

DOI: 10.12037/YXQY.2025.06-01

造血干细胞移植临床实践整体评估中国专家共识 (2025 年版)

中国抗癌协会肿瘤整体评估专业委员会，中国抗癌协会肿瘤与微生态专业委员会，广东省预防医学会血液肿瘤防治专业委员会

【摘要】 造血干细胞移植是治疗血液系统疾病的重要手段，主要包括自体移植和异基因造血干细胞移植两种类型。随着医学技术的进步，该技术的适应证范围不断扩大，临床应用日益广泛，因此亟须建立规范化的诊疗标准。在临床决策过程中，全面的移植前评估至关重要。为此，中国抗癌协会整体评估专业委员会联合中国抗癌协会肿瘤与微生态专业委员会和广东省预防医学会血液肿瘤防治专业委员会，遴选血液学、肿瘤学、放射治疗学、药理学、免疫学、感染学、心理学及分子基因检测等学科专家组成专家小组，共同制定本共识，旨在为造血干细胞移植临床实践规范诊断治疗管理提供依据。

【关键词】 自体造血干细胞移植；异基因造血干细胞移植；临床实践；专家共识

Chinese expert consensus on comprehensive assessment of clinical practice in hematopoietic stem cell transplantation (2025 edition)

Committee of Cancer Holistic Evaluation, Chinese Anti-Cancer Association (CACA); Committee of Cancer and Microecology, Chinese Anti-Cancer Association (CACA); Committee of Hematologic Tumor Prevention and Treatment, Guangdong Preventive Medicine Association

Corresponding author: Guo Zhi, E-mail: guozhi77@126.com; Zhang Hongyan, E-mail: roninzhy@126.com

【Abstract】 Hematopoietic stem cell transplantation is one of the important methods for treating hematological diseases, which can be divided into autologous stem cell transplantation and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. The indications for hematopoietic stem cell transplantation are gradually expanding, and its clinical application is becoming increasingly widespread. It is essential to standardize and rationally apply hematopoietic stem cell transplantation technology. Conducting a comprehensive evaluation before stem cell transplantation is a crucial first step in clinical decision-making. To standardize the overall assessment for the diagnosis and treatment of hematopoietic stem cell transplantation, the Committee of Cancer Holistic Evaluation, Chinese Anti-Cancer Association (CACA), in collaboration with the Committee of Cancer and Microecology, Chinese Anti-Cancer Association (CACA), and the Committee of Hematologic Tumor Prevention and Treatment, Guangdong Preventive Medicine Association, jointly developed this consensus. This panel includes experts from various disciplines such as hematology, oncology, radiotherapy, pharmacology, immunology, infectious diseases, psychology, and molecular genetic testing. Their participation in the comprehensive evaluation provides a foundation for standardized clinical practice and management in hematopoietic stem cell transplantation.

【Key words】 Autologous hematopoietic stem cell transplantation; Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Clinical practice; Expert consensus

Fund Programs: NHC Key Laboratory of Nuclear Technology Medical Transformation (2023HYX033); Shenzhen Science and Technology Research Program (JCYJ20230807115905011); Shenzhen Nanshan District Health System Science and Technology Major Project (NSZD2023018, NSZD2023043); Nanshan District Medical Key Discipline Construction

造血干细胞 (hematopoietic stem cell, HSC) 移植是指将自体或同种异体 HSC 植入到受者体内，使其造血功能及免疫功能重建达到治疗目的。

HSC 存在于骨髓、外周血、脐血中。HSC 移植根据来源分为骨髓、外周血干细胞和脐血移植，根据供者来源不同分为自体造血干细胞移植 (autol-

基金项目：国家卫生健康委员会核技术医学转化重点实验室开放课题 (2023HYX033)；深圳市科技计划项目 (JCYJ20230807115905011)；深圳市南山区卫生健康系统科技重大项目 (NSZD2023018, NSZD2023043)；南山区区级医学重点学科建设

通信作者：郭智 E-mail: guozhi77@126.com；张宏艳 E-mail: roninzhy@126.com

ogenous hematopoietic stem cell transplantation, auto-HSCT) 和异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT), allo-HSCT 又分为亲缘移植与非亲缘(无关供者)移植, 根据移植强度及方式还可分为清髓和非清髓(减低剂量)。亲缘 HSC 移植包含了人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)全相合及亲缘 HLA 不全相合 HSC 移植。auto-HSCT 和 allo-HSCT 作为血液系统疾病重要的治疗手段, 其适应证在逐渐扩大^[1-15]。Auto-HSCT 的优势在于年龄上可以放宽到 75 岁甚至 80 岁、无 HLA 配型限制和无典型移植物抗宿主病(graft-versus-host disease, GVHD)等, 且移植后并发症少, 但 auto-HSCT 缺乏移植物抗白血病效应, 且复发率高于 allo-HSCT。allo-HSCT 年龄限制一般在 65 岁以下, 近年随着移植技术完善以及非清髓造血干细胞移植的应用, 老年血液肿瘤患者也可考虑非清髓造血干细胞移植^[16-20]。

造血干细胞移植诊治整体评估是临床诊疗决策中重要的第一步, 整体评估一方面针对患者体能状态、疾病状态、心理状态、遗传因素、感染因素等, 另一方面需要评估造血干细胞移植治疗可能的局部和系统性脏器损伤、严重并发症风险等。为针对造血干细胞移植规范诊断治疗整体评估, 中国抗癌协会整体评估专业委员会联合中国抗癌协会肿瘤与微生态专业委员会和广东省预防医学会血液肿瘤防治专业委员会, 遴选血液学、肿瘤学、放射治疗学、药理学、免疫学、感染学、心理学及分子基因检测等学科专家组成专家小组, 共同制定本共识, 旨在为造血干细胞移植临床实践规范诊断治疗管理提供依据。

1 造血干细胞移植前检查与评估

造血干细胞移植前要进行多学科协作诊疗(multidisciplinary team, MDT)讨论拟定移植整体计划, 制定患者个性化移植计划, 确保移植过程的安全性和成功率。包括核实患者诊断, 明确移植前疾病状态, 了解患者药物过敏史、输血史、重要脏器功能检查及评估, 检查是否存在髓外白血病浸润, 行腰椎穿刺脑脊液检查及颅脑磁共振成像、注意男性睾丸或女性卵巢部位等的彩超检

查结果。必须控制活动性感染。若计划性择期移植患者存在药物难以控制的感染灶(如肺部局灶性感染), 需经 MDT 讨论后决定是否手术清除病灶。

1.1 造血干细胞移植前重要评估和准备工作

在进行 auto-HSCT 及 allo-HSCT 前, 还需要进行以下评估和准备工作: ①心理评估、家庭社会支持及经济支持。移植过程对患者可能造成较大的心理压力, 需由心理科进行心理评估, 并提供必要的心理支持, 帮助他们做好心理准备; 评估患者的家庭社会支持系统, 确保造血干细胞移植期间及移植后有足够的照顾和经济保障。②营养状态评估。评估患者的营养状况, 确保患者在移植前处于良好的营养状态。③口腔及肛周健康检查。请口腔科进行口腔检查, 处理龋齿、牙周病等口腔问题, 请肛肠科会诊处置肛周疾病, 减少移植后感染风险。④生育能力评估与保存。对有生育需求的患者, 应进行生育能力评估, 讨论并实施精子或卵子冷冻等生育保存方案。⑤疫苗接种状态评估。检查移植患者的疫苗接种情况, 在移植前完成相关灭活疫苗如流感疫苗、肺炎球菌疫苗等接种, 避免接种活疫苗。⑥药物相互作用评估。评估患者使用的药物, 避免使用影响移植物植入的药物, 有条件者做患者肝脏细胞色素 P450 酶的检测, 以便针对性用药。⑦移植后随访计划。制定详细的移植后随访计划, 包括定期检查、药物调整和并发症监测。

1.2 异基因造血干细胞移植前供者评估

异基因移植需对供者进行全面评估, 包括 HLA 配型、健康状况、感染筛查等。①HLA 配型与供者健康筛查: 确认供者与患者 HLA 配型相合程度(高分辨率配型)。②评估供者健康状况(如心功能、肺功能、肝肾功能、传染病筛查、心理状态等), 排除活动性感染(肺炎、结核病等)或遗传性疾病(地中海贫血、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症等)风险。③病毒学及传染病筛查: 需检测甲型肝炎病毒 IgM、乙肝三对、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、EB 病毒 IgG 及 IgM、巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV) IgG 及 IgM 等, 以预防移植后病毒激活风险。有活动性病毒

感染供者禁止捐赠造血干细胞。无关供者为地中海贫血、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症基因携带者可作为造血干细胞捐献者，但需要告知移植单位并请移植单位专家进行评估。

1.3 造血干细胞移植受者专项检查评估

造血干细胞移植受者需要完成的专项检查如下。①心脏功能评估：常规心电图及超声心动图（左室射血分数评估），尤其对接受高剂量化疗或既往有心脏疾病史患者。②肺功能检测评估：行高分辨率计算机断层扫描（computed tomography, CT），肺功能测试可评估肺部储备功能。③凝血功能与血栓风险评估：检测凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体等，评估出血及血栓风险。④遗传学与分子学评估：基因突变检测。如白血病患者需检测 FMS 样酪氨酸激酶 3（FMS-like tyrosine kinase 3, FLT3）、核磷蛋白 1、肿瘤蛋白 P53 等基因，用于预后分层及指导移植后维持治疗。⑤体能状况评估。

1.4 HLA 配型评估

移植前要复核供、患者 HLA 配型结果，HLA 是一组定位于人类第六号染色体短臂上紧密相连的基因复合体，这组基因群编码的抗原与移植排斥、免疫调节有关，allo-HSCT 影响最大的基因是 HLA-I 类抗原 HLA-A、HLA-B、HLA-C 和 HLA-II 类抗原 HLA-DR、HLA-DQ、HLA-DP^[21-22]。一般 allo-HSCT 供者选择 HLA 完全相合的同胞供者，理论上同胞间找到 HLA 全相合供者概率为 25%，HLA 不全相合的同胞或父母单倍体供者也可以行 allo-HSCT，中国单倍体造血干细胞移植已建立较为成熟的“北京方案”^[23-25]。无血缘关系供者骨髓库的建立为需要移植又无同胞供者的患者提供了机会。供者的选择：首选供者为 HLA 完全相合的同胞供者，其次为 HLA 相合的非血缘关系供者（主要查询中华骨髓库、慈济骨髓库），或考虑 HLA 配型位点不相合的同胞供者，供者年龄一般 <55 岁^[26]。

1.5 预处理化疗方案评估

造血干细胞移植预处理化疗方案评估要充分考虑血液肿瘤疾病状态及预后类型、造血干细胞植入、供者嵌合体稳定、移植相关并发症与移植

相关死亡率等，结合治疗机构的条件，对于含及不含分次全身照射（total body irradiation, TBI）（8~10 Gy）技术预处理化疗方案进行评估。通过超大剂量化疗或全身放射治疗（简称放疗），最大程度杀灭体内肿瘤细胞，抑制受者免疫功能以减少对移植排斥。环磷酰胺（cyclophosphamide, Cy）/TBI 和白消安（busulfan, Bu）/Cy 预处理为 allo-HSCT 经典方案，以此为基础，中国各大移植中心进行改良。auto-HSCT 和 allo-HSCT 常用清髓性预处理方案，通过高强度放化疗最大程度清除残留肿瘤细胞，allo-HSCT 在此基础上需联合免疫抑制治疗以防止 GVHD，同时利用移植抗肿瘤效应实现疾病的根治。然而，清髓性预处理相关并发症（如感染、器官毒性）和治疗相关死亡率较高，显著增加了移植风险。因此，优化 GVHD 的预防策略及促进免疫系统重建，是提高 allo-HSCT 疗效和患者长期生存质量的关键环节^[27]。

以下白血病类型更适合含分次 TBI（8~10 Gy）技术的预处理方案。①急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL）：ALL 细胞通常对放疗较为敏感，含分次 TBI 的预处理方案能更有效地清除体内残留的白血病细胞，降低复发风险，提高无病生存率。②高危急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）：对于伴有不良预后因素的 AML 患者，如细胞遗传学异常（如复杂核型、-5/5q-、-7/7q-等）、分子生物学标志物异常 [如 FLT3-ITD 突变等]、高白细胞计数、难治或复发 AML 等，含分次 TBI 的预处理方案有助于增强对白血病细胞的杀伤作用，减少复发改善患者预后。③某些特殊类型难治复发白血病及高危骨髓增生异常综合征：有特定基因突变或表型或经多次化疗后复发、难治的白血病患者，对常规预处理药物不敏感但可能对放疗有较好的反应，含分次 TBI 的预处理方案是一种有效的治疗选择。随着精准放疗技术如调强放射治疗的应用，可使分次 TBI 更精准地作用于靶区，减少对正常组织的损伤。同时支持治疗和康复护理，如止吐、营养支持、心理干预等，也有助于减轻患者的不适症状。

适合不含 TBI 技术预处理方案的适应证如下。

①中危 AML: 预后良好的核型且白血病细胞负荷相对较低, 可采用改良 Bu/Cy 等方案。②老年 AML 患者及年龄小于 2 岁的患儿: 老年患者脏器功能相对较差, 儿童需避免 TBI 对生长发育的远期毒副作用, 通常不选择含 TBI 的预处理方案, 可选用不含 TBI 的减低剂量预处理方案, 如氟达拉滨为基础的方案, 可降低预处理相关毒性, 患者能更好地耐受移植过程。③既往接受过放疗、存在放疗禁忌证患者, 可采用化疗药物组合来作为预处理方案。

1.6 其他补充评估

其他检查还包括以下几项。①内分泌功能检查: 对甲状腺功能、血糖及肾上腺皮质功能进行评估, 尤其是长期使用激素或放疗史患者。②肠道准备与菌群评估: 移植前常规做肛周拭子培养, 患者如有多重耐药致病菌的定植, 需感染科会诊行感染评估监控, 减少移植后肠道感染风险, 有条件的造血干细胞移植中心可进行 16S 检测肠道菌群状态。③评估患者既往疫苗接种史: 如乙型肝炎疫苗、流感疫苗、肺炎球菌结合疫苗等的接种时间、剂次和效果, 通过血清学检测患者抗体水平以明确患者对相应疾病的免疫状态, 对于抗体水平不足或未接种过某些疫苗的患者在移植前尽可能补种, 一般建议在移植前至少 4 周完成疫苗接种, 以便机体有足够时间产生免疫应答, 如对于乙型肝炎表面抗体阴性的患者应接种乙肝疫苗, 争取在移植前使抗体转阳, 还可以补种肺炎球菌疫苗、流感疫苗等以降低移植感染相关并发症的风险。通过 MDT 团队整合上述检查结果, 可全面评估移植可行性, 优化预处理方案, 并制定个体化移植后管理策略。还有进行移植后并发症预案评估: 如 GVHD 预防方案, 病毒、条件致病菌、真菌及卡氏肺孢菌的感染防控措施等。

1.7 异基因造血干细胞移植后评估

异基因造血干细胞植活后, 要维持供者嵌合体稳定, 还必须持续应用免疫抑制剂, 免疫抑制剂除了抑制受者 T 淋巴细胞, 还抑制供者 T 细胞防治 GVHD, 但过强的免疫抑制会削弱移植物抗白血病作用。免疫抑制剂的剂量、持续时间要根据供受者之间的免疫平衡状态、供者嵌合体的稳

定性等决定。免疫抑制剂应用方案需根据供者类型调整, 同胞全相合移植采用环孢素联合短程甲氨蝶呤, 无关供者不全相合移植在上述方案基础上, 需加用吗替麦考酚酯或他克莫司。

植入后需要进行供受者 ABO 血型鉴定及嵌合体监测。供、受者之间 ABO 血型不合时, 患者的 ABO 血型由移植前的血型转变为供者 ABO 血型。反映移植早期植入的指标: ①中性粒细胞 $>0.5 \times 10^9/L$; ②血小板 3 d 稳定大于 $20 \times 10^9/L$ 。移植后血型转变较迟, 不能反映移植物的早期植入情况^[28]。供受者之间性别不同, 染色体核型分析可反映移植物植入, 移植后异常染色体或基因会消失。另外, 短串联重复序列具有高度的长度多态性, 是目前检测 allo-HSCT 后移植物植入最可靠的方法^[29-30]。

2 造血干细胞移植适应证评估

2.1 自体造血干细胞移植适应证

auto-HSCT 要求年龄在 65 岁以下 (可根据患者体能状况评估放宽到 75~80 岁)、已除外潜在感染灶, 无重要器官功能障碍, 采集外周血造血干细胞前无骨髓侵犯, 其适应证包括: ①侵袭性非霍奇金淋巴瘤, 包括对化疗敏感的复发难治性淋巴瘤、T 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、高级别 B 细胞淋巴瘤和伯基特淋巴瘤等。②经典霍奇金淋巴瘤对化疗敏感复发患者。③多发性骨髓瘤。④AML 低危组达到分子生物学缓解、中危组拒绝 allo-HSCT 且达到分子生物学缓解者。⑤急性早幼粒细胞白血病复发经巩固治疗再次分子生物学缓解患者。⑥ALL 标危组达到免疫学缓解者。⑦系统性淀粉样变、POEMS 综合征。⑧自身免疫性疾病如难治性多发性硬化症、系统性硬化症、系统性红斑狼疮及对放化疗敏感的实体肿瘤患者。

2.2 异基因造血干细胞移植适应证

①急性早幼粒细胞白血病初始诱导失败或首次复发再诱导治疗 *PML/RAR α* 融合基因仍阳性。②AML 预后中危或高危组、复发 AML、未获得完全缓解的难治 AML。③成人 ALL 诱导治疗完全缓解后均评估 allo-HSCT 可行性, 如不能完全缓解, 可进行挽救性 allo-HSCT。④慢性髓性白血病治疗中出现 T315I 突变且三代酪氨酸激酶抑制

剂耐药以及加速期或急变期宜尽早行 allo-HSCT。

⑤国际预后积分系统评分为中危及高危的骨髓增生异常综合征患者、原发或继发性骨髓纤维化患者。

⑥重型再生障碍性贫血。

⑦淋巴瘤选择 allo-HSCT 情况: auto-HSCT 后复发霍奇金淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤、弥漫大 B 细胞淋巴瘤、淋巴母细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤等;年轻的慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤具有高危细胞核型或分子学特征发生 Richter 转化者;复发难治结外 NK/T 细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等可选择 allo-HSCT 一线挽救;此外,侵袭性淋巴瘤侵犯骨髓、套细胞淋巴瘤、淋巴母细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、结外 NK/T 细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤等诱导治疗完全缓解,也可考虑 allo-HSCT。

⑧对于具有根治意愿的年轻多发性骨髓瘤患者,若存在高危细胞遗传学特征,allo-HSCT 可作为潜在根治性治疗选择。

2.3 造血干细胞移植禁忌证

造血干细胞移植相关禁忌证包括:①实体瘤晚期或广泛转移,即使进行 auto-HSCT 也难以达到理想的治疗效果。②有未控制的感染如败血症、重症肺炎等,预处理会增加感染扩散和恶化的风险,导致严重并发症。

器官功能障碍相关禁忌证如下。①严重心功能不全:纽约心脏病协会心功能不全分级Ⅲ级以上或左室射血分数 $<40\%$ 等,无法耐受预处理过程中大剂量化疗,易出现心力衰竭、心律失常等严重并发症。②严重肝功能损害:如肝硬化失代偿期、肝功能 Child-Pugh 分级为 C 级,可能导致肝功能进一步恶化,出现肝衰竭等。③严重肾功能不全:如肾小球滤过率 $<30\text{ ml}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$,难以排泄化疗药物及其代谢产物,会导致药物在体内蓄积,增加药物毒性,同时移植后也可能影响造血干细胞的植入。④严重肺功能障碍:第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 $<60\%$ 和/或弥散功能占预计值百分比 $<60\%$,且伴有严重的呼吸困难等症状,无法耐受预处理后的骨髓抑制期可能出现的肺部感染、肺水肿等并发症。⑤其他禁忌包括精神障碍或无法配合治疗,如重度抑郁症等。

3 异基因造血干细胞移植供者选择评估

allo-HSCT 实施过程中选择合适供者至关重要,当患者不具备同胞 HLA 相合的供者时可选择单倍体亲缘供者,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选择非血缘供者,移植的疗效与供者选择密切相关^[31]。

3.1 HLA 不全相单倍体供者特点

绝大多数 allo-HSCT 患者可以找到单倍体相合供者,可以从中优选,供者配型及查体一般 2~3 周完成,特别适合需要尽早接受移植的患者,亲缘单倍体供者能够取到足量的干细胞,可以预冻备用或再次采集,还可以根据需要采集骨髓造血干细胞。对于高危血液肿瘤患者,选择 HLA 单倍体供者移植后复发率较非血缘移植低,移植疗效与配型相合的同胞供者移植、非血缘供者移植相似,单倍体供者建议选择顺序为子女、男性同胞、父亲、母亲及其他旁系亲属^[32]。

3.2 非血缘供者移植特点

从中华骨髓库无关供者中找到非血缘供者从查询开始到移植等待时间一般为 1~2 个月,对非血缘供者 HLA 配型相合程度要求高,在 HLA-A、B、C、DRB1、DQ 高分辨中最好供者为高分辨 9/10 或 10/10 相合,HLA8/10 相合时需要同时满足 A、B、DRB1 中 5/6 相合。非血缘供者存在不确定风险,且再次获取造血干细胞有一定难度,MDT 评估时要讨论替代治疗方案。标危患者进行非血缘供者移植复发率高于单倍体相合移植,发生重度急性 GVHD 发生率略低于单倍体移植,总体无病存活率与单倍体相合供者移植相似^[33-35]。另外国内脐血库登记脐带血干细胞数量不断增加,找到非血缘脐血移植供者的机会明显增加,全国脐血多库联合查询时间为 2~4 个工作日,脐血移植供者 HLA 配型相合程度要求较低,一般为 HLA-A、B、DRB1 $\geq 4/6$ 相合。另外国际血液和骨髓移植研究中心指南建议 HLA 高分辨配型:HLA-A、B、DRB1 $\geq 4/6$,HLA-A、B、C、DRB1 $\geq 4/8$ 。脐血移植后慢性 GVHD 发生率较低,常仅局限于黏膜系统,如皮肤、眼睛和口腔,而硬皮病、关节挛缩等病变较少见。

4 异基因造血干细胞移植临床实践整体评估

移植前准备工作包括对受者详细全面病史及体检、HLA 基因配型复核、移植相关全面检查、移植前相关科室会诊、签署造血干细胞移植知情同意书、抢救授权同意书、自费药物知情同意并签字。预处理化疗开始前进行中心静脉插管,受者药浴或清洁洗澡后进层流病房。造血干细胞移植供者进行详细病史询问及体检,HLA 配型复核等同前文,采集外周血干细胞或骨髓需安排住院。如采骨髓需预约手术室,通知采集中心及造血干细胞移植实验室安排采集回输及冻存等工作,如为儿童供者需要儿科团队独立评估并征询儿童供者捐献造血干细胞意愿。

4.1 患者入层流病房前具体工作

完善患者病情摘要、疾病状况、治疗状况、药物过敏等评估,和患者或家属签署移植同意书,涉及骨髓采集需完成术前讨论及家属知情同意书,以及医院相关文书,如授权委托书、输血治疗同意书等。完成移植计划表如异基因骨髓外周血移植计划、自体外周血移植计划。涉及到同步供者动员采集要进排 allo-HSCT 供者日程表,再次准确测患者身高和体重,计算体表面积。鉴于 allo-HSCT 的消化道并发症高发病率,建议患者移植前后进行肠道微生态检测及监测,在移植后出现疾病复发建议做肠道微生态检测评估^[36-38]。通知相关科室准备工作,如层流病房,采集部门、手术室等,备移植相关药品及器械。

4.2 移植前工作

再次向患者及家属谈话,详细沟通交代 allo-HSCT 经过、重要性,主要并发症及预后,并签署相关造血干细胞移植同意书。全面采集病史和体检,患者疾病诊断及分期、有无中枢神经系统及其他髓外病变、原发病高危因素分层、治疗经过、详细用药及反应、放疗史、过敏史、血小板输注无效史、手术史、外伤史、结核史、重要脏器肝肾心肺功能状态、有无中枢神经系统疾病等。急性白血病患者是否腰椎穿刺鞘内注射足够,脑脊液常规、生化、压力是否正常。再次核实 HLA 基因配型情况。移植前患者相关检查如尿便常规、ABO 血型、红细胞沉降率、生化全项、凝血、

蛋白电泳、免疫球蛋白、传染病全套检查、CMV-DNA、EB 病毒 DNA、胸部 X 线摄影、心电图、超声心动图、腹部超声、血淋巴细胞亚群分析、骨髓检查等。进行相关科室会诊,如口腔科、五官科、外科会诊,尽可能去除感染灶。

4.3 供者检查

对供者询问既往详细病史情况及全面体检,查看 HLA 配型情况,供者检查项目包括尿便常规、ABO 血型、红细胞沉降率、生化全项、凝血、传染病全套检查、CMV-DNA、EB 病毒 DNA、胸部 X 线摄影、心电图等常规检查。有条件时如无特异性植入标志作限制性片段长度多态性检查,如果需要采集骨髓一般提前 3 周联系输血科进行循环采血储备自体血。

4.4 采髓工作流程

供者完成 HLA 配型行外周血干细胞采集术填写申请单,进行采髓手术前谈话,通知采髓供者与血库联系准备采自体外周血,手术过程中回输备好的自体外周血,预备血量根据采髓量决定。供者使用粒细胞集落刺激因子动员,采髓前复查血常规、凝血功能。采髓完成后行髓液输注,剩余含脂肪颗粒弃之,并进行骨髓和外周血干细胞有核细胞计数、CD34⁺ 细胞检测。

4.5 供者特异性抗体检查

供者特异性抗体(donor specific antibody, DSA)是指受者体内产生针对供者 HLA 抗原的抗体,DSA 是阻止供体细胞成功植入的重要屏障,通过抗体依赖的细胞毒性或补体介导的细胞毒性作用导致植入失败。DSA 对 allo-HSCT 相关植入失败、死亡率、总体生存率、GVHD 等都有密切的关系^[39-40]。DSA 与造血干细胞表面的供体 HLA 抗原形成的抗原-抗体复合物有可能会结合 C1q,激活补体级联反应,导致供体细胞的破坏,从而引发同种异体移植排斥,因此患者 allo-HSCT 前需要进行 DSA 的筛查以降低移植失败的风险,DSA 检测分为基于细胞测定法或固相免疫测定法,基于 Luminex 平台的 HLA 抗体检测方法灵敏度更高,能够有效识别 HLA 抗体的特异性,便于受者进行 DSA 水平的评估,移植前后监测 DSA, DSA > 1 000 MFI 的患者均应接受相应治疗,在 allo-

HSCT 预处理前进行血浆置换和使用利妥昔单抗、静脉注射免疫球蛋白等^[41], 此后每周监测 DSA 水平直至清除, DSA 水平下降会改善患者移植预后, 尤其是在 HLA 不匹配 allo-HSCT 中, 如何早期识别和干预高风险患者, 仍然是当前临床实践重要关注的方面^[42]。

5 外周血干细胞动员保存和采集临床实践整体评估

5.1 外周血造血干细胞动员

5.1.1 自体外周血造血干细胞动员 患者 auto-HSCT 常使用稳态动员及化疗联合动员, 稳态动员是仅使用粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF), 在 G-CSF 动员后外周血 CD34⁺ 细胞高峰出现在第 4~6 天; 化疗联合 G-CSF 动员机制是在杀伤肿瘤细胞的同时抑制正常造血干细胞, 结束化疗抑制后造血干细胞反馈性增生, 动员选择高效低毒的化疗方案, 常用化疗药物有 Cy、阿糖胞苷、依托泊苷等, 常用 Cy 动员, 剂量推荐 2~4 g/m²。化疗后外周血 CD34⁺ 细胞高峰出现在骨髓恢复期, 在外周血白细胞下降达到最低值开始回升时 (连续 2 d 白细胞上升) 加用 G-CSF, 大部分患者 G-CSF 动员开始第 5 天, 测定外周血 CD34⁺ 细胞数 >40 个/μl 时, 采集 1 次就可以获得足量的造血干细胞数^[43-44]。另外应用 EAC 动员方案在患者动员化疗后第 4 天加用粒细胞集落刺激因子 [10 μg/(kg·d)], 分 2 次注射, 至白细胞最低点后开始每日监测血常规和外周血 CD34⁺ 细胞比例, 当外周血 CD34⁺ 细胞绝对值 >20 个/μl 时, 即可开始采集^[45]。

5.1.2 异基因外周血造血干细胞动员 allo-HSCT 健康供者动员方案为单用粒细胞集落刺激因子, 剂量为 5~10 μg/(kg·d), 10 μg/kg 可分次或单次, 5 μg/kg 每日 2 次比每日 1 次动员副作用轻、效果更好, 动员后 CD34⁺ 细胞高峰出现在第 4~6 天^[46]。根据测定的外周血 CD34⁺ 细胞及供受者体重决定循环血量, 当外周血 CD34⁺ 细胞在相当于患者体重的大于 40 个/μl 时 (如 40 kg 体重供者供给 80 kg 体重患者, 测定供者外周血 CD34⁺ 细胞 80 个/μl 相当于患者外周血 CD34⁺ 细胞 40 个/μl), 此时采集一次就可以获得足量的造血干细胞数。

5.2 外周血干细胞采集

5.2.1 采集准备工作 在患者/供者使用动员剂期间, 密切观察其副作用, 常见有低热、骨骼肌肉疼痛、头痛等, 轻者不需处理, 严重给予对症治疗。采集术前低脂肪饮食。采集当日患者/供者测量身高体重、生命体征, 清洁皮肤, 如选择应用肘正中静脉上衣袖应宽松。主管医生与患者/供者及家属讲解采集流程与原理, 签署知情同意书, 采集护师准备工作包括做好解释工作, 使理解并取得配合, 同时消除其紧张。准备血液成分分离机、专用分离导管, 另备抗凝剂、生理盐水、心电监护仪、急救器材和药品, 备好皮肤消毒物品、无菌棉球和纱布、止血带、胶布及握力球。

5.2.2 血管选择 良好的血管通路是采集工作顺利进行、血细胞分离机正常工作的前提, 也是高质量造血干细胞采集的保障, 采血压力不足的血管通路对收集界面有直接影响尤其是影响 OPTIA Spectra 分离机采集效率, 血流稳定的采集利于分离机离心后建立稳定界面, 保证外周血造血干细胞采集效果。采集端可选择肘部血管 (正中静脉或贵要静脉), 16 号或更大口径的针头用于采血端, 18 号或 20 号的留置针用于回输端, 若无适合静脉, 可选桡动脉为采血端。儿童及评估没有适用外周血管为采血端的成人, 可选择股静脉、颈内静脉及锁骨下静脉双针中心静脉插管。在建立静脉通道时应注意避免进返通道在同一肢体上。血管细流速及儿童采集者可降低采集流速, 避免压力不足报警, 低流速不影响外周血干细胞的收集率^[47]。

5.2.3 采集技术 采集通过离心原理用血细胞分离机将血液进行分层, 分离出需要的干细胞, 采集方式采用周期性采集, 一个采集周期分为 4 个阶段: ①采血阶段, 采血并在分离腔中形成白膜层, 回输到供者/患者体内。②压缩阶段, 压缩白膜层, 此时全血流速减慢。③白膜泵出阶段, 利用血浆泵将白膜泵出, 直到细胞感应器发现细胞或泵出量达到预设容量。④白膜收集阶段, 利用血浆泵收集白膜。体重 <20 kg 儿童在采集开始阶段先用红细胞充管路, 速度从 15~20 ml/min 开始, 不要超过 30 ml/min。采集前血常规指标要求血红蛋白 >65 g/L、血小板 >50×10⁹/L。采集技术要

求:处理血量上限2倍全血容量、采集时间每次不超过5 h。采集细胞数量标准:auto-HSCT及allo-HSCT(含同胞相合及中华骨髓库无关供者)CD34⁺细胞数 $>2\times 10^6/\text{kg}$ 、半相合血缘供者造血干细胞移植CD34⁺细胞数 $>3\times 10^6/\text{kg}$ 。

5.2.4 外周血干细胞采集时机 auto-HSCT患者及allo-HSCT健康供者采集前均建议常规进行外周血CD34⁺细胞绝对值计数,自体外周血造血干细胞采集:动员第4天外周血CD34⁺细胞数 <5 个/ μl 停止动员、5~20个/ μl 可加用普乐沙福动员(第4天夜间22—23点注射普乐沙福动员,第5天采集外周血造血干细胞)、在第4天外周血CD34⁺细胞数 >20 个/ μl 可动员第5天直接采集外周血干细胞。异基因外周血造血干细胞采集原则上与自体相同(如健康供者需要应用普乐沙福应签署超说明书用药同意书),极少数外周血造血干细胞采集不够的供者需要骨髓采集替代方案。

5.3 外周血干细胞保存

5.3.1 保存方法 造血干细胞冷冻保存有程序化控制降温后液氮保存和非冷冻保存程序降温 -80°C 冰箱保存,两种方法均能有效地保证外周血干细胞的活性。非程序化控制降温 -80°C 冰箱冷冻保存是保存外周血造血干细胞最简便的方法,该方法直接将添加冷冻保护剂的细胞悬液置于 -80°C 冰箱中梯度降温,可免去程序化控制降温冷冻保存的复杂程序和所需昂贵的设备。优点在于不需要程序降温仪、易于操作、省时省力,特别适用于自体移植患者短期内(通常 ≤ 90 d)回输的临床需求。程序化控制降温技术是外周血造血干细胞长期保存的标准冻存技术,是通过计算机辅助温控系统实现精准梯度降温,保证细胞冻存过程中以 $1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速率从 6°C 降至 -40°C ,在造血干细胞冻存悬液由液相变固相时的相变期间,程序化降温设计可以减少冰晶形成对造血干细胞的损伤风险,适合造血干细胞的长期保存。该方法适用于自体造血干细胞预冻存及健康供者淋巴细胞冻存,但存在冻存细胞过程制冷时间长、液氮的消耗大、设备较昂贵的缺点。对于需即时移植的allo-HSCT病例,临床可采用“采集-质检-回输”的闭环管理模式。以无关供者移植为例,经

粒细胞集落刺激因子动员后,通过血细胞分离机单采获得CD34⁺细胞 $\geq 2\times 10^6/\text{kg}$ 的外周血造血干细胞制品,在严格控温($22\pm 2^{\circ}\text{C}$)条件下8 h内完成回输。

5.3.2 外周血干细胞冻存注意事项和解冻 冻存液以20%人血白蛋白、6%羟乙基淀粉、二甲基亚砷配制成干细胞冻存液,与外周血干细胞等比例混合,使白蛋白、羟乙基淀粉、二甲亚砷的终浓度分别为4%、3%、5%后分装于50~75 ml/袋的冻存袋中,放置于铝制或钢制专用冷冻袋保存板内平置后直接置于 -80°C 冰箱保存。采用成品细胞冻存液的标准冻存程序包括在细胞采集前24 h,从 -20°C 冰箱中取出成品干细胞保存液,放入 4°C 冰箱中融化。将采集好的细胞悬液注入干细胞保存液中混匀,细胞采集量与细胞保存液的体积比为1:2,使细胞密度在 1×10^6 个/ml左右。将混匀后的细胞混合液立即放入 -80°C 冰箱。解冻时将冻存的干细胞从冰箱中取出后,置入 $38^{\circ}\text{C}\sim 42^{\circ}\text{C}$ 水浴中快速解冻复苏,然后迅速回输给患者。

5.4 健康供者采髓注意事项

采集健康供者骨髓时同时静脉输液,所抽骨髓量与输血量之比为1:(2~3)。输液成分为晶、胶体各半,可同时或交替输入。亦可输自体红细胞。可以先抽髂前400~500 ml骨髓,补液量为1 000~1 500 ml,如计数单个核细胞不足可翻身采集髂前,骨髓造血干细胞采集阈值为单个核细胞 $(6\sim 8)\times 10^8/\text{kg}$ 。翻身采集骨髓时,建立2条静脉通道,针头在19号以上,其中1条静脉通道输自体血。采髓速度不宜太快,一般每采集500 ml髓液时间不少于30 min。如供者出现烦躁不安或血压降低30 mmHg以上应暂停骨髓采集。年龄较大的供者需特别注意心血管循环情况,采髓及输液速度都应放慢。特殊情况骨髓处理:①供者、受者ABO血型主要不合(A/B/AB $\rightarrow$ O或AB $\rightarrow$ A/B),此情况受者血浆中含有凝集供者红细胞的抗体,会引起溶血反应,先将骨髓血经6%羟乙基淀粉处理去除红细胞后再输给受者,骨髓血+6%羟乙基淀粉(体积比为4:1)混匀后静置半小时,去其上层输给受者下层红细胞输给供者。②供者、受者ABO血型次要不合(O $\rightarrow$ A/B/AB或A/B $\rightarrow$

AB), 此情况供者血浆中含有凝集受者红细胞的抗体, 如抗体滴度 $>1/256$, 可引起受者红细胞破坏, 故应离心去除供者骨髓血中的血清后再输给受者, 血清回输给供者。采集的骨髓需进行抗凝处理, 一般采用含肝素钠的生理盐水 (62.5 U/ml) 与骨髓以 $1:3$ 的体积进行抗凝, 因此在骨髓回输时应采用鱼精蛋白中和肝素 (按照 50 mg 鱼精蛋白中和 $5\,000\text{ U}$ 肝素的比例计算)。

6 移植预处理和干细胞回输评估

6.1 预处理方案

预处理是 auto-HSCT 及 allo-HSCT 的重要环节, 是指在造血干细胞回输之前对患者进行大剂量化、放疗, 进一步清除患者体内肿瘤细胞, 为造血干细胞回输做准备。预处理在杀伤肿瘤细胞的同时会对机体正常细胞产生毒性作用。理想的预处理方案不仅能够最大程度杀伤肿瘤细胞, 还要尽可能减低预处理相关毒性。auto-HSCT 常用预处理方案: 多发性骨髓瘤标准预处理方案为单药美法仑 200 mg/m^2 , 淋巴瘤常用预处理方案包括①卡莫司汀+依托泊苷+阿糖胞苷+美法仑; ②司莫司汀+依托泊苷+阿糖胞苷+美法仑; ③噻替哌+Bu+Cy; ④Cy+卡莫司汀+依托泊苷等, 急性白血病患者常用蒽环类药物+白舒非方案。allo-HSCT 常用预处理方案经典 Bu/Cy 方案、经典 Cy/TBI 方案、改良 Bu/Cy 方案、改良 Bu/Cy+抗胸腺细胞球蛋白方案、改良 Cy/TBI+抗胸腺细胞球蛋白方案等^[48-51]。

6.2 干细胞回输

移植前-1 d 通知护工准备干细胞回输盒, 移植 0 d 物品准备: ①造血干细胞回输盒, 内置无菌治疗巾, 倒入 75% 的酒精。②输血器, 静脉延长管, 正压接头。③输液架。回输前准备: ①测体温、尿 $\text{pH}>8$, 过低先予 5% 碳酸氢钠输注。②遵医嘱予非甾体抗炎药, 口服。③甲泼尼龙 40 mg +生理盐水 100 ml 接上输血器排气并输注。④地塞米松 5 mg +生理盐水 250 ml 接于另一侧静脉通道, 调节好滴速, 与干细胞同步输注。⑤同步心电监护, 吸氧, 床头抬高。⑥复温冻存外周血干细胞, 复温使用恒温水浴箱, 保持水温 37°C , 复溶解冻时间为 $2\sim3\text{ min}$ 。复温做好防破袋和无菌保护。回

输时工作: ①核对患者姓名及干细胞袋等信息无误。②干细胞核对无误后以患者能耐受的最快速度输注, 两袋之间冲管。③输完一袋立即通知。④输注过程中严密监测患者生命体征并做好记录。⑤如患者出现面色潮红、恶心呕吐等胃肠道反应及呼吸困难等症状, 给予甲氧氯普胺静脉推注及吸氧等对症处理, 并减缓输注速度或暂停, 症状缓解后继续输注。单份脐血回输时间一般为 20 min 。

骨髓回输工作常规: ①输骨髓前半小时甲泼尼龙 40 mg 静脉滴注、异丙嗪 25 mg 肌肉注射。②骨髓血应在抽出后 6 h 内经中心静脉输入, 每袋骨髓血的最后 10 ml 应留在输液管中弃去。③计算骨髓血中肝素的含量及中和肝素的鱼精蛋白量。④鱼精蛋白经另一静脉通道输入。

6.3 造血干细胞移植并发症及处置

造血干细胞移植后早期并发症主要是在骨髓衰竭与各种血细胞减少伴各种感染、出血、口腔并发症、胃肠炎及腹泻、急性 GVHD、肺部并发症 (以间质性肺炎为代表)、肝脏并发症 (以肝静脉闭塞综合征为代表)、泌尿系统并发症 (以出血性膀胱炎为代表)、神经系统并发症 (以白质脑病为代表)、心脏并发症、水与电解质紊乱、移植后排斥、早期复发等。晚期并发症主要为慢性 GVHD、免疫缺陷与感染、肺部并发症、白内障、内分泌紊乱、晚期复发、继发肿瘤等。其他注意事项包括复发风险, 生活质量影响如疲劳、心理问题 (焦虑、抑郁) 需综合支持治疗, 建议患者定期随访, 监测血常规、器官功能及肿瘤标志物, 并保持健康生活方式以降低并发症风险^[52-66]。关于移植后疫苗接种情况评估, 因为患者经过 auto-HSCT 或 allo-HSCT 后既往接种过疫苗的抗体滴度是下降的, 如破伤风、麻疹、腮腺炎及风疹等, 在移植后免疫功能恢复时期患者感染此类疾病风险很高, 可以选择再次接种疫苗, 目前国内还没有关于移植后疫苗接种的推荐, 按照欧洲骨髓移植协作组关于造血干细胞移植后疫苗接种的推荐, 移植后 $3\sim6$ 个月可以接种肺炎球菌结合疫苗、灭活流感疫苗, 移植后 $6\sim12$ 个月可以接种乙型肝炎疫苗、灭活脊髓灰质炎疫苗、B 型流感嗜血杆菌疫苗、百白

破联合疫苗、脑膜炎球菌结合疫苗等^[67-68]。

6.3.1 自体造血干细胞移植并发症 auto-HSCT后可能出现的并发症可分为早期、中期和晚期3类,需密切监测和针对性处理^[56-63]。

早期并发症(移植后1个月内):①感染风险升高,因预处理化疗/放疗导致骨髓抑制,中性粒细胞减少,易发生细菌(如败血症)、病毒(如疱疹病毒、CMV)或真菌感染,需预防性使用抗生素及抗病毒药物。②黏膜炎,预处理方案损伤口腔、消化道黏膜,表现为疼痛、溃疡、吞咽困难,可能影响进食,需营养支持和镇痛治疗。③出血性膀胱炎,常见于使用Cy等药物后,表现为血尿,可通过水化、利尿剂或药物解毒剂(如美司钠)预防。④肝静脉闭塞病,罕见但严重,表现为黄疸、腹水、肝肿大,与预处理方案损伤肝窦内皮细胞相关,需早期干预(如去腺苷)。

中期并发症(移植后1~6个月):①血细胞恢复延迟血小板或红细胞输注依赖可能持续数周,需监测血常规并补充造血生长因子。②免疫重建延迟。免疫功能低下易引发机会性感染(如肺孢子菌肺炎),需长期预防性用药,并重新接种灭活疫苗。

晚期并发症(移植6个月后):①继发恶性肿瘤化疗/放疗可能诱发实体瘤或血液肿瘤,需长期随访筛查。②内分泌功能异常甲状腺功能减退、性腺功能减退(如闭经、不育)较常见,需激素替代治疗。③器官功能损伤心肺毒性(如间质性肺炎)、肾功能不全等,与预处理药物(如Bu)或感染相关。

6.3.2 异基因造血干细胞移植并发症 allo-HSCT除了预处理导致的骨髓抑制外,还可能因为移植物植入延迟或植入失败,加重骨髓衰竭和血细胞减少的程度和持续时间,感染和出血的风险更高,且可能出现更严重的感染类型,如CMV、EBV感染或再激活以及侵袭性真菌病等。急性GVHD是allo-HSCT相对特有的严重并发症,多发生在移植后100d内,主要累及皮肤、肝脏和胃肠道等器官,皮肤表现为红斑、丘疹、水疱等,严重时可出现表皮剥脱;肝脏受累可出现黄疸、肝功能异常;胃肠道症状如上述的严重腹泻等,严重的急性GVHD可危及生命。急性

GVHD常累及胃肠道,可导致严重的腹泻,严重者伴有肠道黏膜脱落、便血等,影响患者的消化和吸收功能,可导致水电解质紊乱和休克。口腔并发症除黏膜损伤外,还可能因GVHD累及口腔,出现口腔黏膜苔藓样变、口干、味觉改变等,严重影响口腔功能和生活质量。

allo-HSCT常见的器官功能相关并发症还包括:①肝脏并发症(以肝静脉闭塞综合征为代表)。除了预处理相关损伤外,GVHD可引起肝内小胆管损伤,导致胆汁淤积和肝功能异常,与肝静脉闭塞综合征相互影响,使肝脏病情更为复杂和严重。②泌尿系统并发症。以出血性膀胱炎为常见。如药物损伤、病毒感染等可导致出血性膀胱炎,且GVHD也可能累及泌尿系统,增加治疗难度,延长病程,需要加强水化利尿,移植前后保证患者充分的水化,促进尿液排出,减少药物代谢产物对膀胱黏膜的刺激,使用美司钠等药物,与化疗药物代谢产物结合,减轻对膀胱的损伤,可使用止血药物,如果有血块需要进行持续膀胱冲洗。③神经系统并发症。以白质脑病为代表,GVHD可能影响神经系统的免疫调节,导致神经脱髓鞘病变等,加重白质脑病的病情,且免疫抑制剂的使用也可能引起神经系统的不良反应,增加神经系统并发症的复杂性。④心脏并发症。由于allo-HSCT预处理药物毒性及GVHD可能累及心肌和心血管系统,导致心肌炎症、血管病变等,增加心脏并发症的发生风险和严重程度。⑤肺部并发症。除了肺纤维化外,慢性GVHD累及肺部可导致闭塞性细支气管炎等,进一步加重肺部病变,使患者的肺功能严重受损,增加肺部感染的易感性,形成恶性循环。⑥水和电解质紊乱。allo-HSCT因急性GVHD导致的严重腹泻等情况,使水与电解质丢失更为严重,且治疗过程中大量使用药物和静脉补液等,也增加了水与电解质平衡调控的难度,更容易出现严重的水与电解质紊乱。

allo-HSCT晚期并发症主要是慢性GVHD和感染,慢性GVHD多发生在移植100d以后,可累及全身多个器官和系统,如皮肤可出现硬化、苔藓样变、色素沉着等;口腔可出现口干、口腔黏膜溃疡、纤维化等;眼部可出现眼干燥症、角

膜结膜炎等；还可累及肝脏、胃肠道、肺部等，导致肝功能异常、消化不良、肺功能下降等，严重影响患者的生活质量和长期生存。GVHD还可累及内分泌器官，如甲状腺、性腺等，加重内分泌紊乱的程度，且免疫抑制剂也可能对内分泌系统产生不良影响，导致更复杂的内分泌问题。感染常与免疫缺陷有关，由于长期使用免疫抑制剂，免疫缺陷更为明显和持久，感染的风险更高，除了常见的细菌、病毒、真菌感染外，还可能发生一些罕见的机会性感染，如肺孢子菌肺炎等，严重威胁患者的生命安全。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字进行处理

共识专家组成员（按姓名拼音字母排序）

曹 宇 北京大学深圳研究生院
陈 鹏 解放军总医院第五医学中心
邓丽娟 北京大学肿瘤医院
杜振兰 解放军总医院第七医学中心
戴 伟 深圳大学附属南山医院
何明心 深圳大学附属南山医院
黄慧强 中山大学附属肿瘤医院
黄振倩 广州医科大学附属第一医院
侯铁英 深圳大学附属南山医院
郭 智 深圳大学附属南山医院
李玉华 南方医科大学珠江医院
李志铭 中山大学附属肿瘤医院
刘加军 中山大学第三附属医院
刘黎琼 深圳大学附属南山医院
刘岩松 深圳大学附属南山医院
刘泽林 深圳大学附属南山医院
黎国伟 惠州市中心人民医院
瞿 嵘 惠州市中心人民医院
孟景晔 深圳市第三人民医院
聂大年 中山大学孙逸仙纪念医院
任 骅 南方科技大学医学院
史渊源 深圳北京中医药大学研究院
邵 亮 武汉大学中南医院
苏永忠 汕头大学医学院第一附属医院
孙志强 南方医科大学深圳医院
唐菲菲 北京大学人民医院
王 亮 首都医科大学附属北京同仁医院
王 钧 香港大学深圳医院
王 强 武汉大学医学部

王淡瑜 深圳大学附属南山医院
王小博 中山大学第七附属医院
吴 为 广东省公共卫生研究院
吴清明 武汉科技大学医学部
夏忠军 中山大学附属肿瘤医院
肖建红 深圳大学附属南山医院
许晓军 中山大学第七附属医院
张 钰 南方医科大学南方医院
张宏艳 解放军总医院第五医学中心
张幸鼎 中山大学医学院
周 浩 华中科技大学同济医学院附属协和医院
周继豪 深圳市人民医院
执笔人
郭 智 深圳大学附属南山医院
王 钧 香港大学深圳医院

参考文献

- [1] TENTORI CA, GREGORIO C, ROBIN M, et al. Clinical and genomic-based decision support system to define the optimal timing of allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation in patients with myelodysplastic syndromes [J]. J Clin Oncol, 2024, 42 (24): 2873-2886.
- [2] ZHANG L, YANG F, FENG S. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for myelofibrosis [J]. Ther Adv Hematol, 2020, 11: 2040620720906002.
- [3] GUO Z, GAO HY, ZHANG TY, et al. Analysis of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with high-dose cyclophosphamide-induced immune tolerance for severe aplastic anemia [J]. Int J Hematol, 2016, 104 (6): 720-728.
- [4] HE L, WANG Y, SUOLITIKEN D, et al. Outcomes of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for primary hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults [J]. Hematol Oncol, 2022, 40 (3): 390-399.
- [5] MIKA T, LADIGAN S, BARANISKIN A, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for primary central nervous system lymphoma [J]. Haematologica, 2020, 105 (4): e160-e163.
- [6] SHEN Y, QI J, CHEN J, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from non-sibling 10/10 HLA-matched related donors: a single-center experience [J]. Haematologica, 2021, 106 (11): 3017-3020.
- [7] PASVOLSKY O, GHANEM S, MILTON DR, et al. Outcomes of autologous stem cell transplantation in patients with ultra-high-risk multiple myeloma [J]. Transplant Cell Ther, 2023, 29 (12): 757-762.
- [8] LIU H, SHI X, FANG H, et al. First-line autologous stem cell transplantation for mantle cell lymphoma: A systematic analysis and treatment recommendation [J]. Front Oncol, 2022, 12: 881346.
- [9] ALENCAR AJ, MOSKOWITZ CH. Autologous stem cell transplantation in the management of relapsed non-hodgkin lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2021, 39 (5): 467-475.
- [10] 肖倩倩, 于晓林, 宋晓晨, 等. 含全身放射治疗预处理方

- 案异基因造血干细胞移植治疗成人急性淋巴细胞白血病的疗效分析[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(3): 249-256.
- [11] 刘俊茹, 李娟, 黄晓军. 新药时代自体造血干细胞移植在多发骨髓瘤治疗中的问题与展望[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(1): 82-86.
- [12] 黄蓓晖, 李娟, 邹外一, 等. 老年多发骨髓瘤患者接受自体造血干细胞移植的疗效和安全性: 单中心回顾性研究[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(2): 141-145.
- [13] 黄文阳, 刘薇, 刘慧敏, 等. 注射用盐酸美法仑预处理自体造血干细胞移植治疗多发骨髓瘤125例的疗效和安全性[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(2): 148-150.
- [14] 郭智, 陈惠仁, 刘晓东, 等. 低强度预处理联合移植后诱导免疫耐受的单倍体相合 Allo-HSCT 治疗重型再生障碍性贫血的临床疗效研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(6): 1811-1816.
- [15] 王慧, 马润芝, 庞爱明, 等. 异基因造血干细胞移植治疗骨髓增生异常综合征伴原始细胞增多282例生存分析及WHO 2022分类不同亚型的生存比较[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(5): 445-452.
- [16] XU ZL, XU LP, ZHANG YC, et al. The outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation among elderly patients with severe aplastic anemia and a predictive model from the Chinese Blood and Marrow Transplant Registry group [J]. *Haematologica*, 2024, 109(6): 2000-2004.
- [17] JIANG S, YAN H, LU X, et al. How to improve the outcomes of elderly acute myeloid leukemia patients through allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1102966.
- [18] DUDA K, WIECZORKIEWICZ-KABUT A, KOCL? GA A, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation remains a feasible approach for elderly with acute myeloid leukemia: A 10-year experience [J]. *Ann Hematol*, 2023, 102(7): 1907-1914.
- [19] DEL GALY AS, MAROUF A, RAFFOUX E, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in elderly patients with acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndromes: Myth and reality [J]. *Leukemia*, 2021, 35(1): 225-228.
- [20] FEDOROV K, JAIN T, PRADHAN K, et al. Autologous stem cell transplantation in an older adult population [J]. *Haematologica*, 2022, 107(9): 2261-2265.
- [21] MANGUM DS, CAYWOOD E. A clinician's guide to HLA matching in allogeneic hematopoietic stem cell transplant [J]. *Hum Immunol*, 2022, 83(10): 687-694.
- [22] BETTINOTTI MP. Evolution of HLA testing for hematopoietic stem cell transplantation: Importance of the candidate's antibody profile for donor selection [J]. *Hum Immunol*, 2022, 83(10): 721-729.
- [23] LV M, CHANG Y, HUANG X. Everyone has a donor: Contribution of the Chinese experience to global practice of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Front Med*, 2019, 13(1): 45-56.
- [24] 莫晓冬, 黄晓军. 我国单倍体造血干细胞移植的现状和未来[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(7): 625-628.
- [25] 郭智, 陈惠仁. 单倍体造血干细胞移植后高剂量环磷酰胺诱导免疫耐受治疗再生障碍性贫血的研究[J]. 中华器官移植杂志, 2015, 36(12): 753-755.
- [26] 王昱, 黄晓军. 造血干细胞移植人人都有供者[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(24): 1069-1074.
- [27] TESHIMA T, BOELENS JJ, MATSUOKA KI. Novel insights into GVHD and immune reconstitution after allogeneic hematopoietic cell transplantation [J]. *Blood Cell Transf*, 2023, 6(2): 42-48.
- [28] LI G, CHEN F, WANG N, et al. A study of blood group conversion in patients with ABO incompatible hematopoietic stem cell transplantation-A decade survey [J]. *Transfus Apher Sci*, 2023, 62(2): 103576.
- [29] SEL FA, ÖGÜZ FS. Can novel methods replace the gold standard chimerism method after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation? [J]. *Ann Hematol*, 2024, 103(4): 1035-1047.
- [30] MIURA S, UEDA K, MINAKAWA K, et al. Prospects and potential for chimerism analysis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Cells*, 2024, 13(11): 993.
- [31] WANG X, HUANG R, ZHANG X, et al. Current status and prospects of hematopoietic stem cell transplantation in China [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(12): 1394-1403.
- [32] 于文静, 王昱, 许兰平, 等. 供受者性别组合对急性白血病单倍体相合造血干细胞移植预后的影响[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(5): 398-403.
- [33] 姚剑峰, 张桂新, 申昱妍, 等. HLA-10/10相合无关供者与同胞供者造血干细胞移植治疗成人急性髓系白血病疗效比较[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(6): 460-466.
- [34] 卢岳, 吴彤, 曹星玉, 等. 亲缘半相合与无关供者造血干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血的疗效比较[J]. 中华血液学杂志, 2016, (1): 35-38.
- [35] TRUCCO JI, BERRO M, BASQUIERA AL, et al. Comparison of matched sibling, unrelated and haploidentical donors in hematopoietic stem cell transplantation. A real-world experience from the Argentine Group for Bone Marrow Transplantation and Cell Therapy (GATMO-TC) [J]. *Medicina (B Aires)*, 2020, 80(6): 654-662.
- [36] 中国抗癌协会肿瘤与微生态专业委员会, 郭智, 王钧, 等. 中国抗癌协会肠道微生态技术整合诊治指南(精编版)[J]. 中国肿瘤临床, 2023, 50(18): 919-927.
- [37] WANG Q, HE M, LIANG J, et al. Chinese guidelines for integrated diagnosis and treatment of intestinal microecology technologies in tumor application (2024 Edition) [J]. *J Cancer Res Ther*, 2024, 20(4): 1130-1140.
- [38] WANG Q, LEI Y, WANG J, et al. Expert consensus on the relevance of intestinal microecology and hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2024, 38(1): e15186.
- [39] CLERKIN KJ, FARR MA, MANCINI DM. Letter by Clerklin et al regarding article, "Importance of routine anti-human/leukocyte antibody monitoring: De novo donor specific antibodies are associated with rejection and allograft vasculopathy after heart transplantation" [J]. *Circulation*, 2018, 137(17): 1870-1871.
- [40] BUTLER CL, VALENZUELA NM, THOMAS KA, et al. Not all antibodies are created equal: Factors that influence antibody mediated rejection [J]. *J Immunol Res*,

- 2017, 2017; 7903471.
- [41] KONGTIM P, VITTAYAWACHARIN P, ZOU J, et al. ASTCT consensus recommendations on testing and treatment of patients with donor-specific anti-HLA antibodies [J]. *Transplant Cell Ther*, 2024, 30 (12): 1139-1154.
- [42] HUANG Y, LUO C, WU G, et al. Effects of donor-specific antibodies on engraftment and long-term survival after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation-A systematic review and meta-analysis [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2023, 58 (5): 544-551.
- [43] 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淋巴瘤学组, 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟. 造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识 (2018 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40 (12): 927-934.
- [44] PORTUGUESE AJ, YE H AC, BANERJEE R, et al. Optimizing autologous stem cell transplantation in multiple myeloma: the impact of intensive chemomobilization [J]. *Transplant Cell Ther*, 2024, 30 (8): 774. e1-774. e12.
- [45] 陈晓, 郭智, 陈丽娜, 等. 自体外周血造血干细胞动员采集的影响因素 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25 (19): 2958-2962.
- [46] 陈丽娜, 郭智, 刘玄勇, 等. EAC 动员方案在淋巴瘤自体造血干细胞移植中的应用研究 [J]. *国际肿瘤学杂志*, 2021, 48 (11): 666-672.
- [47] 李淑琴, 陈晓, 黄雪婷, 等. 淋巴瘤患者自体外周血造血干细胞采集静脉通路的选择与效果比较 [J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38 (10): 1733-1736.
- [48] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南 (2021 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42 (5): 353-357.
- [49] 中国临床肿瘤学会自体造血干细胞移植工作组. 淋巴瘤自体造血干细胞移植指导原则 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2023, 32 (1): 1-7.
- [50] 中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组. 成人急性白血病自体造血干细胞移植中国专家共识 (2024 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45 (7): 637-644.
- [51] ZHANG XH, CHEN J, HAN MZ, et al. The consensus from The Chinese Society of Hematology on indications, conditioning regimens and donor selection for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; 2021 update [J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14 (1): 145.
- [52] LJUNGMAN P. Viral infection after hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Curr Opin Hematol*, 2024, 31 (6): 270-274.
- [53] EINSELE H, LJUNGMAN P, BOECKH M. How I treat CMV reactivation after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Blood*, 2020, 135 (19): 1619-1629.
- [54] BENTO L, CANARO M, BASTIDA JM, et al. Thrombocytopenia and therapeutic strategies after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (5): 1364.
- [55] 郭智, 任骅, 胡亮钉, 等. 重型再生障碍性贫血移植后合并肺部侵袭性真菌感染 6 例临床分析 [J]. *解放军医学杂志*, 2017, 42 (12): 1097-1101.
- [56] 郭智, 陈惠仁, 刘晓东, 等. 异基因造血干细胞移植后发生巨细胞病毒感染的临床分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2012, 20 (4): 971-974.
- [57] 中国医药教育学会真菌病专业委员会, 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后侵袭性真菌病中国专家共识 (2023 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2023, 44 (2): 92-97.
- [58] 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后出血并发症管理中国专家共识 (2021 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2021, 42 (4): 276-280.
- [59] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 异基因造血干细胞移植急性移植物抗宿主病诊断与治疗中国专家共识 (2024 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45 (6): 525-533.
- [60] 谢铭, 李森静, 樊婷, 等. 急性白血病患者异基因造血干细胞移植后肝脏型急性移植物抗宿主病的临床特征、危险因素及预后分析 [J/CD]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2020, 12 (11): 103-107.
- [61] 朱晓璐, 王景枝, 付海霞, 等. 血液病患者第二次异基因造血干细胞移植并发口腔黏膜炎的临床分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45 (12): 1078-1084.
- [62] 马瑞, 常姝婷, 莫晓冬, 等. 异基因造血干细胞移植后耶氏肺孢子菌肺炎 20 例临床特征 [J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45 (9): 844-847.
- [63] 钟书琴, 李乃农, 王梅华. 异基因造血干细胞移植患者巨细胞病毒感染预防与治疗的研究进展 [J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58 (11): 1763-1770.
- [64] CHORÃO P, HENRIQUES M, VILLALBA M, et al. Cytomegalovirus reactivations in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched and haploidentical donors with post-transplantation cyclophosphamide [J]. *Transplant Cell Ther*, 2024, 30 (5): 538. e1-538. e10.
- [65] LAMBERT N, FORTE F, EL MOUSSAOUI M, et al. CNS manifestations in acute and chronic graft-versus-host disease [J]. *Brain*, 2025, 148 (4): 1122-1133.
- [66] GALAVERNA F, FLAMINI S, DE LUCA CD, et al. Mucosal-associated invariant T cells are functionally impaired in pediatric and young adult patients following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and their recovery correlates with clinical outcomes [J]. *Haematologica*, 2024, 109 (10): 3222-3236.
- [67] LJUNGMAN P, CORDONNIER C, EINSELE H, et al. Vaccination of hematopoietic cell transplant recipients [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2009, 44 (8): 521-526.
- [68] 锁盼, 程翼飞, 黄晓军. 造血干细胞移植患者的免疫接种 [J]. *中华血液学杂志*, 2019, 40 (4): 344-347.

收稿日期: 2025-03-15

修回日期: 2025-03-29

本文编辑: 潘麒麟 周子一