

异基因造血干细胞移植治疗合并 中枢神经系统白血病48例疗效分析

费新红 顾江英 殷宇明 程昊钰 张维婕 张书芹 赵杰 王静波

航天中心医院血液科,北京 100049

通信作者:王静波,Email:dpwangjingbo@vip.sina.com

【摘要】 目的 探讨异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)治疗合并中枢神经系统白血病(CNSL)患者的疗效。**方法** 对2012年5月至2017年12月收治的48例合并CNSL患者进行回顾性分析。**结果** ①全部48例患者中,男38例,女10例,中位年龄20(6~48)岁;急性淋巴细胞白血病(ALL)22例,急性髓系白血病(AML)21例,慢性髓系白血病(CML)5例。移植前骨髓完全缓解(CR)19例(CR组),未缓解(NR)29例(NR组)。②预处理方案:成人采用以全身照射(TBI)为主方案,其中6例患者联合全脑全脊髓放疗,2例患者联合射波刀治疗;儿童患者采用改良伊达比星(IDA)联合Bu-Cy(白消安+环磷酰胺)方案。③48例患者均顺利植活,粒细胞植活中位时间为14(10~23)d,血小板植活的中位时间为16(6~78)d。④移植后28天评估骨髓,48例患者均达CR,经DNA检测证实均为完全供者嵌合状态。⑤中位随访时间为14(2~69)个月,28例患者存活,10例复发,其中CNSL复发3例。移植前CR组、NR组allo-HSCT后1年总生存(OS)率分别为(77.3±10.0)%、(57.6±9.3)%($P=0.409$),无病生存率(DFS)分别为(71.2±11.0)%、(53.9±9.5)%($P=0.386$)。ALL、AML组移植后1年OS率分别为(54.2±10.7)%、(80.1±8.9)%($P=0.200$),DFS率分别为(49.2±10.8)%、(75.0±9.7)%($P=0.190$)。**结论** allo-HSCT治疗CNSL是安全、有效的。

【关键词】 白血病; 中枢神经系统; 全身照射; 造血干细胞移植

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.07.008

The efficacy analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in 48 leukemia patients with central nervous system leukemia

Fei Xinhong, Gu Jiangying, Yin Yuming, Cheng Haoyu, Zhang Weijie, Zhang Shuqin, Zhao Jie, Wang Jingbo
Department of Hematology, Aerospace Central Hospital, Beijing 100049, China

Corresponding author: Wang Jingbo, Email: dpwangjingbo@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in the treatment of leukemia patients also suffering from central nervous system leukemia (CNSL). **Methods** A total of 48 leukemia patients with central nervous system leukemia admitted to our hospital from May 2012 to December 2017 were retrospectively analyzed. **Results** ① Including 22 cases of acute lymphocytic leukemia (ALL), 21 cases of acute myeloid leukemia (AML), and 5 cases of chronic myelogenous leukemia (CML). Before transplantation, 19 patients achieved complete remission (CR), and the rest 29 ones without remission. ② The conditioning regimen used TBI as the main protocol, and 6 patients were combined with whole brain and total spinal cord radiotherapy, 2 with Cyber knife treatment, and children with modified IDA combined with BUCY. ③ All 48 patients were successfully transplanted, the median time for leukocyte engraftment was 14 (10-23) days, the median time for platelet transplant 16 (6-78) days. ④ Bone marrow was evaluated 28 days after transplantation, all 48 patients reached CR, and DNA testing confirmed that they were all full donor chimerism. ⑤ The median follow-up was 14 (2-69) months. Of them, 28 cases survived, 10 relapsed and the rest 3 had recurrence of CNSL after transplantation. One year after allo-HSCT, the overall survival (OS) of CR and non-CR groups were (77.3±10.0)% and (57.6±9.3)% ($P=0.409$), respectively, the disease-free survival rates (DFS) were (71.2±11.0)% and (53.9±9.5)% ($P=0.386$), respectively. The 1-year OS rates of ALL and AML groups after transplantation were (54.2±10.7)% , (80.1±8.9)% , respectively ($P=0.200$), and DFS rates were (49.2±10.8)% , (75.0±9.7)% ($P=0.190$), respectively. **Conclusion** Allo-HSCT was safe and effective for leukemia patients with CNSL.

【Key words】 Leukemia; Central nervous system; Total-body irradiation; Hematopoietic stem cell transplantation

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2019.07.008

中枢神经系统(CNS)是白血病髓外受累最常见的部位,目前措施包括全身化疗、鞘内注射药物以及颅脑放疗^[1]。但是大剂量化疗及颅脑放疗后仍有4%~8%的患者发生CNS复发^[2],而且CNS受累/复发被认为是白血病的预后不良因素^[3-4]。目前认为异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是减少复发最有效的巩固治疗方法,但关于移植前CNS受累患者进行allo-HSCT的数据仍然有限。近年来,我们采用全身照射(TBI)联合化疗的预处理方案治疗48例移植前合并中枢神经系统白血病(CNSL)患者,取得了一定的疗效。

病例与方法

1. 病例:回顾性分析我院2012年5月至2017年12月收治的48例合并CNSL的患者。纳入标准:①脑脊液形态学可见白血病细胞;②颅内或脊髓腔内占位,病理确诊为白血病细胞浸润或治疗有效;③患者出现临床症状和体征,鞘注或全身治疗后消失。本研究经航天中心医院生物医学伦理委员会批准(20160420-XYZZ-01)。全部患者及其供者均知情同意。

2. CNSL的诊断:CNS累及/复发的定义^[5]:①脑脊液中发现白血病细胞;②颅神经麻痹;③影像学检查发现脑或脊髓病灶。评估方法:移植前所有患者行头颅磁共振检查,发现病灶者行增强磁共振或PET检查确诊;若骨髓缓解,行脑脊液检查;若骨髓未缓解,但患者有症状,亦行脑脊液检查。

3. 预处理方案:除部分儿童患者外,均选用TBI联合化疗的预处理方案。若移植前脑脊液检查未转阴,则联合全脑及全脊髓放疗,有颅内病灶的患者加用局部射波刀照射。心肝肾等重要脏器功能较差的患者用氟达拉滨代替环磷酰胺。氟达拉滨耐药的难治复发AML患者以CLAG方案(克拉屈滨+阿糖胞苷+G-CSF)代替FLAG方案(氟达拉滨+阿糖胞苷+G-CSF)。儿童患者选择改良Bu-Cy(白消安+环磷酰胺)或CLAG+减量Bu-Cy预处理方案。单倍型移植预处理加用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白(ATG)。
①IDA/TBI/Cy方案:伊达比星 $6\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-12\text{ d}\sim-10\text{ d}$;TBI 4 Gy , $-10\text{ d}\sim-8\text{ d}$;

阿糖胞苷 $2\sim4\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-7\text{ d}\sim-6\text{ d}$;环磷酰胺 $1.8\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-5\text{ d}\sim-4\text{ d}$ 。
②TBI/FLAG方案:TBI总剂量 12 Gy , $-11\text{ d}\sim-9\text{ d}$;G-CSF $5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, $-8\text{ d}\sim-4\text{ d}$;氟达拉滨 $30\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-7\text{ d}\sim-3\text{ d}$;阿糖胞苷 $2\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-7\text{ d}\sim-3\text{ d}$ 。
③TBI/CLAG方案:TBI总剂量 12 Gy , $-11\text{ d}\sim-9\text{ d}$;G-CSF $5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, $-8\text{ d}\sim-4\text{ d}$;克拉屈滨 $9\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-7\text{ d}\sim-3\text{ d}$;阿糖胞苷 $2\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-7\text{ d}\sim-3\text{ d}$ 。
④改良Bu-Cy方案:伊达比星 $6\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-11\text{ d}\sim-9\text{ d}$;阿糖胞苷 $2\sim4\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-10\text{ d}\sim-9\text{ d}$;白消安 $3.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, $-8\text{ d}\sim-6\text{ d}$;环磷酰胺 $1.8\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-5\text{ d}\sim-4\text{ d}$ 。
⑤CLAG+减量Bu-Cy方案:G-CSF $5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, $-14\text{ d}\sim-10\text{ d}$;克拉屈滨 $9\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-13\text{ d}\sim-9\text{ d}$;阿糖胞苷 $2\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-7\text{ d}\sim-3\text{ d}$;白消安 $3.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, $-8\text{ d}\sim-6\text{ d}$;环磷酰胺 $1.0\text{ g}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$, $-5\text{ d}\sim-4\text{ d}$ 。

4. 移植后CNSL的预防:移植后给予4~6次预防性鞘注化疗,如发现CNS复发,给予三联鞘注化疗及全脑加脊髓照射。

5. 随访:采用电话联系和查阅门诊、住院病历的方式获得随访资料。中位随访时间14(2~69)个月。总生存(OS)时间:干细胞回输至死亡或随访截止的时间;无病生存(DFS)时间:干细胞回输至疾病复发或随访截止的时间。

6. 统计学处理:采用SPSS 23.0进行统计学处理。计量资料用均数±标准差或中位数表示。GVHD的发生率、DFS、OS率采用Kaplan-Meier曲线分析并描述。两组生存曲线比较用Log-Rank法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:48例患者中,男38例,女10例,中位年龄20(6~48)岁;急性髓系白血病21例,急性淋巴细胞白血病22例,慢性髓系白血病5例。移植前骨髓完全缓解(CR)19例,未缓解(NR)29例。全部患者均行骨髓联合外周血干细胞移植。全部48例患者的临床一般资料见表1。

2. CNSL治疗方案:48例患者中43例采用含TBI的预处理方案;7例患者鞘注无效,移植前脑脊

表1 48例合并中枢神经系统白血病患者的一般资料

特征	ALL(22例)	AML(21例)	CML(5例)
年龄(例)			
<14岁	5	4	0
≥14岁	17	17	5
初诊白细胞计数[×10 ⁹ /L, M(范围)]	21.5(3.0~295.0)	14.0(1.0~169.0)	50.2(15.0~612.0)
预后不良基因(例)			
SIL-TAL1	2	0	0
E2A-PBX1	3	0	0
BCR/ABL	3	0	5
MLL-AF9	0	2	0
FLT3	0	3	0
T315I	0	0	2
移植前疾病状态(例)			
CR	8	8	3
NR	14	13	2
脑脊液检查(例)			
阴性	19	17	5
阳性	3	4	0
颅内占位(例)	1	2	0
移植类型(例)			
同胞相合	1	2	0
单倍型	21	19	5

注:ALL:急性淋巴细胞白血病;AML:急性髓系白血病;CML:慢性髓性白血病;CR:完全缓解;NR:未缓解;脑脊液检查阳性:脑脊液检出白血病细胞(细胞形态学或免疫学方法)

液未转阴,其中6例给予TBI联合全脑及全脊髓放疗,1例因合并颅底及筛窦占位给予局部射波刀治疗;另有1例AML患者移植前脑脊液转阴,头颅磁共振检查发现颅内浸润,给予局部放疗(49 Gy)后行allo-HSCT。详见表2。

表2 48例合并中枢神经系统(CNS)白血病患者治疗方案(例)

治疗方案	ALL(22例)	AML(21例)	CML(5例)
预处理方案			
TBI+Cy	14	6	5
TBI+FLAG	5	7	0
TBI+CLAG	1	5	0
非TBI	2	3	0
全脑及全脊髓照射	3	3	0
局部照射	1	1	0
移植后CNS预防	22	21	5

注:ALL:急性淋巴细胞白血病;AML:急性髓系白血病;CML:慢性髓性白血病;TBI:全身照射;Cy:环磷酰胺;FLAG:氟达拉滨+阿糖胞苷+粒细胞集落刺激因子;CLAG:克拉屈滨+阿糖胞苷+粒细胞集落刺激因子

3. 造血重建:48例患者均顺利植活,粒细胞植活中位时间为14(10~23)d,血小板植活中位时间为16(6~78)d。移植后28d评估骨髓,48例患者均

达CR,DNA检测证实均为完全供者嵌合。

4. GVHD及移植相关并发症:25例患者发生急性GVHD,累积发生率为(52.1±7.2)%;20例发生I/II度急性GVHD,累积发生率为(41.7±7.1)%;5例发生III/IV度急性GVHD,累积发生率为(10.4±4.4)%。在可评估的42例患者中,21例患者发生慢性GVHD(广泛型12例,局限型9例),慢性GVHD累积发生率为(50.0±7.7)%。48例患者中21例发生巨细胞病毒(CMV)血症(其中1例发生病毒性肺炎),累积发生率为(39.6±7.1)%;3例发生EB病毒(EBV)血症,累积发生率为(6.3±3.5)%;7例发生出血性膀胱炎(预处理相关2例,病毒相关5例),累积发生率为(14.6±5.1)%;7例患者均经抗病毒治疗及输注细胞毒性T淋巴细胞(CTL)后好转。细菌感染10例,真菌感染6例。2例患者合并可逆性后部脑病综合征(PRES)。详见表3。

6. 复发和生存:至随访截止,48例患者中10例复发(6例骨髓复发,3例CNS复发,1例骨髓及CNS复发)。移植前CR组(19例)、NR组(29例)累积复发率分别为(13.7±9.2)%、(28.4±8.5)%($\chi^2=2.346, P=0.126$),移植后1年OS率分别为(77.3±10.0)%、(57.6±9.3)%($\chi^2=0.682, P=0.409$)(图1A),DFS率分别为(71.2±11.0)%、(53.9±9.5)%($\chi^2=0.750, P=$

表3 移植前合并中枢神经系统白血病患者移植相关并发症和疾病状态(例)

移植前疾病状态	例数	移植相关并发症						移植后疾病状态	
		aGVHD	CMV	EBV	HC	感染	PRES	缓解	复发
ALL									
CR	8	7	2	1	2	2	0	8	0
NR	14	6	6	1	1	5	1	8	6
AML									
CR	8	1	4	1	2	1	0	6	2
NR	13	8	5	0	1	6	1	12	1
CML									
CP	3	1	2	0	1	1	0	2	1
BP	2	2	2	0	0	1	0	2	0

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;CR:完全缓解;NR:未缓解;CP:慢性期;BP:急变期。aGVHD:急性移植物抗宿主病;CMV:巨细胞病毒;EBV:EB病毒;HC:出血性膀胱炎;PRES:可逆性后部脑病综合征

0.386)(图1B)。22例ALL患者中16例缓解,6例移植后复发,累积复发率为(32.1±10.0)%,1年OS率、DFS率分别为(54.2±10.7)%、(49.2±10.8)%;21例AML患者中18例缓解,3例复发,累积复发率为(11.1±7.5)%,1年OS率、DFS率分别为(80.1±8.9)%、(75.0±9.7)%;5例CML中4例缓解,1例复发,累积复发率为(20.0±17.9)%,1年OS率、DFS率分别为(53.3±24.8)%、(60.0±21.9)%。三组累积复发率、1年OS率、1年DFS率差异均无统计学意义

($\chi^2 = 3.420, P = 0.181; \chi^2 = 3.217, P = 0.200; \chi^2 = 3.322, P = 0.190$)。不同原发疾病 CNSL 患者移植后生存曲线见图2。

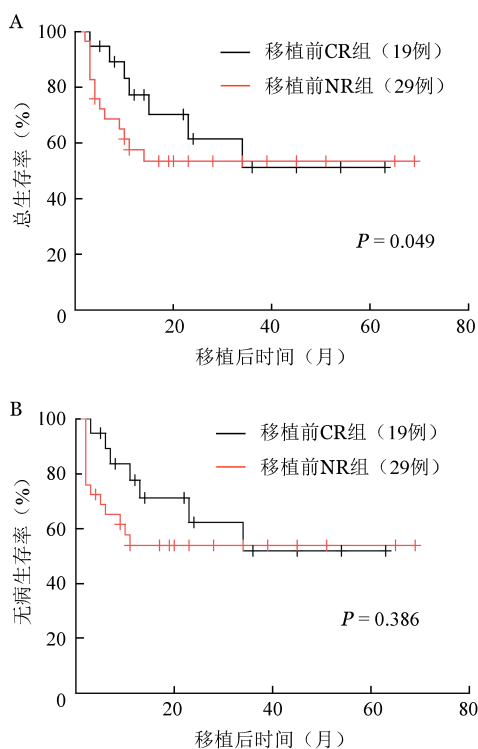


图1 移植前不同疾病状态 CNSL 患者的移植后总生存曲线(A)和无病生存曲线(B)

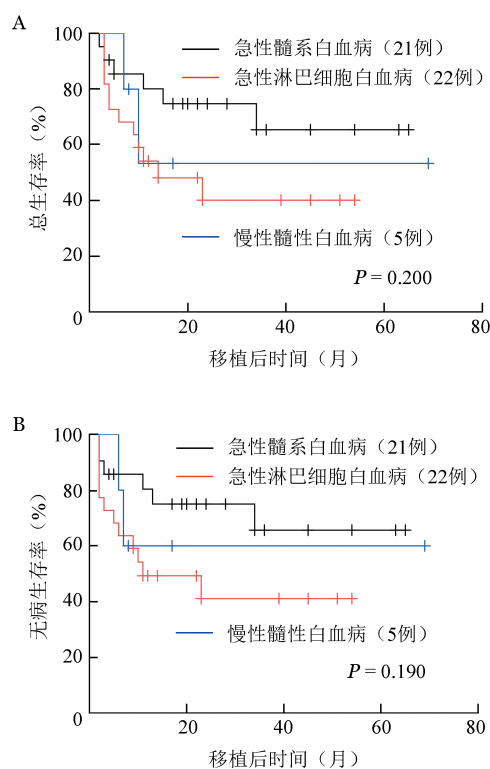


图2 不同原发疾病中枢神经系统白血病(CNSL)患者移植后总生存曲线(A)和无病生存曲线(B)

6. 死亡原因:至随访截止,全部48例患者中20例死亡,中位死亡时间为移植后6(2~34)个月。死亡原因包括疾病复发10例、GVHD 4例、感染4例、肺泡出血1例、心功能衰竭1例。移植后100 d内死亡1例(病毒感染)。

CNSL:中枢神经系统白血病;CR:完全缓解;NR:未缓解

讨 论

CNS受累在白血病诊断时并不常见(5%)^[6]。文献报道的AML移植前CNSL诊断率约为11%，ALL移植前为13.8%^[4]。大量数据证实auto-HSCT具有较高的复发率^[7]，认为allo-HSCT是一种有效的治疗的方法，而且移植后CNS的复发率比较低(3%)。Aldoss等^[5]报道87例合并CNSL进行移植的患者，移植后2年OS率为44%，而移植后2年CNS复发患者的OS率仅为9.6%。Tavil等^[8]报道allo-HSCT和移植后预防性鞘注对于反复CNS复发的患者是有效的治疗选择，7例T-ALL及1例淋巴瘤IV期的患者出现孤立CNS复发，移植后中位生存时间达到70.5(13~153)个月。

在本研究中，我们回顾性分析了近5年接受allo-HSCT的48例CNS受累白血病患者，其中ALL 22例、AML 21例、CML 5例，移植前评估患者骨髓达CR、未达CR的患者分别为19例、29例，均为高危/复发患者；43例采用含TBI预处理方案，其中7例患者移植前脑脊液未转阴，6例给予联合全脑及全脊髓放疗，1例因合并颅底及筛窦占位给予局部射波刀治疗，移植后评估7例患者脑脊液均转阴。Hibi等^[9]对移植后患者的脑脊液进行嵌合率检测，发现脑脊液细胞在allo-HSCT后19~97 d出现完全供者型。因此他们建议采用放疗治疗CNS受累的患者，以使供者细胞快速进入脑脊液而发挥抗白血病(GVL)作用，清除颅内残余的肿瘤细胞。本组病例移植后中位随访14(2~69)个月，22例ALL患者中16例缓解，6例复发，累积复发率为(32.1±10.0)%，OS率为(54.2±10.7)%；21例AML患者中18例缓解，3例复发，累积复发率为(11.1±7.5)%，OS率为(80.1±8.9)%；5例CML中4例缓解，1例复发，累积复发率为(20.0±17.9)%，OS率为(53.3±24.8)%。从结果可以看出，AML合并CNS受累的患者进行allo-HSCT复发率较低、OS期长，但因为病例数较少，所以差异未见统计学意义。近年来有研究认为AML患者合并CNS受累并不影响患者的生存期，而且采用以化疗为主的预处理方案也能获得较好的疗效^[10-11]。本研究中有5例儿童患者亦采用化疗方案预处理，仅有1例复发。因此，考虑到放疗相关不良作用(神经认知障碍、内分泌缺陷和继发性脑肿瘤等)，目前对于合并CNS受累的患者是否必须采用放疗方案仍有争议^[12]。

allo-HSCT治疗合并CNS患者的并发症也是大

家关注的问题。本组48患者均顺利植活，急性GVHD的累积发生率为(52.1±7.2)%，慢性GVHD的累积发生率为(50.0±7.7)%，CMV血症发生率为(39.6±7.1)%，EBV血症发生率为(6.3±3.5)%，出血性膀胱炎发生率为(14.6±5.1)%，与王静波等^[13]报道的复发难治白血病的结果相当。在本研究中，除2例患者合并PRES外，未发生放疗相关神经认知障碍、内分泌缺陷和继发性脑肿瘤，考虑可能与TBI(总量12 Gy)采用分次照射有关，其中6例移植前脑脊液未转阴的患者给予全脑(18 Gy)及全脊髓(15 Gy)的照射剂量，未发现放疗相关的严重不良反应。对于CNS受累的患者来说，移植后CNS预防也是比较重要的，Rubin等^[14]研究显示，移植前CNS受累患者复发率达25%并据此建议此类患者移植后应常规给予预防。但Yoshihara等^[15]研究显示，HSCT前CNS复发的8例患者中7例在HSCT后未行预防性鞘注化疗，OS时间也达到70个月。在本研究中所有患者移植后常规给予4~6次鞘注化疗预防复发，未发生鞘注相关不良反应。

allo-HSCT的应用提高了合并CNSL患者的生存率，移植前脑脊液未转阴患者通过全脑及全脊髓放疗也可以获得长期生存^[16]。在我们的研究中7例患者移植前鞘注无效，预处理前给予全脑及全脊髓放疗后移植后仅1例出现CNSL复发。因此，我们建议所有接受allo-HSCT的恶性血液病患者移植前都要接受CNS检查，避免因未发现而错过治疗的机会，而且移植后预防性鞘注对于CNS受累的患者也是必要的。

参 考 文 献

- [1] Del Principe MI, Maurillo L, Buccisano F, et al. Central nervous system involvement in adult acute lymphoblastic leukemia: diagnostic tools, prophylaxis, and therapy [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2014, 6 (1): e2014075. DOI: 10.4084/MJHID.2014.075.
- [2] Pui CH, Campana D, Pei D, et al. Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360 (26): 2730-2741. DOI: 10.1056/NEJMoa0900386.
- [3] Sanders KE, Ha CS, Cortes-Franco JE, et al. The role of craniospinal irradiation in adults with a central nervous system recurrence of leukemia [J]. *Cancer*, 2004, 100 (10): 2176-2180. DOI:10.1002/cncr.20280.
- [4] Bar M, Tong W, Othus M, et al. Central nervous system involvement in acute myeloid leukemia patients undergoing hematopoietic cell transplantation [J]. *Biol Blood Marrow*

- Transplant, 2015, 21 (3):546- 551. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.11.683.
- [5] Aldoss I, Al Malki MM, Stiller T, et al. Implications and Management of Central Nervous System Involvement before Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Acute Lymphoblastic Leukemia [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2016, 22(3): 575-578. DOI: 10.1016 /j.bbmt.2015.10.016.
- [6] Lazarus HM, Richards SM, Chopra R, et al. Central nervous system involvement in adult acute lymphoblastic leukemia at diagnosis: results from the international ALL trial MRC UKALL XII/ECOG E2993 [J]. Blood, 2006, 108(2): 465-472. DOI:10.1182/blood-2005-11-4666.
- [7] Ganem G, Kuentz M, Bernaudin F, et al. Central nervous system relapses after bone marrow transplantation for acute lymphoblastic leukemia in remission [J]. Cancer, 1989, 64(9): 1796-1804.
- [8] Tavit B, Ayçicek A, Azik F, et al. Efficacy of hematopoietic stem cell transplantation and prophylactic triple intrathecal therapy in a child with multiple CNS relapse of acute lymphoblastic leukemia [J]. Clin Transplant, 2013, 27 (4): E346- 347. DOI: 10.1111/ctr.12167.
- [9] Hibi S, Tsunamoto K, Todo S, et al. Chimerism analysis on mononuclear cells in the CSF after allogeneic bone marrow transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 1997, 20(6):503-506. DOI: 10.1038/sj.bmt.1700918.
- [10] Gaynon PS, Angiolillo AL, Carroll WL, et al. Long-term results of the children's cancer group studies for childhood acute lymphoblastic leukemia 1983- 2002: a Children's Oncology Group Report [J]. Leukemia, 2010, 24 (2): 285- 297. DOI: 10.1038/leu.2009.262.
- [11] Wilejto M, Di Giuseppe G, Hitzler J, et al. Treatment of young children with CNS-positive acute lymphoblastic leukemia without cranial radiotherapy [J]. Pediatr Blood Cancer, 2015, 62 (11):1881-1885. DOI: 10.1002/pbc.25620.
- [12] Hamidieh AA, Monzavi SM, Kaboutari M, et al. Outcome analysis of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia treated with total body irradiation-free allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: comparison of patients with and without central nervous system involvement [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2017, 23 (12): 2110- 2117. DOI: 10.1016/j.bbmt.2017.08.036.
- [13] 王静波, 达万明, 张建平, 等. 强烈预处理异基因造血干细胞移植治疗高危难治性白血病[J]. 中华血液学杂志, 2010, 31(8): 505-509. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2010.08.001.
- [14] Rubin J, Frost BM, Arvidson J, et al. Intrathecal chemoprophylaxis after HSCT in children [J]. Pediatr Transplant, 2008, 12 (8): 889-895. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2008.00964.x.
- [15] Yoshihara T, Morimoto A, Kuroda H, et al. Allogeneic stem cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia after isolated central nervous system relapse: our experiences and review of the literature [J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 37(1): 25-31. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705202.
- [16] Aoki J, Ishiyama K, Taniguchi S, et al. Outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia patients with central nervous system involvement [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(12): 2029-2033. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.09.001.

(收稿日期:2018-12-17)

(本文编辑:徐茂强)

第四届抗白血病·淋巴瘤国际高峰论坛

暨 CSCO 抗白血病联盟 & 抗淋巴瘤联盟巡讲——哈尔滨站会议通知

为促进我国白血病和淋巴瘤学科繁荣发展,搭建不同学术思想融合,产学研结合转化,为医学发展服务,为医、患服务的综合交流平台,提高白血病、淋巴瘤医务工作者诊治水平,第四届抗白血病·淋巴瘤国际高峰论坛暨 CSCO 抗白血病联盟 & 抗淋巴瘤联盟巡讲——哈尔滨站定于 2019 年 9 月 7-8 日在哈尔滨举办。

本次会议邀请美国哥伦比亚大学医学中心、美国淋巴瘤联盟主席 Owen O' Connor 教授、美国麻省总医院 Jeremy Abramson 教授、日本血液学会主席 Shuichi Taniguchi 教授、西湖大学校长施一公院士以及 CSCO 抗白血病 & 抗淋巴瘤联盟著名专家学者对白血病、淋巴瘤、骨髓瘤及 MDS 等领域相关基础及临床研究做专题报告,并就诊疗过程中存在的热点问题进行深入地探讨。本次会议分为淋巴瘤+多发性骨髓瘤专场、白血病+MDS 专场、儿科淋巴瘤专场、药监政策专场及青年专场。

我们热诚邀请全国各地医院的血液科、肿瘤科、病理科和放疗科的专家和同仁参会交流。

会议费用:注册费 800 元/人。住宿及交通费用自理。

联系人:张岩,电话:13796069359,Email:307720343@qq.com。

会议地点:哈尔滨松北香格里拉大酒店(哈尔滨松北区松北大道 1 号)

主办单位:CSCO 抗白血病联盟 CSCO 抗淋巴瘤联盟

承办单位:哈尔滨血液病肿瘤研究所 北京大学肿瘤医院