•论著•

RCDOP方案治疗87例弥漫大B细胞淋巴瘤患者疗效分析

曹怡文 施晴 张慕晨 许彭鹏 程澍 赵维莅 王黎

【摘要】目的 评估RCDOP(利妥昔单抗、环磷酰胺、脂质体多柔比星、长春新碱、泼尼松)方案在弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)患者中的疗效。方法 回顾性分析 2012年10月至2017年10月应用RCDOP方案治疗的87例初治DLBCL患者资料,结合临床特征进行疗效和生存分析。结果 ①87例患者中,男40例,女47例,中位年龄60(14~84)岁。应用RCDOP方案治疗后,获得完全缓解(CR)和部分缓解(PR)者共计81例(93.10%)。②根据IPI评分不同危险度分层(低、中、高危)、结外累及部位 $(0\sim1 \land/\geqslant 2 \land)$ 、肿块大小(<7.5 cm $\geqslant 7.5$ cm)、年龄($\leqslant 60$ 岁/> $\leqslant 60$ 岁)、LDH(正常/升高)、Ann Arbor分期($I\sim II$ 期/ $III\sim IV$ 期)、Ki-67阳性率(>80%/ $\leqslant 80$ %)对患者进行分组,比较组间无进展生存(PFS)和总生存(OS)的差异。结果显示,RCDOP方案治疗后,中位随访时间为9个月,IPI评分低、中、高危三组患者的1年PFS率(P=0.084)和OS率(P=0.515)差异无统计学意义,其余组间比较患者的1年PFS率和OS率差异也均无统计学意义(P值均>0.05)。结论 RCDOP方案可以改善IPI评分中高危、结外多部位累及、巨大肿块、年龄>60岁、高LDH、Ann Arbor分期 $III\sim IV$ 期和Ki-67阳性率>80%患者的早期疗效。

【关键词】 淋巴瘤,大B细胞,弥漫性; 抗肿瘤联合化疗方案; 肿瘤负荷; 预后

基金项目:国家自然科学基金(81325003、81520108003、81670716);上海市科委课题(14430723400、14140903100、16JC1405800);上海市杰出青年医学人才培养计划;上海市教委高原高峰计划(20152206、20152208);上海市人才基金

Efficacy of RCDOP regimen in the treatment of patients with diffuse large B-cell lymphoma Cao Yiwen, Shi Qing, Zhang Muchen, Xu Pengpeng, Chen Shu, Zhao Weili, Wang Li. State Key Laboratory of Medical Genomics; Shanghai Institute of Hematology, Shanghai Rui Jin Hospital, Shanghai 200025, China Corresponding author: Wang Li, Email: wl wangdong@126.com

[Abstract] Objective To investigate the efficacy of RCDOP (Rituximab, cyclophosphamide, liposome doxorubicin, vincristine and prednisone) regimen in patients with de novo diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), especially in those patients with multiple extra-nodal involvement or Bulky diseases. Methods A total of 87 newly diagnosed DLBCL patients who received RCDOP regimen from October 2012 to October 2017 were enrolled into this study. Survival functions were estimated using the Kaplan-Meier method and compared by the log-rank test, and χ^2 tests were used for categorical data. **Results** Among the 87 DLBCL patients treated with RCDOP regimen, 81 patients achieved complete remission (CR) or partial remission (PR), with ORR as 93.1%. Patients were further classified into groups, according to the risk factors, such as IPI scores, multiple extra-nodal involvement, bulky disease, age > 60, tumor Ki-67 > 80%, elevated serum LDH level and advanced Ann Arbor stage. The progression-free survival (PFS, P = 0.084) and overall survival (OS, P = 0.515) had no statistical difference among the IPI low risk (0-1 score) group, intermediate risk (2-3 scores) group and high risk (4-5 scores) group. Similarly, no statistical difference were found in PFS and OS of patients with extra-nodal involvements ≥ 2 (P = 0.303and P = 0.624), with bulky disease (P = 0.518 and P = 0.466), with age > 60 (P = 0.600 and P = 0.183), with elevated serum LDH level (P = 0.054 and P = 0.880), with advanced Ann Arbor stage (P = 0.075 and P = 0.080) 0.286), and with tumor Ki-67 over 80% (P = 0.190 and P = 0.109), when compared with those of patients

without these risk factors. **Conclusion** RCDOP can improve the therapeutic effect and prognosis of DLBCL patients with certain high risk factors, such as intermediate and high IPI risks, multiple extra-nodal involvements, bulky disease, age over 60, elevated LDH level, advanced Ann Arbor stage and tumor Ki-67 over 80%.

[Key words] Lymphoma, large B-cell, diffuse; Antineoplastic combined chemotherapy protocols; Tumor burden; Prognosis

Fund Program: National Natural Science Foundation of China (81325003, 81520108003, 81670716); Shanghai science and Technology Commission (14430723400, 14140903100, 16JC1405800); Shanghai Distinguished Young Medical Scholars Training Program; Shanghai Municipal Education Commission-Gaofeng Clinical Medicine Grant Support (20152206, 20152208); Shanghai talent fund support

弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤中最常见的亚型,占所有非霍奇金淋巴瘤的30%~40%。其中40%的DLBCL患者存在结外部位累及[1]。多结外部位累及(≥2个)及巨大肿块(≥7.5 cm)已被证实是影响患者疗效及预后的重要因素[2]。老年患者易伴上述高危因素,且合并各类并发症,化疗耐受性差,疗效和预后不佳[3]。

脂质体多柔比星因其载体一脂质体成分,与人体不同组织器官的亲和力不同。与传统多柔比星相比,脂质体多柔比星可增强对肿瘤组织的靶向杀伤作用,并可透过血脑屏障和血睾屏障^[4]。同时,由于外层脂质载体的包裹,可减少血液循环中多柔比星与心脏的接触,从而显著减弱对心脏的不良反应,RCDOP(利妥昔单抗、环磷酰胺、脂质体多柔比星、长春新碱、泼尼松)方案已被证实在心功能不全的老年患者中应用具有一定的安全性^[5]。鉴于脂质载体可提高肿瘤部位的药物浓聚作用,是否可以应用RCDOP方案改善高肿瘤负荷患者的预后尚未见报道,因此我们对87例应用RCDOP方案治疗的初治DLBCL患者的疗效和预后进行回顾性分析,尤其针对具有不良预后因素的患者。

病例与方法

- 1. 病例: 收集 2012年10月至2017年10月接受RCDOP方案治疗且完成4个疗程以上治疗的87例DLBCL患者的临床资料。所有患者的诊断均符合WHO 2008年关于淋巴组织肿瘤分类标准。根据IPI评分系统⁶⁶对患者进行分层(包括年龄、体能状态、LDH水平、结外累及部位数、Ann Arbor临床分期), IPI评分0~1分为低危组,2~3分为中危组,4~5分为高危组。
- 2. 治疗方案及疗效评价: 87 例患者均为初治者, 所有患者均接受 RCDOP方案, 具体为: 利妥昔单抗 375 mg/m², 环磷酰胺 750 mg/m², 脂质体多

柔比星 $30 \sim 40 \text{ mg/m}^2$,长春新碱 2 mg/次,泼尼松 60 mg/m^2 。其中,> 80 岁者应用减量 RCDOP 方案: 利妥昔单抗 375 mg/m^2 ,环磷酰胺 400 mg/m^2 ,脂质体多柔比星 20 mg/次,长春新碱 2 mg/次,泼尼松 60 mg/m^2 ;对于初治时诊断为乙型肝炎活动状态者,待乙型肝炎控制后再加用利妥昔单抗治疗。中位疗程数为 $6(4 \sim 6)$ 个。

治疗4个疗程或者治疗结束后进行疗效评估,评估手段包括PET-CT或颈部、胸部、腹部、盆腔增强CT检查,并按照2007年国际工作组标准评定疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)或复发[7-8]。

- 3. 随访:采用电话随访和查阅住院或门诊病历方式进行随访,随访截止时间为2017年9月28日。总生存(OS)时间定义为从明确诊断至死亡或末次随访截止时的间隔时间。无进展生存(PFS)时间定义为从明确诊断至PD、复发、死亡或随访截止时的间隔时间。
- 4. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,采用 Kaplan-Meier 法描绘生存曲线,采用 Log-rank 检验比较不同生存曲线的差异,各分类变量间采用 χ^2 检验。以双侧P< 0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特征:87 例患者中,男 40 例(45.8%),女 47 例(54.2%),中位年龄 60(14~84)岁。43 例(49.4%)年龄>60岁;50例(57.5%)为 Ann Arbor分期 III ~ IV期;47 例(54.1%)LDH升高(LDH>192 U/L);43 例(49.4%)结外累及部位≥2个;10 例(11.5%)伴巨大肿块(肿块最长径≥7.5 cm)。根据IPI评分分期,低危组33 例,中危组37 例,高危组17例;结外累及患者中,骨髓、脾脏、胃肠道、扁桃体受累者分别为6、7、17、9例(表1)。

表1 87 例弥漫大B细胞淋巴瘤患者临床特征

特征	例(%)	总生存			无进展生存		
	1941 (%)	率(%, <u>x</u> ±s)	χ̂值	P值	率(%, <u>x</u> ±s)	χ́值	P值
年龄			1.773	0.183		0.275	0.600
≤60岁	44(50.57)	NA			25.934±1.539		
>60岁	43(49.42)	53.835 ± 3.901			49.779±4.243		
Ann Arbor分期			1.140	0.286		3.168	0.075
I ~ Ⅱ期	37(42.53)	NA			37.092±1.535		
Ⅲ~Ⅳ 期	50(57.47)	54.900 ± 3.064			47.662±4.120		
IPI评分			1.329	0.515		4.950	0.084
低危组(0~1分)	33(37.93)	NA			36.417±2.168		
中危组(2~3分)	37(42.53)	55.810±3.235			51.474±4.322		
高危组(4~5分)	17(19.54)	17.890±0.785			15.056±1.582		
结外肿块数			0.241	0.624		1.059	0.303
0~1^	44(50.57)	51.333 ±7.151			48.880±7.162		
≥2↑	43(49.42)	28.128±0.597			24.957±1.423		
肿块大小			0.532	0.466		0.417	0.518
< 7.5 cm	77(88.51)	51.630 ± 2.543			33.892±2.029		
≥7.5 cm	10(11.49)	NA			48.520±6.734		
Ki-67 阳性率			2.570	0.109		1.716	0.190
> 80%	54(62.07)	NA			55.233±2.230		
≤ 80%	33(37.93)	26.401±1.601			23.460±2.115		
LDH			0.023	0.880		3.726	0.054
正常	40(45.98)	57.188±1.942			57.481±1.659		
不正常	47(54.02)	18.492 ±0.551			16.158±0.992		
骨髓受累			0.147	0.701		0.657	0.417
是	6(6.90)	NA			NA		
否	81(93.10)	56.161 ±2.226			42.057±6.507		
脾肿受累			0.166	0.680		2.914	0.080
是	7(8.04)	NA			9.443 ±0.844		
否	80(91.95)	56.146±2.231			43.764±6.700		
胃肠道受累			0.417	0.518		0.044	0.833
是	17(19.54)	NA			17.729±0.942		
否	70(80.46)	55.666±2.645			41.917±6.576		
扁桃体受累			0.271	0.603		1.060	0.303
是	9(10.34)	NA			NA		
否	78(89.66)	55.936 ±2.414			55.936±2.414		

注:LDH正常值范围:≤192 U/L;NA:不适用

2. 疗效和生存分析: 87 例患者中, 经过治疗获得 CR者70例, PR者11例, SD者1例, PD者5例, 总有效率(ORR)为93.1%。截至随访结束, 中位随访时间为9(3~60)个月, 患者的1年 OS率为94.2%, 1年 PFS率为84.5%。中位 PFS 时间及中位 OS 时间未达到(图1)。

3. 结外多部位累及和巨大肿块对患者疗效的影响:初诊时结外累及部位0~1个与 \geq 2个组患者的 CR 率分别为 86.4%和 74.4%(χ^2 =1.974, P=0.160), ORR分别为 95.5%和 90.7%(χ^2 =0.205, P=0.651), 差异均无统计学意义。肿块 \geq 7.5 cm 与肿

块 < 7.5 cm 组患者的 CR 率分别为 70.0%和 81.8% (χ^2 = 0.214, P = 0.643), ORR 分别为 80%和 94.8% (χ^2 = 1.156, P = 0.282), 差异均无统计学意义。

4. 影响患者预后因素分析: 初诊时结外累及部位 $0 \sim 1$ 个与 ≥ 2 个组患者的 1 年 PFS 率分别为 78.7%和83.8%, 1 年 OS 率分别为83.3%和97.4%, 差异均无统计学意义(P值均>0.05)(图 2); 肿块 ≥ 7.5 cm 与肿块 < 7.5 cm 组患者的 1 年 PFS 率分别为80.0%和84.3%, OS 率分别为100.0%和92.4%, 差异均无统计学意义(P值均>0.05)(图 3)。

进一步分析其他影响预后因素,结果显示年

龄、Ann Arbor分期、LDH水平、IPI评分危险度分层、Ki-67阳性率对患者1年PFS和OS率的影响差异均无统计学意义(P值均>0.05)(表1)。

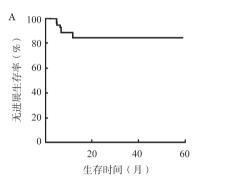
对于常见的结外累及部位(如骨髓、脾脏、胃肠道、扁桃体),根据这些特殊部位的有无累及进行分组,组间患者的PFS和OS率差异均无统计学意义(P值均>0.05)(表1)。

讨 论

DLBCL是一类异质性较大的疾病,IPI评分是临床上常用的预后分层指标。老年、进展期、LDH升高、多结外部位累及以及巨大肿块都是临床公认的预后不良指标^[8-9],如何改善这部分患者的临床疗效是临床治疗的难点。RCDOP方案在老年DLBCL

患者中已被报道是安全的,并可改善心功能不全患者的疗效^[10]。鉴于脂质载体对肿瘤的靶向和缓释作用,在本研究中,我们旨在观察RCDOP方案是否可以改善高肿瘤负荷以及多结外部位累及患者的疗效。

本研究入组的87例初治DLBCL患者均为应用RCDOP方案4~6个疗程,中位疗程数为6个,治疗方案统一,避免了因治疗疗程不足导致的疗效差异。结果显示,RCDOP方案可以改善多结外部位累及以及巨大肿块患者的疗效,CR率分别为74.4%和70.0%,与无多结外部位累及和无巨大肿块患者的CR率(分别为86.4%和81.8%)相比差异无统计学意义。这与脂质载体的新药改善抗肿瘤药物的传递,加强肿瘤的杀伤作用相一致[11-12]。



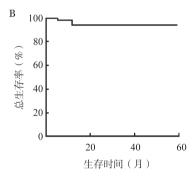
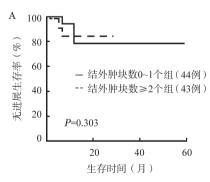


图1 87例弥漫大B细胞淋巴瘤患者治疗后无进展生存(A)和总生存(B)曲线



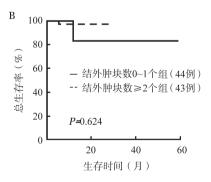
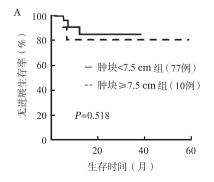


图2 治疗对弥漫大B细胞淋巴瘤结外不同累及程度分组患者无进展生存(A)和总生存(B)的影响



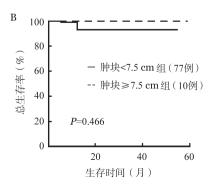


图3 治疗对弥漫大B细胞淋巴瘤不同肿块大小分组患者无进展生存(A)和总生存(B)的影响

在本研究中我们的结果显示年龄、Ann Arbor分期、LDH水平、IPI评分危险度分层、Ki-67阳性率、结外累及部位数以及肿块大小对患者1年PFS和OS率的影响差异均无统计学意义(P值均>0.05)。此外,骨髓、脾脏、胃肠道和扁桃体是最多见的结外累及部位,根据这些特殊部位的有无累及进行分组,组间患者的1年PFS和OS率差异均无统计学意义(P值均>0.05)。有研究者报道采用聚乙二醇或单克隆抗体等配体修饰脂质体能增强药物靶向性,使其识别特定靶器官并释放药物,主要在肝、脾、肺和骨髓等常见的结外累及器官中积累,从而提高药物疗效[13]。

除了IPI评分外,其他一些危险因素也被认为 与淋巴瘤的预后相关,Ki-67 阳性率代表肿瘤的增 殖情况, Ki-67 阳性率越高, 提示肿瘤生长速度越 快[14]。肿瘤细胞 Ki-67 阳性率 > 80%被认为是高增 殖性的淋巴瘤,该类患者的耐药性有可能增加,其 预后差[15-16]。我们在本研究中发现肿瘤细胞 Ki-67 阳性率 > 80%和≤80%组患者的1年PFS与OS率差 异无统计学意义。临床上以7.5 cm作为巨大肿块 的分界,对于有巨大肿块的患者,由于化疗药物很 难达到肿瘤的中心部位,因此临床上疗效不佳[17]。 本研究87例患者中10例存在巨大肿块,与无巨大 肿块者相比,两组患者的1年PFS和OS率差异无统 计学意义。应用脂质体或者纳米作为药物载体,可 以控制药物颗粒的大小,从而提高药物对肿瘤的靶 向渗透及滞留效应,肿瘤组织药物浓度可以达到正 常组织的20~60倍[18]。另外,脂质体表面含有的亲 水基团可高度结合形成高密度电子云团,有效阻止 血液中的调理素与之结合,降低药物与单核巨噬细 胞的亲和力,有效延长药物在体内循环时间[19],上 述两个优势可能共同起到了高效杀伤巨大肿块及 结外淋巴瘤的效果。

本研究的中位随访时间为9个月,随访时间较短,是本研究的不足之处。我们的初步研究结果显示,RCDOP方案可以改善具有不良预后因素[如多结外部位累及、巨大肿块、老年、高LDH、IPI评分中高危和高增殖性(Ki-67>80%)]患者的早期疗效及生存时间。这些患者的长期疗效和生存时间还有待进一步的随访以及开展随机、前瞻性临床研究来进一步验证。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会,中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会,中

- 华医学会肝病学分会. 中国淋巴瘤合并 HBV 感染患者管理专家共识 [J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(11): 988-993. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2013.11.019.
- [2] 中华医学会血液学分会,中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会.中国弥漫大B细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2013年版)[J].中华血液学杂志, 2013, 3(9): 816-819. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 0253-2727.2013.09.019.
- [3] Thieblemont C, Grossoeuvre A, Houot R, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in very elderly patients over 80 years. A descriptive analysis ofclinical presentation and outcome [J]. Ann Oncol, 2008, 19(4):774-779
- [4] Orditura M, Quaglia F, Morgillo F, et al. Pegylated liposomal doxorubicin: pharmacologic and clinical evidence of potent antitumor activity with reduced anthracycline-induced cardiotoxicity (review)[J]. Oncol Rep, 2004, 12(3):549-556.
- [5] Dell' Olio M, Scalzulli RP, Sanpaolo G, et al. Non-pegylated liposomal doxorubicin (Myocet®) in patients with poor-risk aggressive B- cell non- Hodgkin lymphoma [J]. Leuk Lymphoma, 2011, 52 (7): 1222- 1229. DOI: 10.3109/ 10428194.2011.572321.
- [6] A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. N Engl J Med, 1993, 329 (14): 987-994. DOI: 10.1056/ NEJM199309303291402.
- [7] Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(5): 579-586. DOI: 10.1200/JCO.2006.09.2403.
- [8] Miller TP. The limits of limited stage lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2004, 22 (15): 2982-2984. DOI: 10.1200/JCO. 2004. 05.926.
- [9] A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The non-Hodgkin's lymphoma classification project[J]. Blood, 1997, 89 (11): 3909-3918.
- [10] Zaja F, Tomadini V, Zaccaria A, et al. CHOP-rituximab with pegylated liposomal doxorubicin for the treatment of elderly patients with diffuse large B- cell lymphoma [J]. Leuk Lymphoma, 2006, 47 (10): 2174- 2180. DOI: 10.1080/ 10428190600799946.
- [11] Overmoyer B, Silverman P, Holder LW, et al. Pegylated liposomal doxorubicin and cyclophosphamide as first-line therapy for patients with metastatic or recurrent breast cancer [J]. Clin Breast Cancer, 2005, 6(2): 150-157. DOI: 10.3816/ CBC.2005.n.017.
- [12] O' Brien S, Schiller G, Lister J, et al. High-dose vincristine sulfate liposome injection for advanced, relapsed, and refractory adult Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia [J]. J Clin Oncol, 2013, 31 (6): 676-683. DOI: 10.1200/JCO.2012.46.2309.
- [13] Bladé J, Sonneveld P, San MJF, et al. Efficacy and safety of pegylated liposomal doxorubicin in combination with bortezomib for multiple myeloma: effects of adverse prognostic factors on outcome [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2011,

- 11(1): 44-49. DOI: 10.3816/CLML.2011.n.005.
- [14] Bura M, Seiwerth S, Vladika I, et al. Possible prognostic significance of p53 and Ki 67 in inverted sinonasal papilloma [J]. Coll Antropol, 2007, 31(2): 545-549.
- [15] Kim SJ, Kim BS, Choi CW et al, Ki-67 expression is predictive of progonosis in patients with stage I/II extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type[J]. Ann Oncol, 2007, 18 (8):1382-1387
- [16] Yoon DH, Choi DR, Ahn HJ, et al. Ki-67 expression as a prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab plus CHOP[J]. Eur J Haematol, 2010, 85 (2): 149-157. DOI: 10.1111/j. 1600-0609.2010.01467.x.
- [17] Pfreundschuh M, Ho AD, Cavallin-Stahl E, et al. Prognostic significance of maximum tumour (bulk) diameter in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma treated with CHOP- like chemotherapy with or without

- rituximab: an exploratory analysis of the MabThera International Trial Group (MInT) study [J]. Lancet Oncol, 2008, 9(5): 435-444. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70078-0.
- [18] Michallet AS, Guillermin Y, Deau B, et al. Sequential combination of gemcitabine, vinorelbine, pegylated liposomal doxorubicin and brentuximab as a bridge regimen to transplant in relapsed or refractory Hodgkin lymphoma [J]. Haematologica, 2015, 100 (7): e269- 271. DOI: 10.3324/haematol.2015.124784.
- [19] 李祥, 杜俊, 向小四, 等. 脂质体在抗肿瘤药物中的应用研究进展[J]. 中南药学, 2012, 10(4): 290-294. DOI: 10.3969/j.issn. 1672-2981.2012.04.016.

(收稿日期:2017-12-09) (本文编辑:刘志红)

•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 红细胞计数 RBC 白细胞计数 WBC 血小板计数 PLT 中性粒细胞绝对计数 ANC 丙氨酸转氨酶 ALT 天冬氨酸转氨酶 AST 谷氨酰转移酶 GGT 碱性磷酸酶 ALP 乳酸脱氢酶 LDH 凝血酶原时间 PT 部分激活的凝血活酶时间 APTT 红细胞牛成素 EPO 血小板生成素 TPO 乙型肝炎病毒 HBV 丙型肝炎病毒 HCV 人类免疫缺陷病毒 HIV 核因子-κB NF-κB

辅助性T淋巴细胞 Th细胞 调节性T淋巴细胞 Treg细胞 细胞毒性T淋巴细胞 CTL细胞 自然杀伤细胞 NK细胞 白细胞介素 IL 嵌合抗原受体T细胞 CAR-T细胞 肿瘤坏死因子 TNF 干细胞生长因子 SCF 粒细胞集落刺激因子 G-CSF 粒-巨噬细胞集落刺激因子 GM-CSF 巨噬细胞集落刺激因子 M-CSF 粒-巨噬细胞集落形成单位 CFU-GM 弥散性血管内凝血 DIC 实时荧光定量PCR RQ-PCR 磁共振成像 MRI 正电子发射断层扫描 PET 荧光原位杂交 FISH (1,3)-β-D葡聚糖检测 G试验

半乳甘露聚糖检测 GM试验 酶联免疫吸附实验 ELISA 噻唑蓝实验 MTT实验 磷酸盐缓冲液 PBS 胎牛血清 FBS 乙二胺四乙酸 EDTA 二甲基亚砜 DMSO 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 SDS-PAGE 美国国家综合癌症网络 NCCN 国际预后积分系统 IPSS 国际预后指数 IPI 异基因造血干细胞移植 allo-HSCT 自体造血干细胞移植 auto-HSCT 移植物抗宿主病 GVHD 人类白细胞抗原 HLA 受试者工作特征曲线 ROC曲线 常见不良反应事件评价标准 CTCAE 本刊编辑部