

# 自体 and 异基因造血干细胞移植治疗60例 高危外周T细胞淋巴瘤患者的疗效比较

王强力 黄海雯 金正明 唐晓文 仇惠英 傅琤琤  
韩悦 苗瞄 常惠荣 孙爱宁 吴德沛

**【摘要】** 目的 比较自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)治疗高危外周T细胞淋巴瘤(PTCL)疗效的差异。方法 回顾性分析苏州大学附属第一医院60例接受HSCT治疗的高危PTCL患者临床资料。结果 60例PTCL患者均为高危组患者(IPI评分 $\geq 3$ 分),接受移植时中位年龄31(12~58)岁。包括PTCL非特指型22例、ALK阴性的间变大细胞淋巴瘤22例、血管免疫母细胞淋巴瘤16例。其中接受 auto-HSCT 的有39例(63.5%),接受 allo-HSCT 的有21例(36.5%)。移植前40例完全缓解(CR),2例部分缓解(PR),18例未缓解(NR)。40例CR患者中10例接受 allo-HSCT,30例接受 auto-HSCT。20例PR+NR患者中11例接受 allo-HSCT,9例接受 auto-HSCT。移植后中位随访时间为39(1~96)个月,auto-HSCT 和 allo-HSCT 组的5年无进展生存率分别为61%和60%( $P=0.724$ )。auto-HSCT 和 allo-HSCT 组的5年总生存率分别为62%和61%( $P=0.724$ )。auto-HSCT 和 allo-HSCT 组的5年移植相关死亡率分别为22.7%和41.8%( $P=0.250$ )。截至末次随访时间,auto-HSCT 中7例患者复发,allo-HSCT 组中2例复发,auto-HSCT 和 allo-HSCT 组的5年累计复发率分别为37.2%和10.1%( $P=0.298$ )。结论 高危PTCL患者选择 auto-HSCT 或 allo-HSCT 治疗长期生存无明显差异,但 allo-HSCT 组患者移植前多为NR状态,表明对于NR患者,allo-HSCT 效果可能较好。

**【关键词】** 淋巴瘤,T细胞,外周; 造血干细胞移植; 疗效比较研究

**基金项目:**江苏省自然科学基金(BK2012610);江苏省六大人才高峰高层次人才选拔培养资助方案(WSN-020)

**Comparison of allogeneic or autologous hematopoietic stem cell transplant for high-risk peripheral T cell lymphomas** Wang Qiangli, Huang Haiwen, Jin Zhengming, Tang Xiaowen, Qiu Huiying, Fu Chengcheng, Han Yue, Miao Miao, Chang Huirong, Sun Aining, Wu Depei. Jiangsu Institute of Hematology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis of Ministry of Health, Collaborative Innovation Center of Hematology, Suzhou 215006, China  
Corresponding author: Huang Haiwen, Email:huanghaiwen@suda.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy of auto-HSCT and allo-HSCT in the treatment of high risk peripheral T cell lymphoma (PTCL). **Methods** From July 2007 to July 2014, 60 cases of high risk PTCL were analyzed retrospectively. **Results** All 60 patients were at high risk group (carried with IPI $\geq 3$ ), with a median age of 31 (12–58) years old. Of the 60 cases, 22 were PTCL-not otherwise specified (PTCL- NOS), 22 ALK negative anaplastic large cell lymphoma (ALK- negative ALCL) and 16 angioimmunoblastic T- cell lymphoma (AITL). Twenty- one patients (21/60) received allo- HSCT, and thirty-nine (39/60) auto-HSCT. Before receiving transplantation, 40/60 patients were in complete remission (CR), 2/60 patients partial remission (PR) and 18/60 patients not remission (NR). In the 40 CR patients before transplant, 10 patients received allo-HSCT and 30 patients auto-HSCT, respectively. In the 20 PR/ NR patients before transplant, 11 patients received allo-HSCT and 9 patients auto-HSCT, respectively. After a median follow-up of 39 (range 1–96) months, the K-M analysis showed that the 5-year PFS by auto-HSCT and allo-HSCT were 61% and 60% ( $P=0.724$ ), respectively. The 5-year OS by auto-HSCT and allo-HSCT were 62% and 61% ( $P=0.724$ ), respectively. There were no statistically significant differences between auto-HSCT and allo-HSCT. And the cumulative TRM of auto-HSCT and allo-HSCT were 22.7%

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.11.005

作者单位:215006 苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所;卫生部血栓与止血重点实验室;血液学协同创新中心  
通信作者:黄海雯,Email:huanghaiwen@suda.edu.cn

and 41.8% ( $P=0.250$ ), respectively within 5-years after transplantation. At the end of the last follow-up, 7 and 2 patients relapsed in auto-HSCT and allo-HSCT groups respectively, the 5-year cumulative recurrence rates of auto-HSCT and allo-HSCT transplantation were 37.2% and 10.1% ( $P=0.298$ ), respectively.

**Conclusion** There was no significant difference in the long-term survival between auto-HSCT and allo-HSCT for high risk PTCL patients. Outcome by allo-HSCT may be better for NR patients.

**【Key words】** Lymphoma, T-cell, peripheral; Hematopoietic stem cell transplantation; Comparative effectiveness research

**Fund program:** Natural Science Foundation of Jiangsu Province (BK2012610); the Six High Level Models Talent Selection and Training Foundation of Jiangsu Province (WSN-020)

外周T细胞淋巴瘤(PTCL)是起源于成熟T细胞(或胸腺后T细胞)的恶性肿瘤,在东南亚范围内,占非霍奇金淋巴瘤(NHL)的20%~25%<sup>[1-2]</sup>。常见类型包括外周T细胞淋巴瘤-非特指型(PTCL-NOS)、血管免疫母T细胞淋巴瘤(AITL)、间变大细胞淋巴瘤(ALCL)、NK/T细胞淋巴瘤等。目前关于PTCL在治疗方法上多采用与侵袭性B细胞淋巴瘤相似的CHOP(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松)或CHOP样方案化疗,但其疗效远远低于B细胞淋巴瘤。国内外研究表明,除ALK阳性ALCL,其余类型PTCL经过常规化疗后其5年总生存(OS)率仅为10%~30%<sup>[3-6]</sup>。一些研究尝试采用不同的化疗方案,但并未取得满意的效果。目前推荐一线化疗继以造血干细胞移植(HSCT)巩固治疗改善患者的长期预后,许多研究已显示自体(auto-)和异基因(allo-)HSCT可以改善PTCL患者的长期预后<sup>[7-8]</sup>。但是对于auto-HSCT和allo-HSCT之间该如何选择,目前研究较少。我们收集了本院接受auto-HSCT和allo-HSCT的60例高危PTCL患者的临床资料,比较auto-HSCT和allo-HSCT疗效的差异。

## 病例与方法

1. 病例:60例PTCL患者2007年7月至2014年7月在我院接受auto-HSCT或allo-HSCT,其中ALK阳性的ALCL患者不纳入分析。患者当时均行淋巴结和骨髓组织病理学检查,同时行免疫组织化学、流式细胞学及细胞遗传学检查等,确诊采用WHO 2008标准。临床分期采用Ann Arbor分期方法进行,IPI评分评估年龄、行为状态、Ann Arbor分期、LDH及结外累计部位数。

2. 移植前治疗方案:初治患者多采用CHOP(环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+泼尼松)或CHOP±E(CHOP±依托泊苷)诱导和巩固治疗。复发患者的再诱导和巩固治疗方案主要包括Hyper-CVAD/MA、DHAP(顺铂+阿糖胞苷+地塞米松)、ESHAP

(依托泊苷+顺铂+甲泼尼龙+阿糖胞苷)等方案。

3. 异基因供者选择、预处理方案:allo-HSCT患者中有无关全相合者8例,单倍体移植8例,同胞全相合移植4例,脐血移植1例,回输的单个核细胞(MNC)数为 $7.1(3.4\sim 17.0)\times 10^8/\text{kg}$ ,回输的 $\text{CD}34^+$ 细胞中位数为 $6.5(1.8\sim 15.0)\times 10^6/\text{kg}$ 。其中11例患者接受改良BU/CY(白消安 $0.8\text{ mg/kg}$ ,每6h1次, -7~-5d;环磷酰胺 $1.8\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ , -4~-3d)预处理方案,另外10例患者采用了改良TBI+CY(全身照射总剂量8Gy,分2天完成;环磷酰胺 $1.8\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ , -4~-3d)预处理方案。GVHD预防采用环孢素A(CsA)联合短程甲氨蝶呤(MTX)的经典方案:CsA $2.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,静脉输注,-10d开始至肠道功能恢复正常时改为口服;MTX为短程应用, $15\text{ mg/m}^2$ 于+1d, $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 分别于+3、+6、+11d静脉滴注。在此基础上再加用吗替麦考酚酯(MMF)每次0.5g、每日2次预防GVHD,-10d开始至+30d减量,无GVHD表现至+90d停用。

4. auto-HSCT干细胞处理、预处理方案:auto-HSCT患者采用骨髓抑制性化疗联合G-CSF动员外周血干细胞。化疗方案均为MA(米托蒽醌 $10.0\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ ,第2~3天;阿糖胞苷 $2.0\text{ g/m}^2$ ,每12h1次,第1~2天)方案。于化疗结束后第5天开始给予G-CSF $8\sim 10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 皮下注射,当外周血WBC上升至 $(5\sim 8)\times 10^9/\text{L}$ 或 $\text{CD}34^+$ 细胞 $\geq 20\times 10^6/\text{L}$ 时开始采集自体外周血干细胞;采集目标值为MNC $2.0\times 10^8/\text{kg}$ 且 $\text{CD}34^+$ 细胞 $\geq 2.0\times 10^6/\text{kg}$ ,回输的MNC中位数为 $6.8(4.1\sim 15.0)\times 10^8/\text{kg}$ ,回输的 $\text{CD}34^+$ 细胞中位数为 $4.0(2.3\sim 7.0)\times 10^6/\text{kg}$ 。预处理方案均为BEAM(卡莫司汀 $300\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ , -7d;依托泊苷 $150\sim 200\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ , -6~-3d;阿糖胞苷 $200\sim 400\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ , -6~-3d;马法兰 $140\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ , -2d)方案。

5. 疗效评价标准及随访:采用Cheson疗效标准<sup>[9]</sup>来评价疗效。无进展生存(PFS)率定义为移植

至疾病进展、复发或任何原因死亡的时间。OS率定义为移植至任何原因死亡的时间。移植相关死亡率(TRM)定义为移植至非疾病进展或复发导致死亡的时间。复发定义为经治疗完全缓解(CR)后疾病再次进展。

6. 统计学处理:应用SPSS 18.0软件进行统计学分析。OS和PFS率采用Kaplan-Meier法进行分析。TRM的发生率按照累计生存法分析。采用Log-rank检验评估年龄、病理类型、B症状(发热、盗汗、体重减轻)、疾病分期、LDH水平、移植时疾病状态等对OS的影响, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 患者基本情况:60例PTCL患者男37例,女23例,均为高危组患者(IPI评分 $\geq 3$ 分),接受移植时中位年龄31(12~58)岁。包括PTCL-NOS 22例、ALK阴性的ALCL 22例、AITL 16例。其中39例(63.5%)接受auto-HSCT,21例(36.5%)接受allo-HSCT,两组患者一般情况见表1。移植前40例处于CR状态,2例处于部分缓解(PR)状态,18例处于未缓解(NR)状态。20例PR+NR的患者有11例接受allo-HSCT,9例接受auto-HSCT。

2. 疗效和预后分析:39例auto-HSCT患者中35例获得CR,4例患者仍为NR状态(均是NR状态接受auto-HSCT的患者)。截至末次随访时间,有7例auto-HSCT患者复发,其中2例接受allo-HSCT,截至末次随访时间均无病生存;另外5例均死亡。21例接受allo-HSCT的患者有19例获得CR,另外2例未评估病情(2例患者分别在+20、+30 d发生严重肺部感染及脓毒血症死亡),截至末次随访时间,有2例allo-HSCT患者复发,复发后均未再行治疗,分别在复发后40 d、55 d死亡。中位随访时间为39(1~96)个月,auto-HSCT和allo-HSCT组5年PFS率分别为61%和60%,5年OS率分别为62%和61%,差异均无统计学意义( $P$ 值均为0.724)(图1)。移植前状态为CR和PR+NR的患者5年OS率分别为81%和53%( $P=0.303$ )(图2)。单因素分析显示年龄、病理类型、有无B症状、疾病分期、LDH水平、回输干细胞数量对移植后的OS及PFS均无显著影响( $P$ 值均 $> 0.05$ )。auto-HSCT和allo-HSCT组5年累计复发率分别为37.2%和10.1%( $P=0.298$ )(图3)。

3. TRM比较:auto-HSCT和allo-HSCT组的5年TRM分别为41.8%和22.7%( $P=0.250$ ),中位死亡时间为8(4~45)个月及19.5(12~25)个月(图4)。

表1 自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)外周T细胞淋巴瘤患者基本资料比较[例(%)]

临床特征	auto-HSCT组 (39例)	allo-HSCT组 (21例)	$P$ 值
性别			0.521
男	21(53.8)	16(76.2)	
女	18(46.2)	5(23.8)	
移植前疾病状态			$< 0.01$
CR	30(76.9)	10(47.6)	
PR+NR	9(23.1)	11(52.4)	
组织学类型			0.178
PTCL-NOS	16(41.0)	6(28.6)	
ALK阴性ALCL	16(41.0)	6(28.6)	
AITL	7(18.0)	9(42.8)	
疾病累及部位			0.431
1个	27(69.2)	9(42.8)	
$\geq 2$ 个	12(30.8)	12(57.2)	
B症状			0.342
有	20(51.3)	12(57.2)	
无	19(48.7)	9(42.8)	
Ann Arbor分期			0.198
III期	23(59.0)	11(52.4)	
IV期	16(41.0)	10(47.6)	
LDH水平			0.235
$< 245$ U/L	16(41.0)	8(38.1)	
$\geq 245$ U/L	23(59.0)	13(61.9)	

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;NR:未缓解;PTCL-NOS:外周T细胞淋巴瘤-非特指型;ALCL:间变大细胞淋巴瘤;AITL:血管免疫母T细胞淋巴瘤;B症状:发热、盗汗、体重减轻

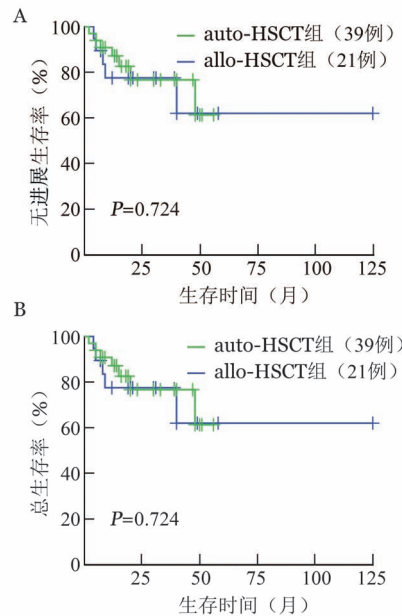


图1 自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)无进展生存(A)及总生存(B)曲线

### 讨 论

PTCL是侵袭性非常强的恶性肿瘤,较其他

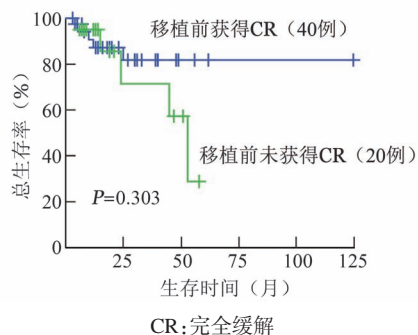


图2 移植前疾病状态对外周T细胞淋巴瘤患者的生存影响

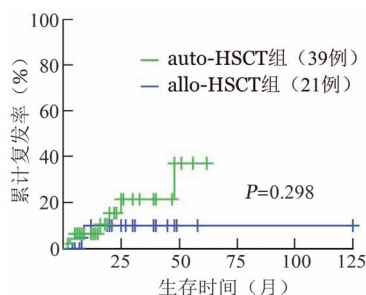


图3 外周T细胞淋巴瘤患者自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后累计复发率比较

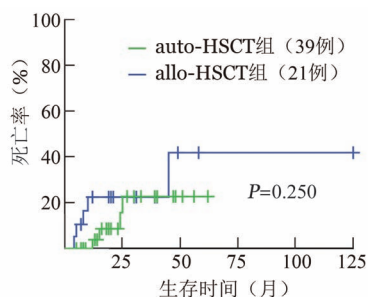


图4 外周T细胞淋巴瘤患者自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后移植相关死亡率比较

NHL 预后差。目前对于其治疗仍没有统一标准, 2015年NCCN指南中仍推荐临床试验作为其一线治疗方案<sup>[10]</sup>。Schmitz等<sup>[11]</sup>及Akagi等<sup>[12]</sup>报道PTCL患者经CHOP方案治疗后5年OS率分别为30%和26%。Escalón等<sup>[13]</sup>采用大剂量的化疗方案和CHOP方案比较,大剂量化疗并没有显示出更好的疗效,两者5年OS率为28%及25% ( $P>0.05$ )。

PTCL化疗疗效差,希望通过HSCT治疗提高PTCL疗效的研究越来越多。auto-HSCT和allo-HSCT可以明显改善PTCL患者的预后,Rodriguez等<sup>[14]</sup>报告了一项以auto-HSCT作为挽救性移植的小样本研究,其3年OS及PFS率分别为73%和56%。2001年GEL-TAMO研究组分析了115例接受auto-HSCT的PTCL患者,78例选择auto-HSCT作为挽救性治疗,另外37例选择allo-HSCT作为一线治疗方案,两者5年OS率分别为

45%和80%,显示一线auto-HSCT可以有效改善长期生存,与传统化疗相比,auto-HSCT效果较好<sup>[15]</sup>。在一项前瞻性试验中,Corradini等<sup>[16]</sup>发现auto-HSCT作为一线方案治疗PTCL,其12年的OS率接近40%。然而auto-HSCT后较高的复发率仍是PTCL患者治疗失败较多见的原因,一些研究认为allo-HSCT可以因为其移植物抗淋巴瘤效应(GVL)克服复发的缺点<sup>[17-18]</sup>。但是目前关于allo-HSCT治疗PTCL的研究还比较少。SFGM-TC研究组报道allo-HSCT后5年OS率为57%,疗效优常规化疗,与auto-HSCT组5年OS率基本相同<sup>[19]</sup>。最近一项前瞻性研究中有29例PTCL患者一线接受allo-HSCT,其2年OS率为72.5%,并且1年TRM仅为8.2%<sup>[20]</sup>。这些研究结果显示,auto-HSCT和allo-HSCT对于PTCL患者的疗效要远好于常规化疗,不论是在复发或者一线治疗中。但是对于auto-HSCT和allo-HSCT之间如何选择,目前还没有统一的结论。

本研究我们回顾性分析了接受auto-HSCT和allo-HSCT的60例PTCL患者,21例行allo-HSCT和39例行auto-HSCT。21例allo-HSCT中有11例(52.4%)在移植前疾病状态为PR+NR,移植后19例患者获得CR,另外2例患者在+100d内发生移植相关死亡,但在移植后一年内,allo-HSCT组有4例发生移植相关死亡,说明allo-HSCT患者因移植发生死亡多发生在移植后早期。21例allo-HSCT患者5年OS率为61%,与文献<sup>[19]</sup>相比5年OS率稍高,TRM基本相同。39例auto-HSCT患者移植前为PR+NR状态的有9例(23.1%),移植后35例患者CR,仍有4例患者NR,5年OS率为62%。allo-HSCT和auto-HSCT的5年TRM分别为41.8%和22.7% ( $P=0.250$ ),死亡的原因多为移植后的感染并发症。对比auto-HSCT和allo-HSCT,我们发现两者的长期OS率差异无统计学意义( $P=0.724$ ),但是有一点需要注意,接受allo-HSCT的21例患者有11例处于NR状态,远高于auto-HSCT前NR的比例,最终两者获得了相似的长期生存,说明对于复发难治的PTCL患者更倾向allo-HSCT。接受allo-HSCT的复发难治PTCL患者可以获得较好的长期生存,且TRM在可接受范围之内。在不考虑移植方式的前提下我们比较了移植前疾病状态对移植患者长期生存的影响,结果提示移植前状态为CR和PR+NR的患者5年OS率分别为81%和53% ( $P=0.303$ ),虽然差异无统计学意义,但我们仍看到与大多数研究一样,CR状态进行移植的患者生存有优于PR+NR

患者的趋势。

此外,我们观察了B症状、疾病分期、LDH水平、病理类型、年龄等对PTCL患者移植后的生存影响,传统意义上这些都是高危因素<sup>[21]</sup>,但在移植患者中有无这些因素对预后无明显影响,提示HSCT可以克服这些传统高危因素,相同的结论在Reimer等<sup>[22]</sup>的研究中也可以发现。

综上,PTCL目前仍然是一类病理类型复杂、预后差、相关研究较少的疾病。对于高危PTCL患者,移植是一种可以有效改善长期预后的治疗手段。高危PTCL患者选择auto-HSCT或allo-HSCT治疗长期生存无明显差别,但对于NR患者,allo-HSCT效果可能较好。关于两者在PTCL中确切作用有待大样本、前瞻性的研究进一步证实。

#### 参考文献

- [1] Vose J, Armitage J, Weisenburger D. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(25): 4124-4130. doi: 10.1200/JCO.2008.16.4558.
- [2] Chihara D, Ito H, Izutsu K, et al. Advance and stagnation in the treatment of patients with lymphoma and myeloma: Analysis using population-based cancer registry data in Japan from 1993 to 2006 [J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(5):1217-1223. doi: 10.1002/ijc.29477.
- [3] Dearden CE, Foss FM. Peripheral T-cell lymphomas: diagnosis and management [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2003, 17(6):1351-1366.
- [4] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyon: IARC, 2008.
- [5] Nademanee A, Palmer JM, Popplewell L, et al. High-dose therapy and autologous hematopoietic cell transplantation in peripheral T cell lymphoma (PTCL): analysis of prognostic factors [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2011, 17(10):1481-1489. doi: 10.1016/j.bbmt.2011.02.008.
- [6] Moskowitz AJ, Lunning MA, Horwitz SM. How I treat the peripheral T-cell lymphomas [J]. *Blood*, 2014, 123(17):2636-2644. doi: 10.1182/blood-2013-12-516245.
- [7] 邹德慧, 黄文阳, 刘宏, 等. 自体造血干细胞移植治疗25例侵袭性外周T细胞淋巴瘤患者临床分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2015, 36(6):455-459. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.06.002.
- [8] Blystad AK, Enblad G, Kvaløy S, et al. High-dose therapy with autologous stem cell transplantation in patients with peripheral T cell lymphomas [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2001, 27(7): 711-716. doi: 10.1038/sj.bmt.1702867.
- [9] Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, et al. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(4):1244.
- [10] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Non-Hodgkin's Lymphomas Version 2.2015.
- [11] Schmitz N, Trümper L, Ziepert M, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: an analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group [J]. *Blood*, 2010, 116(18):3418-3425. doi: 10.1182/blood-2010-02-270785.
- [12] Akagi T, Takahashi N, Yamaguchi K, et al. Comparison of long-term clinical outcomes of CHOP chemotherapy between Japanese patients with nodal peripheral T-cell lymphomas and those with diffuse large B-cell lymphoma in the study group of the Tohoku Hematology Forum [J]. *J Clin Exp Hematop*, 2011, 51(1):29-35.
- [13] Escalón MP, Liu NS, Yang Y, et al. Prognostic factors and treatment of patients with T-cell non-Hodgkin lymphoma: the M. D. Anderson Cancer Center experience [J]. *Cancer*, 2005, 103(10):2091-2098. doi: 10.1002/cncr.20999.
- [14] Rodriguez J, Munsell M, Yazji S, et al. Impact of high-dose chemotherapy on peripheral T-cell lymphomas [J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(17):3766-3770.
- [15] Rodríguez J, Conde E, Gutiérrez A, et al. Prolonged survival of patients with angioimmunoblastic T-cell lymphoma after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation: the GELTAMO experience [J]. *Eur J Haematol*, 2007, 78(4):290-296.
- [16] Corradini P, Tarella C, Zallio F, et al. Long-term follow-up of patients with peripheral T-cell lymphomas treated up-front with high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation [J]. *Leukemia*, 2006, 20(9):1533-1538. doi: 10.1038/sj.leu.2404306.
- [17] Thomson KJ, Morris EC, Bloor A, et al. Favorable long-term survival after reduced-intensity allogeneic transplantation for multiple-relapse aggressive non-Hodgkin's lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(3):426-432. doi: 10.1200/JCO.2008.17.3328.
- [18] Khouri IF, McLaughlin P, Saliba RM, et al. Eight-year experience with allogeneic stem cell transplantation for relapsed follicular lymphoma after nonmyeloablative conditioning with fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab [J]. *Blood*, 2008, 111(12):5530-5536. doi: 10.1182/blood-2008-01-136242.
- [19] Le GS, Milpied N, Buzyn A, et al. Graft-versus-lymphoma effect for aggressive T-cell lymphomas in adults: a study by the Société Française de Greffe de Moëlle et de Thérapie Cellulaire [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(14):2264-2271. doi: 10.1200/JCO.2007.14.1366.
- [20] Loirat M, Chevallier P, Leux C, et al. Upfront allogeneic stem-cell transplantation for patients with nonlocalized untreated peripheral T-cell lymphoma: an intention-to-treat analysis from a single center [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(2):386-392. doi: 10.1093/annonc/mdu515.
- [21] 袁晓莉, 李桥川, 邹德慧, 等. 54例高危侵袭性T细胞非霍奇金淋巴瘤的回顾性分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2007, 28(7):454-457. doi: 10.3760/j.issn:0253-2727.2007.07.005.
- [22] Reimer P, Rüdiger T, Geissinger E, et al. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: results of a prospective multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(1):106-113. doi: 10.1200/JCO.2008.17.4870.

(收稿日期:2016-02-05)

(本文编辑:董文革)