

造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识 (2018 版)



中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟

通信作者:邱录贵,中国医学科学院 北京协和医学院血液病医院(血液学研究所)淋巴瘤诊疗中心,天津 300020,Email: qulug@ihcams.ac.cn;李建勇,南京医科大学附属第一医院血液科,南京 211100,Email: lijianyong@medmail.com.cn;石远凯,国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院内科,北京 100021,Email: syuankai@cicams.ac.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.12.011

【摘要】 虽然近年来单克隆抗体、小分子靶向药物和免疫治疗等新药的应用明显提高了恶性淋巴瘤患者的近期疗效和长期生存,但造血干细胞移植在恶性淋巴瘤的整体治疗中仍然具有重要的地位。为提高临床医师对造血干细胞移植在恶性淋巴瘤治疗中作用和地位的认识,并规范其临床应用,以提高恶性淋巴瘤的整体治疗水平,中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会联合中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组和中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟的相关专家,制订了《造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识(2018 版)》。对造血干细胞移植治疗淋巴瘤的适应证、移植方式、造血干细胞动员和采集、移植预处理、移植前后治疗以及随访和监测等主要内容进行了详细阐述,以供临床医师参考。

【主题词】 淋巴瘤; 造血干细胞移植; 中国专家共识

基金项目: 十二五国家科技支撑计划项目(2014BAI09B12)

The Chinese expert consensus on hematopoietic stem cell transplantation for malignant lymphoma (2018) Hematology Oncology Committee of China Anti-Cancer Association; Leukemia & Lymphoma Group, Society of Hematology at Chinese Medical Association; Chinese Union of Lymphoma Research, Chinese Society of Clinical Oncology

Corresponding author: Qiu Lugui, Department of Lymphoma, Institute of Hematology and Blood Disease Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Tianjin 300020, China. Email: qulug@ihcams.ac.cn; Li Jianyong, Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital, Nanjing 211100, China. Email: lijianyong@medmail.com.cn; Shi Yuankai, Department of Medical Oncology, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China. Email: syuankai@cicams.ac.cn

【Abstract】 Although addition of novel monoclonal antibodies, targeted therapies, and immune therapies have remarkably improved both response and long-term survival of malignant lymphoma, hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) remains an important therapeutic option for lymphomas. In order to improve the understanding of the roles of hematopoietic stem cell transplantation for malignant lymphoma and further standardize the clinical application, the Chinese experts from the Hematology Oncology Committee of China Anti-Cancer Association, the Leukemia & Lymphoma Group of the Society of Hematology at Chinese Medical Association and the Chinese Union of Lymphoma Research of the Chinese Society of Clinical Oncology, have analyzed the related research data and developed the Chinese expert consensus on hematopoietic stem cell transplantation for malignant lymphoma (2018). In this consensus, we have systematically expounded on the indication, type of transplant, mobilization and collection of hematopoietic stem cells, conditioning regimen, pre-or post transplant therapies and follow-up of HSCT for malignant lymphoma, in order to provide reference for clinicians.

【Subject words】 Lymphoma; Hematopoietic stem cell transplantation; Chinese expert consensus

Fund program: The National Science and Technology Support Program of the 12th Five-year Plan (2014BAI09B12)

恶性淋巴瘤(malignant lymphoma, ML)已成为发病率最高的血液-淋巴系统恶性肿瘤。虽然近年来单克隆抗体、小分子靶向药物和免疫治疗等新药的应用显著提高了 ML 患者的近期疗效和长期生存,但造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)在 ML 整体治疗中仍然具有重要的地位^[1-4]。为提高我国血液和肿瘤科医师对 HSCT 在 ML 治疗中作用和地位的认识并规范其临床应用,以提高 ML 的整体治疗水平,中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会联合中华医学会血液学分会白血淋巴瘤学组和中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟的相关专家,制订了本版专家共识,供同道参考。

一、HSCT 治疗 ML 的适应证

HSCT 治疗时机和方式的选择受到疾病相关因素和患者因素两方面的影响。疾病相关因素主要包括淋巴瘤的病理组织亚型、危险度分层和移植前疾病状态等;而患者因素包括年龄、体能状态、合并症以及是否存在合适的供者等。

(一)自体造血干细胞移植(autologous stem cell transplantation, ASCT)

ASCT 适用于对化疗敏感、年龄相对较轻且体能状态较好的具有不良预后因素的非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)的一线诱导化疗后的巩固治疗;也适用于一线治疗失败后挽救治疗敏感患者的巩固治疗。

1. 一线 ASCT 巩固治疗:目前推荐的 ASCT 一线巩固治疗的适应证包括:(1)年龄≤65 岁的套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma, MCL),ASCT 一线巩固治疗是标准治疗的重要组成部分^[5-7]。(2)除外低危间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)阳性间变性大细胞淋巴瘤(anaplastic large cell lymphoma, ALCL)的各种类型侵袭性外周 T 细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)^[8-9]。(3)年轻高危弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)^[10-11]。(4)科学设计的经伦理委员会批准的临床试验。(5)虽然尚缺乏充足的证据,但 ASCT 一线巩固治疗可能提高以下患者的无进展生存时间(progression-free survival, PFS),甚至总生存时间(overall survival, OS):①对化疗敏感的淋巴母细胞淋巴瘤(lymphoblastic lymphoma, LBL)^[12-14];②双打击淋巴瘤(double hit lymphoma, DHL),2016 年 WHO 分类更新为高级别 B 细胞淋巴瘤,伴随 MYC 和 Bcl-2 和(或)Bcl-6 易位、MYC/Bcl-2 蛋白双表达的 DLBCL

(double-expressor lymphoma, DPL)^[15-16];③治疗敏感、残留肿块直径<2 cm 的转化淋巴瘤^[17];④原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)^[18-19]。

2. ASCT 用于复发或难治患者的挽救性巩固治疗:ASCT 是对解救治疗有效(完全缓解或部分缓解)的各种类型侵袭性淋巴瘤和部分惰性淋巴瘤的优先选择。(1)ASCT 作为标准的解救性巩固治疗策略:①挽救治疗敏感的复发或原发难治(一线诱导治疗反应部分缓解、稳定或进展)的 DLBCL^[20-21];对于复发或难治的 DHL 或 DPL,挽救性 ASCT 巩固治疗的疗效差,不作为推荐^[22]。②挽救治疗敏感的第 1 次或第 2 次复发的滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL),特别是一线免疫化疗缓解时间短(<2~3 年)或高滤泡淋巴瘤国际预后指数(follicular lymphoma international prognostic index, FLIPI)的患者^[23-24];③挽救治疗敏感的复发或原发难治的霍奇金淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma, HL)^[25]。但单纯放疗治疗后复发或局限病灶复发的 HL 患者,挽救化疗可获得良好的疗效,可不给予 ASCT 巩固治疗。(2)ASCT 可作为挽救性巩固治疗的合适选择:①非 ASCT 一线治疗后复发、挽救治疗敏感、不适合异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)治疗的 MCL^[7];②挽救治疗敏感、不适合 allo-HSCT 治疗的 PTCL^[8];③多次复发的某些惰性淋巴瘤,如华氏巨球蛋白血症(Waldenström macroglobulinemia, WM)和边缘区淋巴瘤(marginal zone lymphoma, MZL)等^[23];④一线治疗获得部分缓解或挽救治疗敏感的伯基特淋巴瘤(Burkitt lymphoma, BL)。⑤科学设计的经伦理委员会批准的临床试验。(3)早期复发(<12 个月)、复发时的危险度分层、既往治疗、对挽救治疗的敏感性和移植前疾病状态是影响 ASCT 疗效的主要因素。正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)扫描对 HL 和 DLBCL 高度敏感,经过治疗 ASCT 前获得 PET 阴性的患者疗效明显优于阳性者,可用于指导 ASCT 治疗的选择。

(二)allo-HSCT

allo-HSCT 在淋巴瘤治疗中的地位不如 ASCT 肯定,目前主要应用于:(1)多次复发、原发耐药和 ASCT 后复发的 ML,通常选择 allo-HSCT 治疗^[7-8,12,23-27]。(2)17p 缺失或 TP53 基因异常突变、氟达拉滨或联合免疫化疗治疗失败(原发耐药或 PFS<12~24 个月)的慢性淋巴细胞白血病(chronic

lymphocytic leukemia, CLL)^[28-30]。(3)某些高度侵袭性 ML,如高危 LBL^[12]、肝脾 T 细胞淋巴瘤、肠病相关性 T 细胞淋巴瘤 II 型(2016 年 WHO 分类更新为单形性亲上皮性肠道 T 细胞淋巴瘤)、侵袭性 NK 细胞白血病和成人 T 细胞白血病或淋巴瘤等^[8,31-32],若治疗有效应尽早于第 1 次完全缓解期接受 allo-HSCT 治疗;若无人淋巴抗原(human lymphocyte antigen, HLA)匹配的同胞或无血缘供者,可试验性进行单倍体相合 HSCT 或脐血移植临床试验^[4]。(4)科学设计的经伦理委员会批准的临床试验。

二、移植前一线诱导和挽救治疗方案

(一)一线诱导治疗方案

适合 ASCT 一线巩固治疗的患者,根据其病理组织类型和危险度分层,选择相应的一线诱导治疗方案。

1. DLBCL 常用的一线治疗方案为利妥昔单抗联合 CHOP 双周或三周方案(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松);中、高危和高危患者可选择增强的免疫化疗,包括利妥昔单抗联合剂量调整的 EPOCH 方案(DA-EPOCH,即依托泊苷+长春新碱+多柔比星+环磷酰胺+泼尼松)、ACVBP 方案(多柔比星+环磷酰胺+长春地辛+博来霉素+泼尼松)或 CHOEP 双周方案(CHOP 联合依托泊苷)等^[1,10-11]。

2. 双打击 DLBCL(double-hit lymphoma, DHL)和双表达 DLBCL(double-expressor lymphoma, DPL)推荐采用增强的免疫化疗,目前推荐的方案为利妥昔单抗联合剂量调整的 DA-EPOCH^[15-16]。

3. 年轻 MCL 患者的一线诱导治疗应包含利妥昔单抗和大剂量阿糖胞苷,如 Nordic 方案(利妥昔单抗联合剂量增强的 CHOP 交替大剂量阿糖胞苷)、利妥昔单抗联合 CHOP 交替 DHAP 方案(地塞米松+大剂量阿糖胞苷+顺铂+泼尼松)或 HyperCVAD 方案(环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+地塞米松)/MA 方案(大剂量甲氨蝶呤+阿糖胞苷)等^[5-7]。若采用利妥昔单抗联合 HyperCVAD/MA 方案作为诱导方案,应在疾病缓解后早期(3~4 个疗程)动员、采集自体外周血造血干细胞(peripheral blood stem cells, PBSC);否则动员失败的发生率明显增高。

4. LBL 应采用急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)的强烈化疗和持续治疗方案以及中枢神经系统预防治疗方案^[12-14],是治疗成功的关键。

5. 除 ALK 阳性 ALCL 外的 PTCL 无标准的诱导

方案,除临床试验外多采用侵袭性淋巴瘤常用的方案^[8-9],如 CHOP 双周或三周方案、CHOEP 方案、剂量调整的 DA-EPOCH 方案、CHOP 交替 IVE 方案(异环磷酰胺+依托泊苷+多柔比星联合中剂量甲氨蝶呤)或 HyperCVAD/MA 方案等。

6. PCNSL 推荐采用大剂量甲氨蝶呤为基础的多药化疗方案^[18-19],其他能够透过血-脑屏障的药物包括大剂量阿糖胞苷、类固醇激素、替莫唑胺、卡莫司汀、甲基苄肼和替尼泊苷等。利妥昔单抗虽然不能通过正常血脑屏障,但是多项临床研究提示其可以增加 PCNSL 诱导治疗疗效。一些新药如伊布替尼和来那度胺显示能够透过血-脑屏障。

(二)挽救治疗方案

理想的挽救治疗方案应具有高治疗反应率、毒性可接受以及对造血干细胞损害较小,需要结合患者的一线治疗反应与耐受性、缓解持续时间、复发时的疾病特征与预后、患者年龄等选择挽救治疗方案。

1. NHL 常用的挽救化疗方案如下,有效率为 50%~70%。(1)ICE 方案(异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷)^[20];(2)DHAP 方案(地塞米松+大剂量阿糖胞苷+顺铂)^[20];(3)ESHAP 方案(依托泊苷+甲泼尼龙+大剂量阿糖胞苷+顺铂);(4)EPOCH 方案(依托泊苷+长春新碱+多柔比星+环磷酰胺+泼尼松);(5)MINE 方案(美司那+异环磷酰胺+米托蒽醌+依托泊苷);(6)GDP±E 方案(吉西他滨+地塞米松+顺铂或卡铂±依托泊苷)^[21];(7)GemOx 方案(吉西他滨+奥沙利铂)。B 细胞淋巴瘤患者可联合利妥昔单抗,特别是晚期复发(复发时间>12 个月)的患者^[20-21,23-24]。

2. HL 常用的挽救治疗方案如下,有效率为 60%~90%。(1)铂类为基础的联合化疗^[25],如 ICE、DHAP 或 ESHAP 方案等;(2)吉西他滨为基础的联合化疗^[25],如 GDP 或 IGVE 方案(异环磷酰胺+吉西他滨+依托泊苷+长春瑞滨);(3)1~2 种挽救治疗后 PET-CT 检查阴性的患者,ASCT 巩固治疗可获得较好的长期生存率^[25]。

3. 针对各种不同的淋巴瘤亚型,国外临床试验显示多种新药单药或联合挽救治疗可取得良好的疗效,如 BCR 受体抑制剂(包括 BTK 抑制剂、SYK 抑制剂、PKCβ 抑制剂)、蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物、PI3K/AKT/mTOR 抑制剂、Bcl-2 抑制剂、组蛋白去乙酰化酶抑制剂、抗 CD30 单克隆抗体(brentuximab vedotin)和免疫治疗(包括 PD-1 抑制剂或 CAR-T 细胞治疗)等,因此推荐患者参加合适

的临床试验。

三、造血干细胞的动员和采集

(一)造血干细胞来源

1. 造血干细胞可来源于骨髓、外周血或脐血,常见的来源为骨髓和外周血。

2. 自体外周血干细胞 (autologous peripheral blood stem cells, APBSC) 由于具有造血功能重建速度快、移植相关并发症少等优点而被广泛应用于 ASCT^[33]。

(二)骨髓移植 (bone marrow transplantation, BMT) 和外周血干细胞移植 (peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)

BMT 和 PBSCT 的疗效相当。BMT 可能降低慢性移植物抗宿主病 (graft versus host disease, GVHD) 的发生,更多适用于 HLA 不匹配、非血缘供者的 allo-HSCT。骨髓采集的部位常为髂骨后嵴,需要超过 100 个穿刺点采集。为保证持久的造血恢复,通常需要采集骨髓液容积达到 10~15 ml/kg 受者体重 (allo-HSCT) 或 15~20 ml/kg (ASCT),总单个核细胞为 $(1\sim2)\times10^8/\text{kg}$ ^[33]。

PBSC 动员、采集方法和策略如下:(1)PBSC 的采集技术和方法尚缺乏标准化,目前尚无最佳采集策略。(2)动员的策略包括静态细胞因子动员和化疗联合细胞因子动员。①采用静态单独重组人粒细胞集落刺激因子 (recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, rhG-CSF) 动员的剂量应达到 $10\sim16\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,多应用于正常供者或 APBSC 动员^[34]。②化疗联合 rhG-CSF 是淋巴瘤患者 APBSC 最常采用的动员策略,应在计划化疗 3~6 个疗程后实施。rhG-CSF 的剂量通常为 $5\sim16\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。动员化疗方案选用的原则需满足 3 个方面:适当的造血抑制;方案对治疗原发疾病有效;对造血干细胞无明显毒性。可为治疗有效的一线或挽救治疗方案,或常用的动员方案,如大剂量环磷酰胺 ($3\sim7\text{g}/\text{m}^2$) 或依托泊苷 ($1.6\sim2.0\text{g}/\text{m}^2$) 等。若采用大剂量环磷酰胺或依托泊苷,通常在化疗药物应用后 12~14 d 造血恢复。初始采集时间推荐为外周血白细胞计数快速恢复至 $>5\times10^9/\text{L}$ 时,或有条件结合外周血 CD34⁺ 细胞计数 $>5\times10^6/\text{L}$ 时^[34]。③普乐沙福 (plerixafor) 是一种 CXCR4 趋化因子受体拮抗剂,可有效提高 PBSC 动员效果。对于 rhG-CSF 动员失败的患者可以应用 rhG-CSF 联合普乐沙福动员,或根据外周血循环 CD34⁺ 细胞计数 (如外周血 CD34⁺ 细胞计数 $<20\times10^6/\text{L}$) 预先应用普乐沙福。PBSC 释放

入外周血通常在普乐沙福注射后 4~9 h 达到峰值^[34]。④化疗联合普乐沙福和 rhG-CSF 可能获得最佳的动员效果,但尚需前瞻性临床研究评估。⑤一些用于治疗淋巴瘤的药物如核苷类似物和来那度胺可能损伤造血干细胞,建议在疾病缓解前提下,早期 (2~4 个疗程) 采集 PBSC。推荐的来那度胺洗脱期为 2~4 周。上述药物 4~6 个疗程后动员失败的发生率高,不建议应用 rhG-CSF 单药动员,化疗联合 rhG-CSF 以及普乐沙福可能是有效的方案^[33-34]。(3) 单次动员后连续 4 次 (4 d) 采集未达到目标 PBSC 采集数量的患者,应给予重新动员方案并采集;再次动员时不推荐单独细胞因子静态动员。(4) 需要进行 ASCT 但不能采集到足够 PBSC 的患者,可补充采集骨髓。

(三)推荐的 PBSC 采集目标和数量

1. HSCT 的理想干细胞剂量尚不确定。总体来说,更多的干细胞数量能够促进快速植入,目前推荐的 PBSC 最小目标剂量为 $2\times10^6/\text{kg}$ 的 CD34⁺ 细胞,最佳剂量为 $\geq(4\sim6)\times10^6/\text{kg}$ 。对于需要进行 ASCT 但 HSC 采集不足 $2\times10^6/\text{kg}$ 的 CD34⁺ 细胞时,在加强支持治疗的前提下, $(1\sim2)\times10^6/\text{kg}$ CD34⁺ 细胞可支持 ASCT 治疗,但造血功能重建或恢复可能延迟^[33-34]。

2. 采集目标应与需要采集的次数平衡。目前推荐的干细胞采集目标为 $(3\sim5)\times10^6/\text{kg}$ CD34⁺ 细胞。单次采集数目达到 $2.5\times10^6/\text{kg}$ CD34⁺ 细胞,优于延长动员、多次采集获得 $5\times10^6/\text{kg}$ CD34⁺ 细胞^[33-34]。

3. 若计划多次 ASCT,应采集更多数量的造血干细胞保存。

四、HSCT 前的检查和评估

(一)HSCT 前评估

进行 HSCT 前应对患者进行全面和完善的评估,以选择适合可耐受 HSCT 治疗的患者^[35]。评估的内容包括:(1)病史和体格检查。(2)体能状态:美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 或卡氏 (Karnofsky, KPS) 评分。(3)血常规、分类及 ABO 血型检查。(4)对 NHL 或 HL 的疾病状态评价:包括增强 CT 或 PET-CT 扫描,骨髓和淋巴结相关检查等;腰穿脑脊液检查,特别是高危或有中枢神经系统侵犯病史的患者。(5)对非复发死亡风险的评估分析:体能状况、营养状况和社会心理学状态、病毒血清学检查 (包括单纯疱疹病毒、水痘带状疱疹病毒、EB 病毒、巨细胞病毒、HBV、

HCV 和 HIV 血清学检查,特别是 allo-HSCT 受者),主要脏器特别是心、肺、肾和肝功能等。

(二)适合 HSCT 移植的标准

除外组织学诊断,HSCT 的疗效与接受治疗患者的一般状况、生理学状态和并发症等同样密切相关。尚无标准的年龄和器官功能评估参数值和绝对禁忌证;一些常见的参量仅仅有助于选择耐受 HSCT 治疗的最佳人群^[35]。

1. 年龄:(1)既往 ASCT 的年龄上限为 ≤ 65 岁的年轻患者;随着采用非全身照射(total body irradiation, TBI)为基础的预处理方案、PBSCT 以及造血生长因子、广谱抗生素等支持治疗的进展,ASCT 的非复发死亡(non-relapse mortality, NRM)明显减低,ASCT 可安全地用于治疗 ≤ 75 岁、一般状况良好而无明显脏器功能和合并症的老年患者。(2)清髓性 allo-HSCT 通常用于年龄 ≤ 55 岁的年轻患者。随着减低预处理剂量/非清髓性(reduced-intensity/nonmyeloablative conditioning, RIC/NMA)allo-HSCT 的出现和完善,RIC/NMA-alloSCT 可用于老年和(或)轻度脏器功能损害的患者。造血干细胞移植合并症指数(hematopoietic cell transplant-composite risk, HCT-CI)较 Charlson 合并症指数能够更好地预测 HSCT 的 NRM 和患者生存,部分 65~70 岁而 HCT-CI ≤ 4 的患者可选择 RIC/NMA-allo-HSCT。

2. 脏器功能和其他指标:通常建议 KPS 评分 ASCT ≥ 60 分、清髓性 allo-HSCT ≥ 80 分和 RIC/NMA-alloSCT ≥ 70 分;左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 45\%$,无未控制的心动过速或快-慢综合征;肺功能检查一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1) $\geq 60\%$ 和一氧化碳弥散量(diffusion capacity for carbon, DLCO) $\geq 50\%$;血清胆红素 ≤ 2 mg/dl 或 ≤ 34.2 μ mol/L;丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST) $\leq$ 正常值的 2 倍;血肌酐 ≤ 1.5 mg/dl 或 ≤ 132 μ mol/L 或肌酐清除率 ≥ 60 ml/min;无未控制的第二肿瘤;无未控制的活动性感染。

五、预处理方案

1. 预处理的目的是最大限度清除或降低肿瘤负荷和(或)足够的免疫抑制避免移植物排斥(allo-HSCT)。传统的清髓性预处理方案由超致死剂量的 TBI 和(或)无毒性叠加的联合化疗组成。

2. ASCT 目前尚无标准的预处理方案,因缺乏移植物抗淋巴瘤效应,应采用清髓性预处理方案。

(1)常用的预处理方案包括 BEAM 方案(卡莫司汀+依托泊苷+阿糖胞苷+美法仑)、BEAC 方案(卡莫司汀+依托泊苷+阿糖胞苷+环磷酰胺)、CBV 方案(环磷酰胺+依托泊苷+卡莫司汀)和包含 TBI 的方案^[36-37]。(2)以 TBI 为基础的预处理方案具有更多的近期和远期毒性,如继发第二肿瘤、肺毒性、生育障碍和白内障形成等;同时部分患者需接受或计划接受限制性毒性剂量的局部放射治疗。因而不包含 TBI 的联合化疗方案是更常用的预处理方案。(3)包含噻替哌(thiotepa)的预处理方案显示可以提高 PCNSL 的疗效^[18-19]。(4)近年来,在多项临床研究中,有学者尝试替代经典的 BEAM 预处理方案,然而多数为单中心、非对照研究。Vp16/MEL 或 BuCyE 方案并不成功,特别是对于 HL 患者。在多项临床研究中,一些新的药物替代卡莫司汀显示其可行性;特别是以苯达莫司汀替代卡莫司汀,初步显示出良好的疗效和安全性^[36]。

3. BuCy2 和 Cy-TBI 是清髓性 allo-HSCT 常用的预处理方案。对于年轻、侵袭性疾病和对治疗反应不佳的患者,若 KPS $\geq 80\%$ 、低 HCT-CI 以及存在 HLA 匹配的同胞供者,应选择清髓性 allo-HSCT。

4. RIC/NMA 预处理方案通常以氟达拉滨为基础,包括氟达拉滨/马法兰、氟达拉滨/低剂量白消安、氟达拉滨/环磷酰胺和低剂量 TBI 联合或不联合氟达拉滨等^[38]。(1)RIC/NMA-allo-HSCT 常用于老年、体能状态稍差、合并症较多、高 HCT-CI 或 HSCT 后复发的患者。(2) >60 岁的患者原则上不选择清髓性方案。(3)惰性淋巴瘤,如 FL、CLL 或 MCL 等,无论是年轻或年龄较大患者,清髓性 allo-HSCT 可能带来不必要的 NRM,多采用 RIC/NMA-allo-HSCT。(4)对于 HLA 不全相合来源供者,可联合抗胸腺免疫球蛋白(ATG)或 CD52 单抗(alemtuzumab)体内去除 T 淋巴细胞,降低移植排斥和预防移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)。(5)ASCT/RIC-allo-HSCT 的治疗方法需要进一步探索。

六、移植后治疗

疾病复发是导致患者 HSCT 治疗失败和死亡的主要原因之一,特别是接受 ASCT 的患者;HSCT 后有效的维持治疗,有助于减少复发和治疗失败,提高生存率。

1. 利妥昔单抗维持治疗目前不推荐用于 ASCT 后的 DLBCL 患者,特别是移植前接受足疗程、足剂量利妥昔单抗治疗的患者^[39]。惰性 B-NHL 或 MCL

的患者 ASCT 后采用利妥昔单抗治疗可以延长 PFS,但 OS 获益不明确^[40];而最佳的维持治疗方法和周期尚未建立。

2. 对于巨块型或残留病灶的患者, HSCT 前(后)可给予受累部位放射治疗,以获得更好的缓解或降低局部病灶复发,但对生存的影响不确定。移植后放疗的时机通常为 HSCT 后 1~3 个月,且造血功能完全恢复。

3. 基于微小残留病监测的预先清除(pre-emptive)治疗策略有待于临床研究的探讨和证实。

4. 国际上正在开展 ASCT 后一些新药维持治疗的临床试验,如 BCR 受体抑制剂(包括 BTK 抑制剂、SYK 抑制剂、PKC β 抑制剂)、蛋白酶体抑制剂、免疫调节药物、PI3K/AKT/mTOR 抑制剂、Bcl-2 抑制剂、组蛋白去乙酰化酶抑制剂、抗 CD30 单克隆抗体(brentuximab vedotin)和免疫治疗(包括 PD-1 抑制剂或 CAR-T 细胞治疗)等,对于移植后具有高危复发风险的患者可以参加此类 ASCT 后维持治疗的临床试验。

七、随访和监测

1. 推荐 HSCT 后第 1 年每 3 个月随访 1 次,第 2~3 年每 6 个月随访 1 次,第 4~5 年每年随访 1 次^[33]。

2. 随访检查内容包括病史和体格检查、血液学检查[包括血常规、乳酸脱氢酶和主要脏器(如心、肝、肺、肾等)功能的实验室检查]和影像学检查。其中影像学检查推荐采用增强 CT,对于无临床症状患者检查的频率不应短于 6 个月,移植 3 年后建议延长至 1 年 1 次^[33]。目前尚无证据表明, PET-CT 扫描作为常规随访监测可以提高疾病复发检出率,特别是获得完全缓解的患者。

3. Allo-SCT 受者注意监测移植后各种病毒和淋巴增殖性疾病的发生。

4. 若接受过头颅、颈部和(或)纵隔放疗,应包含促甲状腺激素的内分泌功能相关检查;TBI 或全颅照射的患者应注意白内障或脑白质病等远期并发症的观察。

5. 临床怀疑复发时应按照初诊检查。

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序) 白海(解放军西部战区兰州医院血液科)、白鸥(吉林大学附属第一医院肿瘤中心)、常英军(北京大学人民医院血液科)、陈洁萍(陆军军医大学西南医院血液科)、陈协群(空军军医大学西京医院血液科)、杜欣(广东省人民医院血液科)、范磊(南京医科大学附属第一医院血液科)、冯茹(南方医科大学南方医院血液科)、高春记(解放军总医院血液科)、高玉环(河北医科大学附属第四医院血液科)、郭晔(同济大学附属东方医院肿瘤

内科)、何小慧(中国医学科学院肿瘤医院内科)、侯健(上海交通大学附属同仁医院血液科)、胡建达(福建医科大学协和医院血液科)、胡炯(上海交通大学附属瑞金医院血液科)、胡豫(华中科技大学附属协和医院血液科)、黄河(浙江大学附属第一医院血液科)、黄慧强(中山大学肿瘤防治中心肿瘤内科)、纪春岩(山东大学齐鲁医院血液科)、江滨(北京大学人民医院血液科)、江明(新疆医科大学附属第一医院血液科)、克晓燕(北京大学第三医院血液科)、赖永榕(广西医科大学附属第一医院血液科)、李菲(南昌大学附属第一医院血液科)、李建勇(南京医科大学附属第一医院血液科)、李军民(上海交通大学附属瑞金医院血液科)、李桥川(广西医科大学附属第一医院血液科)、李艳(中国医科大学附属第一医院血液科)、梁爱斌(同济大学附属同济医院血液科)、林东军(中山大学附属第三医院血液科)、刘利(空军军医大学唐都医院血液科)、刘林(重庆医科大学附属第一医院血液科)、刘启发(南方医科大学南方医院血液科)、刘霆(四川大学华西医院血液科)、刘卓刚(中国医科大学附属盛京医院血液科)、马军(哈尔滨血液肿瘤研究所血液科)、牛挺(四川大学华西医院血液科)、钱文斌(浙江大学附属第一医院血液科)、邱录贵(中国医学科学院血液病医院淋巴瘤诊疗中心)、任汉云(北京大学第一医院血液科)、石远凯(中国医学科学院肿瘤医院内科)、宋永平(河南省肿瘤医院血液科)、宋玉琴(北京大学肿瘤医院淋巴瘤科)、苏丽萍(山西省肿瘤医院血液科)、孙自敏(安徽省立医院血液科)、王椿(上海交通大学上海第一医院血液科)、王季石(贵阳医学院附属第一医院血液科)、王健民(海军军医大学长海医院血液科)、王建祥(中国医学科学院血液病医院白血病诊疗中心)、王晓波(大连医科大学附属第二医院血液科)、吴德沛(苏州大学附属第一医院血液科)、吴彤(北京同仁医院血液科)、夏忠军(中山大学肿瘤防治中心血液科)、徐兵(厦门大学附属第一医院血液科)、徐卫(南京医科大学附属第一医院血液科)、姚红霞(海南省人民医院血液科)、张会来(天津医科大学肿瘤医院淋巴瘤科)、张薇(中国医学科学院北京协和医院血液科)、张曦(陆军军医大学新桥医院血液科)、张义成(华中科技大学附属同济医院血液科)、张翼鹭(天津医科大学肿瘤医院血液科)、周道斌(中国医学科学院北京协和医院血液科)、周辉(湖南省肿瘤医院淋巴瘤科)、周剑锋(华中科技大学附属同济医院血液科)、朱军(北京大学肿瘤医院淋巴瘤科)、邹德慧(中国医学科学院血液病医院淋巴瘤诊疗中心)

(执笔人:邹德慧、范磊)

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, et al. Non-Hodgkin lymphoma[J]. Lancet, 2017, 390(10091):298-310. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)32407-2.
- [2] Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: a review and update on recent progress[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(2):116-132. DOI:10.3322/caac.21438.
- [3] 石远凯, 孙燕, 刘彤华. 中国恶性淋巴瘤诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(2):148-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.02.014.
Shi YK, Sun Y, Liu TH. Diagnostic criteria and treatment for malignant lymphoma in China(2015)[J]. Chin J Oncol, 2015, 37(2):148-158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2015.02.014.
- [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.

- Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. The consensus of allogeneic hematopoietic transplantation for hematological diseases in China (2014): indication, conditioning regimen and donor selection[J]. Chin J Hematol, 2014, 35(8): 775-780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.08.029.
- [5] Eskelund CW, Kolstad A, Jerkeman M, et al. 15-year follow-up of the second nordic mantle Cell Lymphoma trial (MCL2): prolonged remissions without survival plateau[J]. Br J Haematol, 2016, 175(3): 410-418. DOI: 10.1111/bjh.14241.
 - [6] Hermine O, Hoster E, Walewski J, et al. Addition of high-dose cytarabine to immunochemotherapy before autologous stem-cell transplantation in patients aged 65 years or younger with mantle cell lymphoma (MCL Younger): a randomised, open-label, phase 3 trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network [J]. Lancet, 2016, 388(10044): 565-575. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00739-X.
 - [7] Robinson S, Dreger P, Caballero D, et al. The EBMT/EMCL consensus project on the role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in mantle cell lymphoma[J]. Leukemia, 2015, 29(2): 464-473. DOI: 10.1038/leu.2014.223.
 - [8] Kharfan-Dabaja MA, Kumar A, Ayala E, et al. Clinical practice recommendations on indication and timing of hematopoietic cell transplantation in mature T cell and NK/T Cell lymphomas: an international collaborative effort on behalf of the guidelines committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2017, 23(11): 1826-1838. DOI: 10.1016/j.bbmt.2017.07.027.
 - [9] 邹德慧, 黄文阳, 刘宏, 等. 自体造血干细胞移植治疗 25 例侵袭性外周 T 细胞淋巴瘤患者临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(6): 455-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.06.002.
 - Zou DH, Huang WY, Liu H, et al. Clinical analysis of 25 patients with aggressive peripheral T-cell lymphoma in advanced stage treated with autologous stem cell transplantation [J]. Chin J Hematol, 2015, 36(6): 455-459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.06.002.
 - [10] Stiff PJ, Unger JM, Cook JR, et al. Autologous transplantation as consolidation for aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. N Engl J Med, 2013, 369(18): 1681-1690. DOI: 10.1056/NEJMoa1301077.
 - [11] Chiappella A, Martelli M, Angelucci E, et al. Rituximab-dose-dense chemotherapy with or without high-dose chemotherapy plus autologous stem-cell transplantation in high-risk diffuse large B-cell lymphoma (DLCL04): final results of a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 study[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(8): 1076-1088. DOI: 10.1016/S1470-2045(17)30444-8.
 - [12] Brammer JE, Khouri I, Marin D, et al. Stem cell transplantation outcomes in lymphoblastic lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2017, 58(2): 366-371. DOI: 10.1080/10428194.2016.1193860.
 - [13] 黄文阳, 邹德慧, 隋伟薇, 等. 一线自体造血干细胞移植治疗 30 例高危淋巴瘤患者临床分析[J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(4): 332-336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.04.018.
 - Huang WY, Zou DH, Sui WW, et al. Clinical outcome of autologous stem cell transplantation as first-line treatment in 30 patients with high risk lymphoblastic lymphoma [J]. Chin J Hematol, 2014, 35(4): 332-336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.04.018.
 - [14] 秦燕, 石远凯, 何小慧, 等. 单纯 CHOP 样方案与 CHOP 样方案联合造血干细胞移植巩固治疗淋巴瘤患者临床分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2009, 31(6): 469-473. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2009.06.018.
 - Qin Y, Shi YK, He XH, et al. Comparison of the efficiency of CHOP-based regimen with or without high dose consolidation treatment combined with hematopoietic stem cell transplantation in 63 lymphoblastic lymphoma patients[J]. Chin J Oncol, 2009, 31(6): 469-473. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2009.06.018.
 - [15] Petrich AM, Gandhi M, Jovanovic B, et al. Impact of induction regimen and stem cell transplantation on outcomes in double-hit lymphoma: a multicenter retrospective analysis[J]. Blood, 2014, 124(15): 2354-2361. DOI: 10.1182/blood-2014-05-578963.
 - [16] Landsburg DJ, Falkiewicz MK, Maly J, et al. Outcomes of patients with double-hit lymphoma who achieve first complete remission[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(20): 2260-2267. DOI: 10.1200/JCO.2017.72.2157.
 - [17] Kuruvilla J, MacDonald DA, Kouroukis CT, et al. Salvage chemotherapy and autologous stem cell transplantation for transformed indolent lymphoma: a subset analysis of NCIC CTG LY12[J]. Blood, 2015, 126(6): 733-738. DOI: 10.1182/blood-2015-01-622084.
 - [18] Ferreri AJM, Cwynarski K, Pulczynski E, et al. Whole-brain radiotherapy or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoimmunotherapy in patients with primary CNS lymphoma: results of the second randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 phase 2 trial[J]. Lancet Haematol, 2017, 4(11): e510-e523. DOI: 10.1016/S2352-3026(17)30174-6.
 - [19] Ferreri AJ, Illerhaus G. The role of autologous stem cell transplantation in primary central nervous system lymphoma[J]. Blood, 2016, 127(13): 1642-1629. DOI: 10.1182/blood-2015-10-636340.
 - [20] Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(27): 4184-4190. DOI: 10.1200/JCO.2010.28.1618.
 - [21] Crump M, Kuruvilla J, Couban S, et al. Randomized comparison of gemcitabine, dexamethasone, and cisplatin versus dexamethasone, cytarabine, and cisplatin chemotherapy before autologous stem-cell transplantation for relapsed and refractory aggressive lymphomas: NCIC-CTG LY. 12 [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(31): 3490-3496. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.9593.
 - [22] Herrera AF, Mei M, Low L, et al. Relapsed or refractory double-expressor and double-hit lymphomas have inferior progression-free survival after autologous stem-cell transplantation [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(1): 24-31. DOI: 10.1200/JCO.2016.68.2740.
 - [23] Kuruvilla J. The role of autologous and allogeneic stem cell transplantation in the management of indolent B-cell lymphoma [J]. Blood, 2016, 127(17): 2093-2100. DOI: 10.1182/blood-2015-11-624320.
 - [24] Montoto S, Corradini P, Dreyling M, et al. Indications for hematopoietic stem cell transplantation in patients with follicular lymphoma: a consensus project of the EBMT-Lymphoma Working Party [J]. Haematologica, 2013, 98(7): 1014-1021. DOI: 10.3324/haematol.2013.084723.
 - [25] Perales MA, Ceberio I, Armand P, et al. Role of cytotoxic therapy with hematopoietic cell transplantation in the treatment of Hodgkin lymphoma: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(6): 971-983. DOI: 10.1016/j.bbmt.2015.02.022.
 - [26] Robinson SP, Boumendil A, Finel H, et al. Autologous stem cell transplantation for relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: efficacy in the rituximab era and comparison to first allogeneic transplants: a report from the EBMT Lymphoma Working Party [J]. Bone Marrow Transplant, 2016, 51(3): 365-371. DOI: 10.1038/bmt.2015.286.
 - [27] Duarte RF, Boumendil A, Onida F, et al. Long-term outcome of allogeneic hematopoietic cell transplantation for patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome: a European society for blood and marrow transplantation lymphoma working party extended analysis [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(29): 3347-3348. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.5597.
 - [28] Dreger P, Schetelig J, Andersen N, et al. Managing high-risk CLL during transition to a new treatment era: stem cell transplantation or novel agents? [J]. Blood, 2014, 124(26): 3841-3849. DOI: 10.1182/blood-2014-07-586826.
 - [29] Khouri IF, Wei W, Korbling M, et al. BFR (bendamustine, fludarabine, and rituximab) allogeneic conditioning for chronic lymphocytic leukemia/lymphoma: reduced myelosuppression and

- GVHD[J]. Blood, 2014, 124(14):2306-2312. DOI:10.1182/blood-2014-07-587519.
- [30] 王莉, 缪扣荣, 范磊, 等. 减低强度预处理的异基因造血干细胞移植治疗伴 p53 基因异常的慢性淋巴细胞白血病[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(4):308-312. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.04.012.
- Wang L, Miao KR, Fan L, et al. Reduced intensity conditioning allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients with the aberration of p53 gene[J]. Chin J Hematol, 2016, 37(4):308-312. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.04.012.
- [31] Tanase A, Schmitz N, Stein H, et al. Allogeneic and autologous stem cell transplantation for hepatosplenic T-cell lymphoma: a retrospective study of the EBMT Lymphoma Working Party[J]. Leukemia, 2015, 29(3):686-688. DOI: 10.1038/leu.2014.280.
- [32] Beitinjaneh A, Saliba RM, Medeiros LJ, et al. Comparison of survival in patients with T cell lymphoma after autologous and allogeneic stem cell transplantation as a frontline strategy or in relapsed disease[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(5):855-859. DOI:10.1016/j.bbmt.2015.01.013.
- [33] Hamadani M. Autologous hematopoietic cell transplantation: an update for clinicians[J]. Ann Med, 2014, 46(8):619-632. DOI: 10.3109/07853890.2014.952662.
- [34] Mohty M, Hübel K, Kröger N, et al. Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2014, 49(7):865-872. DOI:10.1038/bmt.2014.39.
- [35] Hamadani M, Craig M, Awan FT, et al. How we approach patient evaluation for hematopoietic stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2010, 45(8):1259-1268. DOI: 10.1038/bmt.2010.94.
- [36] Isidori A, Christofides A, Visani G. Novel regimens prior to autologous stem cell transplantation for the management of adults with relapsed/refractory non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin lymphoma: alternatives to BEAM conditioning[J]. Leuk Lymphoma, 2016, 57(11):2499-2509. DOI:10.1080/10428194.2016.1185785.
- [37] Shi Y, Liu P, Zhou S, et al. Comparison of CBV, BEAM and BEAC high-dose chemotherapy followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation in non-Hodgkin lymphoma: Efficacy and toxicity[J]. Asia Pac J Clin Oncol, 2017, 13(5):e423-429. DOI:10.1111/ajco.12610.
- [38] Hong S, Le-Rademacher J, Artz A, et al. Comparison of non-myeloablative conditioning regimens for lymphoproliferative disorders[J]. Bone Marrow Transplant, 2015, 50(3):367-374. DOI:10.1038/bmt.2014.269.
- [39] Riedell PA, Bishop MR. Post-autologous transplant maintenance therapies in lymphoma: current state and future directions[J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(1):11-21. DOI: 10.1038/bmt.2017.196.
- [40] Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L, et al. Rituximab after Autologous Stem-Cell Transplantation in Mantle-Cell Lymphoma[J]. N Engl J Med, 2017, 377(13):1250-1260. DOI:10.1056/NEJMoa1701769.

(收稿日期:2017-12-26)

2019 中国肿瘤学焦点学术大会一轮会议通知

2019 中国肿瘤学焦点学术大会定于 2019 年 5 月 24 至 26 日在河南省郑州市召开。

本次大会由中国肿瘤学焦点学术大会组委会、中华医学杂志社、中华医学会肿瘤学分会、中华肿瘤杂志、中华肿瘤防治杂志、慢性疾病与转化医学杂志(英文)、肿瘤研究与临床杂志、白血病·淋巴瘤杂志主办,河南省肿瘤医院承办。

本次大会主席由中国工程院院士、山东省肿瘤医院院长于金明院士担任;大会副主席由中华医学会肿瘤学分会主任委员徐惠绵教授担任;大会执行主席由河南省肿瘤医院院长张建功教授担任。会议主要将就肿瘤科各领域热点问题进行交流探讨,分别以肺癌、乳腺癌、胃肠肿瘤、放疗医学、肿瘤微创与介入治疗、新药临床试验、血液肿瘤、医学论文写作等为主题召开学术专场会,其中肿瘤的多学科诊治与精准医疗为会议的重要议题。

本次大会将遵循先进性、学术性和实用性的原则,采用国际高峰论坛、院士高峰论坛、特邀演讲、专题报告、多学科病例讨论等形式进行交流,同时大会设置征文。会议将授予国家级 I 类教育学分。我们诚挚的邀请全国各地从事肿瘤

学领域的同道参加本次盛会,为共同推动我国肿瘤学事业的发展做出努力。

会议报名以及详细情况请登录:大会官网:<http://2019nococ.hui.jingyihui.org>,手机端可直接扫描以下二维码登陆会议官网。



会议秘书组联系方式:高老师(010-85158380)、杨老师(010-85158236);E-mail:gaoqixiang@cma.org.cn; yangtt@cma.org.cn 期待您的莅临!

中国肿瘤学焦点学术大会组委会