

淋巴瘤自体造血干细胞动员和采集中国专家共识(2020年版)

中华医学会血液学分会、中国临床肿瘤学会(CSCO)抗淋巴瘤联盟

通信作者:赵维莅,上海血液学研究所,医学基因组学国家重点实验室,国家转化医学中心,上海交通大学医学院附属瑞金医院,200025,Email:zhao.weili@yahoo.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.12.002

Consensus of Chinese experts on the mobilization and collection of autologous hematopoietic stem cells in lymphoma (2020)

Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO), Lymphoma-Treatment Alliance

Corresponding author: Zhao Weili, Shanghai Institute of Hematology, State Key Laboratory of Medical Genomics, National Research Center for Translational Medicine at Shanghai, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; Email: zhao.weili@yahoo.com

自体造血干细胞移植(auto-HSCT)是淋巴瘤的常用治疗手段。造血干细胞的首选来源是外周血,如何将其从骨髓动员到外周血是 auto-HSCT 的重要组成部分。在中国,传统的干细胞动员方法主要有两种:化疗联合细胞因子和单独应用细胞因子。淋巴瘤本身即是动员不佳的危险因素,传统动员策略尽管解决了部分临床问题,但动员失败依然较为常见,导致治疗延迟、治疗成本升高和医疗资源占用。随着趋化因子受体 CXCR4 拮抗剂在中国的应用,既与国际实践接轨、又适应中国国情的理想动员方案仍有待明确。本共识在国际指南基础上,汇集中国医师在该领域的实践经验和主要研究成果,旨在为中国淋巴瘤患者自体造血干细胞动员和采集提供指导性意见。

一、造血干细胞动员策略

干细胞动员的首要目标是收集足够的干细胞以进行 auto-HSCT。理想的动员不仅需要收集到目标干细胞数量,还应尽量减少采集次数、降低费用和避免动员相关并发症。

二、造血干细胞动员不佳及高危因素

研究显示采集前的外周血 CD34⁺细胞计数和最终干细胞采集量之间存在线性关系^[1],因此被认为是干细胞采集不佳的最可靠预测指标。建议有条件的单位在采集前检测外周血 CD34⁺细胞计数以

识别动员不佳的患者,11~19个/ μ l判定为临界动员不佳,6~10个/ μ l为动员效果非常不佳,<5个/ μ l预示达到采集目标值的可能性极低^[2]。

评估高危因素有助于识别动员不佳的患者。淋巴瘤患者动员不佳的常见高危因素见表1。

表1 淋巴瘤患者造血干细胞动员不佳的常见高危因素^[3-4]

治疗相关
曾接受多线化疗(≥ 3 线)
曾接受多个周期化疗(≥ 10 个周期)
既往治疗中曾使用来那度胺(>4个周期)、氟达拉滨(>4个周期)、苯达莫司汀、铂类药物、烷化剂
既往接受过放疗(特别是红骨髓部位)
患者相关
高龄(>65岁)
糖尿病
骨髓相关
骨髓侵犯
血小板减少

为降低动员失败风险,建议在诱导治疗4~6个周期后进行造血干细胞动员和采集,同时尽量避免使用对造血干细胞有损伤的药物。对需要使用来那度胺、氟达拉滨的患者,应在早期(<4个周期)进行造血干细胞动员和采集,并在末次给药后至少间

隔 2~4 周再进行动员和采集。必要时将趋化因子受体 CXCR4 拮抗剂普乐沙福(plerixafor)加入动员方案,可有效避免再次动员。

三、造血干细胞动员方案

目前造血干细胞动员方案主要包括:化疗联合细胞因子方案、单独应用细胞因子方案和含趋化因子受体 CXCR4 拮抗剂动员方案。

(一)化疗联合细胞因子动员方案

基于化疗的动员既可以是疾病特异性化疗的一部分,也可以是标准治疗以外的独立化疗周期。化疗联合细胞因子动员与单用细胞因子相比,可增加外周血干细胞采集量,但采集时间窗难预测,不良事件发生率和严重性均有增加^[5]。

化疗动员的失败率在不同研究中相差较大(0%~40.0%)^[3]。化疗联合粒细胞集落刺激因子(G-CSF)是我国目前使用最多的动员方案,但相关研究不多且多为单中心报道,动员失败率为 10.0%~47.5%^[6-8]。大规模研究结果显示,与单用 G-CSF 相比,化疗联合 G-CSF 可动员更多的造血干细胞,但动员失败率相近^[9]。因此,有学者认为化疗动员仅在本身动员条件较好的患者中才能获得好的动员效果^[3]。有证据显示化疗动员并未减少肿瘤细胞对移植物的污染^[10]。与其他动员方案相比,化疗动员对无疾病进展生存或总生存并无影响^[11]。

(二)单独应用细胞因子动员方案

目前中国用于造血干细胞动员的细胞因子主要是 G-CSF。G-CSF 的动员动力学可预测,便于有计划地安排采集时间和人员配备。但较高的动员失败率限制了其应用,中国淋巴瘤患者首次动员单用 G-CSF 的仅占 16%^[6],非霍奇金淋巴瘤患者单用 G-CSF 组的动员失败率为 34%^[12]。聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子(PEG-rhG-CSF)用于动员的研究数据有限。G-CSF 的推荐剂量为 5~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,单次或分两次给药。

(三)含趋化因子受体 CXCR4 拮抗剂动员方案

普乐沙福是一种可逆性趋化因子受体 CXCR4 拮抗剂,通过阻断基质衍生因子 1(SDF-1)与 CXCR4 间的相互作用使造血干细胞从骨髓释放进入外周血^[13]。与 G-CSF 等细胞因子不同,普乐沙福可产生快速动员效果。G-CSF 和普乐沙福联合可协同促进 CD34⁺细胞动员至外周血^[13]。普乐沙福在动员中的应用策略包括一线应用、基于危险分层应用和抢先应用。

在中国进行的一项 III 期临床研究中,非霍奇金

淋巴瘤患者无论采集前外周血 CD34⁺细胞计数,均一线应用 G-CSF 联合普乐沙福动员,中位采集 1 次,88% 的患者 CD34⁺细胞采集量 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$,62% 的患者 CD34⁺细胞采集量 $\geq 5 \times 10^6/\text{kg}$,显著高于单用 G-CSF 组^[12]。非随机对照研究显示,G-CSF 联合普乐沙福与化疗联合 G-CSF 动员相比,动员失败率相似(甚至有改善),更多的患者可在 1 d 内完成采集,住院时间、输血量及 G-CSF 用量均有减少^[14-15]。

基于危险分层的应用策略是指对有动员不佳高危因素的患者使用 G-CSF 联合普乐沙福进行动员。有研究评估了既往多线联合化疗(≥ 3 线或 ≥ 10 个化疗周期)的患者应用 G-CSF 联合普乐沙福的动员效果,最终超过 90% 的患者达到采集目标^[16-17]。对 ≥ 65 岁的老年非霍奇金淋巴瘤患者,G-CSF 联合普乐沙福的采集达标率为 84.2%,且不良事件发生率不高于 <60 岁组^[18]。

抢先应用是指根据患者采集前的外周血 CD34⁺细胞计数或第 1 天的单采干细胞数预测动员效果,对动员不佳的患者在化疗或 G-CSF 动员基础上抢先加用普乐沙福。该策略可有效提高动员成功率、提高采集效率并降低动员成本^[19]。G-CSF 和普乐沙福联合使用时,G-CSF 剂量为 $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1} \times 4 \text{ d}$,第 5 天采集前 11 h(第 4 天夜)给予普乐沙福 0.24 mg/kg。如有需要,重复 G-CSF 和普乐沙福动员,最多连续给药 4 d。中、重度肾功能不全(肌酐清除率 $\leq 50 \text{ ml/min}$)的患者,普乐沙福需减量至 0.16 mg/kg。

四、造血干细胞动员推荐意见

(一)首次造血干细胞动员

单用 G-CSF 进行稳态动员适用于动员失败风险低的患者。首次动员应用化疗联合 G-CSF 是合适的策略,常见方案见表 2。

首次造血干细胞动员应用 G-CSF 联合普乐沙福方案适用于所有淋巴瘤患者,尤其是存在以下情况:动员目标为采集到尽可能多的 CD34⁺细胞但无法获得实时外周血 CD34⁺细胞计数结果,或者是优先考虑减少采集天数。在其他情况下,根据外周血 CD34⁺细胞检测结果抢先使用普乐沙福是合理的。

对存在动员不佳高危因素的患者,使用 G-CSF 联合普乐沙福可有效避免再动员。推荐应用 G-CSF 联合普乐沙福或化疗联合 G-CSF 动员。化疗+G-CSF+普乐沙福是一种新型动员策略,需在临床试验中进一步评估。

(二)再次造血干细胞动员

表 2 我国淋巴瘤患者首次造血干细胞动员常用化疗方案

疾病特异性化疗动员方案

- (R)-CHOP:(利妥昔单抗)+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松
 (R)-CHOEP:(利妥昔单抗)+环磷酰胺+多柔比星/表柔比星+长春新碱+依托泊苷+泼尼松
 (R)-DHAP:(利妥昔单抗)+顺铂+阿糖胞苷+地塞米松
 (R)-ESHAP:(利妥昔单抗)+依托泊苷+甲泼尼龙+顺铂+阿糖胞苷
 (R)-DA-EPOCH:(利妥昔单抗)+依托泊苷+泼尼松+长春新碱+环磷酰胺+多柔比星
 (R)-ICE:(利妥昔单抗)+异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷
 (R)-HyperCVAD:A 方案:(利妥昔单抗)+环磷酰胺+多柔比星+地塞米松+长春新碱;B 方案:(利妥昔单抗)+甲氨蝶呤+阿糖胞苷
 (R)-GDP:(利妥昔单抗)+吉西他滨+顺铂+地塞米松
 (R)-MINE:(利妥昔单抗)+异环磷酰胺+米托蒽醌+依托泊苷

独立化疗动员方案

- 环磷酰胺(2~4 g/m²)
 依托泊苷(1.6 g/m²)

注:疾病特异性化疗动员的剂量和使用方法参考相应治疗方案。化疗后何时开始应用 G-CSF,目前尚无定论,可在白细胞降至谷点(通常需要降至 $1.0 \times 10^9/L$)时开始用药,直至采集结束。G-CSF 的常用剂量为 $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

再次动员时不推荐单独使用细胞因子。对于首次仅使用细胞因子的动员失败患者,可考虑化疗联合细胞因子作为再动员方案。对首次采用化疗动员的患者,再动员时可考虑选择另一种化疗动员方案。推荐淋巴瘤患者的再动员方案中包括普乐沙福,特别是既往未使用普乐沙福的患者^[13,20]。骨髓采集仍保留作为三线方案。

五、造血干细胞监测与采集

(一)采集目标值

流式细胞术检测 CD34⁺细胞是评估干细胞数量的重要方法。

1. 最低目标值:输注的 CD34⁺细胞量与 auto-HSCT 后中性粒细胞和血小板的植入动力学相关^[21]。CD34⁺细胞数 $< (1.5 \sim 2.5) \times 10^6/\text{kg}$ 会导致中性粒细胞和血小板恢复延迟, $< 1 \times 10^6/\text{kg}$ 可致植入失败^[22]。目前认为 CD34⁺细胞最低目标值为 $2 \times 10^6/\text{kg}$ 。

2. 理想目标值:通常细胞数越高植入时间越短,CD34⁺细胞数 $> (4 \sim 6) \times 10^6/\text{kg}$ 与移植后 100 d、6 个月和 12 个月时的血小板恢复显著相关^[21]。理想的干细胞采集目标为 CD34⁺细胞数 $> 5 \times 10^6/\text{kg}$,但也应考虑目标水平与所需采集次数之间的平衡。

(二)监测与采集时机

正确判断采集时机是获得最大采集量的重要因素,目前证实最有效且临床可行的方法是监测外周血 CD34⁺细胞数。同时通过外周血 CD34⁺细胞监测可提前预测采集量和采集天数,并发现动员不佳患者,尽早进行干预。

1. 启动监测的时机:单用 G-CSF 动员的患者,CD34⁺细胞峰值出现在第 4~6 天^[23],故外周血

CD34⁺细胞监测通常从使用 G-CSF 后第 4 天开始。G-CSF 联合普乐沙福动员通常也是从使用 G-CSF 后第 4 天开始监测。而对含化疗的动员方案,由于 CD34⁺细胞达到峰值的时间不可预测,化疗动员启动以后建议每天检测血细胞计数,在白细胞恢复至 $> 1 \times 10^9/L$ 后每天检测外周血 CD34⁺细胞数(通常是在第 10 天左右)^[24]。

2. 启动采集的时机:单用 G-CSF 动员的患者通常从第 5 天开始采集。普乐沙福可以产生快速动员效果,当与 G-CSF 联合使用时,给药后的 10~14 h 动员的 CD34⁺细胞计数达到峰值^[25],因此需在使用普乐沙福的次日进行干细胞采集(通常是第 5 天)。

对含化疗的动员方案,目前认为启动单采的外周血 CD34⁺细胞理想阈值是 ≥ 20 个/ μl 。研究显示,超过上述阈值时,94% 的患者可实现 CD34⁺细胞采集量 $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$ 的目标^[26]。但值得注意的是,我国仍有部分中心不具备标准的外周血 CD34⁺细胞实时检测条件,在此情况下建议每天检测血常规,在白细胞和单个核细胞比例的峰值时间点进行采集,通常需要白细胞数恢复至 $> 5 \times 10^9/L$ 及血小板计数恢复至 $> 50 \times 10^9/L$ 时开始采集。

(三)采集技术

有关造血干细胞采集技术的研究数据缺乏标准化,最佳的采集策略仍待进一步确定。目前认为适合中国患者的大容量白细胞单采术(larger-volume leukapheresis, LVL)的循环血量为患者自身血容量 3 倍。大量研究显示提高循环血量可以在单次采集中获得更高的 CD34⁺细胞数,同时并未影响所采集的 CD34⁺细胞质量^[27]。特别是动员不佳的患

者,采用LVL可获得更好的采集效果,有研究显示采集前外周血CD34⁺细胞计数<20个/μl的患者使用LVL方式进行采集,干细胞数量可提高40%~100%^[28]。

增大循环血量会增加抗凝剂中枸橼酸盐的暴露水平,可能增加低钙血症的发生。因此使用LVL方式进行采集的患者应严格监测电解质和凝血参数。同时循环血量较大时,可能出现显著的血小板下降。采集前后有必要按需输注红细胞和血小板以纠正贫血或血小板减少。

采集次数通常不超过4d,如果在采集第4天仍未达标,应考虑再动员策略。建议每次采集不超过5h。

六、造血干细胞冻存与回输

(一)干细胞冻存

auto-HSCT患者从造血干细胞采集到回输可能经历数日至数月,特别是随着提前冻存干细胞患者的增加,选择恰当的冻存方式以保持其活性变得尤为重要。目前认为使用恰当的低温保存技术,造血干细胞可以长期保存。

程控降温、-196℃液氮冻存被证明是长期保存造血干细胞的有效方法。研究显示,外周血干细胞经-196℃液氮保存后,CD34⁺细胞无明显减少^[29],冻存近20年的干细胞依然有活力^[30]。造血干细胞也可不经程控降温而直接在-80℃冰箱中保存,保存时间最好不超过1.5年。

(二)造血干细胞回输

造血干细胞回输前需解冻复苏,这一过程同样可影响细胞活性。目前认为复苏后尽快开始回输外周血干细胞,以不超过20min开始回输为最佳,可大幅减少二甲基亚砜(DMSO)对造血干细胞的损害。

七、总结与展望

随着普乐沙福等新型动员剂的出现,中国的造血干细胞动员临床实践也会随之改变。本共识所推荐动员策略的有效性及其成本效益分析,尚需通过临床试验进一步探索和验证。本共识将根据相关研究进展和临床实践而不断更新。

参与指南制定和讨论的专家:苏州大学附属第一医院(吴德沛、金正明);北京大学人民医院(黄晓军、张晓辉);中国医学科学院血液病医院(王建祥、韩明哲);上海交通大学医学院附属瑞金医院(赵维莅、纪濛濛);北京肿瘤医院(朱军、宋玉琴、王小沛、刘卫平);南方医科大学南方医院(刘启发);山东大学齐鲁医院(侯明);福建医科大学附属协和医院(胡建达);徐州医科大学附属医院(徐开林、李振宇);陆军军医大学第二附属医院(张曦);河南省肿瘤医院(宋永

平);上海市第一人民医院(宋献民);浙江大学医学院附属第一医院(黄河);广西医科大学附属第一医院(赖永榕);新疆医大附属第一医院(江明);北京协和医院(周道斌);北京同仁医院(王景文);首都医科大学附属北京友谊医院(王昭);北部战区总医院(周凡);哈尔滨血液病肿瘤研究所(马军、赵东陆、王志国);浙江大学医学院附属第二医院(钱文斌);中国人民解放军总医院第一医学中心(刘代红);吉林大学第一医院(高素君、白鸥);四川大学华西医院(牛挺);贵州医科大学附属第一医院(王季石);华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫、夏凌辉);南昌大学第一附属医院(李菲);山东省立医院(王欣);西安交通大学第一附属医院(贺鹏程);中国科学技术大学附属第一医院安徽省立医院(朱小玉);华中科技大学同济医学院附属同济医院(周剑峰、黄亮)

参考文献

- [1] Gambell P, Herbert K, Dickinson M, et al. Peripheral blood CD34⁺ cell enumeration as a predictor of apheresis yield: an analysis of more than 1,000 collections[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2012, 18(5): 763-772. DOI: 10.1016/j.bbmt.2011.10.002.
- [2] Mohty M, Hübel K, Kröger N, et al. Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2014, 49(7): 865-872. DOI: 10.1038/bmt.2014.39.
- [3] Giralt S, Costa L, Schriber J, et al. Optimizing autologous stem cell mobilization strategies to improve patient outcomes: consensus guidelines and recommendations [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2014, 20: 295-308. DOI: 10.1016/j.bbmt.2013.10.013.
- [4] 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. DOI: 10.1038/bmt.2011.82.
- [5] Sung AD, Grima DT, Bernard LM, et al. Outcomes and costs of autologous stem cell mobilization with chemotherapy plus G-CSF versus G-CSF alone[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2013, 48(11): 1444-1449. DOI: 10.1038/bmt.2013.80.
- [6] 韩屹, 张天翔, 姚星星, 等. 非霍奇金淋巴瘤患者自体造血干细胞移植干细胞动员采集现状和疾病负担调查[J]. *中国药物经济学*, 2019, 14(6): 18-22. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2019.06.004.
- [7] Han X, Ma L, Zhao LD, et al. Predictive factors for inadequate stem cell mobilization in Chinese patients with NHL and HL: 14-year experience of a single-center study[J]. *J Clin Apher*, 2012, 27(2): 64-74. DOI: 10.1002/jca.21204.
- [8] Zheng G, He JS, Cai Z, et al. A retrospective study of autologous stem cell mobilization by G-CSF in combination with chemotherapy in patients with multiple myeloma and lymphoma [J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(1): 1051-1059. DOI: 10.3892/ol.2019.11177.
- [9] Pusic I, Jiang SY, Landua S, et al. Impact of mobilization and

- remobilization strategies on achieving sufficient stem cell yields for autologous transplantation [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2008, 14 (9): 1045-1056. DOI: 10.1016/j.bbmt.2008.07.004.
- [10] DiPersio JF, Ho D, Hanrahan J, et al. Relevance and clinical implications of tumor cell mobilization in the autologous transplant setting [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2011, 17 (7): 943-955. DOI: 10.1016/j.bbmt.2010.10.018.
- [11] Sureda A, Chabannon C, Masszi T, et al. Analysis of data collected in the european society for blood and marrow transplantation (EBMT) registry on a cohort of lymphoma patients receiving plerixafor [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2020, 55 (3): 613-622. DOI: 10.1038/s41409-019-0693-z.
- [12] Zhu J, Huang HQ, Chen H, et al. Plerixafor and granulocyte-colony-stimulating factor for mobilization of hematopoietic stem cells for autologous transplantation in Chinese patients with non-Hodgkin's lymphoma: a randomized Phase 3 study [J]. *Transfusion*, 2017, 58 (1): 81-87. DOI: 10.1111/trf.14426.
- [13] Pusic I, DiPersio J. The use of growth factors in hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Curr Pharm Des*, 2008, 14 (20): 1950-1961. DOI: 10.2174/138161208785061427.
- [14] Clark RE, Bell J, Clark JO, et al. Plerixafor is superior to conventional chemotherapy for first-line stem cell mobilisation, and is effective even in heavily pretreated patients [J]. *Blood Cancer J*, 2014, 4 (10): e255. DOI: 10.1038/bcj.2014.79.
- [15] Shaughnessy P, Islas-Ohlmayer M, Murphy J, et al. Cost and clinical analysis of autologous hematopoietic stem cell mobilization with G-CSF and Plerixafor compared to G-CSF and cyclophosphamide [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2011, 17: 729-736. DOI: 10.1016/j.bbmt.2010.08.018.
- [16] Stiff P, Micallef I, McCarthy P, et al. Treatment with plerixafor in non-Hodgkin's lymphoma and multiple myeloma patients to increase the number of peripheral blood stem cells when given a mobilizing regimen of G-CSF: implications for the heavily pretreated patient [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2009, 15 (2): 249-256. DOI: 10.1016/j.bbmt.2008.11.028.
- [17] Haverkos BM, Huang Y, Elder P, et al. A single center's experience using four different front line mobilization strategies in lymphoma patients planned to undergo autologous hematopoietic cell transplantation [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2017, 52 (4): 561-566. DOI: 10.1038/bmt.2016.304.
- [18] Micallef IN, Stiff PJ, Stadtmauer EA, et al. Safety and efficacy of upfront Plerixafor + G-CSF vs. Placebo + G-CSF for mobilization of CD34⁺ hematopoietic progenitor cells in patients ≥ 60 and < 60 years of age with non-Hodgkin's lymphoma or multiple myeloma [J]. *Am J Hematol*, 2013, 88 (12): 1017-1023. DOI: 10.1002/ajh.23561.
- [19] Abhyankar S, DeJarnette S, Aljaitawi O, et al. A risk-based approach to optimize autologous hematopoietic stem cell (HSC) collection with the use of plerixafor [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2012, 47 (4): 483-487. DOI: 10.1038/bmt.2011.133.
- [20] Calandra G, McCarty J, McGuirk J, et al. AMD3100 plus G-CSF can successfully mobilize cd34⁺ cells from non-hodgkin's lymphoma, Hodgkin's disease and multiple myeloma patients previously failing mobilization with chemotherapy and/or cytokine treatment: compassionate use data [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2008, 41 (4): 331-338. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705908.
- [21] 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. DOI: 10.1016/j.bbmt.2010.11.021.
- [22] Perez-Simon JA, Martin A, Caballero D, et al. Clinical significance of CD34⁺ cell dose in long-term engraftment following autologous peripheral blood stem cell transplantation [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 1999, 24 (12): 1279-1283. DOI: 10.1038/sj.bmt.1702066.
- [23] Grigg AP, Roberts AW, Raunow H, et al. Optimizing dose and scheduling of filgrastim (granulocyte colony-stimulating factor) for mobilization and collection of peripheral blood progenitor cells in normal volunteers [J]. *Blood*, 1995, 86 (12): 4437-4445. DOI: 10.1006/bcmd.1995.0028.
- [24] Kriegsmann K, Schmitt A, Kriegsmann M, et al. Orchestration of chemomobilization and G-CSF administration for successful hematopoietic stem cell collection [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018, 24 (6): 1281-1288. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.01.007.
- [25] Liles WC, Rodger E, Broxmeyer HE, et al. Augmented mobilization and collection of cd34⁺ hematopoietic cells from normal human volunteers stimulated with granulocyte-colony-stimulating factor by single-dose administration of AMD3100, a CXCR4 antagonist [J]. *Transfusion*, 2005, 45 (3): 295-300. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2005.04222.x.
- [26] Armitage S, Hargreaves R, Samson D, et al. CD34 counts to predict the adequate collection of peripheral blood progenitor cells [J]. *Bone Marrow Transplant*, 1997, 20 (7): 587-591. DOI: 10.1038/sj.bmt.1700938.
- [27] Abrahamsen JF, Starnesfet S, Liseth K, et al. Large-volume leukapheresis yields more viable CD34⁺ cells and colony-forming units than normal-volume leukapheresis, especially in patients who mobilize low numbers of CD34⁺ cells [J]. *Transfusion*, 2005, 45 (2): 248-253. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2004.04210.x.
- [28] Gasová Z, Marinov I, Vodvářková S, et al. PBPC collection techniques: standard versus large volume leukapheresis (LVL) in donors and in patients [J]. *Transfus Apher Sci*, 2005, 32 (2): 167-176. DOI: 10.1016/j.transci.2004.10.018.
- [29] Humpe A, Riggert J, Vehmeyer K, et al. Comparison of CD34⁺ cell numbers and colony growth before and after cryopreservation of peripheral blood progenitor and stem cell harvests: influence of prior chemotherapy [J]. *Transfusion*, 1997, 37 (10): 1050-1057. DOI: 10.1046/j.1537-2995.1997.371098016444.x.
- [30] Fernyhough LJ, Buchan VA, McArthur T, et al. Relative recovery of haematopoietic stem cell products after cryogenic storage of up to 19 years [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2013, 48 (1): 32-35. DOI: 10.1038/bmt.2012.97.

(收稿日期:2020-10-21)

(本文编辑:徐茂强)