

单倍型造血干细胞联合第三方脐血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血 127 例临床观察

刘立民 张彦明 周惠芬 汪清源 仇惠英 唐晓文
韩悦 傅琤琤 金正明 孙爱宁 苗瞄 吴德沛

【摘要】 目的 评价单倍型造血干细胞移植(haplo-HSCT)联合第三方脐血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血(SAA)的疗效及安全性。方法 对2011年9月至2017年4月间接受haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植的127例SAA患者进行回顾性研究。结果 全部127例SAA患者中,男74例,女53例,中位年龄23.5(3~54)岁,其中极重型再生障碍性贫血65例。诊断至移植中位时间2(0.5~180)个月。单倍型造血干细胞来源为骨髓+外周血。脐血均选用单份,HLA配型 $\geq 4/6$ 相合。127例患者均接受改良Bu/Cy+ATG/ALG预处理方案(白消安+环磷酰胺+抗胸腺细胞球蛋白/抗淋巴细胞球蛋白)。以环孢素A、霉酚酸酯联合短程甲氨蝶呤预防GVHD。回输单倍型供者单个核细胞 $10.87(3.61\sim 24.00)\times 10^8/\text{kg}$,CD34⁺细胞 $3.49(1.02\sim 8.89)\times 10^6/\text{kg}$;回输脐血单个核细胞 $2.22(1.10\sim 7.30)\times 10^7/\text{kg}$,CD34⁺细胞 $0.56(0.16\sim 2.27)\times 10^5/\text{kg}$ 。127例患者中5例发生早期死亡。在可评估的122例患者中,1例发生原发植入失败,其余121例患者成功植入(均为单倍型造血干细胞植入)。中性粒细胞、血小板植入时间分别为11(9~28)d、15(9~330)d,5例患者发生血小板植入不良。移植过程中74例(58.27%)发生感染。存活患者中位随访20.5(4.0~60.0)个月,II~IV度急性GVHD发生率为24.79%(30/121),中/重度慢性GVHD发生率为14.15%(15/106),预期4年总生存率为(78.5 \pm 4.3)%,无失败生存率为(77.4 \pm 4.3)%。结论 haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植治疗SAA疗效确切且安全性较好,在无全相合供者情况下可作为有价值的治疗选择。

【关键词】 单倍型; 造血干细胞移植; 贫血,再生障碍性; 治疗结果

基金项目:江苏省科教兴卫工程-临床医学中心(ZX201102);江苏省血液病临床医学研究中心(江苏省科技厅生命健康专项—BL2012005);国家临床重点专科建设项目、江苏省创新能力建设专项(BM2015004)

Outcome of combination of HLA-haploidentical hematopoietic SCT with an unrelated cord blood unit for 127 patients with acquired severe aplastic anemia Liu Limin*, Zhang Yanming, Zhou Hui fen, Wang Qingyuan, Qiu Huiying, Tang Xiaowen, Han Yue, Fu Chengcheng, Jin Zhengming, Sun Aining, Miao Miao*, Wu Depai. *The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu Institute of Hematology, Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis of Ministry of Health, Collaborative Innovation Center of Hematology, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Miao Miao, Email: mm85124@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the outcome of combination of haploidentical donor (HID) hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) with an unrelated cord blood unit for severe aplastic anemia (SAA). **Methods** The clinical data of 127 SAA patients [including 74 male and 53 female patients, 65 very severe aplastic anemia (vSAA), the median age as 23.5(3-54) years] received HID-HSCT from September 2011 to April 2017 were analyzed retrospectively. The median interval from SAA diagnosis to transplantation was 2 (0.5-180) months. The conditioning was modified Bu/Cy+ATG/ALG-based (Busulfan + cyclophosphamide + antithymocyte immunoglobulin/antilymphocyte immunoglobulin)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.08.002

作者单位:215006 苏州大学附属第一医院血液科、江苏省血液研究所,卫生部血栓与止血重点实验室,血液学协同创新中心(刘立民、周惠芬、汪清源、仇惠英、唐晓文、韩悦、傅琤琤、金正明、孙爱宁、苗瞄、吴德沛);徐州医科大学附属淮安医院、淮安市第二人民医院血液科(张彦明)

通信作者:苗瞄,Email: mm85124@sina.com

regimen. Cord blood units were selected based on the results of HLA typing and cell doses evaluated before freezing. Units with at least 4/6 matched HLA loci became the candidates. Prophylaxis for graft-versus host disease (GVHD) was by cyclosporine (CsA), mycophenolate mofetil (MMF) plus short-term methotrexate (MTX). **Results** The median values of absolute nucleated cell counts were $10.87 (3.61-24.00) \times 10^8/\text{kg}$ in the haploidentical grafts and $2.22 (1.10-7.30) \times 10^7/\text{kg}$ in the cord blood units, respectively. The median doses of $\text{CD}34^+$ cells infused were $3.49(1.02-8.89) \times 10^6/\text{kg}$ in the haploidentical grafts and $0.56 (0.16-2.27) \times 10^5/\text{kg}$ in the cord blood units, respectively. Of the 127 patients, 5 patients occurred early death, one patient occurred primary graft failure. All 121 surviving patients attained complete haploidentical engraftment. The median durations of myeloid engraftment were 11 (9-28) days and 15 (9-330) days for platelets, with a cumulative platelet engraftment incidence of 96.1%. The incidence of infection was 58.27% (74/127). During a median follow-up of 20.5 (4-60) months, the incidence of grade II-IV acute GVHD was 24.79% (30/121), moderate-severe chronic GVHD was 14.15% (15/106), 4-year estimated overall survival was $(78.5 \pm 4.3) \%$, 4-year estimated failure-free survival was $(77.4 \pm 4.3) \%$, respectively. **Conclusion** Combination of HID-HSCT and an unrelated umbilical cord blood unit was a feasible choice with favorable outcome for SAA patients without matched donors.

【Key words】 Haplotypes; Hematopoietic stem cell transplantation; Anemia, aplastic; Outcome

Fund program: The Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions (PAPD), Jiangsu Province's Key Medical Center (ZX201102); The Network Hospital of Clinical Medicine Science and Technology Project, Jiangsu Science and Technology Department (BL2012005); Innovation Capability Development Project of Jiangsu Province (BM2015004)

重型再生障碍性贫血(SAA)是一种致命的骨髓造血衰竭综合征,造血干细胞移植是治疗SAA的重要方法^[1-2]。SAA的一线治疗包括HLA相合同胞供者异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)和免疫抑制治疗(IST)。年龄<35岁、有HLA相合同胞供者的SAA患者可选择allo-HSCT作为一线治疗。年龄35~50岁的SAA患者可以根据个人意愿、治疗中心的技术水平在HLA相合同胞供者allo-HSCT和IST之间进行选择^[2-3]。年龄小于50岁初诊SAA患者,如同胞全相合供者,在有经验的移植中心可以在患者及家属充分知情条件下尝试其他替代供者移植^[4]。单倍型造血干细胞移植(haplo-HSCT)作为重要的替代供者移植类型,在SAA的治疗中显示出较好的疗效^[5-6]。本中心应用haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植治疗恶性血液病并获得成功^[7],在此基础上,我们将haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植用于治疗SAA患者,报告如下。

病例与方法

1. 病例资料:本回顾性研究纳入2011年9月至2017年4月在苏州大学附属第一医院血液科接受haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植的127例SAA患者,诊断标准符合文献^[2]。男74例,女53例,儿童(<14岁)20例,成人95例,中位年龄23.5(3~54)岁,65例为极重型再生障碍性贫血(VSAA)。全部127例患者中26例(20.47%)为IST

无效[环孢素A(CsA)治疗无效12例,抗胸腺细胞球蛋白(ATG)/抗淋巴细胞球蛋白(ALG)联合CsA治疗无效14例]。12例伴有阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)克隆。诊断至移植中位时间为2(0.5~180)个月。脐血根据冻存前有核细胞数(TNC)及HLA相合程度选择,供受者间HLA \geq 4/6个位点(HLA-A、B、DRB1位点血清学配型)相合,HLA配型为优先考虑因素。脐血均来自上海脐血库。单倍型供者及脐血相合情况见表1。

2. 预处理方案:所有患者均采用改良Bu/Cy+ATG预处理方案:白消安(Bu) $3.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 2 \text{ d}$,环磷酰胺(Cy) $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 4 \text{ d}$,ATG $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 4 \text{ d}$ /ALG $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 4 \text{ d}$ 。

3. GVHD预防:所有患者均采用CsA+霉酚酸酯(MMF)+短程甲氨蝶呤(MTX)预防GVHD。自-9d开始予以CsA $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 持续24h静脉滴注,维持CsA浓度200~250 $\mu\text{g}/\text{L}$,胃肠道功能正常后改为口服,移植后1年开始逐步减量,疗程根据GVHD情况进行个体化调整。MMF自-9d开始用药,成人1.0 g/d,儿童0.5 g/d,+30d开始逐步减量,+60d减停。短程MTX:+1d $15 \text{ mg}/\text{m}^2$,+3,+6,+11d $10 \text{ mg}/\text{m}^2$ 。

4. 造血重建及植入评价:外周血中性粒细胞绝对计数(ANC) $> 0.5 \times 10^9/\text{L}$ 持续3d为中性粒细胞植入,PLT $> 20 \times 10^9/\text{L}$ 持续7d且脱离血小板输注为血小板植入。+7d开始,采用DNA短串联重复序列

表1 单倍型供者及脐血干细胞相合情况

项目	例数(%)
供受者关系	
母亲供子女	36(28.35)
父亲供子女	47(37.01)
子女供母亲	4(3.15)
子女供父亲	5(3.94)
同胞	35(27.56)
供受者性别组合	
男供男	44(34.65)
男供女	31(24.41)
女供女	23(18.11)
女供男	29(22.83)
供受者ABO血型相合度	
相合	66(51.97)
大不合	26(20.47)
小不合	27(21.26)
大小均不合	8(6.30)
脐血HLA相合情况	
4/6	33(25.98)
5/6	65(51.18)
6/6	29(22.83)

(STR)方法检测供、受者嵌合体变化(每周1次),嵌合体中供者成分>95%为完全供者嵌合体(FDC),嵌合体中供者成分占5%~95%为混合嵌合体(MC)。原发性植入失败:+28 d后ANC<0.5×10⁹/L且至少2次骨髓未检出供者成分。

5. 对症支持治疗:①预防肝静脉闭塞症(HVOD):预处理开始至移植后30 d持续应用低剂量肝素钠(PLT<20×10⁹/L时停用)和前列腺素E1。②阿昔洛韦预防单纯疱疹病毒感染。③米卡芬净或伏立康唑预防真菌感染。④口服复方磺胺甲噁唑预防卡氏肺孢子虫感染。⑤采用实时定量聚合酶链反应(PCR)技术监测外周血巨细胞病毒(CMV)DNA拷贝数,阳性者给予更昔洛韦或膦甲酸钠系统治疗。⑥+7 d开始使用重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF)5 μg·kg⁻¹·d⁻¹,至白细胞计数恢复正常2 d停用。⑦输注经30 Gy⁶⁰Co辐照处理的血制品,维持HGB≥60 g/L、PLT≥20×10⁹/L。

6. 随访:采用门诊或电话联系对所有患者进行随访。随访终点为2017年6月30日,存活患者中位随访20.5(4~60)个月。总生存(OS)时间:造血干细胞回输至因任何原因引起死亡的时间。无失败生存(FFS)时间:造血干细胞植入至任何原因引起死亡的时间。

7. 统计学处理:应用SPSS16.0软件进行统计学

分析。应用Kaplan-Meier生存曲线进行生存分析。

结 果

1. 移植物细胞数:haplo-HSCT移植物均为骨髓联合外周血干细胞,回输单个核细胞(MNC)中位数为10.87(3.61~24.00)×10⁸/kg,CD34⁺细胞中位数为3.49(1.02~8.89)×10⁶/kg。回输脐血MNC 2.22(1.10~7.30)×10⁷/kg,CD34⁺细胞0.56(0.16~2.27)×10⁵/kg。

2. 造血重建及植入:127例患者中5例发生早期死亡,在可评估的122例患者中1例(为ATG+CsA治疗无效者)发生原发植入失败,其余121例患者成功植入,均为单倍型供者造血干细胞植入,STR呈完全嵌合状态。中性粒细胞、血小板植入时间分别为11(9~28)d、15(9~330)d。5例患者发生血小板植入不良。

3. GVHD及其他移植相关并发症:I~IV度急性GVHD发生率为33.89%(41/121),II~IV度急性GVHD发生率为24.79%(30/121),III/IV度急性GVHD发生率为9.09%(11/121)。慢性GVHD发生率为37.74%(40/106),中/重度慢性GVHD发生率为14.15%(15/106)。移植过程中74例(58.27%)发生感染,感染类型包括粒细胞缺乏性感染、败血症、肺部感染、皮肤软组织感染、肛周感染、泌尿系感染、病毒血症、上呼吸道感染等。1例患者在移植后19.5个月发生骨髓增生异常综合征(MDS)。在随访期内无复发患者。

4. 移植相关死亡:127例患者中死亡23例(其中早期死亡5例),其中11例患者死于GVHD,5例患者死于感染,3例患者死于颅内出血,2例患者死于血栓性微血管病(TMA),1例患者死于植入失败,1例患者死于发生MDS。

5. 生存分析:预期4年OS率为(78.5±4.3)%,FFS率为(77.4±4.3)%(图1)。

讨 论

同胞全相合allo-HSCT是SAA重要的一线治疗方法,但因同胞全相合供者的匮乏,单倍型供者已逐渐成为重要的造血干细胞来源。对于无同胞全相合供者的SAA患者而言,近年来haplo-HSCT取得了不错的疗效,国内多中心研究显示:101例对免疫抑制剂治疗无效的SAA患者进行haplo-HSCT,中性粒细胞植入率为100%,血小板植入率为(94.1±

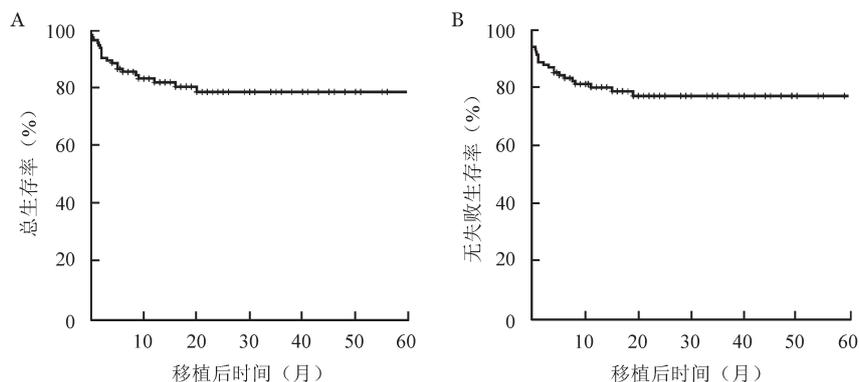


图1 127例重型再生障碍性贫血患者单倍型造血干细胞联合第三方脐血干细胞移植后总生存(A)和无失败生存曲线(B)

0.1%)，3年OS及FFS率与同胞全相合移植相比差异均无统计学意义(89%对91%， $P=0.555$ ；86.8%对80.3%， $P=0.659$)^[5]。在初诊SAA患者中亦显示出相似结果，haplo-HSCT与同胞全相合移植在植入率(97.8%对97.1%， $P=0.528$)、3年OS(86.1%对91.3%， $P=0.358$)及3年FFS(85.0%对89.8%， $P=0.413$)方面差异均无统计学意义^[6]。

植入失败及GVHD是SAA患者进行allo-HSCT面临的主要问题。当前，haplo-HSCT治疗SAA的预处理尚无统一方案。以往研究结果显示改良Bu/Cy+ATG的预处理方案可获得稳定的造血重建^[5]。如何降低SAA患者haplo-HSCT后GVHD发生率对于提高长期生存率及生存质量具有重要意义，是当前的研究热点之一。Liu等^[8]应用haplo-HSCT联合间充质干细胞移植治疗44例SAA患者，预处理方案为改良Bu/Cy+ATG，3例发生早期死亡，41例可评估的患者中40例(97.6%)成功植入，粒系植入中位时间为12(8~21)d，血小板植入中位时间为19(8~154)d，Ⅱ~Ⅳ度急性GVHD发生率为29.3%，慢性GVHD发生率为14.6%，存活患者中位随访12.0(0.9~30.8)个月，OS率为77.3%。近些年来，降低GVHD发生率的方法(去除T细胞的haplo-HSCT、移植后应用大剂量Cy、联合应用免疫抑制剂等)被相继报道^[9]。

本研究中，我们应用haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植，发生5例早期死亡，在可评估的122例患者中，除1例患者发生原发植入失败外，其余121例(99.18%)患者均成功植入，Ⅱ~Ⅳ度急性GVHD发生率为24.79%(30/121)，中/重度慢性GVHD发生率为14.15%(15/106)，预期4年OS率为(78.5±4.3)%，4年FFS率为(77.4±4.3)%，疗效比较理想。在植入成功的患者中均为单倍型造血干细

胞植入，未发生脐血植入，可能与单倍型造血干细胞的数量远远高于脐血造血干细胞以及移植植物抗移植效应等因素有关^[10-11]。目前haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植的机制尚未阐明，对体内细胞因子水平、造血微环境、植入及GVHD的影响尚需深入研究。

本研究结果显示，对于有强烈移植意愿但缺乏HLA全相合同胞供者的SAA患者，haplo-HSCT联合第三方脐血干细胞移植可以作为有价值的治疗选择。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会血液学组，《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童获得性再生障碍性贫血诊疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(2): 103-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.02.006.
- [2] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(1): 1-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.01.001.
- [3] Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia [J]. Br J Haematol, 2016, 172(2):187-207. DOI: 10.1111/bjh.13853.
- [4] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(Ⅰ)——适应证、预处理方案及供者选择(2014年版)[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(8): 775-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.08.029.
- [5] Xu LP, Wang SQ, Wu DP, et al. Haplo-identical transplantation for acquired severe aplastic anaemia in a multicentre prospective study [J]. Br J Haematol, 2016, 175(2):265-274. DOI: 10.1111/bjh.14225.
- [6] Xu LP, Jin S, Wang SQ, et al. Upfront haploidentical transplant for acquired severe aplastic anemia: registry-based comparison with matched related transplant [J]. J Hematol Oncol, 2017, 10(1):25. DOI: 10.1186/s13045-017-0398-y.
- [7] Chen J, Wang RX, Chen F, et al. Combination of a haploidentical SCT with an unrelated cord blood unit: a single-arm prospective study [J]. Bone Marrow Transplant, 2014, 49(2):206-211.

DOI: 10.1038/bmt.2013.154.

[8] Liu Z, Zhang Y, Xiao H, et al. Cotransplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in patients with severe aplastic anemia: an interim summary for a multicenter phase II trial results[J]. Bone Marrow Transplant, 2017, 52(5):704-710. DOI: 10.1038/bmt.2016.347.

[9] Huang XJ. HLA-mismatched/haploidentical hematopoietic stem cell transplantation: a field in which Chinese doctors are making great contributions [J]. Chin Med J (Engl), 2010, 123(10): 1235-1240.

[10] Barker JN, Scaradavou A, Stevens CE. Combined effect of total

nucleated cell dose and HLA match on transplantation outcome in 1061 cord blood recipients with hematologic malignancies [J]. Blood, 2010, 115(9):1843-1849. DOI: 10.1182/blood-2009-07-231068.

[11] Gutman JA, Turtle CJ, Manley TJ, et al. Single-unit dominance after double-unit umbilical cord blood transplantation coincides with a specific CD8⁺ T-cell response against the nonengrafted unit [J]. Blood, 2010, 115(4):757-765. DOI: 10.1182/blood-2009-07-228999.

(收稿日期:2018-01-22)
(本文编辑:徐茂强)

·病例报告·

急性早幼粒细胞白血病持续缓解15年后 继发慢性粒-单核细胞白血病一例

马云菊 沈文红 唐晓文 戴海萍 沈宏杰 陶婷婷 刘丹丹 姚利 朱霞明 吴德沛

Therapy-related chronic myelomonocytic leukemia secondary to acute promyelocytic leukemia in remission for 15 years: one case report Ma Yunju, Shen Wenhong, Tang Xiaowen, Dai Haiping, Shen Hongjie, Tao Tingting, Liu Dandan, Yao Li, Zhu Xiaming, Wu Depei
Corresponding author: Tang Xiaowen, Jiangsu Institute of Hematology, Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis of Ministry of Health, Collaborative Innovation Center of Hematology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China. Email: xwtang1020@163.com

患者,男,52岁,2000年11月因“乏力、皮肤瘀斑1周”就诊,确诊为急性早幼粒细胞白血病(APL)。经全反式维甲酸、三氧化二砷联合柔红霉素诱导化疗获得完全缓解。此后先后予DA(柔红霉素+阿糖胞苷)方案、中剂量阿糖胞苷联合米托蒽醌巩固强化治疗。拟行自体外周血干细胞移植,于2001年4月4日以MAG(阿糖胞苷+米托蒽醌+G-CSF)方案动员外周血干细胞,但采集失败。之后15年中多次复查骨髓提示“APL完全缓解骨髓象”,PML-RAR α 融合基因持续阴性。

2015年10月患者无明显诱因下感乏力,于当地医院查血常规:WBC 4.70 $\times 10^9/L$,HGB 74 g/L,PLT 48 $\times 10^9/L$,骨髓象示“APL完全缓解骨髓象”,PML-RAR α 融合基因阴性。2015

年11月至我院复查血常规:WBC 15.48 $\times 10^9/L$,单核细胞1.66 $\times 10^9/L$,HGB 74 g/L,PLT 48 $\times 10^9/L$,中性粒细胞0.592,淋巴细胞0.210,单核细胞0.107。骨髓活检:粒系增生活跃,红系增生稍低,巨核细胞易见,合并骨髓纤维化(Gomori染色++~+++ ,MF-2)。免疫分型:髓系表达(分析0.6%的幼稚细胞群体);染色体检测示47,XY,+8[2];FISH结果为cen8三体阳性(75%),5q31、7q31、20q12、p53、cenY缺失阴性,-5、-7阴性;PML-RAR α (FISH)为阴性;多重PCR:未检测到43种白血病融合基因转录本,WT1基因25拷贝/10 000 ABL拷贝,EVI1基因55拷贝/10 000 ABL拷贝。检出JAK2基因V617F突变,突变比例低。给予安雄+沙利度胺+骨化三醇治疗3个月,血常规改善不明显。2016年3月17日复查骨髓免疫分型:0.5%的幼稚群体,未见异常表达,37%的粒系分化障碍。FISH:cen8三体阳性(28%)。腹部B超:脾脏稍肿大(厚43 mm,长径123 mm)。根据2008年WHO造血与淋巴组织肿瘤分类的诊断标准,诊断为慢性粒-单核细胞白血病(CMML),IPSS中危-1组,DIPSS中危-2组,DIPSS Plus高危组。于2015年4月12日行单倍型造血干细胞移植,回输患者儿子骨髓及外周血造血干细胞(单个核细胞10.4 $\times 10^8/kg$,CD34⁺细胞4.82 $\times 10^6/kg$)。预处理采用改良Bu/Cy方案(司莫司汀+阿糖胞苷+白消安+环磷酰胺);肝静脉闭塞病(VOD)预防:前列腺素E1+肝素+熊去氧胆酸;GVHD预防:兔ATG+环孢素A+霉酚酸酯+小剂量甲氨蝶呤;+5 d输注供者骨髓间充质干细胞1.0 $\times 10^6/kg$ 。+12 d中性粒细胞植活,+13 d血小板植活。随访至今未出现急性慢性GVHD、感染和复发,骨髓及外周血供者细胞嵌合率为99.5%,JAK2突变阴性,B超示脾脏大小正常,患者已恢复正常生活和工作。

(收稿日期:2018-01-13)
(本文编辑:徐茂强)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.08.003

基金项目:国家自然科学基金(81270645);江苏省自然科学基金(BK20141202);江苏省社会发展-临床前沿技术项目(BE2017655);江苏省医学重点人才“科教强卫”项目(ZDRCA2016045)

作者单位:215006 苏州大学附属第一医院、江苏省血液研究所;卫生部血栓与止血重点实验室,血液学协同创新中心

通信作者:唐晓文,Email:xwtang1020@163.com