

·标准与讨论·

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)

中华医学会血液学分会干细胞应用学组

The consensus of allogeneic hematopoietic transplantation for hematological diseases in China (2014) —indication, conditioning regimen and donor selection Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Liu Kaiyan, Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology, Email: liukaiyan@medmail.com.cn; Huang Xiaojun, Email: xjhrm@medmail.com.cn

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)已经广泛用于恶性血液病和非恶性血液病的治疗。在我国,仅参加 HSCT 登记的移植中心已经达到 60 个,但各个中心的移植指征、预处理方案和供者选择各不相同。为了规范我国 allo-HSCT 适应证和移植时机、为患者推荐合适的预处理方案和供者,我们在参考 NCCN 指南、欧洲骨髓移植协作组(EBMT)指南的基础上,制订了体现中国特色的专家共识。

一、allo-HSCT 的适应证和移植时机

当具有某些特征的患者采用非移植疗法预期效果很差,或者已有资料显示该组患者接受移植的疗效优于非移植时,这类患者具有 HSCT 的指征。

(一) 恶性血液病

1. 急性髓系白血病(AML):

(1)急性早幼粒细胞白血病(APL): APL 患者一般不需要 allo-HSCT,只在下列情况下有移植指征:

1) APL 初始诱导失败;

2)首次复发的 APL 患者,包括分子生物学复发(巩固治疗结束后 PML/RAR α 连续两次阳性按复发处理)、细胞遗传学复发或血液学复发,经再诱导治疗后无论是否达到第 2 次血液学完全缓解,只要 PML/RAR α 仍阳性,具有 allo-HSCT 指征。

(2) AML(非 APL):

1) 年龄 ≤ 60 岁:

①在 CR1 期具有 allo-HSCT 指征:

I. 按照 WHO 分层标准处于预后良好组的患者,一般无须在 CR1 期进行 allo-HSCT,可根据强化治疗后微小残留病(MRD)的变化决定是否移植,如 2 个疗程巩固强化后 AML/ETO 下降不足 3 log 或在强化治疗后由阴性转为阳性;

II. 按照 WHO 分层标准处于预后中危组;

III. 按照 WHO 分层标准处于预后高危组;

IV. 经过 2 个以上疗程达到 CR1;

V. 由骨髓增生异常综合征(MDS)转化的 AML 或治疗相关的 AML。

② $\geq$ CR2 期具有 allo-HSCT 指征:首次血液学复发的 AML 患者,经诱导治疗或挽救性治疗达到 CR2 后,争取尽早进行 allo-HSCT; $\geq$ CR3 期的任何类型 AML 患者具有移植指征。

③未获得 CR 的 AML:难治及复发性各种类型 AML,如果不能获得 CR,可以进行挽救性 allo-HSCT,均建议在有经验的单位尝试。

2) 年龄 > 60 岁:

如果患者疾病符合上述条件,身体状况也符合 allo-HSCT 的条件,建议在有经验的单位进行 allo-HSCT 治疗。

2. 急性淋巴细胞白血病(ALL):

(1) 年龄 > 14 岁:

1)在 CR1 期具有 allo-HSCT 指征:原则上推荐 14~60 岁所有 ALL 患者在 CR1 期进行 allo-HSCT,尤其诱导缓解后 8 周 MRD 未转阴或具有预后不良临床特征的患者应尽早移植。对于部分青少年患者如果采用了儿童化疗方案,移植指征参考儿童部分。 > 60 岁患者,身体状况符合 allo-HSCT 者,可以在有经验的单位尝试在 CR1 期移植治疗。

2) $\geq$ CR2 患者均具有 allo-HSCT 指征。

3)挽救性移植:难治、复发后不能缓解患者,可尝试性进行 allo-HSCT。

(2) 年龄 ≤ 14 岁:

1) CR1 期患者的移植:推荐用于以下高危患者:

①33 d 未达到血液学 CR;

②达到 CR 但 12 周时微小残留病(MRD)仍 $\geq 10^{-3}$;

③伴有 MLL 基因重排阳性,年龄 < 6 个月或起病时 WBC $> 300 \times 10^9/L$;

④伴有 Ph 染色体阳性的患者,尤其对泼尼松早期反应不好或 MRD 未达到 4 周和 12 周均为阴性标准。

2) $\geq$ CR2 期患者的移植:很早期复发及早期复发 ALL 患者(附件 1),建议在 CR2 期进行 HSCT;所有 CR3 以上患者均具有移植指征。

3)挽救性移植:对于难治、复发未缓解患者,可在有经验的单位尝试性进行 allo-HSCT。

3. 慢性髓性白血病(CML):

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.08.029

通信作者:刘开彦,北京大学人民医院、北京大学血液病研究所 100044, Email: liukaiyan@medmail.com.cn; 黄晓军, Email: xjhrm@medmail.com.cn

(1)新诊断的儿童和青年 CML 患者,具有配型相合的同胞供者时;如果有配型较好的其他供体,在家长完全知情和理解移植利弊的情况下,也可以进行移植;

(2)慢性期患者如果 Sokal 评分高危而 EBMT 风险积分 ≤ 2 ,且有 HLA 相合供者,可选择移植为一线治疗;

(3)对于伊马替尼治疗失败的慢性期患者,可根据患者的年龄和意愿考虑移植;

(4)在伊马替尼治疗中或任何时候出现 BCR-ABL 基因 T315I 突变的患者,首选 allo-HSCT;

(5)对第二代酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗反应欠佳、失败或不耐受的所有患者,可进行 allo-HSCT;

(6)加速期或急变期患者建议进行 allo-HSCT,移植前首选 TKI 治疗。

4. MDS:包括 MDS 及 MDS/骨髓增殖性肿瘤(MPN)[慢性幼年型粒-单核细胞白血病(CMML)、不典型 CML、幼年型粒-单核细胞白血病(JMML)、MDS/MPN 未分类]。

(1)IPSS 评分中危 II 及高危患者应尽早接受移植治疗;

(2)IPSS 低危或中危 I 伴有严重中性粒细胞或血小板减少或输血依赖的患者;

(3)儿童 JMML 患者。

5. 骨髓纤维化(MF):中危 II 和高危原发或继发性 MF 患者 IPSS 或动态 IPSS(DIPSS)评分见附件 2。

6. 多发性骨髓瘤(MM):allo-HSCT 适用于具有根治愿望的年轻患者,尤其具有高危遗传学核型的患者,如 t(4;14);t(14;16);17p-,或初次自体造血干细胞移植(auto-HSCT)后疾病进展需要挽救性治疗的患者。

7. 霍奇金淋巴瘤(HL):难治或 auto-HSCT 后复发患者。

8. 非霍奇金淋巴瘤(NHL):

(1)慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(CLL/SLL):年轻患者在下列情况下具有 auto-HSCT 指征:

1)嘌呤类似物无效或获得疗效后 12 个月之内复发;

2)嘌呤类似物为基础的联合方案或 auto-HSCT 后获得疗效,但 24 个月内复发;

3)具有高危细胞核型或分子学特征,在获得疗效或复发时;

4)发生 Richter 转化。

(2)其他:滤泡淋巴瘤、弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)、套细胞淋巴瘤、淋巴瘤母细胞淋巴瘤和 Burkitt 淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、NK/T 细胞淋巴瘤,在复发、难治或 $\geq$ CR2 患者具有 allo-HSCT 指征。成年套细胞淋巴瘤、淋巴瘤母细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、NK/T 细胞淋巴瘤患者,当配型相合的供者存在时,CR1 期患者也可以考虑 allo-HSCT。

(二)非恶性血液病

1. 再生障碍性贫血(AA):

(1)新诊断的重型再生障碍性贫血(SAA):患者年龄 < 50 岁(包括儿童患者),病情为 SAA 或极重型 SAA(vSAA),具有 HLA 相合的同胞供者;儿童 SAA 和 vSAA 患者,非血缘供者 $\geq 9/10$ 相合,HSCT 也可以作为一线选择;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的移植。

(2)复发、难治 SAA:

①经免疫抑制治疗(IST)失败或复发, < 50 岁的 SAA 或 vSAA,有非血缘供者、单倍体相合供者具有移植指征,在有经验的单位,也可以尝试脐血移植;

②经 IST 治疗失败或复发,年龄 50~60 岁,体能评分 ≤ 2 ,病情为 SAA 或 vSAA,有同胞相合供者或非血缘供者也可进行移植。

(3)输血依赖的非 SAA 患者,移植时机和适应证同 SAA。

2. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH):SAA/PNH 移植参考 SAA。

3. 地中海贫血:HSCT 适用于依赖输血的重型地中海贫血,如重型地中海贫血、重型血红蛋白 E 复合地中海贫血、重型血红蛋白 H 病等。一般建议尽量在患儿(2~6 岁)疾病进展到三级(附件 3)前接受 HSCT。

4. 范可尼贫血:在输血不多且并未转变为 MDS 或白血病时。

5. 其他:如重症联合免疫缺陷综合征(SCID)等先天性缺陷、黏多糖累积症等先天遗传代谢病等。

二、预处理方案

(一)恶性血液病

1. 白血病/MDS 方案:

1)一般强度的预处理方案:清髓预处理方案(MAC)常用的有经典 TBICy 和 BuCy 方案及其改良方案,后者以北京大学血液病研究所的方案在国内应用最多(表 1),其他如包含马法兰(Mel)的方案,因为药物来源受限国内很少应用。

抗胸腺细胞球蛋白(ATG)一般用于替代供者的移植,剂量不等,ATG(商品名即复宁)常用剂量为 6~10 mg/kg,或费森尤斯生产的兔抗淋巴细胞球蛋白(ATG-F)应用剂量为 20~40 mg/kg;为降低移植抗宿主病(GVHD),更低剂量 ATG 也尝试用于配型相合的同胞 HSCT 中。

2)治疗白血病/MDS 的减低强度预处理(RIC)方案:RIC 方案有多种,主要为包括氟达拉滨的方案和(或)减少原有组合中细胞毒药物剂量增加了免疫抑制剂如 ATG 的方案(表 2)。

3)加强的预处理方案:加强的预处理方案一般在经典方案基础上增加一些药物,常用 Ara-C、依托泊苷(Vp16)、Mel、TBI 或氟达拉滨、赛替哌等,常用于难治和复发的恶性血液病患者(表 3)。

预处理方案的选择受患者疾病种类、疾病状态、身体状况、移植供者来源等因素的影响。55 岁以下的患者一般选择常规剂量的预处理方案,年龄大于 55 岁或虽然不足 55 岁但重要脏器功能受损或移植指数大于 3 的患者,可以考虑选择 RIC 方案,而具有复发难治的年轻恶性血液病患者可以接受增加强度的预处理方案。增加强度的预处理在一定程度上降低了复发率,但可能带来移植相关死亡率增加,不一定

表 1 经典和改良的骨髓预处理方案

清髓预处理方案	药物名称		总剂量	应用时间(d)	移植类型
经典方案					
Cy/TBI	Cy	120 mg/kg		-6、-5	allo-HSCT
	分次 TBI	12~14 Gy		-3 ~ -1	
Bu/Cy	Bu	16 mg/kg(口服)或 12.8 mg/kg(静脉滴注)		-7 ~ -4	allo-HSCT
	Cy	120 mg/kg		-3、-2	
改良方案(北京大学人民医院方案)					
mBuCy	Hu	80 mg/kg,分2次		-10	同胞相合 HSCT
	Ara-C	2 g/m ²		-9	
	Bu	9.6 mg/kg(静脉滴注)		-8 ~ -6	
	Cy	3.6 g/m ²		-5、-4	
	MeCCNU	250 mg/m ² (口服)		-3	
mCy/TBI	单次 TBI	770 cGy		-6	同胞相合 HSCT
	Cy	3.6 g/m ²		-5、-4	
	MeCCNU	250 mg/m ²		-3	
mBuCy+ATG	Ara-C	4~8 g/m ²		-10、-9	URD、CBT、HID-HSCT
	Bu	9.6 mg/kg(静脉滴注)		-8 ~ -6	
	Cy	3.6 g/m ²		-5、-4	
	ATG	10 mg/kg		-5 ~ -2	
	或 ATG-F	40 mg/kg		-5 ~ -2	
mCy/TBI+ATG	TBI	770 cGy		-6	URD-HSCT、HID-HSCT
	Cy	3.6 g/m ²		-5、-4	
	MeCCNU	250 mg/m ²		-3	
	ATG	10 mg/kg		-5 ~ -2	
	或 ATG-F	40 mg/kg		-5 ~ -2	

注: Cy: 环磷酰胺; Bu: 白消安; TBI: 全身照射; Hu: 羟基脲; Ara-C: 阿糖胞苷; MeCCNU: 甲环亚硝脲; ATG: 抗胸腺细胞球蛋白, 即复宁; ATG-F: 费森尤斯生产的兔抗淋巴细胞球蛋白; allo-HSCT: 异基因造血干细胞移植; URD: 无关供者; CBT: 脐血移植; HID-HSCT: 单倍体相合造血干细胞移植

能带来存活的改善;而 RIC 方案提高了耐受性,需要通过免疫抑制剂和细胞治疗降低移植后疾病的复发率,有报道组合方案用于治疗复发难治的恶性血液病,如 FLAMSA(氟达拉滨+安吡啶)续贯 RIC。也可以采用常规预处理方案,移植后通过调节免疫抑制剂或细胞治疗加强移植抗白血病(GVL)效应。

2. 其他恶性血液病:见表 4。

也可以采用白血病的骨髓预处理方案,如经典 BuCy 或 TBICy 方案,北京大学人民医院采用改良 BuCy 方案。

(二)非恶性血液病

1. SAA:同胞相合移植的预处理方案为 Cy-ATG,非血缘供者移植推荐采用 FluCy-ATG 方案,单倍体相合的移植治疗 SAA 尚无统一的预处理方案(表 5)。

2. 地中海贫血:采用与白血病相同的常规强度预处理方案疗效欠佳,国内一般采用加强的预处理方案(表 6)。

3. 范可尼贫血:HSCT 治疗范可尼贫血经常采用 FluCyATG 预处理(Flu 150 mg/m², Cy 5~10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,共 4 d;兔抗人 ATG 10 mg/kg)进行 allo-HSCT,替代供者移植可以再增加低剂量 TBI。

三、HLA 配型及供者选择原则

(一)HLA 配型:HLA 相合的同胞是 allo-HSCT 的首选供

者,次选供者为单倍体相合亲属、非血缘志愿供者和脐血。在没有相合的同胞供者时,供者的选择应结合患者情况(病情是否为复发高危、年龄、身体状况)、备选供者具体情况,及移植单位的经验综合考虑。

1. 单倍体相合供者移植特点:①绝大多数患者可以找到单倍体相合供者,而且单倍体供者往往不只 1 个,可以从中选优;②无需长时间等待,供者配型及查体一般 2~3 周,特别适于需要尽早移植的患者;③能够取到足够数量的细胞,对于高危复发患者,可以预存备用或再次采集;④可以根据需要获得骨髓和(或)外周造血干细胞;⑤对于高危的恶性血液病患者,移植后血液病复发率较非血缘移植低;⑥急性 GVHD(aGVHD)发生率较非血缘移植略高,需要经验丰富的移植团队;⑦移植疗效与配型相合的同胞供者移植、非血缘供者移植疗效相似。在单倍体相合供者中,建议选择顺序为:子女、男性同胞、父亲、非遗传性母亲抗原(NIMA)不合的同胞、非遗传性父亲抗原(NIPA)不合的同胞、母亲及其他旁系亲属。

2. 非血缘供者移植特点:①查到供者的机会低,选择余地有限;②查询供者到移植需要等待的时间长,一般 3~6 个月;③对 HLA 配型相合的相合程度要求高,HLA-A、B、C、DRB1、DQ、高分辨中,最好的供者为高分辨 9/10 或 10/10 相

表 2 治疗白血病/骨髓增生异常综合征的减低强度预处理(RIC)方案

预处理方案	药物名称	总剂量	应用时间(d)	移植类型
国际常用方案				
Flu/Mel	Flu	150 mg/m ²	-7~-3	allo-HSCT
	Mel	140 mg/m ²	-2、-1	
Flu/Bu	Flu	150 mg/m ²	-9~-5	allo-HSCT
	Bu	8~10 mg/kg(口服)	-6~-4	
Flu/Cy	Flu	150 mg/m ²	-7~-3	allo-HSCT
	Cy	140 mg/kg	-2、-1	
Flu/Bu/TT	Flu	150 mg/m ²	-7~-5	allo-HSCT
	Bu	8 mg/kg(口服)	-6~-4	
	Thiotepa	5 mg/kg	-3	
TBI/Cy/ATG	TBI	4 Gy	-5	Flu+Ara-C+AMSA 续贯, allo-HSCT
	Cy	120 mg/kg	-4、-3	
	ATG			
改良方案(北京大学人民医院方案)				
RIC-mBuCy	Hu	80 mg/kg(分2次)	-10	同胞相合 HSCT
	Ara-C	2 g/m ² (CI)	-9	
	Bu	4. 8 mg/kg(静脉滴注)	-10、-9	
	Cy	2.0 g/m ²	-5、-4	
	MeCCNU	250 mg/m ² (口服)	-3	
	ATG	10 mg/kg	-5~-2	
	或 ATG-F	20~40 mg/kg	-5~-2	
RIC-BuFlu	Hu	80 mg/kg (分2次)	-10	同胞相合 HSCT
	Ara-C	2 g/m ² (CI)	-9	
	Bu	9.6 mg/kg(静脉滴注)	-8~-6	
	Flu	150 mg/m ²	-6~-2	
	MeCCNU	250 mg/m ² (口服)	-3	
RIC-mBuFluATG	Ara-C	8 g/m ² (CI)	-10、-9	HID-HSCT
	Bu	9.6 mg/kg(静脉滴注)	-8~-6	
	Flu	150 mg/m ²	-6~-2	
	MeCCNU	250 mg/m ² (口服)	-3	
	ATG	10 mg/kg	-5~-2	
	或 ATG-F	40 mg/kg	-5~-2	
RIC-mBuCyFlu+ATG	Ara-C	8 g/m ² (CI)	-10、-9	HID-HSCT
	Bu	9.6 mg/kg(静脉滴注)	-8~-6	
	Flu	150 mg/m ²	-6~-2	
	Cy	2.0 g/m ²	-5、-4	
	MeCCNU	250 mg/m ² (口服)	-3	
	ATG	10 mg/kg	-5~-2	
	或 ATG-F	40 mg/kg	-5~-2	

注:Flu:氟达拉滨;Mel:马法兰;Cy:环磷酰胺;Bu:白消安;Thiotepa:塞替哌;TBI:全身照射;Hu:羟基脲;Ara-C:阿糖胞苷;MeCCNU:甲环亚硝脲;ATG:抗胸腺细胞球蛋白,即复宁;ATG-F:费森尤斯生产的兔抗淋巴细胞球蛋白;AMSA:安吡啶;allo-HSCT:异基因造血干细胞移植;URD:无关供者;CBT:脐血移植;HID-HSCT:单倍体相合造血干细胞移植

合, 8/10 相合同时满足 A, B, DRB1 中 5/6 相合时也可以考虑;④存在悔捐风险;⑤再次获取淋巴细胞或造血干细胞有一定难度;⑥非血缘移植后重度 aGVHD 发生率略低于单倍体移植,但在标危患者中复发率高于单倍体相合移植;⑦存活率和无病存活率与单倍体相合的供者移植相似。

3. 脐血移植的特点:①查询快、获得及时,无悔捐问题;②细胞数量受一定限制,CBT 选择标准要结合配型、细胞数和病情综合考虑。对于恶性血液病,供受者 HLA 配型 $\geq 4/6$ 位点相合,冷冻前 TNC $> (2.5 \sim 4.0) \times 10^7/\text{kg}$ (受者体重), CD34⁺ 细胞 $> (1.2 \sim 2.0) \times 10^5/\text{kg}$ (受者体重);对于非恶性疾

表 3 经常采用的加强预处理方案

预处理方案	药物名称	总剂量	应用时间(d)	移植类型
国际常用方案				
Cy /VP/TBI	Cy	120 mg/kg	-6、-5	allo-HSCT
	Vp16	30~60 mg/m ²	-4	
	fTBI	12.0~13.8 Gy	-3 ~ -1	
TBI/TT/Cy	fTBI	13.8 Gy	-9 ~ -6	allo-HSCT
	TT	10 mg/kg	-5、-4	
	Cy	120 mg/kg	-6、-5	
Bu/Cy/MEL	Bu	16 mg/kg(口服)	-7 ~ -4	allo-HSCT
	Cy	120 mg/kg	-3、-2	
	Mel	140 mg/m ²	-1	
国内方案				
刘启发等	Flu	150 mg/m ²	-10 ~ -6	allo-HSCT
	Ara-C	5~10 g/m ²	-10 ~ -6	
	TBI	9 Gy	-5、-4	
	Cy	120 mg/kg	-3、-2	
	Vp16	30 mg/kg	-3、-2	

注: Cy: 环磷酰胺; TT: Thiotepa, 塞替哌; fTBI: 分次全身照射; Flu: 氟达拉滨; Bu: 白消安; Mel: 马法兰; Ara-C: 阿糖胞苷; allo-HSCT: 异基因造血干细胞移植

表 4 多发性骨髓瘤(MM)、淋巴瘤的预处理方案

常用预处理方案	药物名称	总剂量	应用时间(d)	移植类型
BEAM	BCNU	300 mg/m ²	-6	淋巴瘤的 allo-HSCT
	Vp16	800 mg/m ²	-5~-2	
	Ara-C	800 mg/kg	-5~-2	
	Mel	140 mg/m ²	-1	
Flu/Mel	Flu	150 mg/m ²	-7~-3	MM 的 allo-HSCT
	Mel	140 mg/m ²	-2、-1	
	硼替佐米			
Flu/Bu	Flu	150 mg/m ²	-9~-5	MM 的 allo-HSCT
	Bu	6.4~9.6 mg/kg(静脉滴注)	-6~-5/-4	

注: BCNU: 卡氮芥; Vp16: 依托泊苷; Ara-C: 阿糖胞苷; Mel: 马法兰; Flu: 氟达拉滨; Bu: 白消安; allo-HSCT: 异基因造血干细胞移植

表 5 重型再生障碍性贫血的预处理方案

预处理方案	药物名称	总剂量	应用时间(d)	移植类型
国际推荐方案				
Cy-ATG	Cy	200 mg/kg	-5~-2	同胞相合 HSCT
	ATG	11.25~15.00 mg/kg	-5~-3,-2	
FluCy-ATG	Flu	120 mg/m ²	-5~-2	非同胞相合 HSCT
	Cy	120 mg/kg	-5~-2	
	ATG	11.25~15.00 mg/kg	-5~-3,-2	
国内应用方案				
BuCyATG-SAA 方案	Bu	6.4 mg/kg(静脉滴注)	-7、-6	单倍体相合 HSCT
	Cy	200 mg/kg	-5~-2	
	ATG	10 mg/kg	-5~-2	
BuCyFluATG 方案	或 ATG-F	40 mg/kg	-5~-2	单倍体相合 HSCT
	Bu	8 mg/kg(口服)	-7、-6	
	Flu	120 mg/m ²	-10~-7	
	Cy	200 mg/kg	-6~-3	
	ATG-F	20 mg/kg	-4~-1	
FluCy-ATG 方案	或 ATG	10 mg/kg	-4~-1	单倍体相合 HSCT
	Flu	120 mg/m ²	-5~-2	
	Cy	90 mg/kg	-3、-2	
	ATG	10 mg/kg	-5~-2	

注: Cy: 环磷酰胺; ATG: 抗胸腺细胞球蛋白, 即复宁; ATG-F: 费森尤斯生产的兔抗淋巴细胞球蛋白; Flu: 氟达拉滨; Bu: 白消安; HSCT: 造血干细胞移植

表 6 地中海贫血的预处理方案

预处理方案	药物名称	总剂量	应用时间(d)	移植类型
常规强度方案				
与白血病预处理方案相同的方案	同白血病预处理	同白血病预处理		allo-HSCT
BuCy 方案	Bu	14 mg/kg(口服)		allo-HSCT
	Cy	200 mg/kg		
加强的方案				
NF0-8-TM 方案	Cy	110 mg/kg	-10,-9	HLA 相合同胞移植
	Flu	200 mg/m ²	-8~-4	非血缘供者移植
	Thiotepa	10 mg/kg	-5	
	Bu	静脉滴注, QD(-8 d)	-8~-6	
		Css 目标为 300~600 ng/L		
	Azathioprine	3 mg/kg, QD	-45 开始	
FluBuCyATG	Hu	30 mg/kg, QD	-45 开始	
	Flu	150 mg/m ²	-12~-10	allo-HSCT
	Bu	12.8~16.0 mg/kg(静脉滴注)	-9~-6	
	Cy	200 mg/kg	-5~-2	
	ATG	10 mg/kg	-5~-2	
	Hu	20 mg/kg, QD	3 个月前开始	

注: Bu: 白消安; Cy: 环磷酰胺; Flu: 氟达拉滨; Thiotepa: 塞替哌; Azathioprine: 硫唑嘌呤; ATG: 抗胸腺细胞球蛋白; allo-HSCT: 异基因造血干细胞移植; Css: 稳态血浆药物浓度; Hu: 羟基脲; QD: 每日 1 次

病, HLA $\geq$ 5/6 位点相合, 有核细胞计数(TNC) $>3.5\times 10^7$ /kg(受者体重), CD34⁺细胞 $>1.7\times 10^5$ /kg(受者体重); ③GVHD 发生率低且程度轻; ④造血重建较慢, 感染发生率较高; ⑤不能再次获得造血细胞。需要移植经验丰富的团队; ⑥治疗恶性血液病时可以达到与非血缘供者移植相似的疗效。

(二)供者选择的原则: 当患者不具备同胞相合的供者时, 高复发风险患者首选有血缘关系的供者以利于及时移植和移植后淋巴细胞输注, 预计移植后不需要细胞治疗的标危患者可用选择非血缘供者, 儿童患者可以选择脐血移植。

总之, 移植的疗效受多个环节影响, 与移植的预处理强度、供者选择和患者的病情、身体状况密切相关, 对于群体的处理需要做到规范, 对每例患者病情处理应该得到个体化。理想的状况是从诊断开始将患者进行危险度分层, 为患者设计总体的治疗方案, 有计划地使患者在最恰当的时机接受 HSCT 治疗。

(执笔: 许兰平)

参加共识讨论的专家(以专家所在单位的首字母排序, 同一单位多个专家按照姓氏首字母排序): 安徽省立医院(孙自敏); 北京大学第一医院(任汉云); 北京大学人民医院、北京大学血液病研究所(黄晓军、刘代红、刘开彦、许兰平); 第二军医大学附属长海医院(王健民); 广西医科大学附属第一医院(赖永榕); 哈尔滨市血液肿瘤研究所(马军); 河南省肿瘤医院(宋永平); 华中科技大学同济医学院附属协和医院(胡豫、邹萍); 解放军第 307 医院(陈虎); 南方医科大学南方医院(刘启发); 上海新华医院儿科(陈静); 四川大学华西医院(刘霆); 苏州大学附属第一医院(吴德沛); 天津医科大学总医院

(邵宗鸿); 新疆医科大学附属第一医院(江明); 浙江大学医学院附属第一医院(黄河); 中国医学科学院血液学研究所、血液病医院(韩明哲、王建祥); 中国医学科学院北京协和医院(周道斌)

附件 1: 儿童 ALL 复发按时间分类标准

儿童急性淋巴细胞白血病复发: 很早期复发指复发发生在诊断 18 个月内; 早期复发指复发在诊断 18 个月以上, 但停一线治疗 6 个月内; 晚期复发指复发发生在一线治疗停药 6 个月及以上。

附件 2: 原发或继发骨髓纤维化的 DIPSS 分级

IPSS: 年龄 >65 岁; 症状; HGB <100 g/L; WBC $>25\times 10^9$ /L; 外周血原始细胞 $>1\%$ 。低危: 没有上述危险因素; 中危-I: 有上述一个危险因素; 中危-II: 有上述 2~3 个危险因素; 高危: 危险因素 ≥ 4 个。在病程的不同时间应用 IPSS 为动态 IPSS(DIPSS)。

附件 3: 根据除铁情况的地中海贫血危险度分级

规则去铁定义为首次输血后 18 个月内开始去铁治疗, 用去铁胺每周至少用 5 d, 每次至少皮下注射 8~12 h。三个预后不良因素为肝大肋缘下 2 cm、肝纤维化和不规则去铁, 据此将地中海贫血患者分为 3 个危险等级: 一级为无上述 3 种危险因素; 二级有 1~2 种危险因素; 三级有 3 种危险因素。

(收稿日期: 2014-06-12)

(本文编辑: 董文革)