

# 成人急性淋巴细胞白血病自体 and 异基因造血干细胞移植疗效对比分析

申昱妍 陈书连 杨栋林 何祎 姜尔烈 魏嘉璘 黄勇 张荣莉 马巧玲  
 庞爱明 杨欣 王钊 崔俊杰 周卢琨 陈欣 冯四洲 韩明哲

**【摘要】** 目的 对比分析成人急性淋巴细胞白血病(ALL)自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)疗效差异。方法 研究纳入2007年1月至2010年12月进行造血干细胞移植(HSCT)的106例成人ALL患者,其中auto-HSCT 50例,首次完全缓解(CR<sub>1</sub>)46例,第2次CR(CR<sub>2</sub>)4例,高危组21例,移植前检测微小残留病(MRD)均阴性;allo-HSCT患者56例,CR<sub>1</sub> 51例,CR<sub>2</sub> 5例,高危组44例,移植前14例MRD阳性。结果 106例患者移植后中位随访22.9(0.8-63.3)个月,29例血液学复发。其中auto-HSCT、allo-HSCT患者3年累积复发率(RR)分别为(29.9±8.0)%和(32.7±6.8)%( $P=0.402$ )。标危组患者auto-HSCT和allo-HSCT后RR差异无统计学意义( $P=0.554$ ),高危组患者auto-HSCT和allo-HSCT后RR差异亦无统计学意义( $P=0.967$ )。allo-HSCT患者2年累积非复发死亡率(NRM)[(22.3±6.0)%]显著高于auto-HSCT患者(0)( $P=0.001$ )。标危组患者auto-HSCT和allo-HSCT后3年总生存(OS)率分别为(77.1±13.2)%和(90.9±8.7)%( $P=0.739$ )。高危组患者auto-HSCT和allo-HSCT后3年OS率分别为(68.7±10.8)%和(45.2±8.5)%( $P=0.094$ )。结论 成人ALL患者auto-HSCT和allo-HSCT同样有效,如果患者MRD持续阴性,auto-HSCT可成为allo-HSCT的有效替代治疗手段。

**【关键词】** 白血病,淋巴细胞,急性; 造血干细胞移植; 治疗结果

**Comparison of outcomes of adult acute lymphoblastic leukemia patients underwent autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation** Shen Yuyan, Chen Shulian, Yang Donglin, He Yi, Jiang Erlie, Wei Jialin, Huang Yong, Zhang Rongli, Ma Qiaoling, Pang Aiming, Yang Xin, Wang Zhao, Cui Junjie, Zhou Lukun, Chen Xin, Feng Sizhou, Han Mingzhe. State Key Laboratory of Experimental Hematology, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, CAMS & PUMC, Tianjin 300020, China  
 Corresponding author: Feng Sizhou, Email: sizhoufeng@medmail.com.cn

**【Abstract】** **Objective** To compare the outcomes of adult patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who underwent autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT) and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). **Methods** From Jan 2007 to Dec 2010, 106 adult ALL patients were retrospectively divided into two groups, 50 in auto-HSCT group and 56 in allo-HSCT group. Auto-HSCT group included 21 patients with high-risk, 46 patients in CR<sub>1</sub> and 4 cases in CR<sub>2</sub>. All the 50 patients had negative minimal residual disease (MRD) prior to HSCT. Allo-HSCT group included 44 patients with high risk, 51 patients in CR<sub>1</sub> and 5 cases in CR<sub>2</sub>, 14 patients with positive MRD before allo-HSCT. **Results** Of the total 106 patients, 29 patients relapsed at a medium follow-up of 22.9 (0.8-63.3) months. The 3-year cumulative relapse rate (RR) was (29.9±8.0) % in auto-HSCT group and (32.7±6.8) % in allo-HSCT group. There were no significant differences in RR and overall survival (OS) between auto-HSCT and allo-HSCT groups, even of stratified risk groups. In standard risk group, 3-year OS was (77.1±13.2) % in auto-HSCT group and (90.9±8.7) % in allo-HSCT group ( $P=0.739$ ). In high-risk group, 3-year OS was (68.7±10.8) % after auto-HSCT and (45.2±8.5) % after allo-HSCT ( $P=$

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.03.008

基金项目:天津市应用基础与前沿技术研究计划(14JCZDJC33000);卫生公益性行业科研专项(201202017);国家科技支撑项目(2013BAI01B09)

作者单位:300020 天津,中国医学科学院、北京协和医学院血液学研究所、血液病医院

通信作者:冯四洲,Email: sizhoufeng@medmail.com.cn

0.094). **Conclusion** Due to acceptable RR and OS, adult ALL patients with no MRD before HSCT showed favorable survival. Auto-HSCT may be a considerable choice for adult ALL patients with negative MRD when lacking of donors for allo-HSCT.

**【Key words】** Leukemia, lymphoid; Hematopoietic stem cell transplantation; Treatment outcome

成人急性淋巴细胞白血病(ALL)是一种恶性血液病。目前ALL诱导化疗的完全缓解(CR)率较高,儿童ALL的长期生存率可达80%以上,但是成人患者长期生存相对较差<sup>[1]</sup>。造血干细胞移植(HSCT)是成人ALL患者获得长期生存的重要治疗手段之一。我们回顾性分析2007年1月至2010年12月在我中心进行自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)的106例成人ALL患者疗效,探讨两种治疗方式对患者疗效的影响。

### 病例和方法

1. 病例:研究纳入2007年1月至2010年12月在我中心进行auto-HSCT的50例和行allo-HSCT的56例成人ALL患者。auto-HSCT和allo-HSCT组患者中位年龄分别为22.5(15~48)岁和28.5(15~51)岁。auto-HSCT组患者中包括首次完全缓解(CR<sub>1</sub>)46例,第2次完全缓解(CR<sub>2</sub>)4例,高危组21例,标危组29例,移植前中位巩固疗程4(2~10)个,移植前所有患者微小残留病(MRD)检测均为阴性。allo-HSCT组患者中CR<sub>1</sub>51例,CR<sub>2</sub>5例,高危组44例,标危组12例,移植前中位巩固疗程3(1~6)个,移植前14例患者MRD呈阳性。患者临床特征见表1。

2. 诊断及分层标准:初治患者通过细胞形态学、细胞遗传学、分子生物学、免疫表型进行诊断。血液学完全缓解(CR)指化疗后恢复期骨髓幼稚细胞<5%、外周血中性粒细胞 $\geq 1 \times 10^9/L$ 、PLT $\geq 100 \times 10^9/L$ 及无髓外白血病。根据Goldstone等<sup>[2]</sup>对ALL危险分层标准,符合以下任何1条,归为高危组:年龄 $\geq 35$ 岁;初诊WBC $\geq 30 \times 10^9/L$ (B-ALL)或WBC $\geq 50 \times 10^9/L$ (T-ALL);Ph<sup>+</sup>ALL;MLL重排阳性。其余患者归为标危组。移植前MRD阳性为符合以下任一标准:BCR-ABL融合基因阳性,免疫荧光原位杂交检测MLL基因重排或RT-PCR检测MLL-AF4融合基因阳性,多色流式细胞术分析测得白血病相关免疫表型 $\geq 0.01\%$ 有核细胞数。

3. 移植前治疗:移植前患者经过诱导化疗或再诱导化疗及系统强化巩固治疗均维持血液学CR,

其中CR<sub>1</sub>97例,CR<sub>2</sub>9例。所有患者均采用长春新碱+蒽环类药物+环磷酰胺(CTX)+泼尼松±门冬酰胺酶方案进行诱导。巩固治疗包含中大剂量的阿糖胞苷(Ara-C)、大剂量CTX和大剂量甲氨蝶呤(MTX)的强化方案。所有患者诱导缓解后予以MTX+Ara-C+地塞米松三联鞘注预防或治疗中枢神经系统白血病,移植前中位鞘注8(4~17)次。

4. 移植情况:患者接受的移植物来源为自体50例、无关供者14例、同胞全相合供者41例,同胞9/10位点相合供者1例。移植物类型包括骨髓4例、外周血93例,外周血+骨髓9例。103例(97.2%)患者接受含有全身照射(TBI)的预处理方案,3例患者采用联合化疗预处理方案(表1)。48例auto-HSCT患者预处理方案为TBI+CTX+氟达拉滨+Ara-C,2例患者接受白消安+马法兰预处理方案。45例allo-HSCT患者预处理方案为TBI+CTX+氟达拉滨+Ara-C±抗胸腺细胞球蛋白,1例患者接受白消安+马法兰方案,预处理方案具体剂量参照文献[3-4]。allo-HSCT患者均采用以环孢素/他克莫司+MTX为基础的方案预防移植物抗宿主病(GVHD),部分患者在此基础上加用抗胸腺细胞球蛋白和霉酚酸酯。所有患者移植前常规给予磷甲酸钠或更昔洛韦清除CMV,给予复方新诺明预防卡氏肺囊虫病,给予复方丹参及低分子肝素钙预防肝静脉闭塞病。预处理期间持续碱化利尿,应用美司钠预防出血性膀胱炎。+7d开始应用G-CSF刺激造血。并给予输血、营养支持等治疗。auto-HSCT后所有患者常规接受长春新碱/长春地辛+泼尼松±蒽环类药物和6-巯基嘌呤+MTX定期交替维持化疗2年,Ph<sup>+</sup>ALL患者HSCT后持续口服伊马替尼治疗。

5. 随访:所有患者通过门诊、住院病历查阅和电话随访,随访截止日期为2013年9月。

6. 统计学处理:统计分析采用SPSS18.0软件进行处理。移植后总体生存(OS)指从移植日至死亡或末次随访。移植后无白血病生存(LFS)指从移植日至复发、死亡或末次随访。auto-HSCT与allo-HSCT病例组成比较采用卡方或非参数检验。影响LFS和OS因素通过Kaplan-Meier方法,采用

表1 造血干细胞移植患者临床特点及组间差异比较

变量	auto-HSCT组	allo-HSCT组	P值
性别(例数)			0.543
男性	34	34	
女性	16	22	
年龄[岁,中位数(范围)]	22.5(15~48)	28.5(15~51)	0.003
危险分层			<0.001
高危组	21	44	
标危组	29	12	
初诊时PLT < 50×10 <sup>9</sup> /L			0.069
是	28	21	
否	19	30	
不明	3	5	
初诊LDH[U/L,中位数(范围)]	385(119~2 000)	383(57~1 683)	0.796
免疫分型			0.915
B-ALL	42	46	
T-ALL	5	7	
ALL未分型	3	3	
达CR <sub>1</sub> 诱导疗程数[个,中位数(范围)]	1(1~2)	1(1~3)	0.436
移植前巩固疗程数[个,中位数(范围)]	4(2~10)	3(1~6)	<0.001
诱导化疗开始到CR <sub>1</sub> 时间[d,中位数(范围)]	39(13~119)	39(26~114)	0.876
获CR <sub>1</sub> 到移植时时间[d,中位数(范围)]	192(76~369)	139(44~543)	<0.001
移植时是否脾大			0.331
是	27	24	
否	23	32	
移植前曾发生髓外浸润			0.534
是	2	7	
否	48	49	
移植前疾病状态			1.000
CR <sub>1</sub>	46	51	
CR <sub>2</sub>	4	5	
移植前MRD			<0.001
阳性	0	14	
阴性	50	42	
移植物来源			0.439
骨髓	3	1	
外周血	42	51	
骨髓+外周血	5	4	
预处理TBI			0.229
有	48	55	
无	2	1	
CD34 <sup>+</sup> 细胞计数[×10 <sup>6</sup> /kg,中位数(范围)]	2.7(0.7~42.5)	2.6(1.0~25.9)	0.994
移植后CMV血症			<0.001
是	4	27	
否	46	29	
移植后中性粒细胞稳定植活时间≥15 d			<0.001
是	10	32	
否	40	24	

注:auto-HSCT:自体造血干细胞移植;allo-HSCT:异基因造血干细胞移植;LDH:乳酸脱氢酶;B-ALL:B细胞急性淋巴细胞白血病;T-ALL:T细胞急性淋巴细胞白血病;CR<sub>1</sub>:首次完全缓解;CR<sub>2</sub>:第2次完全缓解;MRD:微小残留病;TBI:全身照射;CMV:巨细胞病毒

Log-rank 检验进行比较,将 P≤0.10 的因素纳入 COX 多因素分析,P<0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 1. 造血重建和复发情况:移植后中性粒细胞绝

对值连续3 d $\geq 0.5 \times 10^9/L$ 的首日为粒细胞植入日,未输注血小板情况下PLT连续7 d $\geq 20 \times 10^9/L$ 的首日为血小板植入日。移植后所有患者均获得造血重建,auto-HSCT组患者血小板中位植入日为+16(+8~+93)d,中性粒细胞中位植入日为+13(+8~+39)d。allo-HSCT组患者血小板中位植入日为+16(+10~+94)d,中性粒细胞中位植入日为+15(+11~+23)d。106例患者移植后中位随访22.9(0.8~63.3)个月,29例复发(包括骨髓复发和髓外复发)。所有auto-HSCT患者3年累积复发率(RR)为(29.9 $\pm$ 8.0)%,中位复发时间为+300(+33~+1 233)d。所有allo-HSCT患者3年累积RR为(32.7 $\pm$ 6.8)%,中位复发时间为+158(+41~+326)d。auto-HSCT和allo-HSCT患者RR差异无统计学意义( $P=0.402$ )。标危组患者auto-HSCT和allo-HSCT后RR差异无统计学意义( $P=0.554$ ),高危组auto-HSCT和allo-HSCT后RR差异亦无统计学意义( $P=0.967$ )。106例患者HSCT后10例发生髓外复发(EMR),总EMR发生率为9.4%,auto-HSCT后EMR发生率6.0%,allo-HSCT后EMR发生率10.7%,两种方式移植后EMR发生率差异无统计学意义( $P=0.495$ )。累及部位分别为纵隔2例,中枢神经系统5例(其中1例同时累及骨骼,1例同时累及皮肤),皮肤1例,骨骼1例,脊椎1例。

2. 移植相关死亡和合并症分析:allo-HSCT患者移植后3年累积非复发死亡率(NRM)(22.3 $\pm$ 6.0)%明显高于auto-HSCT患者(0)( $P=0.001$ )。

allo-HSCT后非复发死亡的原因为GVHD 3例,感染8例。allo-HSCT组移植后CMV血症发生率(48.2%),显著高于auto-HSCT组(8.0%)( $P<0.001$ ) (表1)。而auto-HSCT后所有死亡患者均与复发相关,无一例患者发生非复发死亡。1例(0.9%)发生肝静脉闭塞病,该患者为auto-HSCT组,经支持治疗好转,至随访末期仍无病生存。

3. 移植后生存和影响生存的危险因素分析:auto-HSCT组患者HSCT后预期3年LFS、OS率分别为(63.7 $\pm$ 9.5)%、(74.1 $\pm$ 8.2)%。allo-HSCT组患者HSCT后预期3年LFS、OS率分别为(53.7 $\pm$ 7.4)%、(55.1 $\pm$ 7.4)%。标危组患者auto-HSCT、allo-HSCT后3年OS率分别为(77.1 $\pm$ 13.2)%、(90.9 $\pm$ 8.7)%,两者比较差异无统计学意义( $P=0.739$ ),LFS差异亦无统计学意义( $P=0.554$ ) (图1)。高危组患者auto-HSCT、allo-HSCT后3年OS率分别为(68.7 $\pm$ 10.8)%、(45.2 $\pm$ 8.5)%,两者差异无统计学意义

( $P=0.094$ ),LFS率差异亦无统计学意义( $P=0.382$ ) (图2)。

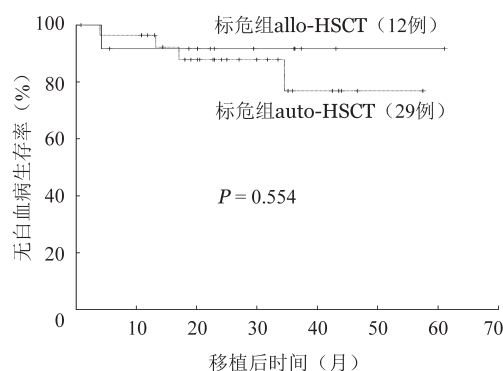


图1 标危组自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后无白血病生存率比较

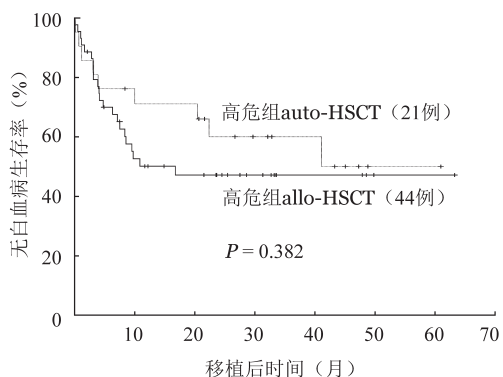


图2 高危组自体造血干细胞移植(auto-HSCT)和异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后无白血病生存率比较

单因素分析提示T-ALL( $P=0.046$ )、移植前有髓外浸润( $P=0.054$ )、移植后中性粒细胞植入时间超过15 d ( $P<0.001$ )是影响auto-HSCT后OS的重要因素。多因素分析显示移植前有髓外浸润( $P=0.025$ ,  $HR=6.999$ )、移植后中性粒细胞植入时间超过15 d ( $P<0.001$ ,  $HR=1.139$ )是影响OS的独立危险因素(表2)。

单因素分析提示以下因素影响allo-HSCT的OS:危险分层属高危组( $P=0.015$ ),初诊时PLT $< 50 \times 10^9/L$  ( $P=0.060$ )。多因素分析提示高危组( $P=0.064$ ,  $HR=6.724$ )是影响allo-HSCT后OS的独立危险因素。而移植前MRD阳性( $P=0.120$ )、T-ALL( $P=0.839$ )、急性GVHD的发生与否( $P=0.196$ )、供受者ABO血型不相合( $P=0.609$ )、女供男( $P=0.651$ )未显示出对allo-HSCT后OS的影响(表2)。

## 讨 论

ALL是血液系统恶性疾病,HSCT是治疗成人

表2 影响急性淋巴细胞白血病(ALL)患者总生存的单因素和多因素分组分析

变量及分层	单因素 P值	多因素 P值	HR (95%CI)
高危组			
自体	0.140	NA	NA
异基因	0.015	0.064	6.724(0.896~50.460)
移植前有髓外浸润			
自体	0.054	0.025	6.999(1.280~38.281)
异基因	0.572	NA	NA
T-ALL			
自体	0.046	0.764	NA
异基因	0.839	NA	NA
中性粒细胞植活时间≥15 d			
自体	<0.001	<0.001	1.139(1.062~1.221)
异基因	0.658	NA	NA
初诊时PLT<50×10 <sup>9</sup> /L			
自体	0.356	NA	NA
异基因	0.060	0.107	NA

注:NA:不适用;自体:自体造血干细胞移植;异基因:异基因造血干细胞移植

ALL的有效方法之一。HSCT失败的主要原因是NRM和原发疾病的复发。目前认为高危组患者首选allo-HSCT,在缺乏合适供者时可以考虑auto-HSCT。对于标危组成人ALL患者,auto-HSCT、allo-HSCT和化疗的选择目前仍存在争议<sup>[5]</sup>。Lee等<sup>[6]</sup>的研究表明标危组ALL患者接受auto-HSCT和同胞全相合allo-HSCT能取得相似的疗效。

本研究中无论是标危组还是高危组ALL患者,auto-HSCT和allo-HSCT后OS、LFS差异均无统计学意义。我们的研究表明在特定条件下高危ALL患者auto-HSCT也可取得较好疗效:①高危组患者中Ph<sup>+</sup>ALL患者近年auto-HSCT已取得较好疗效,本研究auto-HSCT组中高危组患者包含4例Ph<sup>+</sup>ALL患者,这4例患者在移植前及移植后均服用酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼,至随访期末均无病生存,改善了高危组ALL患者auto-HSCT的疗效,我们前述研究表明酪氨酸激酶抑制剂在auto-HSCT患者中的应用能显著改善Ph<sup>+</sup>ALL患者的预后<sup>[3]</sup>。近年来随着酪氨酸激酶抑制剂的应用,越来越多学者认为auto-HSCT联合酪氨酸激酶抑制剂如伊马替尼也能使部分成人Ph<sup>+</sup>ALL患者长生存,Giebel等<sup>[7]</sup>的研究表明酪氨酸激酶抑制剂的使用使得在移植前达分子学缓解的Ph<sup>+</sup>ALL患者行auto-HSCT后3年

LFS高达65%。Wetzler等<sup>[8]</sup>的研究表明,酪氨酸激酶抑制剂的应用使ALL患者auto-HSCT能达到与allo-HSCT相似的LFS(5年LFS率分别为47%和46%)。②MRD状态是影响ALL患者auto-HSCT疗效的重要因素,本研究中auto-HSCT患者移植前MRD均呈阴性,而allo-HSCT患者移植前15例MRD呈阳性,这可能是我们auto-HSCT患者取得与allo-HSCT同等疗效的重要原因。Patel等<sup>[9]</sup>研究84例成人ALL患者中MRD对auto-HSCT疗效的影响,结果表明auto-HSCT前MRD呈阳性的患者,5年LFS率仅25%,而HSCT前MRD阴性的患者5年LFS率高达77%,两者差异有统计学意义( $P=0.01$ )。Giebel等<sup>[10]</sup>研究123例接受auto-HSCT的成人ALL患者疗效影响因素,结果显示,T-ALL患者在HSCT时MRD阳性者5年LFS率(17%)也远低于MRD阴性的患者(57%)( $P=0.002$ ),并且移植时MRD状态是影响生存的唯一危险因素( $HR=2.8, P=0.005$ )。综上所述,ALL患者HSCT前MRD状态会影响auto-HSCT疗效,而本研究中所有行auto-HSCT的患者移植前均达MRD阴性,改善了疗效。结果提示移植前持续缓解,MRD阴性的高危组ALL患者如缺乏合适供者,auto-HSCT也是有效的替代手段。③本研究auto-HSCT组患者较allo-HSCT组患者年轻,由于回顾性研究的限制,造成患者年龄有差异,但同时也提示在年轻患者中,auto-HSCT可以作为治疗的选择。④ALL患者auto-HSCT后维持化疗能减少复发,改善预后,本研究所有50例ALL患者auto-HSCT后接受2年联合维持化疗。Sirohi等<sup>[11]</sup>研究表明成人ALL患者在CR<sub>1</sub>行auto-HSCT后接受多药联合维持化疗的患者,7年LFS率达61%。

不可否认的是具有高危因素的ALL患者auto-HSCT后易复发,但由于allo-HSCT后移植合并症如CMV血症、真菌感染等高发生率导致高NRM,故高危组患者auto-HSCT和allo-HSCT后OS率差异无统计学意义。在有合适供者的情况下,allo-HSCT依然是高危组患者的首选。本研究显示T-ALL患者auto-HSCT后生存较差。而Marks等<sup>[12]</sup>研究也显示T-ALL患者行同胞相合allo-HSCT后5年OS率(61%)优于auto-HSCT和化疗组(46%)( $P=0.02$ ),故我们不推荐T-ALL患者行auto-HSCT治疗。此外,ALL患者auto-HSCT后超过15d中性粒细胞未植入,我们发现这部分患者复发率高( $P=0.012$ ),从而影响生存,auto-HSCT后植活的时间在

某种意义上能够提示生存情况。

我们认为高危组 ALL 患者仍首选 allo-HSCT, 无合适供者的成人 ALL 患者, 如果 MRD 持续阴性, auto-HSCT 是 allo-HSCT 有效替代手段。

### 参考文献

- [1] Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia[J]. Lancet, 2013, 381(9881):1943-1955.
- [2] Goldstone AH, Richards SM, Lazarus HM, et al. In adults with standard-risk acute lymphoblastic leukemia, the greatest benefit is achieved from a matched sibling allogeneic transplantation in first complete remission, and an autologous transplantation is less effective than conventional consolidation/maintenance chemotherapy in all patients: final results of the International ALL Trial (MRC UKALL XII/ECOG E2993) [J]. Blood, 2008, 111(4):1827-1833.
- [3] 刘欣,姜烈,黄勇,等. 自体造血干细胞移植联合伊马替尼治疗 Ph 染色体阳性急性淋巴细胞白血病 16 例临床观察[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(3): 250-252.
- [4] 陈书连,张荣莉,姚剑锋,等. 成人急性淋巴细胞白血病自体造血干细胞移植联合化疗的临床研究[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(3): 208-212.
- [5] Cornelissen JJ, van der Holt B, Verhoef GE, et al. Myeloablative allogeneic versus autologous stem cell transplantation in adult patients with acute lymphoblastic leukemia in first remission: a prospective sibling donor versus no-donor comparison [J]. Blood, 2009, 113(6): 1375-1382.
- [6] Lee S, Chung NG, Cho BS, et al. Donor-specific differences in long-term outcomes of myeloablative transplantation in adults with Philadelphia-negative acute lymphoblastic leukemia [J]. Leukemia, 2010, 24(12): 2110-2119.
- [7] Giebel S, Labopin M, Gorin NC, et al. Improving results of autologous stem cell transplantation for Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukaemia in the era of tyrosine kinase inhibitors: a report from the Acute Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. Eur J Cancer, 2014, 50(2): 411-417.
- [8] Wetzler M, Watson D, Stock W, et al. autologous transplantation for Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia achieves outcomes similar to allogeneic transplantation: results of CALGB Study 10001 (Alliance) [J]. Haematologica, 2014, 99(1): 111-115.
- [9] Patel B, Rai L, Buck G, et al. Minimal residual disease is a significant predictor of treatment failure in non T-lineage adult acute lymphoblastic leukaemia: final results of the international trial UKALL XII/ECOG2993 [J]. Br J Haematol, 2010, 148(1): 80-89.
- [10] Giebel S, Stella-Holowiecka B, Krawczyk-Kulis M, et al. Status of minimal residual disease determines outcome of autologous hematopoietic SCT in adult ALL [J]. Bone Marrow Transplant, 2010, 45(6):1095-1101.
- [11] Sirohi B, Powles R, Treleaven J, et al. The role of maintenance chemotherapy after auto transplantation for acute lymphoblastic leukemia in first remission: single-center experience of 100 patients [J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 42(2): 105-112.
- [12] Marks DI, Paietta EM, Moorman AV, et al. T-cell acute lymphoblastic leukemia in adults: clinical features, immunophenotype, cytogenetics, and outcome from the large randomized prospective trial (UKALL XII/ECOG 2993) [J]. Blood, 2009, 114(25): 5136-5145.

(收稿日期:2014-07-25)

(本文编辑:董文革)

·读者·作者·编者·

## 作者投稿须知

1. 按本刊要求写作:投稿请登录《中华血液学杂志》网站(<http://www.hematoline.com>),打开首页作者服务中心栏中的“投稿须知”及“写作指导”,对论文写作有明确要求。

2. 作者注册:请打开本刊网站首页在线办公中的“在线投稿”即进入中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)。在网站首页注册并申请为杂志作者(用户名和密码为您在中华医学会统一的登录信息,请牢记!忘记密码可通过电子信箱索取)。

3. 投稿:注册成功后进入“业务中心”。点击【远程稿件管理系统】,相应的功能即显示在下方。点击“作者投稿”,按要求填写内容,摘要在字数允许范围内尽可能详细,并上传原稿(点击“暂存”稿件进入【我的草稿】模块)。选择《中华血液学杂志》,并点击“投稿”。

4. 邮寄纸稿及介绍信:请在投稿平台上下载论文投送介绍信及授权书,签字盖章后连同原稿打印件(注明稿件编号)一并寄至本刊编辑部。

本刊编辑部