

供受者 ABO 血型不合对单份非血缘脐血造血干细胞移植早期疗效的影响

严家炜 孙光宇 张磊 姚雯 朱小玉 汤宝林 郑昌成 刘会兰 孙自敏

【摘要】 目的 研究供受者 ABO 血型不合对单份非血缘脐血造血干细胞移植(UCBT)患者中性粒细胞、血小板、红细胞植入,急性移植物抗宿主病(aGVHD)累积发生率及 180 d 移植相关死亡率(TRM)的影响。方法 以 2008 年 4 月至 2014 年 10 月行单份 UCBT 的 208 例患者为研究对象,其中供受者 ABO 血型相合 99 例,次要不合 60 例,主要不合 38 例,主次均不合 11 例。全部患者均采用强化清髓预处理方案,并予环孢素联合霉酚酸酯方案预防 GVHD。结果 ABO 血型相合与不合的 UCBT 相比,中性粒细胞、血小板、红细胞累积植入率,Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD、Ⅲ~Ⅳ度 aGVHD 及 180 d TRM 的累积发生率差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),且无一例发生纯红细胞再生障碍。A 供 O 血型不合患者中性粒细胞、血小板、红细胞的中位植入时间分别为 $+17(+12\sim+28)$ 、 $+37(+17\sim+57)$ 、 $+25(+13\sim+52)$ d, Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD、Ⅲ~Ⅳ度 aGVHD 及 180 d TRM 累积发生率分别为 37.50% (95% CI 34.39%~40.61%)、6.25% (95% CI 5.48%~7.02%) 及 23.53% (95% CI 21.30%~25.76%)。与 ABO 血型相合、次要不合及主次均不合组比较,差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。结论 接受 ABO 血型不合 UCBT 的患者移植后无纯红细胞再生障碍发生。供受者 ABO 血型不合对 UCBT 患者的造血重建、aGVHD 发生率及 TRM 均无影响。

【关键词】 胎血; 造血干细胞移植; ABO 血型系统; 回顾性研究

Impacts of ABO incompatibility on early outcome after single unit unrelated cord blood transplantation: a retrospective single center experience Yan Jiawei, Sun Guangyu, Zhang Lei, Yao Wen, Zhu Xiaoyu, Tang Baolin, Zheng Changcheng, Liu Huilan, Sun Zimin. Department of Hematology, Affiliated Provincial Hospital, Anhui Medical University, Hefei 230001, China
Corresponding author: Sun Zimin, Email: zmsun_vip@163.com

【Abstract】 Objective To retrospectively study the impacts of ABO incompatibility on early outcome after single unit unrelated cord blood transplantation (UCBT), such as cumulative incidence of engraftment, incidence of acute graft-versus-host disease (aGVHD) and 180-day transplant-related mortality (TRM). **Methods** 208 patients underwent single unit UCBT from April 2008 to October 2014 were analyzed, included 99 ABO-identical, 60 minor, 38 major and 11 bidirectional ABO-incompatible recipients. All the patients received intensified myeloablative conditioning, and a combination of cyclosporine A and mycophenolate mofetil was given for GVHD prophylaxis. **Results** Cumulative incidences of neutrophil engraftment, platelet recovery, erythroid lineage reconstitution, Ⅱ-Ⅳ aGVHD, Ⅲ-Ⅳ aGVHD and 180-day TRM showed no significant difference among the patients receiving ABO-identical, minor, major, and bidirectional UCBT (all $P>0.05$, respectively). What's more, none of the patients developed pure red-cell aplasia (PRCA) after UCBT. Group A donor and a group O recipient patients didn't appeared to influence the clinical results when compared with others (all $P>0.05$, respectively). **Conclusion** Patients receive ABO-incompatible UCBT may not develop PRCA. The presence of ABO-incompatibility did not influence the hematopoietic reconstitution, the incidence of aGVHD and 180-day TRM in this cohort. There is not support for the need to regard ABO-compatibility as an UCB-graft selection criterion.

【Key words】 Fetal blood; Hematopoietic stem cell transplantation; ABO blood-group system; Retrospective studies

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.12.004

基金项目:国家自然科学基金(81470350);国家自然科学基金青年项目(31101006);安徽省自然科学基金青年项目(1508085QH157)

作者单位:230001 合肥,安徽医科大学附属医院血液科

通信作者:孙自敏,Email:zmsun_vip@163.com

ABO血型系统及人类白细胞抗原(HLA)系统是异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)密切相关的两个主要抗原系统。ABO血型不合包括以下3种类型:①次要不合:受者红细胞的ABO血型抗原在供者红细胞上不表达,包括O到A、B、AB,A到AB,B到AB;②主要不合:供者红细胞的ABO血型抗原在受者红细胞上不表达,包括A、B、AB到O,AB到A、B;③主次均不合:同时存在主要、次要ABO血型抗原不合,包括A到B,B到A。ABO血型不合在亲缘或非亲缘骨髓或外周血HSCT中不影响植入率和生存,故非allo-HSCT的禁忌症,但ABO血型主要不合可导致红系植入延缓,甚至发生纯红细胞再生障碍(PRCA)^[1-3]。非血缘脐血移植(UCBT)中供受者ABO血型不相对移植结果的影响仍存有较大争议^[3-7]。我们回顾性分析单中心208例接受单份UCBT病例的临床资料,探讨供受者ABO血型不合对UCBT后早期疗效的影响。

病例和方法

1. 病例资料:以2008年4月至2014年10月于我院行单份UCBT的208例患者为研究对象。其中ABO血型相合99例,次要不合60例,主要不合38例,主次均不合11例。男132例,女76例,中位年龄13(1~46)岁,原发病包括急性髓系白血病76例(含骨髓增生异常综合征转化的急性髓系白血病6例),急性淋巴细胞白血病108例,慢性髓性白血病17例,非霍奇金淋巴瘤5例,噬血细胞综合征1例,阵发性睡眠性血红蛋白尿症1例。诊断均符合文献^[8-10]标准。患者一般情况见表1。

2. 预处理方案及移植物抗宿主病(GVHD)预防:所有患者均采用强化清髓预处理方案。101例患者采用全身照射(TBI)为主的方案^[11]。107例接受化疗为主方案,其中66例患者采用氟达拉滨(Flu)+白消安/环磷酰胺(BU/CY)方案,具体为Flu 30 mg·m⁻²·d⁻¹, -8 d~-5 d; BU 0.8 mg/kg, 每6 h 1次, -7 d~-4 d; CY 60 mg/kg, -3 d~-2 d。41例采用阿糖胞苷(Ara-C)+BU/CY方案,具体为Ara-C 2.0 g/m², 每12 h 1次, -9 d~-8 d; BU和CY用法用量同前。GVHD的预防均采用环孢素(CsA)+短程霉酚酸酯(MMF)方案^[11]。

3. HLA配型:供受者HLA 6/6位点(A/B位点低分辨、DRB1位点中分辨)相合38例,5/6位点相合116例,4/6位点相合54例(表1)。

4. 随访及相关定义:所有病例均随访半年以上,随访截止日期为2015年4月30日。中性粒细胞植入定义为+42 d内中性粒细胞绝对值(ANC)连续3 d $\geq 0.5 \times 10^9/L$ 的第1天;血小板恢复定义为+120 d内持续1周无血小板输注情况下PLT连续3 d $\geq 20 \times 10^9/L$ 的第1天。红细胞植入定义为网织红细胞百分比连续3 d $\geq 1\%$ 的第1天^[4]。移植后PRCA诊断标准:+60 d网织红细胞百分比仍未达到1%,同时骨髓细胞学检查提示红细胞系前体细胞缺乏^[12]。接受UCBT患者危险度分层参考EBMT危险因素积分体系,所有患者根据年龄、供者来源、移植前疾病状态、供受者性别差异及疾病确诊至移植的时间累计危险因素积分为1~7分^[13-14],由于病例相对较少,将积分合并分为3组:低危(1分)、中危(2~3分)、高危(4~7分)。急性GVHD(aGVHD)的诊断及分级参考西雅图标准^[15]。

5. 统计学处理:采用SPSS 17.0及R 3.0软件进行数据分析。基线资料中连续变量的比较采用Kruskal-Wallis检验,分组变量的比较采用卡方检验;中性粒细胞、血小板及红细胞植入率,aGVHD的发生率和180 d移植相关死亡率(TRM)采用含竞争风险因素的累积发生率表述,多因素分析采用COX风险比例回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 单份UCBT供受者ABO血型不合对中性粒细胞植入的影响:208例患者中198例获得中性粒细胞植入,+42 d中性粒细胞累积植入率为95.20%(95% CI 95.15%~95.24%),中位植入时间为+17(+11~+37)d。在ABO血型相合、次要不合、主要不合及主次均不合4组中性粒细胞中位植入时间分别为+17(+11~+37)、+18(+12~+37)、+16(+12~+28)和+20(+14~+27)d。ABO血型相合、次要不合、主要不合及主次均不合对UCBT后中性粒细胞植入的影响差异无统计学意义($P=0.339$)(图1A)。

2. 单份UCBT供受者ABO血型不合对血小板植入的影响:208例患者中176例患者获得血小板植入,+120 d血小板累积植入率为84.62%(95% CI 84.49%~84.74%),血小板的中位植入时间为+38(+15~+96)d,ABO血型相合、次要不合、主要不合及主次均不合4组患者血小板的中位植入时间分别为+38(+15~+96)、+41(+16~+90)、+36(+17~+80)和+38(+29~+49)d,组间比较差异无统计学意

表1 208例接受单份非血缘脐血移植患者一般情况

组别	ABO血型相合 (99例)	ABO血型不合			P值
		次要不合(60例)	主要不合(38例)	主次均不合(11例)	
中位年龄(岁)	13(1~39)	14(2~40)	15(5~45)	19(10~46)	0.087
性别[例(%)]					0.250
男	67(67.7)	35(58.3)	21(55.3)	9(81.8)	
女	32(32.3)	25(41.7)	17(44.7)	2(18.2)	
原发病类型[例(%)]					0.251
AML	40(40.4)	24(40.0)	11(28.9)	1(9.1)	
ALL	51(51.5)	29(48.4)	21(55.3)	7(63.6)	
CML	5(5.1)	5(8.3)	4(10.5)	3(27.3)	
其他	3(3.0)	2(3.3)	2(5.3)	0	
危险度分层[例(%)]					0.259
低危	24(24.3)	11(18.3)	7(18.4)	1(9.1)	
中危	53(53.5)	31(51.7)	16(42.1)	4(36.4)	
高危	22(22.2)	18(30.0)	15(39.5)	6(54.5)	
HLA配型[例(%)]					0.381
6/6	19(19.2)	10(16.7)	9(23.7)	0	
5/6	54(54.5)	38(63.3)	18(47.4)	6(54.5)	
4/6	26(26.3)	12(20.0)	11(28.9)	5(45.5)	
回输有核细胞数[$\times 10^7/\text{kg}$, M(范围)]	4.11(2.07~12.65)	3.83(1.96~13.74)	3.37(1.71~6.70)	3.59(2.29~6.76)	0.102
回输CD34 ⁺ 细胞数[$\times 10^5/\text{kg}$, M(范围)]	2.40(0.51~7.80)	2.04(0.45~9.89)	1.84(0.40~5.24)	1.74(0.54~5.21)	0.055

注:AML:急性髓系白血病;ALL:急性淋巴细胞白血病;CML:慢性髓性白血病

义($P=0.054$)(图1B)。

3. 单份UCBT供受者ABO血型不合对红细胞植入的影响:208例患者中196例患者获得红系植入,且均未发生PRCA。红细胞的中位植入时间为+23(+12~+56)d,总体植入率为94.23%(95%CI 94.18%~94.28%)。ABO血型相合、次要不合、主要不合以及主次均不合4个亚组红细胞的中位植入时间分别为+23(+12~+50)、+21(+12~+56)、+26(+13~+52)和+31(+18~+40)d。与血型相合组相比,三个血型不合亚组对红细胞植入影响差异无统计学意义($P=0.649$)(图1C)。

4. 单份UCBT供受者ABO血型不合对aGVHD发生率的影响:198例获得中性粒细胞植入的患者中,II~IV度aGVHD的累积发生率为27.78%(95%CI 27.58%~27.98%),III~IV度aGVHD累积发生率为14.65%(95%CI 14.52%~14.77%)。比较ABO血型相合与不合组II~IV度及III~IV度aGVHD的累积发生率,差异均无统计学意义(P 值分别为0.573和0.239)(图2A~B)。

5. 单份UCBT供受者ABO血型不合对180 d

TRM的影响:本组病例中180 d TRM为20.19%(95%CI 20.04%~20.35%),ABO血型相合、次要不合、主要不合以及主次均不合4个亚组TRM分别为20.20%(95%CI 19.88%~20.52%)、21.67%(95%CI 21.10%~22.23%)、15.79%(95%CI 15.08%~16.50%)及27.27%(95%CI 23.34%~31.21%),组间比较差异无统计学意义($P=0.778$)(图2C)。

6. A供O血型不合对单份UCBT的影响:本研究共包含17例A供O血型不合患者,该组患者中性粒细胞、血小板、红细胞的中位植入时间分别为+17(+12~+28)、+37(+17~+57)及+25(+13~+52)d,II~IV度aGVHD、III~IV度aGVHD及180 d TRM累积发生率分别为37.50%(95%CI 34.39%~40.61%)、6.25%(95%CI 5.48%~7.02%)及23.53%(95%CI 21.30%~25.76%)。与ABO血型相合、次要不合及主次均不合组比较,差异均无统计学意义(P 值均>0.05)。

7. 多因素分析:COX模型多因素分析结果见表2,单份UCBT供受者ABO血型不合并不影响中性粒细胞、血小板、红细胞的植入时间,对aGVHD及

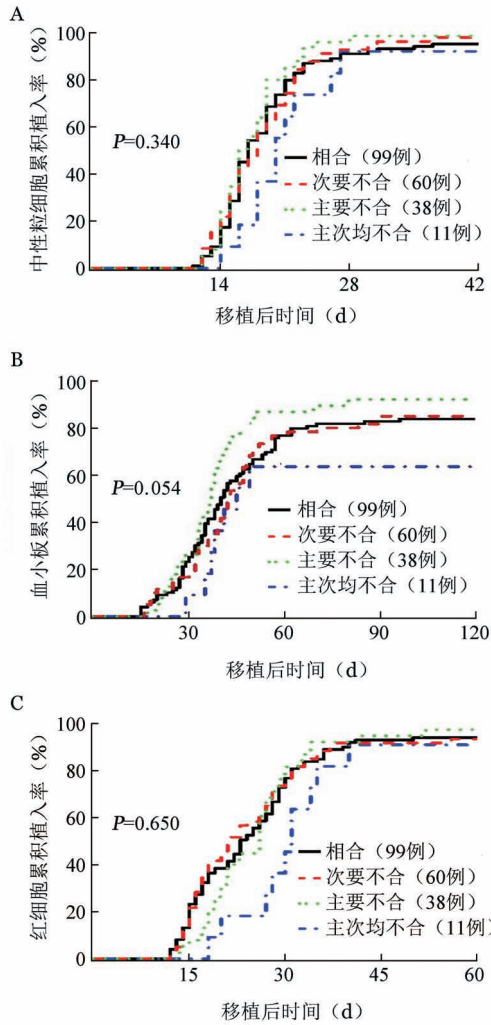


图1 单份非血缘脐血移植ABO血型不合对中性粒细胞(A)、血小板(B)、红细胞(C)累积植入率的影响

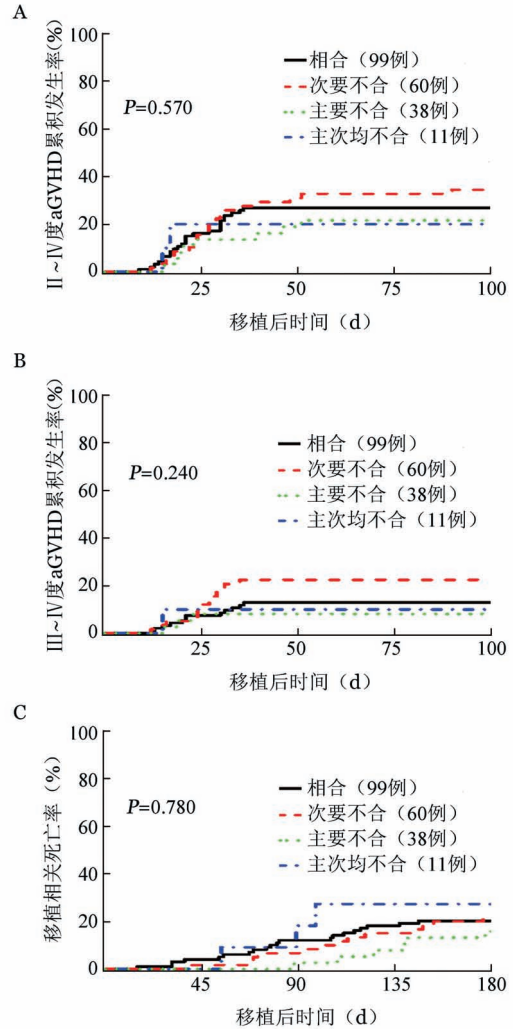


图2 单份非血缘脐血移植ABO血型不合对急性移植物抗宿主病(aGVHD)累积发生率及移植相关死亡率(TRM)的影响

180 d TRM的累积发生率也无影响。

讨 论

ABO血型 and HLA基因分别定位于不同的染色体上,寻找两者均相合的供者相对困难。我们的前期研究显示供受者HLA相合度影响单份UCBT后患者的植入和长期生存^[16]。大多数的文献报道显示,采用供受者ABO血型不合的造血干细胞进行移植是安全的,ABO血型并不影响干细胞的植活。但血型差异引起的红系植入延缓甚至PRCA的发生及移植后免疫反应也应引起足够重视。

Tomonari等^[4]对95例行UCBT患者的临床资料进行回顾性分析,发现ABO血型不合在中性粒细胞的植入上无差异,但对血小板的植入存在影响,ABO血型相合/次要不合组患者的血小板植入率高

于主要不合/主次均不合组。而Resnick等^[17]以及Ozkurt等^[18]则认为ABO血型差异不影响造血干细胞的植入。以往文献报道的差异可能与造血干细胞的来源不同有关。我们的研究结果提示ABO血型对UCBT后的中性粒细胞及血小板的植入均无影响,与Tomonari等^[4]的报道不一致。

据文献报道,ABO血型主要不合allo-HSCT受者PRCA的发生率为20%~30%,且好发于O型血受者^[1]。黄晓军等^[2]对100例ABO血型主要不合及主次均不合allo-HSCT病例进行分析,结果显示PRCA发生率约为12%,其中A供O组发生率达36%,显著高于其他血型不合组,认为ABO血型主要不合是移植后PRCA发生的危险因素。

allo-HSCT后PRCA的发病机制通常认为是由

表 2 供受者 ABO 血型不影响对单份非血缘脐血移植早期疗效的多因素分析

因素	例数	HR	95% CI	P 值
+42 d 中性粒细胞累积植入				
血型相合 ^a	99	1.00		
次要不合	60	1.05	0.75~1.46	0.78
主要不合	38	1.42	0.95~2.11	0.08
主次均不合	11	0.80	0.41~1.56	0.51
+120 d 血小板累积植入				
血型相合 ^a	99	1.00		
次要不合	60	1.02	0.72~1.45	0.92
主要不合	38	1.47	0.98~2.22	0.07
主次均不合	11	0.61	0.28~1.34	0.22
+60 d 红细胞累积植入				
血型相合 ^a	99	1.00		
次要不合	60	1.01	0.72~1.41	0.95
主要不合	38	1.41	0.95~2.10	0.09
主次均不合	11	0.80	0.41~1.55	0.50
+100 d II~IV aGVHD 累积发生				
血型相合 ^a	99	1.00		
次要不合	60	1.41	0.78~2.56	0.26
主要不合	38	0.87	0.38~1.96	0.73
主次均不合	11	0.83	0.19~3.58	0.80
+100 d III~IV aGVHD 累积发生				
血型相合 ^a	99	1.00		
次要不合	60	1.84	0.83~4.11	0.13
主要不合	38	0.70	0.19~2.55	0.59
主次均不合	11	0.86	0.11~6.93	0.89
+180 d 移植相关死亡				
血型相合 ^a	99	1.00		
次要不合	60	1.01	0.50~2.04	0.99
主要不合	38	0.74	0.29~1.88	0.53
主次均不合	11	1.35	0.38~4.76	0.64

注:aGVHD:急性移植物抗宿主病;a:以血型相合组为基线

凝集素介导的免疫机制异常导致红细胞及其前体细胞破坏。在 ABO 血型主要不合的移植受者体内存在抗供者红细胞的凝集素,其滴度高低对红系造血的生长有较大的影响。Kanda 等^[19]报道骨髓移植及主要血型不合是红系恢复的独立危险因素,外周血干细胞移植较骨髓移植红系恢复更快。Malfuson 等^[20]发现,allo-HSCT 后 PRCA 的发生与预处理方案及 GVHD 预防方案有关,非清髓性预处理方案治疗的患者 PRCA 发生率为 8%~38%,而经清髓性方案预处理的患者 PRCA 的发生率为 16%~29%。未使用 MMF 及甲氨蝶呤等抑制 B 细胞毒性药物预防

GVHD 的患者易发生 PRCA。Tomonari 等^[4]对此也持相似观点。

我们对 208 例行单份 UCBT 病例进行分析发现,红细胞中位植入时间为+23(+12~+56)d,所有患者网织红细胞百分比均于+60 d 前稳定于 1% 以上,无 PRCA 发生,与文献[4]报道一致。本研究中无一例患者发生 PRCA 可能有以下原因:①研究对象均接受 UCBT。Blin 等^[3]对 414 例不同干细胞来源的主要血型不合移植进行比较,发现红系植入在骨髓移植中明显延缓,而在外周血干细胞移植及 UCBT 中则未出现。②所有患者均接受强化清髓方案预处理。清髓性预处理方案可清除淋巴细胞,而非清髓性预处理方案对淋巴细胞亚群的清除程度不同,残存的浆细胞较多,凝集素水平相对较高且持续存在,从而使 PRCA 发生率增高。③GVHD 的预防采用 CsA 及 MMF 二联预防方案。以 CsA 为基础的预防 GVHD 的方案已广泛应用于临床,但 CsA 对 B 细胞的作用十分有限,且不能预防记忆性抗体的产生。④本研究纳入的病例数有限,尤其是主次均不合患者例数较少。

ABO 血型不合是否增加 allo-HSCT 后 aGVHD 发生风险目前尚无定论。Rio 等^[5]认为 ABO 血型不合是移植后 GVHD 发生的危险因素,而 Klumpp 等^[21]的研究结果则得出相反的结论。ABO 血型不合对 UCBT 后 aGVHD 的影响则报道较少。Konuma 等^[6]认为 UCBT 后 ABO 血型不合患者的 aGVHD 发生率并不增高,Romee 等^[7]的研究也证实了这一结论。本研究结果与前述文献结论一致,ABO 血型不合患者在 II~IV 度 aGVHD 及 III~IV 度 aGVHD 累积发生率方面差异均无统计学意义。Konuma 等^[6]提出 ABO 血型不合不影响 UCBT 后 TRM,本研究同样证实了该观点。

关于 ABO 血型对 allo-HSCT 结果是否产生影响一直存有争议,由于 UCBT 在我国开展相对较晚,移植中心相对较少,相关研究主要集中于骨髓及外周血来源的 HSCT,ABO 血型对 UCBT 结果的影响鲜有报道。本研究我们回顾性分析了 208 例行 UCBT 患者资料,对供受者 ABO 血型相合、次要不合、主要不合及主次均不合 4 个亚组进行分析,样本量较大,初步证实了 ABO 血型不合对 UCBT 后的造血恢复、aGVHD 的发生及早期 TRM 等移植结果无明显影响;特别是 ABO 血型主要不合或主次均不合均无明显红系植入延缓或 PRCA 的发生,因此在选择非血缘脐血供者时,ABO 血型或可不作为主要考

虑的因素。但由于本研究 ABO 血型主次均不合病例数相对较少,需要进一步积累病例进行验证。

参考文献

- [1] Mehta J, Powles R, Sirohi B, et al. Does donor-recipient ABO incompatibility protect against relapse after allogeneic bone marrow transplantation in first remission acute myeloid leukemia?[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2002, 29(10):853-859.
- [2] 黄晓军, 刘代红, 许兰平, 等. 主要 ABO 血型不合异基因造血干细胞移植后纯红细胞再生障碍[J]. *中华血液学杂志*, 2005, 26(9): 548-550.
- [3] Blin N, Traineau R, Houssin S, et al. Impact of donor-recipient major ABO mismatch on allogeneic transplantation outcome according to stem cell source [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2010, 16(9):1315-1323.
- [4] Tomonari A, Takahashi S, Ooi J, et al. Impact of ABO incompatibility on engraftment and transfusion requirement after unrelated cord blood transplantation: a single institute experience in Japan[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2007, 40(6): 523-528.
- [5] Rio B, Chevret S, Vigouroux S, et al. Decreased nonrelapse mortality after unrelated cord blood transplantation for acute myeloid leukemia using reduced-intensity conditioning: a prospective phase II multicenter trial [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2015, 21(3):445-453.
- [6] Konuma T, Kato S, Ooi J, et al. Effect of ABO blood group incompatibility on the outcome of single-unit cord blood transplantation after myeloablative conditioning[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2014, 20(4):577-581.
- [7] Romee R, Weisdorf DJ, Brunstein C, et al. Impact of ABO-mismatch on risk of GVHD after umbilical cord blood transplantation[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2013, 48(8):1046-1049.
- [8] 中华医学会血液学分会. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗专家共识[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 33(9):789-792.
- [9] 中华医学会血液学分会. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2011年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2011, 32(11):804-807.
- [10] 中华医学会血液学分会. 中国慢性髓性白血病诊断与治疗指南(2013年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34(5):464-470.
- [11] 孙自敏, 刘会兰, 耿良权, 等. TBI为主的不含 ATG 的清髓性预处理方案在非血缘脐血移植治疗成人恶性血液病中的应用[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(24):1660-1664.
- [12] Lee JH, Lee KH, Kim S, et al. Anti-A isoagglutinin as a risk factor for the development of pure red cell aplasia after major ABO-incompatible allogeneic bone marrow transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2000, 25(2):179-184.
- [13] Gratwohl A. The EBMT risk score [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2012, 47(6):749-756.
- [14] 王琴, 唐璋, 樊星, 等. EBMT 积分体系在异基因造血干细胞移植治疗恶性血液疾病中的预后价值[J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34(8):655-658.
- [15] Przepiora D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1995, 15(6):825-828.
- [16] 孙光宇, 孙自敏, 刘会兰, 等. HLA 相合程度对单份非血缘脐血移植临床结果的影响[J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35(8):678-683.
- [17] Resnick IB, Tsigotis PD, Shapira MY, et al. ABO incompatibility is associated with increased non-relapse and GVHD related mortality in patients with malignancies treated with a reduced intensity regimen: a single center experience of 221 patients [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2008, 14(4):409-417.
- [18] Ozkurt ZN, Yegin ZA, Yenicu I, et al. Impact of ABO-incompatible donor on early and late outcome of hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(9):3851-3858.
- [19] Kanda Y, Tanosaki R, Nakai K, et al. Impact of stem cell source and conditioning regimen on erythrocyte recovery kinetics after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from an ABO-incompatible donor [J]. *Br J Haematol*, 2002, 118(1):128-131.
- [20] Malfuson JV, Amor RB, Bonin P, et al. Impact of nonmyeloablative conditioning regimens on the occurrence of pure red cell aplasia after ABO-incompatible allogeneic haematopoietic stem cell transplantation [J]. *Vox Sang*, 2007, 92(1):85-89.
- [21] Klumpp TR, Herman JH, Ulicny J, et al. Lack of effect of donor-recipient ABO mismatching on outcome following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2006, 38(9):615-620.

(收稿日期:2015-05-23)

(本文编辑:刘爽)