCT 可以获得较好的疗效, 特别是对于低危且移植前 MRD 阴性的患者。

#### 参考文献:

- [1] GORIN NC, GIEBEL S, LABOPIN M, et al. Autologous stem cell transplantation for adult acute leukemia in 2015: time to rethink? present status and future prospects [J]. Bone Marrow Transplant, 2015, 50 (12): 1495-1502. DOI:10.1038/bmt.2015.179.
- [2] WETZEL D, MUELLER BU, MANSOURI TALEGHANI B, et al. Delayed haematological recovery after autologous stem cell transplantation is associated with favourable outcome in acute myeloid leukaemia [J]. Br J Haematol, 2015, 168(2): 268-273. DOI: 10.1111/bjh.13118.
- [3] DOHNER H, ESTEY EH, AMADORI S, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European Leukemia Net [J]. Blood, 2010, 115(3): 453-474. DOI: 10.1182/blood-2009-07-235358.
- [4] HELBIG G, KOCŁĘGA A, WOZNICZKA K, et al. Long-term outcome of autologous hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT) for acute myeloid leukemia (AML)-single center retrospective analysis [J]. Pathol Oncol Res, 2017, 6(28): 1-7. DOI: 10.1007/s12253-017-0266-7.

- [5] USUKI K, KUROSAWA S, UCHIDA N, et al. Comparison of autologous hematopoietic cell transplantation and chemotherapy as postremission treatment in non-M3 acute myeloid leukemia in first complete remission [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2012, 12(6): 444-451. DOI: 10.1016/j.clml.2012.07.004.
- [6] ZUCKERMAN T, ROWE JM. Transplantation in acute myeloid leukemia [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2014, 28(6): 983-994. DOI: 10.1016/j.hoc.2014.08.016.
- [7] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007:106-116.
- [8] VELLENGA E, VAN PUTTER W, OSSENKOPPELE GJ, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation for acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2011, 118 (23): 6037-6042. DOI: 10.1182/blood-2011-07-370247.
- [9] GORIN NC, LABOPIN M, FRASSONI F, et al. Identical outcome after autologous or allogeneic genotypical hematopoietic stem cell transplantation in first remission of acute myelocytic leukemia carrying inversion 16 or t(8;21): a retrospective study from the European Cooperative Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(19): 3183-3188. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.3106.
- [10] MEHTA J, POWLES R, SINGHAL S, et al. Autologous bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia in first remission: identification of modifiable prognostic factors [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1995, 16(4): 499-506.
- [11] KORBLING M, FLIEDNER TM, HOLLE R, et al. Autologous blood stem cell (ABSCT) versus purged bone marrow transplantation (pABMT) in standard risk AML: influence of source and cell composition of the autograft on hematopoietic reconstitution and disease-free survival [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1991, 7(5): 343-349.
- [12] BENSINGER WI, DEEG HJ. Blood or marrow? [J]. *Lancet*, 2000, 355(9211): 1199-1200.
- [13] CZERW T, LABOPIN M, GORIN NC, et al. Long-term follow-up of patients with acute myeloid leukemia surviving and free of disease recurrence for at least 2 years after autologous stem cell transplantation: a report from the Acute Leukemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation [J]. *Cancer*, 2016, 122(12): 1880-1887. DOI: 10.1002/encr.29990.
- [14] KAYSER S, SCHLENK RF, GRIMWADE D, et al. Minimal residual disease-directed therapy in acute myeloid leukemia [J]. *Blood*, 2015, 125(15): 2331-2335. DOI: 10.1182/blood-2014-11-578815.
- [15] SIMANCIKOVA L, BOJTARAVA E, HRUBISKO M, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia-single center experience [J]. *Neoplasma*, 2017, 6(8): 512-518. DOI: 10.4149/neo\_2017\_512.
- [16] MIZUTANI M, HARA M, FUJITA H, et al. Comparable outcomes between autologous and allogeneic transplant for adult acute myeloid leukemia in first CR [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2016, 51(5): 645-653. DOI:10.1038/bmt.2015.349.
- [17] 曹易耕, 姜尔烈, 何祎, 等. 自体外周血造血干细胞移植治疗 55 例急性髓系白血病患者疗效及预后分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(6): 464-468. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.06.005.
- CAO YG, JIANG EL, HE Y, et al. Analyses of outcome and prognostic factors of adult acute myeloid leukemia patients received autologous hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Chin J Hematol*, 2016, 37(6): 464-468. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.06.005.
- [18] 丁喆, 韩明哲, 陈书连, 等. 86 例成人 Ph 染色体阴性急性 B 淋巴细胞白血病自体造血干细胞移植疗效及微小残留病检测的临床意义 [J]. *中华血液学杂志*, 2015, 36(7): 587-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.07.013.
- DING Z, HAN MZ, CHEN SL, et al. Outcomes of adults with Ph-negative B-cell acute lymphoblastic leukemia after autologous hematopoietic stem cell transplantation and the significance of minimal residual disease [J]. *Chin J Hematol*, 2015, 36(7): 587-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.07.013.

(收稿日期: 2017-10-02)

(本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)