·论著·

祛铁治疗对伴铁过载骨髓增生异常综合征患者异基因造血干细胞移植的影响

顾彩红 李彩霞 叶璐 刘红 马金凤 王童 邹璆 陈佳 陈晓晨 吴德沛

【摘要】 **目的** 探讨祛铁治疗对骨髓增生异常综合征(MDS)患者异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)后造血重建和相关并发症的影响。**方法** 回顾性分析57例伴铁过载的allo-HSCT治疗的MDS患者的临床资料,根据血清铁蛋白(SF)水平分为有效祛铁组(移植前SF < 1 000 μg/L)和铁过载组(移植前SF≥1 000 μg/L)。探讨有效祛铁治疗对移植后造血重建及相关并发症的影响。**结果** ①57例患者中30例在移植前行祛铁治疗,27例未行祛铁治疗。30例行祛铁治疗的患者中19例(63%)归入有效祛铁组[移植前SF中位数为561(223~ 846) μg/L],11例归入铁过载组[移植前SF中位数为1 262(1 100~2 352)μg/L]。27例未行祛铁治疗患者移植前SF中位数为1 540(1 320~3 112)μg/L,均归入铁过载组。②有效祛铁组、铁过载组分别有19例(100.0%)、34例(89.5%)获得干细胞完全植入,粒系重建时间分别为12(10~18)d、12(11~30)d(P=0.441),血小板重建时间分别为13(12~30)d、15(10~32)d(P=0.579)。③有效祛铁组感染发生率低于铁过载组[36.8%(7/19)对82.4%(28/34),P=0.002]。④有效祛铁组急性移植物抗宿主病(aGVHD)发生率低于铁过载组[26.3%(5/19)对64.7%(22/34),P=0.010]。有效祛铁组aGVHD均为Ⅰ/Ⅱ度,铁过载组Ⅰ/Ⅱ、Ⅲ/Ⅳ度患者分别为16、6例。⑤铁过载组6例患者移植后早期继续祛铁治疗,SF由2 870(2 205~3 580)μg/L降至1 270(1 020~1 650)μg/L,且耐受性良好。⑥有效祛铁组中位无病生存时间与铁过载组比较,差异无统计学意义[28.9(0.3~89.5)个月对21.2(0.1~81.0)个月,χ^2=3.751,P=0.053]。**结论** 铁过载显著增加MDS患者移植相关并发症;移植前有效的祛铁治疗可明显降低移植后感染及aGVHD发生率和严重程度。

【关键词】 铁过载; 骨髓增生异常综合征; 造血干细胞移植

基金项目:国家临床重点专科建设项目;江苏高校优势学科建设工程资助项目;江苏省临床医学中心(ZX201102);江苏省科技厅生命健康科技专项(BL2012005)

Effects of iron chelation therapy on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in myelodysplastic syndrome patients with iron overload

Gu Caihong, Li Caixia, Ye Lu, Liu Hong, Ma Jinfeng, Wang Tong, Zou Qiu, Chen Jia, Chen Xiaochen, Wu Depei. Jiangsu Institute of Hematology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis of Ministry of Health, Suzhou 215006, China

Corresponding author: Li Caixia, Email: licaixia@suda.edu.cn

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the effects of iron chelation therapy on hematopoietic reconstitution and related complications of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in patients with myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods** Various clinical parameters were analyzed retrospectively in 57 MDS patients with iron overload who received allo-HSCT. According to the level of serum ferritin (SF) before transplantation divided patients into two groups: the effective treatment group (SF<1 000 μg/L) and iron overload group (SF≥1 000 μg/L). **Results** ①30/57 cases were received iron chelation treatment, 27/57 patients didn't received iron chelating therapy before transplantation. 19/30 cases were in the effective treatment group, and the median SF level before transplantation was 561(223-846) μg/L. 11/30 cases were in the iron overload group, and the median SF level before transplantation was 1 262(1 100-2 352) μg/L. The median SF level was 1 540(1 320-3 112) μg/L of 27 patients didn't

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.03.003

作者单位:215000 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

通信作者:李彩霞,Email:licaixia@suda.edu.cn

received iron chelating therapy before transplantation. ②The rate of fully-engraftment in the effective treatment group and iron overload group was 19 cases (100.0%) and 34 cases (89.5%), myeloid reconstitution of 12(10-18) and 12(11-30) days respectively (P=0.441), and platelet reconstitution of 13 (12-30) and 15(10-32) days respectively (P=0.579). ③The infection risk rate of the effective treatment group was less than iron overload group [36.8%(7/19) *vs* 82.4%(28/34), P=0.002]. ④The incidence of aGVHD in effective treatment group was less than iron overload group [26.3%(5/19) *vs* 64.7%(22/34), P=0.010]. All patients of the effective treatment group were Ⅰ/Ⅱ degree. 16 cases were Ⅰ/Ⅱ degree and 6 cases were Ⅲ/Ⅳ degree in the iron overload group. ⑤6 cases of iron overload group accepted iron chelation treatment early post-transplantation, and SF level decreased from 2 870(2 205-3 580) μg/L to 1 270(1 020-1 650) μg/L. ⑥The difference of median disease-free survival time between the effective treatment group and iron overload group was not statistically significant [28.9(0.3-89.5) months *vs* 21.2 (0.1-81.0) months, χ^2=3.751, P=0.053]. **Conclusions** Iron overload obviously increased transplant-related complications, and effective iron chelation therapy before transplantation significantly decreased the incidence of infection and degree of aGVHD, thereby reduced the non-relapse mortality in patients with MDS.

【**Key words**】 Iron overload; Myelodysplastic syndrome; Hematopoietic stem cell transplantation

Fund program: National Clinical Specialty Construction; Project Funded by the Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions (PAPD); Jiangsu Province's Key Medical Center (ZX201102); Jiangsu Province Science and Technology Department of Life and Health Science and Technology Projects (BL2012005)

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是目前治愈骨髓增生异常综合征(MDS)的唯一手段,成功率达65%~80%[1],而移植后严重感染、移植物抗宿主病(GVHD)等并发症是导致移植失败的主要原因。由于骨髓病态造血、输血依赖等原因,铁过载在MDS患者中普遍存在[2]。有研究显示,铁过载与allo-HSCT后感染、GVHD所致移植后非复发病死率(NRM)增加相关[3]。因此,祛铁治疗在HSCT中的应用成为目前研究的热点。为此,我们对2007年12月至2014年12月在我院接受allo-HSCT治疗的57例伴铁过载的MDS患者的病历资料进行回顾性分析,探讨祛铁治疗对移植后造血重建和相关并发症的影响。

病例与方法

1. 病例资料:纳入2007年12月至2014年12月在我院血液科接受allo-HSCT治疗的伴铁过载的MDS患者57例。男40例,女17例,中位年龄39(14~62)岁。依据世界卫生组织(WHO)2008分类标准,难治性贫血(RA)5例,难治性血细胞减少伴多系发育异常(RCMD)20例,难治性贫血伴有原始细胞过多(RAEB)22例,MDS不能分类(MDS-U)10例。采用国际预后积分系统(IPSS)进行危险度分组:低危组4例,中危-1组32例,中危-2组14例,高危组7例。根据移植前血清铁蛋白(SF)水平分为:①有效祛铁组:19例,经有效祛铁治疗,移植前SF<1 000 μg/L;②铁过载组:38例,移植前SF≥1 000 μg/L,移植前接受祛铁治疗11例,未行祛铁治疗27例。

全部57例患者中同胞全相合移植25例,无关供者全相合移植18例,单倍型移植14例。回输的$CD34^+$细胞中位数为3.90(2.07~8.30)×10^6/kg。

50例患者采用清髓性改良Bu/Cy方案:司莫司汀250 mg/m^2,-10 d;阿糖胞苷4 g/m^2,-9、-8 d;白消安4 mg·kg^{-1}·d^{-1},-7~-5 d;环磷酰胺1.8 g·kg^{-1}·d^{-1},-4、-3 d。3例采用FM方案:氟达拉滨30 mg/m^2,-7~-2 d;马法兰3.2 mg·kg^{-1}·d^{-1},-6、-5 d。4例患者采用FBA方案:氟达拉滨30 mg/m^2,-10~-5 d;白消安4 mg·kg^{-1}·d^{-1},-6、-5 d;抗胸腺细胞球蛋白2.5 mg·kg^{-1}·d^{-1},-4~-1 d。

同胞全相合移植采用长程环孢素A(CsA)联合甲氨蝶呤(MTX)方案预防GVHD;无关全相合、单倍型移植采用长程CsA、MTX联合霉酚酸酯(MMF)方案预防GVHD。GVHD发生时首选大剂量糖皮质激素联合CsA或他克莫司治疗。

两组MDS患者的临床特征见表1。

2. 铁过载检测:采用SF评估患者铁负荷,在排除活动性炎症、肝病、肿瘤、溶血和酗酒等因素的影响后,SF>1 000 μg/L诊断为铁过载[4]。采用MRI检测肝铁沉积,T2*值<11.4 ms诊断为肝脏铁过载[5]。所有患者每月定期检测SF水平,并根据检测结果调整祛铁治疗。

3. 祛铁治疗:①allo-HSCT前:全部57例患者中30例于allo-HSCT前行祛铁治疗,其中8例口服地

拉罗司(20~30 mg·kg^{-1}·d^{-1}),22例静脉泵入祛铁胺(20~60 mg·kg^{-1}·d^{-1}),中位时间6(1~12)个月。②allo-HSCT后:铁过载组中6例口服地拉罗司(10~20 mg·kg^{-1}·d^{-1})继续祛铁治疗,中位时间为3(2~6)个月。

表1 两组骨髓增生异常综合征(MDS)患者临床特征比较

临床特征	有效祛铁组(19例)	铁过载组(38例)	*P*值
性别[例(%)]			0.766
男	14(75.7)	26(68.4)	
女	5(26.3)	12(31.6)	
移植年龄[岁,*M*(范围)]	42(19~62)	36(14~55)	0.111
WHO分型[例(%)]			0.318
RA	1(5.2)	4(10.5)	
RCMD	6(31.6)	14(36.8)	
RAEB	6(31.6)	16(42.2)	
MDS-U	6(31.6)	4(10.5)	
IPSS评分危险分层[例(%)]			1.000
低危	2(10.5)	2(5.3)	
中危-1	10(52.6)	22(57.9)	
中危-2	5(26.3)	9(23.7)	
高危	2(10.5)	5(13.1)	
预处理方案[例(%)]			0.429
清髓性	16(84.2)	34(89.5)	
非清髓性	3(15.8)	4(10.5)	
移植类型[例(%)]			0.973
同胞全相合	8(42.1)	17(44.7)	
无关供者全相合	6(31.6)	12(31.6)	
亲缘半相合	5(26.3)	9(23.7)	
回输CD34$^+$细胞数[×10^6/kg,*M*(范围)]	3.85(2.14~7.60)	4.31(2.07~8.30)	0.811

注:RA:难治性贫血;RCMD:难治性血细胞减少伴多系发育异常;RAEB:难治性贫血伴有原始细胞过多;MDS-U:MDS不能分类

当患者SF<1 000 μg/L且无输血依赖或出现严重感染、GVHD、PLT<10×10^9/L时停止祛铁治疗。

4. 感染防治及支持治疗:预处理开始前行全环境保护,同时给予CMV防治、胃肠道除菌及抗生素预防感染。若出现可疑或明确感染灶,及时给予相应抗生素治疗。造血重建前给予G-CSF等造血生长因子及成分血输注支持治疗。

5. 造血重建与植入指标:以中性粒细胞计数(ANC)连续3 d>0.5×10^9/L作为粒系重建指标;脱离血小板输注情况下,PLT连续3 d>20×10^9/L作为巨核系重建指标;短串联重复序列(STR)分析供受者细胞嵌合率持续≥95%为造血干细胞完全植入指标。

6. 随访及疗效判定标准:采用门诊、电话等方式进行随访。随访截至2015年6月30日,全部57例患者中位随访时间为22(1~89)个月。随访内容包括SF、血常规、生化全套、STR、病原学以及骨髓等检查结果。

7. 统计学处理:采用SPSS19.0数据分析系统。非正态分布计量资料以中位数(范围)表示,行Mann-Whitney *U*检验;正态分布计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,行单因素方差分析(One-way ANOVA);计数资料以频数和百分率表示,采用卡方检验;应用Kaplan-Meier法进行移植后分析,采用Log-rank检验分析生存曲线间差异。*P*<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. allo-HSCT前铁过载评估:57例患者中30例在allo-HSCT前行祛铁治疗,移植前19例(63.3%)SF < 1 000 μg/L[中位数为561(223~846)μg/L],11例(36.7%)移植前SF≥1 000 μg/L[中位数1 262(1 100~2 352)μg/L]。未行祛铁治疗的27例患者SF中位数为1 540(1 320~3 112)μg/L。

2.造血重建及造血干细胞植入:有效祛铁组全部19例(100.0%)患者均获得造血干细胞完全植入。铁过载组38例患者中34例(89.5%)获得造血干细胞完全植入,4例(10.5%)造血干细胞植入失败

表2 4例植入失败骨髓增生异常综合征(MDS)患者的临床特征

例号	性别	年龄(岁)	诊断	危险分层	预处理方案	移植方式	移植前治疗	移植前血常规
1	女	53	RAEB-Ⅱ	高危	FM	同胞全相合	沙利度胺、刺激造血及输血支持治疗	三系减少
2	男	19	RCMD	中危-1	FAB	母供子单倍型	环孢素A及中药治疗	三系减少
3	男	46	RCMD	中危-2	改良Bu/Cy	同胞全相合	地西他滨去甲基化治疗1个疗程	基本正常
4	男	22	MDS-U	高危	改良Bu/Cy	无关全相合	利妥昔单抗治疗3次、回输母亲DC-CIK细胞2次	血红蛋白及血小板低

注:RAEB:难治性贫血伴有原始细胞过多;RCMD:难治性血细胞减少伴多系发育异常;MDS-U:MDS不能分类。FM:氟达拉滨+马法兰;FAB:氟达拉滨+白消安+抗胸腺细胞球蛋白;改良Bu/Cy:司莫司汀+阿糖胞苷+白消安+环磷酰胺;DC-CIK细胞:树突细胞与多种细胞因子诱导的杀伤细胞的共培养细胞

退出后续研究(表2)。有效祛铁组(19例)粒系、血小板重建时间分别为12(10~18)d、13(12~30)d,铁过载组(34例)粒系、血小板重建时间分别为12(11~30)d、15(10~32)d。有效祛铁组与铁过载组粒细胞、血小板造血重建时间比较差异无统计学意义(P= 0.441,P=0.579)。

3. 移植相关并发症:有效祛铁组感染发生率低于铁过载组[36.8%(7/19)对82.4%(28/34),P=0.002]。两组均以肺感染及败血症为主,其次为肠道及肛周感染等。铁过载组28例感染患者中,14例为细菌感染(以肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌为主),5例为病毒感染(主要是移植后CMV及EBV血症),4例为真菌感染(以念珠菌为主),5例为两种以上病原的混合感染。铁过载组5例患者死于重症肺感染导致的呼吸衰竭,2例患者死于颅内感染。

有效祛铁组急性移植物抗宿主病(aGVHD)发生率低于铁过载组[26.3%(5/19)对64.7%(22/34),P=0.010]。有效祛铁组均为Ⅰ/Ⅱ度aGVHD,铁过载组Ⅰ/Ⅱ、Ⅲ/Ⅳ度aGVHD患者分别为16例、6例。

4. 移植后祛铁治疗及安全性:铁过载组移植后早期无GVHD及严重感染等并发症的6例伴铁过载患者[SF中位数2 870(2 205~3 580)μg/L、肝脏T2*为(3.7±3.2)ms]分别于移植后2~6个月接受祛铁治疗,中位治疗时间3(2~6)个月。停止祛铁治疗时SF中位数为1 270(1 020~1 650)μg/L。祛铁治疗过程中,4例患者出现轻度恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应,2例患者出现轻度皮疹,对症治疗后均好转。所有患者均未出现严重肝肾功能损伤、消化道大出血及明显的血液学毒性等不良事件。

5. 生存情况:至随访终点,有效祛铁组17例(89.5%)患者无病生存(DFS),2例因心力衰竭死亡;铁过载组22例(64.7%)患者DFS,其中5例患者死于肺部感染,2例死于颅内感染,2例死于颅内出血,1例死于肺出血,2例死于多器官功能衰竭。有效祛铁组中位DFS时间与铁过载组比较,差异无统计学意义[28.9(0.3~89.5)个月对21.2(0.1~81.0)个月,χ^2=3.751,P=0.053]。

讨　论

近年来由于干细胞来源的多样化以及预处理方案的改进等,越来越多的MDS患者得以接受allo-HSCT治疗。然而移植后感染、GVHD等并发症的发生增加了移植后NRM,从而影响allo-HSCT的成功率。研究证实,铁过载是造成allo-HSCT后相关并发症增加的重要因素[3,6]。

SF检测具有简便易行、经济、可重复的特点,为目前铁过载诊断及祛铁疗效评估的首选方法。然而SF易受炎症、肿瘤等因素的影响,需要动态检测克服其局限性。另外,目前研究证实MRI检测肝铁沉积能较好地反映肝脏铁负荷,因此,我们对移植后早期SF水平显著增高的6例患者行MRI检测肝铁沉积,其肝脏T2*值均明显低于11.41 ms,明确了铁过载的存在。

高铁负荷通过下调造血微环境中基质细胞趋化因子配体12(CXCL12)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、干细胞因子(Kit-ligand)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)表达,抑制EPO及TPO的分泌,从而影响造血重建及造血干细胞植入[7]。铁过载还可通过提高活性氧(ROS)直接损伤骨髓造血功能[8]。本研究中,有效祛铁组干细胞植入率为100.0%,而铁过载组34例(89.5%)干细胞完全植入,4例(10.5%)移植后造血未能重建,移植失败。本研究结果显示,有效祛铁组粒系和血小板重建时间分别为12(10~18)d和13(12~30)d,而铁过载组粒系和血小板重建时间分别为12(11~30)d和15(10~32)d,差异无统计学意义。目前关于祛铁治疗对造血重建影响的临床报道尚不多见,关于allo-HSCT前有效降低患者铁负荷是否有利于促进干细胞植入及造血重建有待进一步研究。

此外,铁过载在移植中的毒性还表现在急慢性GVHD、感染、肝静脉闭塞、黏膜炎、内分泌功能紊乱及心脏毒性等方面。多项临床研究表明,铁过载与allo-HSCT患者发生感染(尤其是移植后早期严重感染)和GVHD的风险以及HSCT早期病死率显著增加相关[3,6,9]。本组病例中有效祛铁组感染发生率仅为36.8%,且经积极抗感染治疗后均好转;而铁过载组感染发生率为82.4%,其中7例患者因重症感染死亡。此外分析铁过载组发生感染的患者发现,感染形式以肺部感染及血流感染为主,而感染病原以细菌(肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌)为主。由于本研究病例数较少,铁过载是否易增加某种形式及某些病原的感染还需进一步探讨。另外我们的研究结果显示,有效祛铁组中26.3%患者发生了Ⅰ/Ⅱ度aGVHD,而铁过载组中64.7%患者发生了aGVHD且程度较重,其中16例为Ⅰ/Ⅱ度,6例为Ⅲ/Ⅳ度。证实了移植前有效的祛铁治疗可显著降低移植后感染及aGVHD的发生率。因此,MDS伴铁过载患者在原发病允许的情况下,接受allo-

HSCT前应积极降低铁负荷,减少感染及GVHD的发生,有助于提高移植成功率。

随访至2015年6月30日,有效祛铁组与铁过载组患者中位DFS时间分别为28.9和21.1个月,有效祛铁组较铁过载组DFS时间延长。Sivgin等[10]回顾性分析了80例allo-HSCT前伴铁过载患者,allo-HSCT后祛铁治疗组患者中位总生存时间、DFS时间均较未予祛铁治疗对照组患者明显延长,且治疗组患者发生aGVHD风险明显下降。因此,allo-HSCT后伴有铁过载患者尽早祛铁治疗可减少allo-HSCT相关并发症,改善预后[11]。综上所述,铁过载与移植后感染及GVHD等并发症所致的NRM增高密切相关,allo-HSCT前进行祛铁治疗可减少移植后相关并发症,从而降低NRM,提高allo-HSCT后患者的总生存及DFS率。

值得注意的是,在我们的研究中19例接受祛铁治疗的患者移植前SF降至1 000 μg/L以下,但仍有11例由于患者依从性差、血小板重度减少、移植前部分患者处于中高危组或疾病进展需立即进入移植等原因接受祛铁治疗后,移植前SF仍≥1 000 μg/L。意大利骨髓移植研究组(GITMO)指南提出如果需行allo-HSCT的患者存在铁过载应尝试降低铁负荷,但不应延迟移植[12]。该部分患者allo-HSCT后SF水平仍然较高,有必要继续祛铁治疗。本研究铁过载组中6例患者移植后早期给予祛铁治疗后SF显著降低,且均未出现严重的感染及急慢性GVHD等并发症,祛铁治疗期间除轻度胃肠道症状及皮疹外,无其他不良反应,耐受性良好,随访至2015年6月30日,6例患者均为DFS。

铁过载可显著增加MDS患者移植相关并发症并影响造血重建,移植前后给予祛铁治疗安全有效,有效的祛铁治疗可明显降低移植后发生感染及aGVHD的风险并可延长DFS,从而提高MDS患者allo-HSCT成功率。目前研究较多的是移植前祛铁治疗,关于移植后铁过载检测及祛铁治疗的研究尚少,尤其是移植后出现严重感染、急慢性GVHD等并发症或血小板重度减少时,怎样更合理地检测铁过载及进行安全有效的祛铁治疗,有待进一步的前瞻性研究。

参考文献

[1] Scott B, Deeg HJ. Hemopoietic cell transplantation as curative therapy of myelodysplastic syndromes and myeloproliferative disorders[J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2006, 19(3):519-533. doi: 10.1016/j.beha.2005.07.009.

[2] Bennett JM. Consensus statement on iron overload in myelodysplastic syndromes[J]. Am J Hematol, 2008, 83(11):858-861. doi: 10.1002/ajh.21269.

[3] Altès A, Remacha AF, Sureda A, et al. Iron overload might increase transplant-related mortality in haematopoietic stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2002, 29(12): 987-989. doi:10.1038/sj/bmt/1703570.

[4] 中华医学会血液学分会/中国医师协会血液科医师分会. 铁过载诊断与治疗的中国专家共识[J]. 中华血液学杂志, 2011, 30(8): 572-574. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.08.021.

[5] 张倩, 侯波, 王璐, 等. 磁共振成像技术在铁过载诊断及随访中的应用[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(4): 302-306. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.04.009.

[6] Deeg HJ, Spaulding E, Shulman HM. Iron overload, hematopoietic cell transplantation, and graft-versus-host disease[J]. Leuk Lymphoma, 2009, 50(10):1566-1572.

[7] Okabe H, Suzuki T, Uehara E, et al. The bone marrow hematopoietic microenvironment is impaired in iron-overloaded mice[J]. Eur J Haematol, 2014, 93(2):118-128. doi: 10.1111/ejh.12309.

[8] 柴笑, 赵明峰, 李德冠, 等. 铁过载对骨髓损伤小鼠造血功能的作用及机制研究[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(11): 1000-1004. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.11.011.

[9] Virtanen JM, Itälä-Remes MA, Remes KJ, et al. Prognostic impact of pretransplant iron overload measured with magnetic resonance imaging on severe infections in allogeneic stem cell transplantation[J]. Eur J Haematol, 2013, 91(1):85-93. doi: 10.1111/ejh.12123.

[10] Sivgin S, Baldane S, Akyol G, et al. The oral iron chelator deferasirox might improve survival in allogeneic hematopoietic cell transplant (alloHSCT) recipients with transfusional iron overload[J]. Transfus Apher Sci, 2013,49(2):295-301. doi: 10.1016/j.transci.2013.07.004.

[11] Sivgin S, Eser B. The management of iron overload in allogeneic hematopoietic stem cell transplant (alloHSCT) recipients: where do we stand?[J]. Ann Hematol, 2013, 92(5): 577-586. doi: 10.1007/s00277-013-1682-8.

[12] Alessandrino EP, Angelucci E, Cazzola M, et al. Iron overload and iron chelation therapy in patients with myelodysplastic syndrome treated by allogeneic stem-cell transplantation: report from the working conference on iron chelation of the Gruppo Italiano Trapianto di Midollo Osseo[J]. Am J Hematol, 2011, 86(10):897-902. doi: 10.1002/ajh.22104.

(收稿日期:2015-08-19)

(本文编辑:董文革)