

减低剂量预处理异基因造血干细胞移植治疗 儿童范可尼贫血四例临床观察

侯慧 姚艳华 卢俊 肖佩芳 卞馨妮 刘虎
胡映歆 凌婧 李捷 翟宗 孔令军 胡绍燕

【摘要】 目的 评估减低剂量预处理异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)对范可尼贫血(FA)患儿的治疗效果。方法 回顾性分析4例接受allo-HSCT FA患儿的临床资料。结果 4例FA患儿中男1例、女3例,移植时中位年龄为7(5~10)岁,非亲缘10/10 HLA全相合外周血干细胞移植2例,同胞10/10 HLA全相合骨髓联合外周血干细胞移植、非亲缘10/10 HLA全相合脐血干细胞移植各1例。采用白消安联合低剂量环磷酰胺(20 mg/kg)为基础的预处理方案。4例FA患儿均获得造血重建,中性粒细胞植活中位时间为11(9~15)d,血小板植活中位时间为12(8~28)d。1例患儿发生I度急性移植物抗宿主病,1例患儿发生出血性膀胱炎,4例患儿均未发生肝静脉闭塞病。**结论** 减低剂量预处理allo-HSCT治疗FA患儿是安全、有效的。

【关键词】 范可尼贫血; 造血干细胞移植; 移植物抗宿主病; 儿童

基金项目:江苏省临床重点专病课题(BL2013014);苏州市课题(LCZX201507、SZZX201504、SZS201615)

Treatment of four cases of Fanconi anemia by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with low intensity conditional regimen Hou Hui, Yao Yanhua, Lu Jun, Xiao Peifang, Bian Xinni, Liu Hu, Hu Yixi, Ling Jing, Li Jie, Zhai Zong, Kong Lingjun, Hu Shaoyan. Department of Hematology and Oncology, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou 215003, China
Corresponding author: Hu Shaoyan, Email: hsy139@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficiency and safety of low intensity conditional regimen for children with Fanconi anemia (FA) receiving allogeneic hematopoietic stem cells transplantation (allo-HSCT). **Methods** Four patients diagnosed as Fanconi anemia were enrolled in this study. One patient received HLA- identical sibling donor hematopoietic stem cell transplantation, two patients underwent unrelated donor matched (UD) HSCT, and one patient received unrelated cord blood transplantation. The conditional regimen consisted of Busulfan with low dose of cyclophosphamide. **Results** All 4 cases succeeded in allo-HSCT. The median time for neutrophils engraftment was 11(9-15) day, median time to platelets (PLT) engraftment was 12 (8-28) day. One case occurred with grade I of aGVHD, 1 case with hemorrhagic cystitis. No patient happened with hepatic veno-occlusive disease (VOD). **Conclusion** Low intensity of conditional regimen is efficient and safe which should be recommended for FA patients with HSCT.

【Key words】 Fanconi anemia; Hematopoietic stem cell transplantation; Graft vs host disease; Children

Fund program: Jiangsu Province Key Clinical Specialized Disease Project (BL2013014); Suzhou City Project (LCZX201507, SZZX201504, SZS201615)

范可尼贫血(FA)是一种罕见的常染色体或X染色体连锁的隐性遗传病,临床表现为进行性骨髓

衰竭、先天性发育异常和肿瘤易感等。染色体断裂实验是诊断FA的金标准^[1-2]。异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是目前治疗FA的最有效方法。FA患儿由于染色体不稳定性和对烷化剂的易感性,常规剂量预处理方案对此类患儿具有致命性的影响,因此优化预处理方案、减低烷化剂剂量是FA患儿造血干细胞移植的首要任务。我们对接受减低剂

量预处理 allo-HSCT 的 4 例 FA 患儿进行回顾性分析。

病例与方法

1. 病例资料:2015年8月至2016年8月在苏州大学附属儿童医院行 allo-HSCT 的 FA 患儿 4 例,其中女 3 例,男 1 例,移植时中位年龄为 7(5~10)岁。伴多指畸形 1 例,伴肺隔离症 1 例。4 例患儿均行 FA 相关基因突变筛查,3 例为 FANCA 型、1 例为 FANCD1 型,4 例均携带 2 种 FA 基因突变。初诊至移植中位时间为 32(1~96)个月。移植前 3 例患儿口服环孢素 A,1 例患儿口服他克莫司,其中 2 例患儿服用十一酸睾酮,但疗效差。4 例患者一般资料见表 1。

2. 移植方式:非亲缘 10/10 HLA 全相合外周血干细胞移植 2 例,非亲缘 10/10 HLA 相合脐血干细胞移植、同胞 10/10 HLA 全相合骨髓联合外周血干细胞移植各 1 例。

3. 减低剂量预处理和移植物抗宿主病(GVHD)预防方案:预处理参照欧洲血液与骨髓移植组(EBMT)推荐方案^[3]。全部 4 例 FA 患儿预处理方案和 GVHD 预防方案见表 2。

4. 植入、GVHD 分级及嵌合检测:ANC > 0.5 × 10⁹/L 连续 3 d 为粒细胞植活;PLT > 20 × 10⁹/L 连续 7 d 且脱离血小板输注为血小板植活。GVHD 依据

Glucksberg 分级^[4]。通过性染色体 FISH 检测、短串重复序列聚合酶链反应(STR-PCR)判断植入情况,STR ≥ 95% 视为完全植入。

5. 并发症防治:肝静脉闭塞病(HVOD)预防:从预处理开始应用前列腺素 E1 及肝素,移植后 30 d 停药。病毒感染预防:更昔洛韦 10 mg · kg⁻¹ · d⁻¹, -7 ~ -1 d,移植后常规应用阿昔洛韦 20 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,每周检测 CMV、EBV 抗原及 CMV-DNA-PCR 和 EBV-DNA-PCR,根据检测结果决定是否更换抗病毒药物。

6. 随访:采用门诊、电话等方法进行随访,截止时间为 2017 年 6 月 30 日。全部 4 例患儿中位随访时间为 14(10~21)个月。移植后 6 个月内每个月进行血常规、骨髓象、供受者间基因嵌合率、免疫功能检测;移植后 6 个月至 1 年,每 2 个月进行以上指标检测。移植 1 年后每年进行以上指标检测,进行实体瘤筛查。

结 果

1. 移植资料:4 例 FA 患儿移植的相关信息见表 3。4 例患者全部获得造血重建,粒细胞植入中位时间为 11(9~15)d,血小板植入中位时间为 12(8~28)d。

2. 移植相关并发症:1 例(例 4)患儿于 +51 d 出现 I 度皮肤急性 GVHD,予以甲泼尼龙(2 mg/kg)治

表 1 接受减低剂量预处理异基因造血干细胞移植范可尼贫血患儿的一般资料

例号	性别	年龄(岁)	染色体断裂试验	杂合/纯合	基因分型	基因突变位点	父母携带基因情况	临床特征
1	男	5	阴性	杂合	FANCD1	BRCA2 基因有 2 个杂合突变:c.T943A,c.T7469C	父母各携带 1 个突变基因	无明显特征
2	女	10	阴性	杂合	FANCA	FANCA 基因变异为复合杂合变异:c.2994T>G, exon23-30 号外显子杂合缺失	父母各携带 1 个突变基因	肺隔离症
3	女	6	阴性	杂合	FANCA	FANCA 基因有 2 个杂合突变:c.1811_1812del, c.3239G>A	父母各携带 1 个突变基因	多指
4	女	8	阴性	杂合	FANCA	FANCA 基因有 2 个杂合突变:c.1889A>T,c.1A>G	父母各携带 1 个突变基因	无明显特征

表 2 4 例范可尼贫血患儿异基因造血干细胞移植预处理和 GVHD 预防方案

例号	性别	年龄(岁)	预处理方案	GVHD 预防方案
1	男	5	Bu 3.6 mg/kg(-10 d);ATG 11 mg/kg(-9 ~ -6 d);Flu 170 mg/m ² (-7 ~ -4 d);CTX 20 mg/kg(-3,-2 d)	MMF+CsA
2	女	10	Bu 3.2 mg/kg(-10 d);ATG 10 mg/kg(-9 ~ -6 d);Flu 175 mg/m ² (-7 ~ -4 d);CTX 20 mg/kg(-3,-2 d)	MMF+CsA
3	女	6	Bu 3.6 mg/kg(-10 d);ATG 0.5 mg/kg(-7 ~ -4 d);Flu 180 mg/m ² (-7 ~ -4 d);CTX 20 mg/kg(-3,-2 d)	MMF+CsA
4	女	8	Flu 175 mg/m ² (-6 ~ -2 d);ATG 10 mg/kg(-5 ~ -2 d);CTX 20 mg/kg(-5 ~ -2 d)	MMF+FK506

注:GVHD:移植物抗宿主病;Bu:白消安;Flu:氟达拉滨;CTX:环磷酰胺;MMF:霉酚酸酯;CsA:环孢素 A;FK506:他克莫司。本组病例抗胸腺细胞球蛋白(ATG)均为法国赛诺菲公司产品

疗后好转。余3例均无急性GVHD发生。4例患儿移植后血清EBV-DNA均为阳性,3例患儿移植后血清CMV-DNA阳性。给予阿昔洛韦 $20\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 或更昔洛韦 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 治疗后好转。例2于+32d并发出血性膀胱炎,予以水化、碱化、止血等对症处理后缓解。

3. 其他并发症:例3移植后出现消化道出血、肠道感染、口腔感染、出血性膀胱炎、高钾血症、低钠血症及心脏停搏,经心脏临时起搏、血液透析滤钾、呋塞米排钾利尿等措施后好转。

4. 随访结果:目前4例患儿均病情稳定,供受者基因嵌合率稳定在95%以上。

讨 论

FA确诊的中位年龄为7岁,患儿大多因再生障碍性贫血以及先天发育异常(如身材矮小、咖啡斑、挠骨缺失以及多指畸形)而确诊^[5]。本组4例患儿均有骨髓衰竭为表现。例2伴有肺隔离症,这是FA患者中并不常见的先天性畸形。4例FA患儿均依据基因检测结果确定诊断。

目前allo-HSCT是FA患者最有效的治疗措施,移植相关死亡主要与供者的选择及受者自身因素有关。一般而言,年龄 <10 岁、没有进展为骨髓增生异常综合征(MDS)或急性白血病的FA患者,选择HLA相合的同胞供者能够取得良好疗效^[6]。移植相关死亡和GVHD的发生与以下因素有关:受者是否存在肾脏疾病、肝脏毒性、移植前感染、选择无关或是半相合供者、外周血或脐血干细胞以及不同的预处理方案^[7]。本组4例患儿年龄均 ≤ 10 岁,仅1例接受同胞全相合allo-HSCT,3例选择无关供者allo-HSCT(外周血2例,脐血干细胞移植1例),均

植入成功,仅接受脐血干细胞移植的患儿出现了I度皮肤急性GVHD,给予甲泼尼龙治疗后好转。

Socié等^[7]于1998年首次报道了环磷酰胺(CTX) $20\sim 40\text{ mg/kg}$ 联合低剂量胸腹部放疗或全身放疗($400\sim 450\text{ cGy}$)的预处理方案可使FA患者获得长期生存。含大剂量CTX的预处理方案与GVHD的高发生率有关,这可能源于FA患者DNA修复功能的缺陷^[8-9]。此后,有研究显示,在原有预处理方案基础上加入ATG有可能提高生存率、减少GVHD的发生^[10-12]。另有研究显示,无关供者及脐血干细胞移植中,预处理方案中加入Flu可提高生存率^[6, 13-14],但对同胞相合allo-HSCT的影响还未明确。本研究中4例患儿均采用含Flu诱导强化、低剂量CTX为基础的预处理方案,未发生严重GVHD。

研究表明,选择亲缘相合供者移植的FA患儿,低剂量CTX化疗联合胸腹部放疗可提高疗效且不增加并发症的发生^[15]。Gluckman等^[16]分析199例行骨髓移植的FA患者,显示低剂量CTX($15\sim 25\text{ mg/kg}$)联合局部放疗可提高患者生存率($P=0.009$)。Kohli-Kumar等^[17]报道了18例FA患者,预处理中给予胸腹部放疗 400 cGy ,17例患者移植成功,中位随访27个月,所有患者均存活,未发生II~IV级急性GVHD。

近期大量研究表明,预处理方案中含放疗的allo-HSCT患者预后较差^[6, 18]。Socié等^[7]报道50例FA移植患者,所有患者均行 500 cGy 全身照射,未发现全身照射使患者获益,因此对于FA患者的预处理不推荐全身照射。本组4例患儿预处理方案均不含全身照射,获得了较好的效果。

长期以来,研究者很少建议选用无关供者allo-HSCT治疗FA,主要是因为其具有较高的植入

表3 4例减低剂量预处理异基因造血干细胞移植范可尼贫血患儿的治疗结果和转归

例号	干细胞来源	回输CD34 ⁺ 细胞($\times 10^6/\text{kg}$)	回输单个核细胞($\times 10^8/\text{kg}$)	中性粒细胞植入时间(d)	血小板植入时间(d)	aGVHD	病毒感染	其他并发症	随访时间(月)	转归
1	外周血	4.01	10.17	11	12	无	EBV-DNA阳性、CMV-DNA阳性	无	17	存活
2	外周血	5.49	7.96	10	11	无	EBV-DNA阳性	消化道出血、肠道感染、口腔感染、高钾血症、低钠血症	10	存活
3	外周血+骨髓	9.57	18.57	9	8	无	EBV-DNA阳性、CMV-DNA阳性	无	21	存活
4	脐血	2.56	9.83	15	28	I度皮肤	EBV-DNA阳性、CMV-DNA阳性	高血压脑病	12	存活

注:aGVHD:急性移植物抗宿主病

失败和GVHD发生率^[19-20]。但最近研究发现移植前无机会性感染或输血的患者,移植后5年总生存率达94%^[21]。基于Flu诱导强化、减低剂量、含或不含去T细胞治疗的预处理方案有利于改善生存率^[22-23]。

在脐血干细胞移植中,全相合脐血是一个合理的选择。细胞含量少是脐血干细胞移植应用受限的主要原因。Gluckman等^[13]回顾了1994至2005年行无关脐血干细胞移植的93例FA患者的临床资料,其中80%的患者有1或2个HLA位点不合,61%的患者采用基于Flu的预处理方案,3年总生存率为(40±5)%,60%患者中性粒细胞恢复时间<60d,Ⅱ~Ⅳ度急性和慢性GVHD发生率分别为32%、16%;单因素分析结果显示,Ⅱ~Ⅳ急性GVHD的发生与HLA相合程度相关;死亡的主要原因是感染、植入失败以及急性GVHD,预处理中ATG的使用与改善生存率无相关性,有核细胞数>4.9×10⁷/kg、预处理中含Flu与改善植入率及生存率相关。本研究中3例采用无关供者全相合allo-HSCT患儿均采用Bu+ATG+Flu+CTX预处理方案,均获得造血重建,目前均存活。例4采用脐血干细胞移植,预处理方案为Flu+CTX+ATG,选取的脐血有核细胞数较高(9.83×10⁷/kg),移植后仅出现轻度GVHD,多次检测STR均达到97%以上,获得了良好疗效。

多数未接受allo-HSCT的FA患者在发生实体瘤之前死亡,目前allo-HSCT仍然是治愈FA患者的唯一方法^[24]。研究显示,allo-HSCT与继发性肿瘤的发生有一定的相关性^[25]。在Potter等的研究中,接受allo-HSCT的FA患者鳞状细胞癌发生率较未接受allo-HSCT的同龄患者高4.4倍^[26]。FA患者合并实体瘤的治疗效果欠佳,5年生存率不足50%^[27]。所以,对接受allo-HSCT的FA患者,有必要延长随访时间,密切关注肿瘤发生的可能性。

总之,本组病例结果初步证实了减低剂量预处理allo-HSCT对FA患儿的疗效和安全性。

参考文献

- [1] Auerbach AD, Rogatko A, Schroeder-Kurth TM. International Fanconi Anemia Registry: relation of clinical symptoms to diepoxybutane sensitivity[J]. *Blood*, 1989, 73(2):391-396.
- [2] Auerbach AD. Diagnosis of fanconi anemia by diepoxybutane analysis[J]. *Curr Protoc Hum Genet*, 2003, Chapter 8:Unit 8.7. DOI: 10.1002/0471142905.hg0807s37.
- [3] 司英健, 罗荣牡, 杜振兰, 等. 异基因造血干细胞移植治疗儿童范可尼贫血5例并文献复习[J]. *中国小儿血液与肿瘤杂志*,

- 2017, 22(3): 131-137. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5323.2017.03.004.
- [4] Gooley TA, Chien JW, Pergam SA, et al. Reduced mortality after allogeneic hematopoietic-cell transplantation[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(22):2091-2101. DOI: 10.1056/NEJMoa1004383.
- [5] Shimamura A, Alter BP. Pathophysiology and management of inherited bone marrow failure syndromes[J]. *Blood Rev*, 2010, 24(24): 101-122. DOI: 10.1016/j.blre.2010.03.002.
- [6] Peffault de Latour R, Porcher R, Dalle JH, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia: the European Group for Blood and Marrow Transplantation experience[J]. *Blood*, 2013, 122(26):4279-4286. DOI: 10.1182/blood-2013-01-479733.
- [7] Socié G, Devergie A, Girinski T, et al. Transplantation for Fanconi's anaemia: long-term follow-up of fifty patients transplanted from a sibling donor after low-dose cyclophosphamide and thoraco-abdominal irradiation for conditioning[J]. *Br J Haematol*, 1998, 103(1): 249-255. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1998.00968.x.
- [8] Dufour C, Rondelli R, Locatelli F, et al. Stem cell transplantation from HLA-matched related donor for Fanconi's anaemia: a retrospective review of the multicentric Italian experience on behalf of AIEOP-GITMO[J]. *Br J Haematol*, 2001, 112(3): 796-805. DOI: 10.1046/j.1365-2141.2001.02572.x.
- [9] Myers KC, Davies SM. Hematopoietic stem cell transplantation for bone marrow failure syndromes in children[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2009, 15(3):279-292. DOI: 10.1016/j.bbmt.2008.11.037.
- [10] Farzin A, Davies SM, Smith FO, et al. Matched sibling donor haematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anaemia: an update of the Cincinnati Children's experience [J]. *Br J Haematol*, 2007, 136(4): 633-640. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2006.06460.x.
- [11] Ayas M, Solh H, Mustafa MM, et al. Bone marrow transplantation from matched siblings in patients with fanconi anemia utilizing low-dose cyclophosphamide, thoracoabdominal radiation and antithymocyte globulin[J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2001, 27(2):139-143. DOI: 10.1038/sj.bmt.1702754.
- [12] Ayas M, Al-Jefri A, Al-Mahr M, et al. Stem cell transplantation for patients with Fanconi anemia with low-dose cyclophosphamide and antithymocyte globulins without the use of radiation therapy[J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2005, 35(5): 463-466. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704787.
- [13] Gluckman E, Rocha V, Ionescu I, et al. Results of unrelated cord blood transplant in fanconi anemia patients: risk factor analysis for engraftment and survival[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2007, 13(9):1073-1082. DOI: 10.1016/j.bbmt.2007.05.015.
- [14] Wagner JE, Eapen M, MacMillan ML, et al. Unrelated donor bone marrow transplantation for the treatment of Fanconi anemia [J]. *Blood*, 2007, 109(5): 2256-2262. DOI: 10.1182/blood-2006-07-036657.
- [15] Gluckman E, Devergie A, Dutreix J. Radiosensitivity in Fanconi

- anaemia: application to the conditioning regimen for bone marrow transplantation [J]. Br J Haematol, 1983, 54 (3):431-440. DOI: 10.1111/j.1365-2141.1983.tb02117.x.
- [16] Gluckman E, Auerbach AD, Horowitz MM, et al. Bone marrow transplantation for Fanconi anemia [J]. Blood, 1995, 86 (7): 2856-2862.
- [17] Kohli- Kumar M, Morris C, DeLaat C, et al. Bone marrow transplantation in Fanconi anemia using matched sibling donors [J]. Blood, 1994, 84(6): 2050-2054.
- [18] Ayas M, Siddiqui K, Al-Jefri A, et al. Factors affecting the outcome of related allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with Fanconi anemia [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20 (10): 1599- 1603. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.06.016.
- [19] Guardiola P, Pasquini R, Dokal I, et al. Outcome of 69 allogeneic stem cell transplantations for Fanconi anemia using HLA-matched unrelated donors: a study on behalf of the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. Blood, 2000, 95(2): 422-429.
- [20] Guardiola P, Socié G, Li X, et al. Acute graft-versus-host disease in patients with Fanconi anemia or acquired aplastic anemia undergoing bone marrow transplantation from HLA- identical sibling donors: risk factors and influence on outcome [J]. Blood, 2004, 103(1):73-77. DOI: 10.1182/blood-2003-06-2146.
- [21] Macmillan ML, Defor TE, Young JA, et al. Alternative donor hematopoietic cell transplantation for Fanconi anemia [J]. Blood, 2015, 125 (24): 3798-3804. DOI: 10.1182/blood-2015-02-626002.
- [22] Peffault de Latour R, Porcher R, Dalle JH, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia: the European Group for Blood and Marrow Transplantation experience [J]. Blood, 2013, 122(26):4279-4286. DOI: 10.1182/blood-2013-01-479733.
- [23] Stepensky P, Shapira MY, Balashov D, et al. Bone marrow transplantation for Fanconi anemia using fludarabine- based conditioning [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2011, 17(9): 1282-1288. DOI: 10.1016/j.bbmt.2011.01.001.
- [24] Locatelli F, Zecca M, Pession A, et al. Italian pediatric group. The outcome of children with Fanconi anemia given hematopoietic stem cell transplantation and the influence of fludarabine in the conditioning regimen: a report from the Italian pediatric group [J]. Haematologica, 2007, 92 (10):1381- 1388. DOI: 10.3324/haematol.11436.
- [25] Inamoto Y, Shah NN, Savani BN, et al. Secondary solid cancer screening following hematopoietic cell transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 2015, 50 (8):1013- 1023. DOI: 10.1038/bmt.2015.63.
- [26] Potter NU, Sarmousakis C, Li FP. Cancer in relatives of patients with aplastic anemia [J]. Cancer Genet Cytogenet, 1983, 9(1): 61-65.
- [27] Kutler DI. In response to Natural history and management of fanconi anemia patients with head and neck cancer: a 10-year follow- up [J]. Laryngoscope, 2016, 126 (6): E230. DOI: 10.1002/lary.25878.

(收稿日期:2017-07-16)

(本文编辑:徐茂强)

·读者·作者·编者·

2018年本刊可直接用英文缩写的常用词汇

血红蛋白 HGB	辅助性T淋巴细胞 Th细胞	半乳甘露聚糖检测 GM试验
红细胞计数 RBC	调节性T淋巴细胞 Treg细胞	酶联免疫吸附实验 ELISA
白细胞计数 WBC	细胞毒性T淋巴细胞 CTL细胞	噻唑蓝实验 MTT实验
血小板计数 PLT	自然杀伤细胞 NK细胞	磷酸盐缓冲液 PBS
中性粒细胞绝对计数 ANC	白细胞介素 IL	胎牛血清 FBS
丙氨酸转氨酶 ALT	嵌合抗原受体T细胞 CAR-T细胞	乙二胺四乙酸 EDTA
天冬氨酸转氨酶 AST	肿瘤坏死因子 TNF	二甲基亚砷 DMSO
谷氨酰转氨酶 GGT	干细胞生长因子 SCF	十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 SDS-PAGE
碱性磷酸酶 ALP	粒细胞集落刺激因子 G-CSF	美国国家综合癌症网络 NCCN
乳酸脱氢酶 LDH	粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF	国际预后积分系统 IPSS
凝血酶原时间 PT	巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF	国际预后指数 IPI
部分激活的凝血活酶时间 APTT	粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM	异基因造血干细胞移植 allo-HSCT
红细胞生成素 EPO	弥散性血管内凝血 DIC	自体造血干细胞移植 auto-HSCT
血小板生成素 TPO	实时荧光定量PCR RQ-PCR	移植植物抗宿主病 GVHD
乙型肝炎病毒 HBV	磁共振成像 MRI	人类白细胞抗原 HLA
丙型肝炎病毒 HCV	正电子发射断层扫描 PET	受试者工作特征曲线 ROC曲线
人类免疫缺陷病毒 HIV	荧光原位杂交 FISH	常见不良反应事件评价标准 CTCAE
核因子-κB NF-κB	(1,3)-β-D葡聚糖检测 G试验	

本刊编辑部