

• 论 著 •

异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 20 例临床分析*

但春莉¹, 张端众², 肖青¹, 张红宾¹, 唐晓琼¹, 王建渝¹, 王欣¹, 杨泽松¹, 陈建斌¹, 刘林¹, 王利^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第一医院血液科 400016; 2. 四川省达州市中心医院血液科 635000)

摘要:目的 评价异基因造血干细胞移植(Allo-HSCT)治疗骨髓增生异常综合征(MDS)的临床疗效。方法 回顾性分析 2009 年 11 月至 2015 年 3 月在重庆医科大学附属第一医院造血干细胞移植中心行 Allo-HSCT 的(初诊为)MDS 患者 20 例。结果 18 例获造血重建,中性粒细胞绝对值(ANC)≥ 0.5×10⁹/L 及 PLT ≥ 20×10⁹/L 的中位时间分别为 10.5 d 和 13.5 d。所有患者随访截止于 2015 年 3 月 30 日,13 例无病存活,其余 7 例死亡,其中 1 例死于复发,6 例死于移植相关并发症。截止随访日期,本组患者的总生存率和无病生存率均为 65%。结论 Allo-HSCT 是治疗中高危年轻 MDS 患者的有效手段,可作为一线治疗尽早采用。

关键词:异基因造血干细胞移植; 骨髓增生异常综合征; 地西他滨

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.18.001 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)18-2655-04

Clinical analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of myelodysplastic syndrome in 20 cases*

DAN Chunli¹, ZHANG Duanzhong², XIAO Qing¹, ZHANG Hongbin¹, TANG Xiaojiong¹,

WANG Jianyu¹, WANG Xin¹, YANG Zesong¹, CHEN Jianbin¹, LIU Lin¹, WANG Li^{1△}

(1. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Hematology, the Center Hospital of Sichuan Dazhou, Sichuan 635000, China)

Abstract:Objective To analyse and evaluate the clinical effects of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (Allo-HSCT) for patients with myelodysplastic syndrome (MDS). **Methods** From November 2009 to March 2015, a total of 20 patients with (primary diagnosis) MDS were treated with Allo-HSCT in the Hematopoietic Stem Cell Transplantation Center of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, including 8 females and 12 males with the median age 48 (16 — 62) years old. **Results** The hematopoietic system were successfully reconstructed in 18 cases, and the other 2 cases had not obtained hematopoietic reconstitution. The median time of absolute neutrophil count(ANC)≥0.5×10⁹/L and PLT≥20×10⁹/L was 10.5(8 — 25) d and 13.5(10 — 31) d respectively. Three cases developed acute graft-versus-host disease (aGVHD) and 9 cases developed chronic GVHD (cGVHD). All patients were followed up until March 30, 2015. The median follow-up time was 12.8(1.1 — 60.2) mon. 13 cases survived with disease-free, and the other 7 cases were all died, in which 1 case died of recurrence and the other 6 cases died of transplant related complications (TRCs). By the end of the follow-up date, the overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) rate were both 65.0%. The accumulated relapse rate (RR) was 5.0%, and the transplant-related mortality (TRM) and non-relapse mortality (NRM) rates were both 30.0%. **Conclusion** Allo-HSCT is an effective method for the treatment of intermediate-risk and high-risk young patients with MDS, and should be the first choice of treatment and performed as early as possible.

Key words: allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; myelodysplastic syndrome; decitabine

骨髓增生异常综合征(MDS)属于血液系统的一种恶性肿瘤,以无效造血所致一系或多系外周血细胞减少及高风险向急性髓系白血病(AML)进展为特点。MDS 多见于老年男性患者,中位发病年龄为 60~70 岁。近年来 MDS 呈年轻化发病趋势,约 10% 的患者可在 50 岁前发病。传统方法不能治愈 MDS,多数患者最终可因感染、出血或进展为 AML 而死亡,而异基因造血干细胞移植(Allo-HSCT)是当前唯一有希望根治该病的手段。重庆医科大学附属第一医院造血干细胞移植中心自 2009 年 11 月以来对 20 例初诊为 MDS 患者进行 Allo-HSCT,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 11 月至 2015 年 3 月在重庆医科大学附属第一医院造血干细胞移植中心初诊为 Allo-HSCT 的 MDS 患者 21 例,其中男 12 例,女 8 例;年龄 16~62 岁,中位

年龄 48 岁。根据 1997 年国际预后评分系统(IPSS)风险分组,5 例中危-1(该部分患者移植前已充分沟通病情,患者及家属自愿并要求行 Allo-HSCT),7 例中危-2,8 例高危。移植前有 5 例进展为 AML,1 例进展为急性淋巴细胞白血病(ALL);有 12 例接受药物化疗,其中 8 例含地西他滨方案,4 例不含地西他滨方案,中位疗程数为 1(1~4)疗程,7 例完全缓解(CR),3 例部分缓解(PR),2 例未缓解(NR)。患者基本情况见表 1。

1.2 方法

1.2.1 供者情况及 HSCs 来源 造血干细胞的来源均为外周血。采用高分辨法对供受者的白细胞抗原进行分子生物学配型,其中 16 例为完全相合同胞供者,2 例为 4/6 相合,1 例为 3/6 相合的单倍体血缘供者,1 例为 7/10 相合的非血缘供者。

1.2.2 HSCs 的动员和采集 供者外周血干细胞(PBSC)采集前给予粒细胞集落刺激因子 5~10 μg/(kg·d)动员,连续皮

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81250034);重庆市卫生和计划生育委员会资助项目(2013-2-023)。

作者简介:但春莉,女,住院医师,主要从事血液系统疾病的诊断与治疗方面的研究。△ 通信作者,E-mail:liwangls@yahoo.com。

下注射 5 d 后,应用血细胞分离机分 2 d 采集 PBSC,每次采集 3.5~4.5 h,循环血量 10 000~12 000 mL。

表 1 患者基本情况 (n=20)

项目	患者例数(n)	占总例数(%)
年龄(岁)		
≥50	8	40.0
<50	12	60.0
性别		
男	12	60.0
女	8	40.0
初诊时 WHO 分型		
RCMD	1	5.0
RAEB-1	8	40.0
RAEB-2	11	55.0
移植前转白		
转 AML	5(2 例 M2、2 例 M5、1 例 M6)	25.0
转 ALL	1	5.0
初诊时 IPSS 分组		
中危-1	5	25.0
中危-2	7	35.0
高危组	8	40.0
供者类型		
同胞相合	16	80.0
单倍体	3	15.0
非血缘	1	5.0
移植前化疗		
有地西他滨	8	40.0
无地西他滨	4	20.0

1.2.3 预处理方案 10 例采用 Flu+BuCy 方案(−10,−9,−8,−7,Flu 为氟达拉滨,30 mg/m²;−6,−5,−4,Bu 为白消安,0.8 mg/kg,每 6 小时 1 次;−3,−2,CTX 为环磷酰胺,50 mg/kg);10 例采 FLAG+BuCy 方案[−10,−9,−8,−7,Flu 30 mg/m²、阿糖胞苷(Ara-C) 2 g/m² 每 12 小时 1 次;−6,−5,−4,Bu 0.8 mg/kg,每 6 小时 1 次;−3,−2,CTX 50 mg/kg],其中 2 例加用地西他滨(−16,−15,−14,−13,−12,地西他滨 20 mg/m²)。单倍体及非血缘 HSCT 同时联合抗胸腺球蛋白 5~10 mg/kg(−4,−3,−2)。

1.2.4 预防移植植物抗宿主病(graft-versus-host disease, GVHD) 采用环孢素 A(CsA)加甲氨嘌呤(MTX)再加霉酚酸酯(MMF)联合预防 GVHD。单倍体及非血缘 HSCT 预处理当天起 24 h 静滴 CsA 3~5 mg/kg,同胞相合 HSCT 则于移植前 1 d 起 24 h 静滴 CsA 3~5 mg/kg,肠道功能恢复后均改为口服 CsA 5~8 mg/kg。每周 2 次监测 CsA 的血药浓度,按照其浓度进行剂量调整,使其稳定在 200~400 ng/L。一旦出现 GVHD 则及时予甲强龙 2 mg/kg 和(或)他克莫司 0.03 mg/kg 静滴,3 d 内继续进展和 7 d 内未完全控制则考虑激素耐药,此时可加用其他免疫抑制剂;如果没有出现 GVHD 则在术后 6 个月左右停用 CsA。术后 1 d 静推 MTX 15 mg/m²,3、

6、11 d 各静推 10 mg/m²,并予小剂量亚叶钙药解救。术后 1 d 开始给予 MMF 1.5 g/m²,30 d 开始逐渐减量,如果没有出现急性 GVHD(aGVHD)则在术后 3 个月左右停用。

1.2.5 术前准备及对症治疗 所有患者预处理前 1 周完善相关检查及会诊,对移植前状态进行评估。预处理前 1 d 药浴后入住层流病房,予以相关药物预防肠道感染、口腔感染、出血性膀胱炎(HC)、卡氏肺孢子菌肺炎、肝静脉闭塞病(VOD)、间质性肺炎等。术后+1 d起予以 G-CSF 150 μg 每天 2 次皮下注射,每周 1 次输注丙种球蛋白 20 g。如 PLT<20×10⁹/L 或有明显出血倾向,则输注照射后的机采 PLT;如血红蛋白<60 g/L 或贫血症状较重,则输注照射后的滤白 RBC 悬液。给予相应的抗生素预防抗缺阶段可能出现的感染。有消化道黏膜损伤和(或)胃肠道反应严重者给予静脉营养支持。

2 结 果

2.1 造血重建情况 18 例获造血重建,中性粒细胞绝对值(ANC)≥0.5×10⁹/L 及 PLT≥20×10⁹/L 的中位时间分别为 10.5(8~25)d 和 13.5(10~31)d。2 例造血重建不良,其中 1 例于术后 34 d 因严重肺部感染致全身衰竭死亡,另 1 例于术后 58 d 因 PLT 低致颅内出血死亡。

2.2 移植相关并发症(TRCs)

2.2.1 GVHD 3 例发生 I°~II°肠道 aGVHD 予甲强龙冲击治疗 3~5 d 后症状缓解;9 例发生 II°~IV°慢性 GVHD(cGVHD),其中局限型 7 例,广泛型 2 例,予甲强龙、CsA 等治疗后病情控制。

2.2.2 感染 12 例发生不同程度的肺部感染,其中 8 例为粒缺阶段所发生,经积极抗感染治疗后均好转;其余 4 例于术后 1.1~16.0 个月因严重肺部感染死亡。1 例发生颅内真菌感染,于术后 53 d 死亡;1 例出现口腔真菌感染,2 例出现肠道真菌感染,2 例出现局部尿路感染,经积极抗感染治疗后均好转。3 例出现带状疱疹,经积极对症处理后好转,其中 1 例遗留神经痛。

2.2.3 其他 2 例出现间质性肺炎,其中 1 例程度较轻,不影响日常生活;另 1 例出现极重度混合性肺通气功能障碍,严重影响生活质量,需长期家庭氧疗。1 例于术后 8 d 发生肝静脉栓塞综合征(VOD),经积极对症处理,术后 20 d 症状改善。2 例分别于术后 29、31 d 发生 II°及 III° HC,经水化、碱化、利尿、止血及输 PLT 等治疗后好转。5 例出现不同程度的恶心、呕吐、腹泻,其中 3 例为肠道 aGVHD,经甲强龙冲击治疗后症状缓解;其余 2 例经积极止吐、止泻、抑酸等治疗后好转。

2.3 随访结果 所有患者随访截止于 2015 年 3 月 30 日,中位随访时间 12.8(1.1~60.2)个月。13 例无病存活,中位生存时间 18.0(9.2~60.2)个月;其余 7 例死亡,中位生存时间 1.9(1.1~16.7)个月,死亡原因见表 2。

表 2 7 例患者死亡原因分析

患者例数	死亡原因	死亡时间
4 例	严重肺部感染,多脏器功能衰竭	术后 34 d 至 16 月
1 例	术后 2 个月复发,高白细胞瘀滞,呼吸循环衰竭	术后 3 个月
1 例	颅内感染	术后 53 d
1 例	颅内出血	术后 58 d

2.4 生存分析 截止随访日期,本组患者的总生存率(OS)和

无病生存率(DFS)均为 65.0%。累积复发率(RR)为 5.0%，非复发病死率(NRM)及移植相关病死率(TRM)均为 30.0%。

3 讨 论

MDS 属于血液系统恶性肿瘤,以无效造血所致一系列或多系外周血细胞减少及高风险向 AML 进展为特点^[1]。MDS 多见于老年男性患者,中位发病年龄为 60~70 岁,约 10%的患者可在 50 岁前发病。本文纳入的 20 例初诊为 MDS 患者的中位发病年龄为 48(16~62)岁,相对较年轻。1997 年 IPSS 将其分为低危、中危-1、中危-2、高危 4 个危险度组,其中低危、中危-1 为相对低危组,中危-2、高危为相对高危组。IPSS 风险分组在很大程度上决定了 MDS 的治疗策略及临床预后^[2]。传统方法很难治愈 MDS,常规药物治疗效果差,化疗完全缓解率低,且持续缓解时间短,多数患者最终可因感染、出血或进展为 AML 而死亡。Allo-HSCT 是当前有希望根治 MDS 的唯一方法,约 45%~70%的患者可通过 allo-HSCT 获得长期生存^[3]。HSCT 治疗 MDS 的适应证及时机以国际公认的 IPSS 评分为基础,建议:中危-2 及高危患者从确诊到 HSCT 前的时间越长则预后越差,确诊后尽早进行骨髓性 HSCT 获益最大;而延迟 HSCT 时间则可使中危-1 及低危患者获益^[4]。

严格意义上说,MDS 与 AML 是完全不同的疾病,然而由 MDS 进展转化而来的 AML 仍具有 MDS 的特性,所以另一种分类法又将 MDS 分为 sMDS 与 tMDS,即稳定型和转化型。在 tMDS 当中部分已转化为 AML,但可以认为它们仍是 MDS 的一部分,研究这部分 tMDS 的临床特性及疗效评价,我们认为把它们放在 MDS 中来研究是合适的,更能够从疾病发生发展转归的角度明确其特点。另一方面它们也是 AML 的一部分,即 sAML。所以两种疾病有很多共同之处。本文纳入的 21 例初诊为 MDS 患者,在其治疗过程中有 6 例向白血病转化,我们仍将其放在 MDS 中讨论。

最新数据表明,在预测 MDS 患者进展为白血病和死亡的时间方面,2012 年修订的国际预后评分系统(IPSS-R)优于其他常用系统,可能有助于指导治疗决策。但在临床实践中,IPSS 和 IPSS-R 均被用于预测生存率和帮助确定治疗方法。IPSS 可评估患者的自然病程,根据原始细胞百分比、血细胞减少程度和骨髓细胞遗传学特征进行危险度分组。IPSS-R 对染色体核型、骨髓原始细胞数和血细胞减少程度进行了细化分组积分。本文在收集临床资料过程中直接对纳入的 20 例初诊为 MDS 患者进行 IPSS 评分,讨论部分也根据 IPSS 风险分组评估 MDS 的治疗策略及临床预后。

一项意大利的研究分析了 HSCT 治疗 94 例成人 MDS 患者的资料,分别有 33%及 78%的患者发生 II°~IV° aGVHD 和 cGVHD,术后 100 d 的病死率为 13%,2 年的 OS 和 DFS 分别为 49%及 41%^[5]。美国也有一项研究分析了 HSCT 治疗 84 例 MDS 患者的资料,移植时的中位年龄为 50 岁,术后有 43%的患者发生 aGVHD,1 年的 RR、TRM 及 DFS 分别为 23%、39%和 38%^[6]。目前国内报道 HSCT 治疗 MDS 患者的中位年龄为 45 岁,术后的中位随访时间为 14~35 个月,约有 42.9%~66.7%的患者发生 aGVHD,累积 DFS 为 61.4%~93.3%,RR 为 5.26%~11.1%^[7-8]。从数据上看,国外患者术后的 DFS 低于国内患者,可能与国外患者年龄较大、全身器官功能较差、采用减低强度的预处理方案有关。本组患者移植时的中位年龄为 48 岁,术后的中位随访时间为 12.8 个月,分别有 15.0%及 45.0%的患者发生 aGVHD 和 cGVHD,术后 100

d 的病死率为 5.0%,较国外报道的低;截止随访日期,OS 及 DFS 均为 65.0%,累积 RR 及 TRM 分别为 5.0%和 30.0%,与国内报道相似。术后的 DFS 在中危-1 组为(85.6±15.6)%,中危-2 组为(70.2±18.4)%,高危组为(52.0±16.5)%,显示出 HSCT 治疗中高危 MDS 患者的有效性,且在危险度组较低患者中的疗效优于危险度组较高患者,但差异无统计学意义($P=0.408$)。

目前有关 HSCT 前化疗对术后转归的影响意见尚不一致。有学者认为 HSCT 前是否化疗或化疗后是否 CR 都不能改变最终的 OS、RR 及 NRM,而移植时机、移植方式都应结合危险度分层来选择^[9-10]。卢岳等^[11]回顾性分析 Allo-HSCT 治疗 60 例 MDS 患者的资料,发现移植前原始细胞 0~5%组、6%~20%组、20%~30%组的 DFS 差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,近年来许多国内专家主张 HSCT 应尽早,而不必等待诱导缓解。但也有研究资料认为,给予常规化疗疾病缓解后再进行 HSCT 效果好。有研究表明,进展型 MDS 或进展为 AML 的患者可获益于 HSCT 前的诱导缓解治疗^[12-13]。一些回顾性研究表明,HSCT 前达 CR 的患者术后 RR 低,此时进行 HSCT 效果较好,但这很有可能与化疗选择出了部分敏感性较高的患者有关。此外,有研究表明,HSCT 前接受化疗并达到 CR 的患者会获得较好的预后,但如果化疗后未达 CR 或在 NR 状态下进行 HSCT 将比未化疗的患者预后更差。

地西他滨作为新型抗甲基化药物,目前被用作治疗 MDS 的一线药物。在高危 MDS 和 AML 患者中,Pinto 等^[14]率先应用地西他滨,并获得了较好的疗效。Cashen 等^[15]的试验采用 3 d 方案治疗复发难治性 AML 与 MDS 患者亦取得了肯定疗效,表明地西他滨对 AML 及 MDS 的积极作用。本组 HSCT 前接受含地西他滨方案化疗的 8 例患者术后全部无病存活;接受不含地西他滨方案化疗的 4 例患者术后仅有 1 例无病存活,其余 3 例均在术后 100 d 内死亡。术后的 DFS 在未化疗组为(56.4±15.3)%,含地西他滨方案组为 100%,不含地西他滨方案组为(28.5±18.7)%,差异有统计学意义($P=0.010$)。术后的 DFS 在化疗后 CR 组为 100%,PR 组为(66.7±27.2)%,而 NR 组为 0,差异有统计学意义($P=0.023$)。本组资料表明,采用含地西他滨的方案化疗可能对 HSCT 的预后有利,但化疗后 NR 的患者可能比未化疗的患者 HSCT 的预后更差。然而,本组资料样本量过小,HSCT 前化疗是否可获益仍有待进一步研究。

总之,Allo-HSCT 作为中高危及年轻 MDS 患者的治疗手段是积极有效的,可作为一线治疗尽早采用。然而,本组资料样本量过小,尚需收集更多临床资料,以进一步评估 Allo-HSCT 治疗 MDS 的疗效。

参考文献

- [1] Kizaki M. Myelodysplastic syndromes (MDS) [J]. Nihon Rinsho, 2014, 72(6): 1079-1086.
- [2] NCCN. Myelodysplastic Syndromes, version 2. 2017 [EB/OL]. NCCN, 2017.
- [3] Oran B, Popat U, Andersson B, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelodysplastic syndromes [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2013, 13 (Suppl 2): S282-S288.

- ated disseminated intravascular coagulation; an observational nationwide study; comment[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(4): 679-680.
 - [7] Patel AB, Bang A, Singh M, et al. A randomized controlled trial of hospital versus home based therapy with oral amoxicillin for severe pneumonia in children aged 3-59 months; The IndiaCLEN Severe Pneumonia Oral Therapy(ISPOT) Study[J]. BMC Pediatr, 2015, 15(1): 245-251.
 - [8] Rocca YS, Roberti MP, Arriaga JM, et al. Altered phenotype in peripheral blood and tumor-associated NK cells from colorectal cancer patients[J]. Innate Immun, 2013, 19(1): 76-85.
 - [9] Agnello L, Bellia C, Di Gangi M, et al. Utility of serum procalcitonin and C-reactive protein in severity assessment of community-acquired pneumonia in children[J]. Clin Biochem, 2016, 49(1/2): 47-50.
 - [10] Jianjun WU, Jin YU, Hailong LI, et al. Evaluation and significance of C-reactive protein in the clinical diagnosis of severe pneumonia[J]. Exp Ther Med, 2015, 10(1): 175-180.
 - [12] Tang L, Li Q, Bai J, et al. Severe pneumonia mortality in elderly patients is associated with downregulation of toll-like receptors 2 and 4 on monocytes[J]. Am J Med Sci, 2014, 347(1): 34-41.
 - [12] Yang Z, Du J, Chen G, et al. Coronavirus mhc-a59 infects the lung and causes severe pneumonia in c57bl/6 mice [J]. Virol Sin, 2014, 29(6): 393-402.
 - [13] Eom JS, Song WJ, Yoo H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity is associated with severe pneumonia[J]. Ann Thorac Med, 2015, 10(2): 105-111.
 - [14] Tu GW, Ju MJ, Han Y, et al. Moderate-dose glucocorticoids as salvage therapy for severe pneumonia in renal transplant recipients; a single-center feasibility study[J]. Ren Fail, 2014, 36(2): 202-209.
 - [15] Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe Community-Acquired pneumonia and high inflammatory response a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(7): 677-686.
 - [16] Liu J, Liu F, Liu Y, et al. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia[J]. Chest, 2014, 146(2): 383-388.
 - [17] Wunderink RG. Corticosteroids for severe community-acquired pneumonia; not for everyone[J]. JAMA, 2015, 313(7): 673-674.
 - [18] Hyun SY, Han SH, Kim SJ, et al. Pretreatment lymphopenia, poor performance status, and early courses of therapy are risk factors for severe bacterial infection in patients with multiple myeloma during treatment with bortezomib-based regimens[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(4): 510-518.
 - [19] Li Y, Li CS. The therapeutic effects of thymosin alpha 1 combined with human immunoglobulin (Ig) and bundles on severe sepsis; a retrospective study[J]. Clin Lab, 2015, 61(8): 907-916.
- (收稿日期: 2017-03-28 修回日期: 2017-06-05)
-
- (上接第 2657 页)
- [4] Koreth J, Pidal J, Perez WS, et al. Role of reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in older patients with de novo myelodysplastic syndromes; an international collaborative decision analysis [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(21): 2662-2670.
 - [5] Warlick ED, Cioc A, Defor T, et al. Allogeneic stem cell transplantation for adults with myelodysplastic syndromes; importance of pretransplant disease burden[J]. Biology of Blood & Marrow Transplantation Journal of the American Society for Blood & Marrow Transplantation, 2009, 15(1): 30-38.
 - [6] Barrett AJ, Savani BN. Allogeneic stem cell transplantation for myelodysplastic syndrome [J]. Sem Hematol, 2008, 45(1): 49-59.
 - [7] 张媛, 陈惠仁, 何学鹏, 等. 人类白细胞抗原配型不合造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 15 例[J]. 中国组织工程研究, 2010, 14(32): 6052-6055.
 - [8] 周颖, 黄文荣, 李红华, 等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 14 例分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(3): 731-734.
 - [9] 王利军, 刘明娟, 赵小利, 等. 异基因造血干细胞移植治疗 45 例骨髓增生异常综合征临床及预后分析[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(2): 502-509.
 - [10] Saber W, Horowitz MM. Transplantation for myelodysplastic syndromes; who, when, and which conditioning regimens[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2016, 2016(1): 478-484.
 - [11] 卢岳, 吴彤, 曹星玉, 等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征 60 例疗效分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(3): 200-203.
 - [12] 赵婷, 黄晓军, 刘代红, 等. 同胞全相合异基因造血干细胞移植治疗 95 例骨髓增生异常综合征患者的临床分析[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(2): 89-93.
 - [13] Della Porta MG, Alessandrino EP, Bacigalupo A, et al. Predictive factors for the outcome of allogeneic transplantation in patients with MDS stratified according to the revised IPSS-R[J]. Blood, 2014, 123(15): 2333-2342.
 - [14] Pinto A, Zagonel V. 5-Aza-2'-deoxycytidine (Decitabine) and 5-azacytidine in the treatment of acute myeloid leukemias and myelodysplastic syndromes: past, present and future trends[J]. Leukemia, 1993, 7 Suppl 1: 51-60.
 - [15] Cashen AF, Schiller GJ, O'Donnell MR, et al. Multi-center, phase II study of decitabine for the first-line treatment of older patients with acute myeloid leukemia[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(4): 556-561.
- (收稿日期: 2017-03-24 修回日期: 2017-06-01)