

# 149 例多发性骨髓瘤患者自体外周血造血干细胞动员采集的回顾性分析

王国蓉 陈文明 李燕郴 高文 杨光忠 李欣 刘晋伟 杨变红

**【摘要】** 目的 了解多发性骨髓瘤(MM)患者自体外周血造血干细胞动员采集的状况及影响因素。方法 回顾分析 1998 年 1 月至 2014 年 3 月 149 例 MM 患者采用环磷酰胺(CTX)或 E-CHOP(依托泊苷+CTX+表阿霉素+长春地辛+泼尼松)化疗联合 G-CSF 动员采集外周血造血干细胞的资料[采集获得 CD34<sup>+</sup>细胞数、成功(获得的 CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ )率、优良(获得的 CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ )率]。分析性别、年龄、疾病类型、DS 分期、ISS 分期、动员前治疗情况、动员时疾病状态、动员方案等因素与采集结果之间的关系。结果 149 例患者共进行了 177 例次动员采集,采集 CD34<sup>+</sup>细胞中位数为  $3.20 (0.13 \sim 22.34) \times 10^6/\text{kg}$ , 采集成功率、优良率分别为 74.5%、27.5%。单因素分析显示:性别、年龄( $>60$  岁/ $\leq 60$  岁)、疾病类型、DS 分期(Ⅲ/I+Ⅱ)、ISS 分期(Ⅲ/I+Ⅱ)及动员方案(E-CHOP+G-CSF/CTX+G-CSF)与采集获得 CD34<sup>+</sup>细胞数、采集成功率无相关性( $P > 0.05$ ),但 $>60$  岁的患者单次采集成功率较低( $P < 0.05$ ),DS Ⅲ期的患者采集优良率较低( $P < 0.05$ );动员前疗程数 $\leq 6$ 、动员时疾病状态为部分缓解及以上的患者采集效果较好。动员前治疗情况影响干细胞采集成功率( $P = 0.006$ ),疗程数 $> 6$  的患者干细胞采集失败风险高(OR 值为 3.57, 95% CI 1.45~8.78)。结论 性别、年龄、诊断类型、DS 分期、ISS 分期、动员采用的化疗方案对 MM 患者外周血干细胞采集成功率无影响,但年龄较大的患者需要两次动员。动员前疗程数较少、动员时相对稳定的疾病状态有利于造血干细胞的动员采集。

**【关键词】** 多发性骨髓瘤; 造血干细胞动员; 移植, 自体

**A retrospective analysis of autologous peripheral blood hematopoietic stem cell mobilizations and collections in 149 multiple myeloma patients** Wang Guorong, Chen Wenming, Li Yanchen, Gao Wen, Yang Guangzhong, Li Xin, Liu Jinwei, Yang Bianhong. Department of Hematology, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

Corresponding author: Chen Wenming, Email: wenming\_chen@yahoo.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the results and influential factors of mobilization and harvesting of autologous peripheral blood stem cell in patients with multiple myeloma (MM). **Methods** Retrospective analysis of peripheral blood stem cell collection data [CD34<sup>+</sup> cells collected, successful mobilization rate (CD34<sup>+</sup> cells $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$  body weight), good mobilization rate (CD34<sup>+</sup> cells $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$  body weight)] of 149 multiple myeloma patients who were treated with cyclophosphamide (CTX) or E-CHOP (etoposide + CTX + epirubicin + vindesine + prednisone) chemotherapy combined with G-CSF mobilization from January 1998 to March 2014. The relevance between gender, age, subtype, DS staging, ISS staging, treatment before mobilization, disease status at mobilization, regiment of mobilization and the collection results was analyzed. **Results** A total of 177 stem cell mobilizations were performed in 149 MM patients, the median CD34<sup>+</sup> cells harvested were  $3.20 (0.13 \sim 22.34) \times 10^6/\text{kg}$  body weight (BW), successful mobilization rate and good mobilization rate were 74.5% and 27.5%, respectively. The single logistic regression analysis showed that gender, age ( $> 60$  ys vs  $\leq 60$  ys), subtype, DS staging (Ⅲ vs Ⅱ + I), ISS staging (Ⅲ vs Ⅱ + I) and regiment of mobilization (E-CHOP+G-CSF vs ID-CTX+G-CSF) were not correlated with the cell collection or successful mobilization rate ( $P > 0.05$ ). However, successful collection rate of single harvest in old patients (age  $> 60$  ys) was lower ( $P < 0.05$ ), and the good mobilization rate in patients at ISS stage Ⅲ was lower ( $P < 0.05$ ). The collection results of patients with

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.05.003

基金项目:首都临床特色应用研究(Z131107002213146)

作者单位:100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院血液科

通信作者:陈文明,Email:wenming\_chen@yahoo.com

fewer cycles of treatment (treatment before mobilization  $\leq 6$  cycles) and optimal disease status (disease status at mobilization  $\geq$  partial remission) were much better. Analysis of logistic factors revealed that treatment efficacy before mobilization affected success rate of collection ( $P=0.006$ ). Risk of collection failure in patients who received more than 6 cycles of treatment before mobilization was high ( $OR=3.57$ , 95%  $CI$  1.45–8.78). **Conclusion** Gender, age, subtype, DS staging, ISS staging and mobilization regimen did not influence MM patients peripheral blood stem cell collection; but old patients may need twice mobilizations to collect sufficiently. Few cycles of treatment and stable disease status before mobilization is favorable to the mobilization and collection of peripheral blood stem cells.

**【Key words】** Multiple myeloma; Hematopoietic stem cell mobilization; Transplantation, autologous

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种常见的血液恶性肿瘤。以硼替佐米、来那度胺为代表的新药应用于临床,显著改善了患者的整体疗效<sup>[1]</sup>,使得MM的治疗进入了“新药时代”。在新药时代,自体造血干细胞移植仍然是MM患者整体治疗策略中重要的组成部分,如何更好地进行初始诱导化疗、预处理、移植后维持治疗等问题尚需更多临床试验来解决。另外,新药时代新的药物及方案对MM患者干细胞动员采集的影响也需要进行观察和研究。我们对149例MM患者的自体干细胞动员情况进行了回顾和分析,现报告如下。

## 病例和方法

1. 病例:1998年1月至2014年3月在我院接受自体外周血造血干细胞动员采集的MM患者149例。所有患者均符合国际骨髓瘤工作组(IMWG)诊断标准<sup>[2]</sup>,并采用Durie-Salmon(DS)及国际分期系统(ISS)分期标准<sup>[3]</sup>进行分期。其中男75例,女74例,中位年龄51(23~68)岁。采用以TD[沙利度胺(THAL)、地塞米松]方案为基础联合长春新碱(VCR)、环磷酰胺(CTX)、表阿霉素(EPI)、马法兰(Mel)等传统药物诱导治疗的患者61例,采用PD(硼替佐米、地塞米松)方案为基础联合EPI、CTX、THAL、来那度胺诱导治疗的患者88例。有烷化剂(Mel)治疗史6例,来那度胺治疗史4例,放疗史2例。动员前化疗疗程中位数为4(2~11)。

2. 动员方案:1998至2007年主要采用E-CHOP方案化疗联合G-CSF(E-CHOP+G-CSF),2008至2009年随机采用E-CHOP与CTX方案,2010年后主要采用CTX化疗联合G-CSF(CTX+G-CSF)。<sup>①</sup>E-CHOP方案:依托泊苷(Vp16)100 mg第1~5天,CTX 750 mg/m<sup>2</sup>第1天,EPI 40 mg/m<sup>2</sup>第1天,长春地辛(VDS)4 mg第1天,泼尼松(Pred)100 mg第1~5天。<sup>②</sup>CTX方案:CTX 2.5~5.0 g/m<sup>2</sup>,分为2 d给

药。<sup>③</sup>G-CSF:从化疗后患者WBC低于 $1 \times 10^9/L$ 开始给予G-CSF  $10 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$ 皮下注射至干细胞采集结束。

3. 外周血造血干细胞采集:当患者WBC升高至 $4 \times 10^9/L$ 以上时,采用分离淋巴细胞的程序分离外周血单个核细胞。一般采集目标为采集物CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 5 \times 10^6/kg$ 。根据血常规结果和获得CD34<sup>+</sup>细胞情况,连续采集1~3 d。采集结果判定:<sup>①</sup>采集成功:获得的CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 2 \times 10^6/kg$ ;<sup>②</sup>采集失败:获得的CD34<sup>+</sup>细胞数 $< 2 \times 10^6/kg$ ;<sup>③</sup>采集优良:获得的CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 5 \times 10^6/kg$ 。

4. 统计学处理:数据分析采用IBM SPSS 20.0软件完成。每项资料的整体情况先进行描述性分析,不符合正态分布的数据用中位数描述。单因素分析时,组间数据比较采用秩和检验、Mann-Whitney  $U$ 检验或Kruskal-Wallis  $H$ 检验。多因素分析采用二项分类Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、造血干细胞动员采集的整体情况

149例患者共进行177例次造血干细胞动员采集。149例患者首次采集的成功率、优良率分别为61.7%(92/149)、23.5%(35/149),获得CD34<sup>+</sup>细胞中位数为 $2.52(0.05 \sim 22.34) \times 10^6/kg$ 。首次采集失败的57例患者中28例接受第2次动员采集,第2次采集的成功率、优良率分别为57.1%(16/28)、10.7%(3/28),获得CD34<sup>+</sup>细胞中位数为 $2.45(0.05 \sim 11.95) \times 10^6/kg$ 。149例患者最终干细胞采集成功率、优良率分别为74.5%(111/149)、27.5%(41/149),获得CD34<sup>+</sup>细胞中位数为 $3.20(0.13 \sim 22.34) \times 10^6/kg$ 。

### 二、影响造血干细胞采集结果的单因素分析

1. 性别对MM患者造血干细胞采集的影响:149例患者中,男75例,女74例。男性与女性患者

获得CD34<sup>+</sup>细胞数、采集成功率及优良率比较,差异均无统计学意义(*P*值均>0.05)(表1)。

**表1** 不同性别多发性骨髓瘤患者外周血造血干细胞采集结果的比较

组别	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数 [×10 <sup>6</sup> /kg, <i>M</i> (范围)]	采集成功 [例(%)]	采集优良 [例(%)]
男	75	3.60(0.36~22.34)	57(76.0)	24(32.0)
女	74	3.00(0.13~21.14)	54(73.0)	17(23.0)
<i>P</i> 值		0.192	0.672	0.217

2. 年龄对MM患者造血干细胞采集的影响: 149例患者中, >60岁14例, ≤60岁135例, >60岁患者首次采集成功率低于≤60岁组(*P*=0.001), 但通过二次动员采集, 两组患者最终采集成功率和优良率比较, 差异均无统计学意义(*P*值均>0.05)(表2)。

3. 疾病分型对MM患者造血干细胞采集的影响: 149例MM患者中, 143例有分型资料。不同类型的患者采集CD34<sup>+</sup>细胞数、采集成功率、采集优良率比较, 差异均无统计学意义(表3)。

4. DS分期对MM患者造血干细胞采集的影响: 149例患者中, 135例有DS分期资料: I期1例, II期21例(II A 20例、II B 1例), III期113例(III A 95例、III B 18例); DS III A与III B患者采集CD34<sup>+</sup>细胞数差异无统计学意义[3.21(0.13~12.38)×10<sup>6</sup>/kg对3.78(0.74~22.34)×10<sup>6</sup>/kg, *P*=0.299], 因此, DS分期比较时不再区分A、B组。DS分期不影响采集CD34<sup>+</sup>细胞数及干细胞采集成功率, 但DS II期及以下的患者干细胞采集优良率高于III期患者(*P*=0.049)(表4)。

5. ISS分期对MM患者造血干细胞采集的影响: 149例患者中, 130例患者有ISS分期资料。不同ISS分期MM患者采集CD34<sup>+</sup>细胞数、干细胞采集成功率和优良率比较, 差异均无统计学意义(表5)。

6. 动员方案对MM患者造血干细胞采集的影响: 149例患者中70例首次动员采用E-CHOP+G-CSF方案, 79例采用CTX+G-CSF方案。两种动员方案患者首次采集获得CD34<sup>+</sup>细胞数、成功率、优

良率差异无统计学意义(表6)。

进行第2次动员的28例患者中, 21例采用

**表3** 不同亚型多发性骨髓瘤患者外周血造血干细胞采集结果的比较

分型	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数 [×10 <sup>6</sup> /kg, <i>M</i> (范围)]	采集成功 [例(%)]	采集优良 [例(%)]
IgG型	66	3.25(0.36~20.06)	51(77.3)	13(19.7)
IgA型	30	3.17(0.74~12.17)	22(73.3)	11(36.7)
IgD型	9	3.30(0.83~22.10)	6(66.7)	3(33.3)
轻链型	32	2.99(0.13~22.34)	21(65.6)	8(25.0)
不分泌型	6	4.81(2.33~12.11)	6(100.0)	3(50.0)
<i>P</i> 值		0.508	0.255	0.298

**表4** 不同Durie-Salmon分期多发性骨髓瘤患者外周血造血干细胞采集结果的比较

组别	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数 [×10 <sup>6</sup> /kg, <i>M</i> (范围)]	采集成功 [例(%)]	采集优良 [例(%)]
I期+II期	22	3.94(0.96~20.06)	17(77.3)	10(45.5)
III期	113	3.23(0.13~22.34)	84(74.3)	28(24.8)
<i>P</i> 值		0.249	0.772	0.049

**表5** 不同国际分期系统分期多发性骨髓瘤患者外周血造血干细胞采集结果的比较

组别	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数 [×10 <sup>6</sup> /kg, <i>M</i> (范围)]	采集成功 [例(%)]	采集优良 [例(%)]
I期	22	3.98(1.23~12.38)	19(86.4)	6(27.3)
II期	51	3.14(0.36~20.06)	37(72.5)	16(31.4)
III期	57	3.30(0.13~22.34)	42(73.7)	15(26.3)
<i>P</i> 值		0.745	0.419	0.837

**表6** 不同动员方案多发性骨髓瘤患者首次外周血造血干细胞采集结果的比较

组别	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数 [×10 <sup>6</sup> /kg, <i>M</i> (范围)]	采集成功 [例(%)]	采集优良 [例(%)]
E-CHOP+G-CSF	70	3.05(0.23~22.34)	46(65.7)	19(27.1)
CTX+G-CSF	79	2.28(0.05~21.14)	46(58.2)	16(20.3)
<i>P</i> 值		0.051	0.348	0.322

注: CTX: 环磷酰胺; E-CHOP: 依托泊苷+CTX+表阿霉素+长春地辛+泼尼松

**表2** 年龄对多发性骨髓瘤患者外周血造血干细胞采集的影响

组别	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数[×10 <sup>6</sup> /kg, <i>M</i> (范围)]	首次采集成功[例(%)]	最终采集成功[例(%)]	最终采集优良[例(%)]
>60岁	14	2.89(1.11~9.07)	3(21.4)	9(64.3)	3(21.4)
≤60岁	135	3.21(0.13~22.34)	89(65.9)	102(75.6)	38(28.1)
<i>P</i> 值		0.424	0.001	0.549	0.825

E-CHOP+G-CSF 方案(18例首次动员采用CTX化疗,3例采用E-CHOP化疗),7例采用CTX+G-CSF、(首次动员时均采用E-CHOP化疗)。18例首次动员采用CTX化疗采集失败的患者,第2次动员时均改为E-CHOP方案化疗,9例(50.0%)患者采集成功,累加首次采集结果后,共12例(66.7%)患者获得采集成功。另外10例首次动员采用E-CHOP化疗的采集失败患者,第2次动员时7例改为CTX方案化疗,5例采集成功;3例仍采用E-CHOP方案化疗,2例采集成功。

7. 动员前化疗疗程数对造血干细胞采集的影响:149例患者中122例患者首次动员前化疗疗程数 $\leq 6$ ,27例化疗疗程数 $> 6$ 。动员前化疗疗程数 $> 6$ 的患者,首次采集成功率、最终采集成功率及优良率、获得CD34<sup>+</sup>细胞数均低于疗程数 $\leq 6$ 的患者(表7)。

8. 动员前疾病状态对造血干细胞采集的影响:149例患者中,142例患者有动员前疾病状态评估资料,部分缓解(PR)及以上109例,PR以下33例。干细胞动员前疗效达PR及以上患者采集CD34<sup>+</sup>细胞数和成功率均优于PR以下患者( $P$ 值均 $< 0.05$ ),但采集优良率差异无统计学意义( $P=0.173$ )(表8)。

三、影响造血干细胞采集结果的多因素分析

以干细胞采集结果(成功/失败)为因变量,动员前化疗疗程数( $> 6/\leq 6$ )、动员前疾病状态(PR及以上/PR以下)为协变量,采用二项分类Logistic回归分析。结果显示:动员前化疗疗程数对干细胞采集结果有显著影响( $P=0.006$ ),动员前疾病状态对干细胞采集结果无影响( $P=0.086$ )。动员前化疗疗程数 $> 6$ 的患者干细胞采集失败的OR值为3.57(95%CI 1.45~8.78)。

讨 论

国内外学者大多认为输注CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 是进行单次自体造血干细胞移植较为安全的界限值<sup>[4]</sup>。近些年的研究表明,提高输注CD34<sup>+</sup>细胞数不仅能缩短自体造血干细胞移植后粒细胞、血小板植入时间,获得可靠的血小板长期植入,而且

表8 动员前疾病状态对142例多发性骨髓瘤患者干细胞采集的影响

组别	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数 [ $\times 10^6/\text{kg}$ ,M(范围)]	采集成功 [例(%)]	采集优良 [例(%)]
PR及以上	109	3.30(0.36~22.34)	85(78.0)	33(30.3)
PR以下	33	2.35(0.13~8.58)	19(57.6)	6(18.2)
$P$ 值		0.015	0.020	0.173

注:PR:部分缓解

可能获得更好的总生存(OS)<sup>[5-6]</sup>。美国血液和骨髓移植学会(ASBMT)推荐自体造血干细胞采集的目标值为CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ <sup>[7]</sup>。IMWG推荐MM患者采集自体造血干细胞的目标值为CD34<sup>+</sup>细胞数(8~10) $\times 10^6/\text{kg}$ <sup>[8]</sup>。我们根据意大利骨髓移植工作组(GITMO)标准<sup>[9]</sup>和Mayo Clinic标准<sup>[10]</sup>评估MM患者自体造血干细胞采集效果,将获得CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 、 $< 2 \times 10^6/\text{kg}$ 、 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$ 分别定义为采集成功、采集失败、采集优良。

本研究中,MM患者经过化疗联合G-CSF单次或两次动员采集,干细胞采集成功率、优良率分别为74.5%、27.5%。与Mayo Clinic的干细胞采集成功率86%、优良率70%<sup>[10]</sup>相差较多。造成这一结果的可能原因有:Mayo Clinic的资料中,进行两次动员采集的患者为15.7%(157/997),而且行两次动员采集的患者多数(63.7%,100/157)是首次干细胞采集不理想(CD34<sup>+</sup>细胞数 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 、 $< 5 \times 10^6/\text{kg}$ )而非采集失败;另外,这些患者动员前的化疗疗程数都比较少,选择在诱导治疗后4个月内、首次获得PR后进行造血干细胞采集。而我们的资料中,行两次动员采集的患者绝大多数是首次干细胞采集失败且有较多(18.1%,27/149)患者动员干细胞采集前化疗疗程数较多( $> 6$ ),另外首次干细胞采集失败的患者超过半数(29/57)放弃了第二次采集,这些因素都影响了整体的干细胞采集成功率与优良率。

影响干细胞采集结果的因素有年龄、治疗史(尤其是烷化剂和放疗史)等<sup>[11-13]</sup>。本组资料显示,患者性别、MM亚型、ISS分期、动员方案(E-CHOP+G-CSF/CTX+G-CSF)对干细胞动员采集

表7 动员前化疗疗程数对多发性骨髓瘤患者外周血造血干细胞采集的影响

疗程	例数	采集CD34 <sup>+</sup> 细胞数[ $\times 10^6/\text{kg}$ ,M(范围)]	首次采集成功[例(%)]	最终采集成功[例(%)]	最终采集优良[例(%)]
$> 6$	27	1.92(0.13~6.45)	7(25.9)	13(48.1)	3(11.1)
$\leq 6$	122	3.61(0.36~22.34)	85(69.7)	98(80.3)	38(31.1)
$P$ 值		0.002	$< 0.001$	0.001	0.035

效果无影响。

本研究中,60岁以上患者单次干细胞采集成功率较低,但如果进行再次动员采集,最终可获得与≤60岁患者相当的干细胞采集成功率。这也提示60岁以上的患者可能需要两次动员采集才能获得干细胞采集成功。

在本研究中,DS分期对采集获得CD34<sup>+</sup>细胞数和干细胞采集成功率无影响,但是DSⅢ期的患者干细胞采集优良率低于Ⅰ、Ⅱ期患者。这一现象或许与DSⅢ期患者有更严重的肿瘤负荷、更广泛的靶器官受累,不利于骨髓正常造血干细胞增殖、释放有关。

我们中心在2008年以前采用E-CHOP+G-CSF动员方案。2010年开始,动员方案调整为CTX+G-CSF,首次动员采集失败的患者第二次动员方案改为E-CHOP+G-CSF。从本组资料看,这两种联合G-CSF动员方案的干细胞采集效果相当。采用CTX化疗联合G-CSF方案,经两次动员采集,理论上仍有8%~27%的患者干细胞采集失败。

动员采集前的疾病状态对采集结果可能有一定影响。本组资料中,动员前疾病状态为PR以下的患者干细胞采集效果较PR及以上的患者差。这说明,过高的肿瘤负荷对于干细胞动员采集或许是不利因素。另外,动员前PR以下的患者,往往为“难治性”病例,在实施动员前可能接受了较多的化疗(甚至强化疗),对干细胞动员采集有不利影响。不论单因素还是多因素分析,化疗前疗程数>6都是影响动员采集干细胞的不利因素,这一结果与文献[9,11]基本一致,这可能与过多的化疗损伤骨髓储备能力有关。

基于本研究结果,我们认为,对MM患者,应适当提高外周血干细胞动员采集的目标值:CD34<sup>+</sup>细胞数理想值为(8~10)×10<sup>6</sup>/kg,最低值为5×10<sup>6</sup>/kg。对首次干细胞采集成功但未达到目标值的患者,建议行第二次动员采集。患者应尽早(≤6个疗程)、在疾病相对平稳(PR及以上)时行干细胞动员采集,以期获得较好的采集效果。年龄>60岁的患者,可能需要两次动员采集,因此首次动员采集更宜尽早进行。在开始MM患者整体治疗时,应尽量避免前述不利因素对干细胞采集的影响。对已经具有贫动员危险因素的患者,需要探索更有效的动员采集方案,以提高干细胞采集的成功率和优良率。

## 参考文献

- [1] Rajkumar SV. Treatment of multiple myeloma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2011, 8(8):479-491.
- [2] Kyle RA, Rajkumar SV. Criteria for diagnosis, staging, risk stratification and response assessment of multiple myeloma[J]. Leukemia, 2009, 23(1):3-9.
- [3] Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(15):3412-3420.
- [4] Wuchter P, Ran D, Bruckner T, et al. Poor mobilization of hematopoietic stem cells—definitions, incidence, risk factors, and impact on outcome of autologous transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2010, 16(4):490-499.
- [5] Bensinger W, Appelbaum F, Rowley S, et al. Factors that influence collection and engraftment of autologous peripheral-blood stem cells[J]. J Clin Oncol, 1995, 13(10):2547-2555.
- [6] Stiff PJ, Micallef I, Nademanee AP, et al. Transplanted CD34(+) cell dose is associated with long-term platelet count recovery following autologous peripheral blood stem cell transplant in patients with non-Hodgkin lymphoma or multiple myeloma[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2011, 17(8):1146-1153.
- [7] Duong HK, Savani BN, Copelan E, et al. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(9):1262-1273.
- [8] Cavo M, Rajkumar SV, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group consensus approach to the treatment of multiple myeloma patients who are candidates for autologous stem cell transplantation[J]. Blood, 2011, 117(23):6063-6073.
- [9] Olivieri A, Marchetti M, Lemoli R, et al. Proposed definition of ‘poor mobilizer’ in lymphoma and multiple myeloma: an analytic hierarchy process by ad hoc working group Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo [J]. Bone Marrow Transplant, 2012, 47(3):342-351.
- [10] Gertz MA, Wolf RC, Micallef IN, et al. Clinical impact and resource utilization after stem cell mobilization failure in patients with multiple myeloma and lymphoma [J]. Bone Marrow Transplant, 2010, 45(9):1396-1403.
- [11] Donmez A, Yilmaz F, Gokmen N, et al. Risk factors for a poor hematopoietic stem cell mobilization [J]. Transfus Apher Sci, 2013, 49(3):485-488.
- [12] Clark RE, Brammer CG. Previous treatment predicts the efficiency of blood progenitor cell mobilisation: validation of a chemotherapy scoring system [J]. Bone Marrow Transplant, 1998, 22(9):859-863.
- [13] Popat U, Saliba R, Thandi R, et al. Impairment of filgrastim-induced stem cell mobilization after prior lenalidomide in patients with multiple myeloma [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2009, 15(6):718-723.

(收稿日期:2014-11-25)

(本文编辑:徐茂强)