

健康供者造血干细胞的单采效率及安全性分析

何芮 朱帮强 闻慧琴 王海婧 卞茂红 刁玉洁
(安徽医科大学第一附属医院 输血科, 安徽 合肥 230022)

摘要:目的 探讨影响造血干细胞单采效率和安全性的关键因素。方法 回顾性分析 2021 年 1 月—2024 年 6 月于安徽医科大学第一附属医院行异基因造血干细胞捐献的 59 例健康供者的临床资料。以 CD34⁺ 细胞数量评价干细胞采集是否合格, 分析供者性别、年龄、受者体重、动员后外周血中 WBC、MNC、RBC、Hb、HCT、PLT、CD34⁺ 细胞数量、CD34⁺ 百分比以及仪器运行参数等因素对采集效率的影响。结果 共纳入 59 名供者, 进行了 68 次干细胞单采术, 采集合格率为 56%。供者的性别、年龄、受者体重、全血循环量、抗凝剂使用量、采集时间、葡萄糖酸钙使用量、以及外周血中 RBC、Hb、HCT 水平与干细胞采集效果无显著相关性 ($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析, 采集当日外周血中 MNC 细胞数量、CD34⁺ 细胞数量和干细胞产品容量是影响单采效率的关键因素。采集过程中供者共出现 12 例轻度不良反应, 均在处理后好转。结论 基于采集当日外周血中 MNC 细胞数量、CD34⁺ 细胞数量和干细胞产品容量这 3 个因素优化单采策略将有助于实现高质量、安全采集, 提高移植成功率。

关键词: 外周造血干细胞; CD34⁺ 细胞; 单采效率

中图分类号: R457.1⁺4

文献标识码: A

文章编号: 1004-549X(2025)2-0209-06

DOI: 10.13303/j.cjbt.issn.1004-549x.2025.02.008

Efficiency and safety of haematopoietic stem cell collection in healthy donors

HE Rui, ZHU Bangqiang, WEN Huiqin, WANG Haijing, BIAN Maohong, DIAO Yujie.

Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China.

Corresponding author: DIAO Yujie, Email: 326652975@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the key factors affecting the efficiency and safety of hematopoietic stem cell apheresis. **Methods** The clinical data of 59 healthy donors who underwent allogeneic hematopoietic stem cell donation in the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2021 to June 2024 were retrospectively analyzed. The number of CD34⁺ cells was used to evaluate the eligibility of stem cell collection. The effects of donor gender, age, patient weight, as well as the number of WBC, MNC, RBC, Hb, HCT, PLT, CD34⁺ cells, CD34⁺ percentage and instrument operating parameters on collection efficiency were analyzed. **Results** A total of 59 donors were enrolled, and 68 occasions of stem cell apheresis were performed, with a qualified collection rate of 56%. Donor gender, age, patient weight, total blood circulation volume, anticoagulant dosage, collection time, calcium gluconate dosage and RBC, Hb, HCT levels were not significantly correlated with the collection effect ($P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the number of MNC cells, CD34⁺ cells and stem cell product volume were the key factors affecting the efficiency and safety. A total of 12 donors had mild adverse reactions during the collection process, and all of them were improved after treatment. **Conclusion**

Optimizing apheresis strategy based on the three factors of MNC, WBC count and stem cell product volume on the day of collection will help to achieve high-quality collection and improve the success rate of transplantation.

Key words: peripheral blood hematopoietic stem cells; CD34⁺; apheresis efficiency

异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 是多种血液系统疾病的有效治疗策略。移植成功的关键取决于两个重要因素: 有效动员和高效采集。采用人粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating

factor, G-CSF) 可有效动员骨髓造血祖细胞的增殖和分化, 健康供者外周血中 CD34⁺ 值一般在给药后 5~6 d 达到高峰^[1]。异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南指出, 单次 allo-HSCT 需采集的 CD34⁺ 细胞数 $>2 \times 10^6/\text{kg}$, 并建议在第 1 次动员时

采集满足两次移植所需的造血干细胞数量,以满足高危患者的双次移植或标危患者进行挽救性二次移植的需求^[2]。然而,近年来临床实践表明,allo-HSCT 的干细胞采集成功率并不高,仅 60%~70% 的供者能达到符合移植的最低推荐剂量^[3]。影响采集效率和安全的因素可能包括性别、年龄、受者体重、动员方式、外周血白细胞(WBC)数量、单个核细胞数量(MNC)、血细胞比容(HCT)、CD34⁺细胞数量以及单采过程中仪器运行参数等^[4-6]。因此,本研究回顾性分析了安徽医科大学第一附属医院 59 例进行外周血造血干细胞采集的健康供者的临床资料,分析影响干细胞单采效率的关键因素,为进一步保障单采安全、提高移植成功率提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入 2021 年 1 月 1 日至 2024 年 6 月 30 日于安徽医科大学第一附属医院行异基因造血干细胞捐献的 59 名健康供者。收集供者年龄、性别、体重等特征,完善血常规、尿常规、粪便常规、血液生化 and 病毒学等相关检查。供受者间均为亲缘关系,并已签署干细胞捐献知情同意书。本研究已通过本院伦理委员会批准,并严格遵守临床研究的所有伦理原则。

1.2 造血干细胞动员策略

干细胞采集前连续 4 d,所有健康供者按照 10 μg/kg 的剂量予以皮下注射 SJ(预充式)人粒细胞集落刺激因子注射液(0.9 mL:150 μg/支,齐鲁制药有限公司),动员后 d5 进行干细胞采集术。第一次采集产品不合格的供者使用 G-CSF 联合普乐沙福(湖南五洲通药业股份有限公司)继续动员 1d,于 d6 进行第二次采集。所有供者于采集前 1 d 进行股静脉置管(中心静脉双腔导管 11.5F,艾贝尔广东百合医疗科技股份有限公司),并在采集当日 06:00 进行外周血常规和 CD34⁺细胞计数检测。采集产品当日输注给移植患者。

1.3 造血干细胞采集流程

本院使用 COBE Spectra(泰尔茂比司特医疗产品贸易有限公司,美国)血细胞分离机,选择 Auto PBSC 干细胞单采程序,安装配套一次性外周血干细胞采集管路(安徽玖益医疗科技有限公司,中国),设置全血循环量为供者总血容量的 3~4 倍,以 35~45 mL/min 流速采集。使用枸橼酸钠溶液

(南格尔生物科技有限公司,中国)作为抗凝剂,全血流速与抗凝剂比值为 12:1。采集过程中密切监测不良反应,予以 10% 葡萄糖酸钙注射液(美大康华康药业有限公司,中国)40~60 mL(4~6 g)缓慢静滴防止枸橼酸盐中毒。采集完成后取 1 mL 标本进行 CD34⁺细胞绝对计数检测。单次采集产品中 CD34⁺细胞数≥2×10⁶/kg(受者体重)定义为动员成功^[2],CD34⁺细胞数(×10⁶/kg)=(采集产品 CD34⁺绝对计数×产品体积/受者体重×10⁻³)。

1.4 统计学处理

正态计量资料用均数(mean)±标准差(SD)表示,独立样本采用独立样本 T 检验分析,非正态分布的计量资料用中位数(median)、四分位间距(IQR)表示,采用 Wilcoxon Mann-Whitney 秩和检验进行比较;计数资料以率(%)表示,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法分析。多因素分析采用二元 Logistic 回归。用 SPSS 20.0 进行统计,*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 59 名健康供者,共行 68 次造血干细胞采集术,其中对 9 名供者进行了 2 次外周造血干细胞单采。在 G-CSF 动员 4 d 后,外周血 WBC 细胞数量为(48.2±13.7)×10⁹/L,MNC 细胞数量为(6.9±2.1)×10⁹/L,MNC 百分比为(14.8±3.1)%、CD34⁺细胞数量为(63.3±48.4) cells/uL,CD34⁺百分比为(0.2±0.1)%,见表 1。

表 1 健康供者特征和采集前外周血常规

Table 1 Characteristics of healthy donors and peripheral blood CBC examination

采集次数(n=68)	
性别 n(%)	
男	39(57.4)
女	29(42.6)
年龄(岁)	30.5[25.0, 40.75]
体重(kg)	68.8[58.0, 81.75]
采集前外周血常规	
WBC (×10 ⁹ /L)	48.2±13.7
MNC (×10 ⁹ /L)	6.9±2.1
MNC (%)	14.8±3.1
RBC (×10 ¹² /L)	4.5±0.6
Hb (g/L)	133.6±17.7
HCT (%)	39.7±5.0
PLT (×10 ⁹ /L)	189.4±55.8
CD34 ⁺ (cells/μL)	63.3±48.4
CD34 ⁺ (%)	0.2±0.1

2.2 采集运行参数和单采产品数量

采用血细胞分离机 Auto PBSC 单采程序进行干细胞采集,全血循环量为 13 511.5(8 943.0, 16 157.5)mL,循环量为供者全血循环量的 2~3 倍。采集产品中的 CD34⁺细胞均数为(2.8±1.9)×10⁶/kg,9 例供者在充分考虑获益和风险的情况下进行了 2 次采集,所有人 2 次采集总量均达移植标准。值得注意的是,干细胞产品中 PLT 计数为(384.2±418.3)×10⁹/L,表明供者存在一定数量的血小板丢失,见表 2。

表 2 外周干细胞采集运行参数和产品特征

Table 2 Peripheral stem cell collection operation parameters and product characteristics

采集次数(n=68)	
全血循环量(mL)	13 511.5[8 943.0, 16 157.5]
抗凝剂使用量(mL)	1 163.0[809.0, 1 339.0]
采集时间(min)	343.5[221.8, 375.0]
葡萄糖酸钙使用量(g)	5.0[5.0, 5.0]
产品体积(mL)	139.8±65.4
产品 CD34 ⁺ (×10 ⁶ /kg)	2.8±1.9
产品 MNC (×10 ⁸ /kg)	5.8±2.6
产品 PLT (×10 ⁹ /L)	384.2±418.3

表 3 采集效率的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of product collection efficiency

变量	采集不合格组(n=30)	采集合格组(n=38)	统计量(χ ² /Z/t)	P 值
供者男性 n(%)	14(46.7)	25(65.8)	2.506	0.113
供者年龄(岁)	28.5[23.8, 42.0]	31[25.0, 41.0]	-0.841	0.401
受者体重(kg)	65.6[55.8, 70.3]	65.6[56.0, 70.8]	-0.488	0.625
全血循环量(mL)	13 254[10 156.8, 16 015.0]	14 215.0[8 267.5, 16 379.3]	-0.074	0.941
产品体积(mL)	114.0[72.5, 148.8]	134.5[120.3, 189.0]	-3.317	0.001
抗凝剂使用量(mL)	1 140.5[864.5, 1 339.5]	1 189.5[690.5, 1 339.3]	-0.642	0.521
葡萄糖酸钙使用量(g)	5.0[4.0, 5.0]	5.0[5.0, 5.0]	-1.449	0.147
采集时间(min)	338.0[232.8, 368.3]	352.0[196.0, 382.5]	-0.216	0.829
采集前外周血常规				
WBC (×10 ⁹ /L)	48.9±15.0	47.7±12.7	0.363	0.718
MNC (×10 ⁹ /L)	5.0±1.8	7.4±1.8	-4.056	0.000
MNC (%)	13.3±3.0	16.0±2.5	-2.264	0.027
RBC (×10 ¹² /L)	4.1±0.5	4.7±0.46	-4.722	0.000
Hb (g/L)	123.5±14.1	141.5±16.2	-4.816	0.000
HCT (%)	36.7±4.0	42.0±4.5	-5.064	0.000
PLT (×10 ⁹ /L)	176.9±54.5	199.2±55.5	-1.658	0.102
CD34 ⁺ (cells/μL)	37.2±22.0	84.0±53.5	-4.008	0.000
CD34 ⁺ (%)	0.08±0.04	0.2±0.12	-4.158	0.000

2.4 采集效率的多因素分析

考虑各个指标间的相互作用,将单因素中具有统计学意义的指标设置为自变量,纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,采集当日外周血中 MNC 细胞水平、CD34⁺细胞水平和最终干细胞采集量是影响采集效率的关键因素,见表 4。

2.5 安全性分析

采集过程中,7 名供者出现轻度口周、指趾端

2.3 采集效率的单因素分析

本研究以单次采集产品中 CD34⁺细胞数和受者体重为依据,CD34⁺≥2×10⁶/kg 定义为采集合格组,CD34⁺<2×10⁶/kg 为采集不合格组。59 名受者体重均数为 65.6[55.8, 70.3]。共 38 次采集达到符合移植的最低推荐剂量,30 次采集不合格,单采合格率为 56%。采集合格组和不合格组的 CD34⁺均值分别为 4.13×10⁶/kg 和 1.15×10⁶/kg,采集合格组和不合格组的受者体重均值为 65.6[56.0, 70.8]和 65.6[55.8, 70.3],差异无统计学意义。

单因素分析显示,两组供者的性别、年龄、受者体重、全血循环量、抗凝剂使用量、采集时间和葡萄糖酸钙使用量均无显著性差异(*P*>0.05)。而采集效率与动员后外周血中 MNC 细胞数、MNC 百分比、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)、CD34⁺细胞、CD34⁺百分比以及干细胞产品容量有显著相关性(*P*<0.05),见表 3。

麻木感,发生率为 10.3%,在予以追加葡萄糖酸钙静滴和口服葡萄糖酸钙后好转,考虑与枸橼酸盐螯合钙离子导致的低钙血症相关。5 名供者出现轻度骨痛、腹胀的不良反应,发生率为 7.4%,考虑与 G-CSF 动员有关。采集过程中供者出现的所有不良反应均为轻度,可在处理后好转,单采干细胞过程是安全的。

表 4 采集效率的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of product collection efficiency

变量	β	S. E.	Wald χ^2	OR(95%CI)	P 值
采集前外周血常规					
MNC ($\times 10^9/L$)	-0.836	0.378	4.895	0.434(0.207, 0.909)	0.027
MNC (%)	0.388	0.214	3.281	1.474(0.969, 2.244)	0.07
RBC ($\times 10^{12}/L$)	-1.929	2.400	0.646	0.145(0.001, 16.032)	0.421
Hb (g/L)	0.061	0.092	0.445	1.063(0.888, 1.274)	0.505
HCT (%)	0.258	0.432	0.357	1.294(0.555, 3.018)	0.550
CD34 ⁺ (cells/ μ L)	0.126	0.043	8.629	1.134(1.043, 1.233)	0.003
CD34 ⁺ (%)	-19.770	10.592	3.484	0.000(0.000, 2.688)	0.062
产品体积(mL)	0.026	0.012	4.386	1.026(1.002, 1.051)	0.036

3 讨论

输注足量的 CD34⁺干细胞是异基因造血干细胞移植成功的关键因素之一^[7]。为有效研究健康供者高干细胞采集产量的相关因素,优化动员和采集条件,本研究回顾性分析了供者的性别、年龄、体重、动员后外周血中 WBC、MNC、RBC、Hb、HCT、PLT、CD34⁺细胞数量、CD34⁺百分比以及仪器运行参数等因素对干细胞单采效率和安全性的影响。

文献报道,外周血中高 CD34⁺细胞数量可用于预测造血干细胞产量,单个核细胞数量可能有助于预测循环造血祖细胞数,而献血者 HCT、WBC 和 PLT 水平越低,单采效率越低^[8-9]。本研究也得出了相似的结论,采集当日外周血中 MNC、CD34⁺细胞水平确是干细胞采集效率的重要预测因素,随着 MNC 和 CD34⁺细胞水平的升高,干细胞产品采集容量的增加,单采成功率显著提高;同时,单采效率与外周血白细胞数量并无显著相关性,采集时机的判断应避免过度依赖于外周血白细胞计数的升高,以防止错位最佳采集时间。Pornprasertsud 等^[10]研究发现,HCT、WBC 和血小板水平越高,采集的 PB-SC 数量越高,HCT \geq 35.5%是 WBC \geq 50 $\times 10^9/L$ 的重要预测因素($P<0.05$)。与其不同的是,我们发现,虽然在单因素分析中 RBC、Hb、HCT 与单采效率有相关性,但结合多因素的回归分析后,RBC、Hb、HCT 对单采效率并没有显著的预测价值,这些观察结果的差异可能与 G-CSF 动员剂量不同、种族差异或是否首次捐献干细胞等因素有关,多因素回归分析将更有助于研究多个干扰因素对单采效率的影响,以利于风险因素的预测。

本研究发现干细胞产品体积也是影响单采效率的因素之一。随着干细胞产品容量增加,单采效率提高。但需要注意的是,采集量越多意味着采集

时间的延长,供者将更易出现枸橼酸盐中毒或低血容量反应等不良症状。因此,采集过程中需根据供者身高、体重、全血循环量合理评估供者状态,以保证单采过程的安全性。本研究并未发现供者性别对干细胞采集效率的影响,但早期有研究表明,年轻的男性供者可能具有较高的 CD34⁺细胞产量^[11],这可能与男性供者体重较大,需要更大的动员剂量才能满足移植需求相关;也有研究推测,男性供者具有较高的骨量,甲状旁腺激素可增加甲状旁腺激素相关蛋白受体(PTH1R)的表达,激活成骨细胞,从而改变造血干细胞的生态位,介导干细胞归巢至骨髓微环境^[12]。这一作用可能解释了为何男性 CD34⁺细胞动员反应更高。除此之外,供者的血压、吸烟史、饮酒史、慢性疾病史以及家族遗传因素等健康状况可能对采集效率有不同程度的影响,需在后续研究中完善。

本研究采用欧洲血液和骨髓移植协会(EBMT)推荐的动员策略:连续 4 d 皮下注射 10 μ g/kg 的 G-CSF,CD34⁺细胞水平将在第 4 次给药后 24h 达到峰值^[13]。G-CSF 是常用的动员剂,可降解粘附分子,并通过转录抑制减少 CXCR4(CD34⁺细胞上表达的跨膜受体)与其趋化因子 CXCL12 间的相互作用,诱导外周血细胞迁移^[14]。此外,G-CSF 还可诱导特异性淋巴细胞亚群扩增,可能有助于促进移植患者免疫调节功能的恢复^[15]。但需要强调的是,不同供者对 G-CSF 的动员效果存在较大的个体差异。本研究中,干细胞单采合格率为 56%,有 9 名供者在第 1 次动员失败后,联合使用普乐沙福进行了 2 次动员。2 次单采的 CD34⁺总细胞量满足最小移植剂量。普乐沙福作为新型动员剂,极大提高了干细胞动员的成功率^[16],但因其价格昂贵,尚未在临床实践中常规使用。

单采过程中,枸橼酸盐中毒是常见的不良反应之一。枸橼酸钠可整合血液中的钙离子和镁离子,引起低钙血症和低镁血症。轻者表现为口周和肢端感觉异常、恶心、呕吐、头晕、手足抽搐、肌肉震颤;重者会导致心律失常、低血压,甚至心脏骤停^[17]。本研究中有 7 名(10.3%)供者出现轻度枸橼酸盐中毒,在予以降低流速、追加葡萄糖酸钙静滴和口服葡萄糖酸钙后症状好转。低血容量反应也是采集过程中常见的不良反应,易发生于老年或低体重供者。由于低体重者全血循环量较少,如果未严格设置循环比率,可能导致低血容量反应。干细胞动员过程中,G-CSF 导致的不良反应包括乏

力、肌肉酸痛、骨痛、腰痛、发热、腹胀等,一般在停药后自行好转^[18]。本研究中所有供者均能良好耐受干细胞动员和采集,无供者因不良反应而中断采集。

综上所述,外周血中 MNC 细胞数量、CD34⁺ 细胞数量以及干细胞采集容量是影响单采效率的关键因素。基于这 3 个因素优化单采策略将有助于实现高质量采集,提高移植成功率。本研究存在有一定局限性,首先研究纳入的样本量较小,需要多中心、大样本研究进一步验证;其次,回顾性研究中病历资料的完整性不受试验设计的控制,不可避免的会存在混杂因素和偏倚。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究通过安徽医科大学第一附属医院临床医学研究伦理委员会审批(审批号:LLSC20230241);所有供者均签署干细胞捐献知情同意书。

作者贡献/Authors' Contribution

何芮:数据收集、论文撰写和修改;朱帮强、闻慧琴、王海婧:参与研究和数据收集;卞茂红:设计研究方案和论文修改;刁玉洁:论文审核修订。

[参考文献]

- [1] PRISCIANDARO M, SANTINELLI E, TOMARCHIO V, et al. Stem cells collection and mobilization in adult autologous/allogeneic transplantation:critical points and future challenges[J]. Cells, 2024,13(7):586-603.
- [2] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO):异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南 2022[M]. 北京:人民卫生出版社,2022:1-208.
Guidelines Working Committee of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO):Guidelines for allogeneic stem cell transplantation for hematological diseases 2022[M]. Beijing:People's Medical Publishing House, 2022:1-208.
- [3] KRIEGSMANN K, WUCHTER P. Mobilization and collection of peripheral blood stem cells in adults;Focus on timing and benchmarking[J]. Methods Mol Biol, 2019, 2017:41-58.
- [4] RESHEF R. Peripheral blood stem cell grafts in allogeneic hematopoietic cell transplantation:It is not all about the CD34+ cell dose[J]. Transfus Apher Sci, 2021,60(1):103081-103088.
- [5] JIANG X, CHA J S, JIN B H, et al. Population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of granulocyte Colony-Stimulating factor to optimize dosing and timing for CD34⁺ Cell harvesting[J]. Clin Transl Sci, 2025,18(1):e70121-70131.
- [6] LYSAK D, KOZA V, JIMDRA P. Factors affecting PB-SC mobilization and collection in healthy donors[J]. Transfus Apher Sci, 2005,33(3):275-283.
- [7] PECK R C, KNAPP W A, BURLEY K, et al. Scoping review of factors associated with stem cell mobilization and collection in allogeneic stem cell donors[J]. Transplant Cell Ther, 2024,30(9):844-863.
- [8] YILDIRIM M, SAYIN S, ERTAS Z, et al. Apheresis product total CD34⁺ cell count prediction at peripheral stem cell collection via a formula:A multicenter study[J]. Transpl Immunol, 2024,86:102111.
- [9] 李少文,朱展鸿,郭楚霞,等. 外周血造血干细胞单采影响因素及时机预测的探讨[J]. 中国输血杂志, 2021,34(8):843-846.
LI S W, ZHU Z H, GUO C X, et al. Influencing factors and timing prediction of hematopoietic stem cell collection in peripheral blood[J]. Chin J Blood Transfusion, 2021,34(8):843-846.
- [10] PORNPRASERTSUD N, NIPARUCK P, KIDKARN R, et al. The use of hematocrit level for predicting the efficiency of peripheral blood CD34(+) cell collection after G-CSF mobilization in healthy donors[J]. J Clin Apher, 2015,30(6):329-334.
- [11] VASU S, LEITMAN S F, TISDALE J F, et al. Donor demographic and laboratory predictors of allogeneic peripheral blood stem cell mobilization in an ethnically diverse population[J]. Blood, 2008,112(5):2092-2100.
- [12] NIAZII V, GHAFOURI-FARD S. Effect of bone marrow niche on hematopoietic stem cells[J]. Histochem Cell Biol, 2024,163(1):19-27.
- [13] KROGER N, BACIGALUPO A, BARBUI T, et al. Indication and management of allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation in myelofibrosis:updated recommendations by the EBMT/ELN International Working Group[J]. Lancet Haematol, 2024,11(1):e62-e74.
- [14] ZHANG C, CHEN X H, ZHANG X, et al. Stem cell collection in unmanipulated HLA-haploidentical/mismatched related transplantation with combined granulocyte-colony stimulating factor-mobilised blood and bone marrow for patients with haematologic malignancies; the impact of donor characteristics and procedural settings[J]. Transfus Med, 2010,20(3):169-177.

(下转第 221 页)

(4):435-437.

[35] 孙长杰,王晓宁,卢伟伟,等. 红细胞 Kidd 血型抗原研究现状及进展[J]. 中国实验诊断学,2020,24(2):340-343.

SUN C J, WANG X N, LU W W, et al. Research status and progress of erythrocyte Kidd blood group antigen [J]. Chin J Experimental Diagnostics, 2020, 24(2):340-343.

(2024-08-06 收稿,09-28 修回,11-24 接收)

本文编辑:闻欣

(上接第 188 页)

[31] ZHANG C, KADU S, XIAO Y, et al. Sequential exposure to IL21 and IL15 during human natural killer cell expansion optimizes yield and function[J]. Cancer Immunol Res,2023,11(11):1524-1537.

[32] INGEGNERE T, SEGAIN B, COZZANI A, et al. Optimizing CAR-NK cell transduction and expansion; Leveraging cytokine modulation for enhanced performance[J]. Current Protocols,2024,4(11):e70040.

[33] BECKER P S, SUCK G, NOWAKOWSKA P, et al. Selection and expansion of natural killer cells for NK cell-based immunotherapy [J]. Cancer Immunol Immun, 2016,65(4):477-484.

[34] FAHRNER R, GRÖGER M, SETTMACHER U, et al. Functional integration of natural killer cells in a microfluidically perfused liver on-a-chip model [J]. BMC Research Notes,2023,16(1):285-293.

(2024-12-20 收稿,2025-02-06 修回,02-16 接收)

本文编辑:闻欣

(上接第 213 页)

[15] CHANG H H, LIOU Y S, SUN D S. Hematopoietic stem cell mobilization[J]. Tzu Chi Med J, 2021,34(3):270-275.

[16] BUHLER S, AKHOUNDOVA D, JEKER B, et al. Stem Cell Mobilization with Ixazomib and G-CSF in Patients with Multiple Myeloma[J]. Cancers (Basel), 2023,15(2):430-443.

[17] DONMEZ A, ARIK B, TOMBULOGLU M, et al. Risk factors for adverse events during collection of peripheral blood stem cells[J]. Transfus Apher Sci, 2011,45(1):13-16.

[18] YANAGISAWA R, HIRAKAWA T, DOKI N, et al. Severe short-term adverse events in related bone marrow or peripheral blood stem cell donors[J]. Int J Hematol, 2023,117(3):421-427.

(2024-10-16 收稿,2025-01-22 修回,02-06 接收)

本文编辑:李弘武