

笔者也曾遇到过在其他医院行腹腔镜卵巢畸胎瘤手术中破裂导致腹壁穿刺口无法愈合的病例,所以我们还是应该想尽办法减少破裂的发生,在这一点上,本文的临床资料显示出改进后的手术方法的优越性,在瘤体破裂比例上,它比传统手术方法明显更优(17.65% vs 46.77%),因此,本文的方法值得推广^[8]。根据笔者的经验,如果将电凝钩改造得使其稍有点锐性,可能会更利于术中对肿瘤和正常卵巢组织的分离,同时,如果将双极电凝钳的操作钳头设计得更圆一些,那么在剥除时造成囊壁破裂的机会就更少了。

对于腹腔镜下卵巢畸胎瘤剥除术中减少瘤体破裂是否有更好的方法,综述文献,可以找到使用超声刀进行卵巢囊肿剥除手术,但是对卵巢功能同样有影响,而且我们的经验对减少囊肿破裂的价值受限,因为其刀头有棱角,容易导致破裂^[9]。我们的改进手术对减少破裂有价值,但对卵巢功能是否有影响,还需要临床证据。最近的文献,有使用黏胶剂进行创面止血,可能对卵巢功能影响更小,但是操作上还需要解决的问题,需要进一步探索^[10]。

参考文献

- 1 Rubod C, Triboulet JP, Vinatier D. Ovarian dermoid cyst complicated by chemical peritonitis. Case report [J]. Gynecol Obstet Fertil, 2007, 35(7-8): 651-653
- 2 Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, et al. Should adnexal mass size influence surgical approach? A series of 186 laparoscopically managed

- large adnexal masses[J]. BJOG, 2008, 115(8): 1020-1027
- 3 Kruschinski D, Homburg S, Langde S, Kapur A. Dermoid tumors of the ovary: evaluation of the gasless lift - laparoscopic approach[J]. Surg Technol Int, 2008, 17: 203-207
- 4 Laberge PY, Levesque S. Short - term morbidity and long - term recurrence rate of ovarian dermoid cysts treated by laparoscopy versus laparotomy[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2006, 28(9): 789-793
- 5 Milad MP, Olson E. Factors that increase the risk of leakage during surgical removal of benign cystic teratomas[J]. Hum Reprod, 1999, 14(9): 2264-2267
- 6 Li CZ, Liu B, Wen ZQ, et al. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts: a prospective clinical study of 191 patients[J]. Fertil Steril, 2009, 92(4): 1428-1435
- 7 Kondo W, Bourdel N, Cotte B, et al. Does prevention of intraperitoneal spillage when removing a dermoid cyst prevent granulomatous peritonitis[J]. BJOG, 2010, 117(8): 1027-1030
- 8 Wen KC, Hu WM, Twu NF, et al. Poor prognosis of intraoperative rupture of mature cystic teratoma with malignant transformation[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2006, 45(3): 253-256
- 9 Kavallaris A, Mytas S, Chalvatzas N, et al. Seven years' experience in laparoscopic dissection of intact ovarian dermoid cysts[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(3): 390-392
- 10 Ebert AD, Hollauer A, Fuhr N, et al. Laparoscopic ovarian cystectomy without bipolar coagulation or sutures using a gelatine - thrombin matrix sealant (FloSeal): first support of a promising technique[J]. Arch Gynecol Obstet, 2009, 280(1): 161-165

(收稿:2011-01-04)

(修回:2011-02-18)

异基因造血干细胞移植患者 T 细胞亚群数量与侵袭性真菌感染关系的临床研究

曲 红 孙 竞 刘启发 徐 丹 张 钰 范志平 叶昌雄

摘 要 目的 回顾性分析异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)患者 T 淋巴细胞亚群免疫重建与侵袭性真菌感染(invasive fungal infections, IFI)相关性。**方法** 通过观察移植后 T 淋巴细胞亚群重建特点,比较真菌易感者与非易感者之间 T 淋巴细胞亚群数量间的差异,探讨移植后 T 淋巴细胞亚群数量与真菌易感性的关系。**结果** ①移植后中位随访时间为 29(5~45)个月。移植后出现 IFI 的患者 57 例(44.9%),首次 IFI 发生的中位时间为 23(1~702)天;②CD8⁺T 淋巴细胞重建明显早于 CD4⁺T 淋巴细胞;③真菌易感组与非易感组移植后 12 个月 CD3⁺T 淋巴细胞比例值间有统计学差异($P=0.034$),但其预测真菌易感性却无统计学意义($P=0.072$);移植后真菌易感组与非易感组间 T 淋巴细胞亚群绝对

作者单位:511400 广州番禺中心医院肿瘤血液科(曲红);广州,南方医科大学附属南方医院血液科(孙竞、刘启发、徐丹、张钰、范志平、叶昌雄)

通讯作者:孙竞,电子信箱:jingsun.cn@gmail.com

值均无统计学意义,考虑与病例数较少有关。**结论** ①尽可能避免 IFI 各种高危因素,并采取积极有效的预防措施,减低 IFI 发生率及病死率;②移植后 12 个月 $CD3^+T$ 淋巴细胞比例值减少的患者易发生真菌感染,其可一定程度预测真菌易感性。

关键词 异基因造血干细胞移植 免疫重建 侵袭性真菌感染

Relationship between T Lymphocyte Reconstitution and Invasive Fungal Infections in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Qu Hong, Sun Jing, Liu Qifa, Xu Dan, Zhang Yu, Fan Zhiping, Ye Changxiong. Department of Hematology, Guangzhou Panyu Central Hospital, Guangdong 511400, China

Abstract Objective We designed a retrospectively study that analysed the risk factors for invasive fungal infections (IFI), the characteristic of T lymphocyte reconstitution and the relationship between T lymphocyte reconstitution and IFI in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Therefore, we could prognosticate the incidence of IFI after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, and administer the high risk patients with timely and appropriate pre-emptive treatment. **Methods** 127 allo-HSCT patients were selected from hematology department of nanfang Hospital affiliated to Southern Medical University from January 2002 to August 2006, of which there were 80 males and 47 females with the median age of 30 (11-50). There were 22 cases with IFI or having history of IFI before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, 105 patients without IFI. **Results** ①The median visiting period was 29 months (5-45). IFI occurred in 57 (44.9%) patients. The median time of the first IFI occurred was 23 days (1-702). ②Reconstruction of $CD8^+T$ lymphocytes was significantly earlier than $CD4^+T$ lymphocytes. ③ $CD3^+T$ -cells were significantly different between fungal susceptible group and non-susceptible ones after transplantation ($P=0.034$), but there was no statistically significant prediction ($P=0.072$). T lymphocyte subsets were not statistically significant between fungal susceptible group and non-susceptible ones after transplantation. **Conclusion** ①We should avoid various risk factors of IFI and take positive and effective preventive measure to reduce the incidence and mortality of IFI as far as possible. ②Patients with reducing $CD3^+T$ lymphocytes prone to fungal infections 12 months after allo-HSCT, it can predict fungal susceptibility to some extent.

Key words Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Immune reconstitution; T lymphocyte subsets; Invasive fungal infections

侵袭性真菌感染 (IFI) 是 allo-HSCT 后患者的严重并发症之一。根据国外的文献报道,在血液恶性肿瘤及造血干细胞移植后患者 IFI 的发病率高达 5%~24%^[1]。虽然 IFI 的诊断及治疗技术已有所进步,但 IFI 的病死率仍较高,IFI 的病死率为 20%~50%,而曲霉菌感染的病死率更高达 70%~90%^[2]。因此寻找其他预测真菌感染方法,可一定程度减少真菌感染的发生率。本文就南方医科大学附属南方医院血液科 127 例 allo-HSCT 患者移植后 T 淋巴细胞亚群数量与 IFI 的相关性做一简要分析。

对象与方法

1. 一般资料:2004 年 1 月~2006 年 8 月在南方医院血液科进行异基因造血干细胞移植患者 127 例,其中男性 80 例,女性 47 例,中位年龄 30 (11~50) 岁。急性髓细胞白血病 (AML) 40 例,急性淋巴细胞白血病 (ALL) 19 例,急性混合细胞白血病 8 例,慢性粒细胞白血病 (CML) 慢性期 41 例, CML 急变期 9 例,其他 10 例。亲缘供者移植 81 例,非亲缘供者移植 46 例。供受者 HLA 全相合 81 例,1 个位点不合 31 例,2 个位点不合 13 例,3 个位点不合 2 例。

2. 预处理方案:63 例采用全身放疗+环磷酰胺 (TBI+CY) 为基础方案:TBI 4.5 Gy×2 次,CY 60 mg/kg×2 天;64 例

采用 BUCY (马利兰+环磷酰胺+阿糖胞苷) 为基础方案:马利兰 4 mg/(kg·d) (-6、-5、-4 天),环磷酰胺 60 mg/(kg·d) (-3、-2 天)^[3]。

3. IFI 诊断与防治:移植前有真菌感染史或处于感染状态者 17.3% (22/127),其分类标准按文献报道为准^[4],移植后继续维持原抗真菌药物的治疗,直至临床症状及影像学结果阴性。常用药物有伏立康唑 [静脉注射 4 毫克/(公斤·次)],1 次/每 12h,第 1 天负荷剂量 6 毫克/(公斤·次)、伊曲康唑 (静脉注射 200 mg/d,第 1~2 天负荷剂量:200 mg,每天 2 次)、两性霉素 B (0.7~1.0 mg/kg) 和卡泊芬净 (50 mg/d,第 1 天负荷剂量 70 mg);移植前无真菌感染的患者于移植前-8 天开始给予大扶康 200~400 mg/d,直至移植后 6 个月或停用免疫抑制剂后。

4. T 淋巴细胞免疫重建检测:采用多色流式细胞仪检测患者移植后 1、3、6、12、15、18、21 及 24 个月检测 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD8^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 、 $CD4^+CD45RO^+$ 、 $CD4^+CD45RA^+$ 、 $CD45RA^+CD8^+$ 和 $CD25^+CD4^+T$ 淋巴细胞比例,并于当天抽血行白细胞分类及计数检查,以外周血淋巴细胞绝对值与各亚群的比例值相乘后获得各亚群绝对值。

5. 病例分组:将移植后拟诊、临床诊断和确诊 IFI 的病例 (包括复发与突破感染) 作为感染组,余为非感染组,分析 IFI 的危险因素,比较两组病人移植后各时段 (移植后 1、3、6、12、15、18、21、24 个月) T 淋巴细胞亚群比例及绝对值的差异,探讨 T 淋巴细胞亚群辅助预测移植后真菌易感性的方法的可行

性。

6. 统计学方法:IFI 危险因素单因素分析用 χ^2 检验,多因素分析用 *logistic* 逐步回归分析;移植后不同时段(1、3、6、12、15、18、21、24 个月)患者淋巴细胞亚群的比较行单向方差分析;真菌易感染组与非感染组 T 淋巴细胞亚群间的比较采用独立样本 *t* 检验进行分析;采用 ROC 曲线法评价 T 淋巴细胞亚群绝对值预测真菌易感的意义;统计分析中以 $P < 0.05$ 显示差异具有统计学意义。所有统计分析均采用 SPSS 13.0 统计软件包在电脑上进行处理。

结 果

1. 基本情况:移植后 127 例患者中位随访时间为 29(5~45)个月,其中随访 24 个月以上者 84 例。127 例患者中,存活 73 例(57.5%),死亡 54 例(42.5%),其中早期死亡 24 例,晚期死亡 30 例。发生 I~II 度急性移植物抗宿主病(aGVHD)88 例(69.3%),III~IV 度 aGVHD 20 例(15.7%)。发生慢性移植物抗宿主病(cGVHD)81 例(78.6%),其中局限性 42 例,广泛性 39 例。

2. IFI 情况:移植后出现 IFI 的患者 57 例(44.9%),移植前有真菌感染史或处于真菌感染状态者 22 例(17.3%),其中移植后再次发生真菌感染者占 59.1%(13/22)。首次 IFI 发生的中位时间为 23(1~702)天,其中 30 天以内 24 例,30~100 天 19 例,100 天后 14 例。本组 127 例患者中,IFI 复发或突破感染者共 13 例(13/57,22.8%),IFI 导致死亡 4 例(4/57,7.0%),占总死亡人数的 7.4%(4/54)。由于例数较少,无法分析真菌复发或突破者与 T 淋巴细胞亚群之间的关系。

2. Allo-HSCT 患者移植后 IFI 的危险因素分析:单因素及多因素分析 allo-HSCT 后 24 月内 IFI 的危险因素,结果显示移植前患者有真菌感染史或为感染状态、供受者血型不合、预处理方案采用 TBI、非血缘供受者 HLA 不合或使用强效免疫抑制剂、移植后发生 III~IV 度 aGVHD 以及局限性慢性 GVHD 是 IFI 的高危因素,如表 1 所示。

表 1 allo-HSCT 患者移植后 IFI 的危险因素分析

影响因素	单因素分析				多因素分析	
	IFI 感染组 [n(%)]	IFI 非感染组 [n(%)]	χ^2	P	df	P
移植前真菌			11.285	0.001	1	0.007
	有	17(77.3)	5(22.7)			
	无	40(38.1)	65(61.9)			
供受者血型			0.311	0.571	1	0.041
	相合	27(41.9)	36(58.1)			
	不合	30(46.9)	34(53.1)			
aGVHD			20.729	0.000	1	0.026
	I~II	29(33.0)	59(67.0)			
	III~IV	18(90.0)	2(10.0)			
cGVHD			3.227	0.169	1	0.042
	局限性	15(35.7)	27(64.3)			
	广泛性	19(48.7)	20(51.3)			
供受者 HLA			3.843	0.050	1	0.174
	相合	21(34.5)	38(65.5)			
不相合或使用 ATG		36(53.6)	32(46.4)			
非亲缘供受者 HLA			5.351	0.021		
	相合	3(20.0)	12(80.0)			
不相合或免疫抑制剂		19(61.3)	12(38.7)			

3. Allo-HSCT 患者移植后 T 淋巴细胞亚群重建特点:可检测到移植后 1、3、6、12、15、18、21 及 24 个月患者分别有 32、43、38、25、31、10、15 和 5 例。以 Bisset 等用同样方法检测的正常人的 T 淋巴细胞亚群比例及绝对值为正常参考值,T 淋巴细胞亚群重建特点如图 1、图 2。

CD3⁺及 CD8⁺T 淋巴细胞比例值移植早期增长

迅速,移植后 1 个月几乎全部达到正常。而 CD4⁺T 淋巴细胞比例值重建缓慢,其移植后 24 个月仅不足 1/3 患者恢复正常水平。具有负性免疫调节的 CD25⁺CD4⁺T 淋巴细胞于移植后 3 个月内增长为主。患者 T 淋巴细胞亚群绝对值重建慢于比例值,移植相应 T 淋巴细胞延迟最少 6 个月。

4. GVHD 与 T 淋巴细胞亚群之间的关系:(1)在

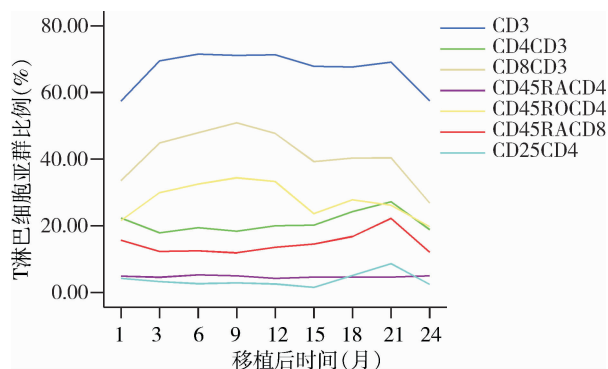


图 1 Allo-HSCT 后 T 淋巴细胞亚群比例重建趋势图

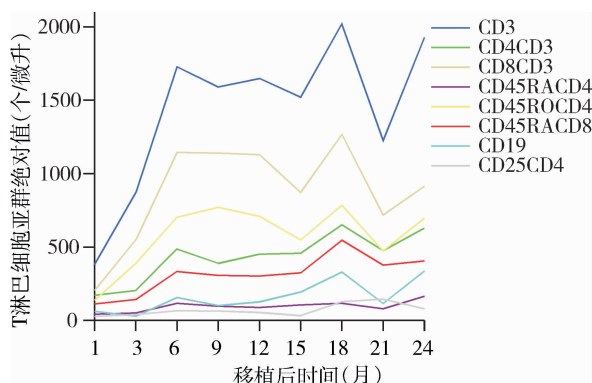
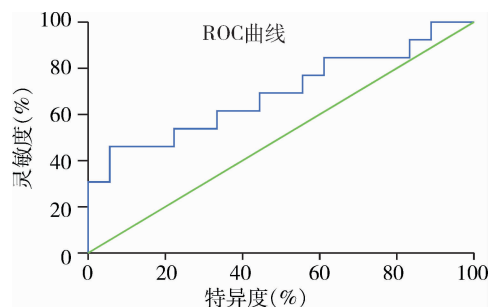


图 2 Allo-HSCT 后 T 淋巴细胞亚群绝对值重建趋势图

移植早期 I ~ II 度 GVHD 与 III ~ IV 度 GVHD 间在移植后第 3 个月时, $CD3^+CD8^+$ T 淋巴细胞比例值间有统计学差异 ($P = 0.039$; 41.55% vs 57.23%), 而移植后 1 个月两者间 T 淋巴细胞亚群各比例值及绝对值均无统计学差异。(2) 移植后 6 个月, 局限性 eGVHD 患者 $CD25^+CD4^+$ T 淋巴细胞比例值中位数为 0.72% (0.05% ~ 5.29%), 广泛性 eGVHD 患者为 2.29% (0.20% ~ 12.63%), 两者间有统计学差异 ($P = 0.043$), 但其绝对值在两者间无统计学意义 ($P = 0.080$)。

5. 真菌感染组与非感染组间 T 淋巴细胞亚群比较: (1) T 淋巴细胞亚群与真菌易感的关系: 真菌感染组与非感染组间仅移植后 12 个月的 $CD3^+$ T 淋巴细胞比例值有统计学差异 ($P = 0.034$), 而两者间移植后余时间段 T 淋巴细胞各亚群的比例值均无统计学差异, P 均 > 0.05 。(2) 真菌感染组与非感染组间移植后各时间段 T 淋巴细胞各亚群绝对值均无统计学差异。 $CD3^+$ T 淋巴细胞比例值预测真菌易感性: 采用 ROC 曲线评价移植后 12 个月 $CD3^+$ T 淋巴细胞比例值预测 allo-HSCT 后真菌感染的意义, 结果提示 $P = 0.072$ 。从 ROC 曲线各点所对应的灵敏度和误诊

率 (误诊率 = $1 - \text{特异度}$) 列表中选择较合适的点作为预测标准, 当以 $CD3^+$ T 淋巴细胞比例值低于 70.87% 作为标准时灵敏度为 61.5%, 特异度为 66.7% (图 3)。

图 3 移植后 12 个月 $CD3^+$ T 淋巴细胞绝对值预测真菌易感

讨 论

IFI 是 allo-HSCT 后患者的主要合并症, 也是导致患者死亡的主要原因之一。本组研究提示移植前患者有真菌感染史或为感染状态、预处理方案采用 TBI、非血缘供受者 HLA 不合或使用强效免疫抑制剂、移植后发生 III ~ IV 度 aGVHD 以及慢性广泛 GVHD 是 IFI 发生的高危因素, 与既往报道部分一致^[5-7]。Allo-HSCT 后免疫重建的延迟与 IFI 发生息息相关。 $CD4^+$ T 淋巴细胞是初次免疫应答发展的中枢, 并为 $CD8^+$ 细胞毒性 T 细胞提供辅助作用。Allo-HSCT 后免疫活性恢复的受损在相当程度上导致了血循环中 $CD4^+$ T 淋巴细胞长时间缺乏。B 细胞功能的恢复依赖于 T 细胞的重建, 尤与 $CD4^+$ T 细胞的重建存在关联。一些临床研究标明: 患者 B 细胞和 $CD4^+$ T 细胞数量的降低和机会性感染的发生率存在正相关关系, 而且与移植后疾病复发或继发性恶性肿瘤的发生密切相关^[5,8]。

Allo-HSCT 患者早期免疫功能显著受抑, 易并发各种病原菌感染, 其中 IFI 发生率为 84.2%。本研究 127 例患者首次 IFI 发生的中位时间为 23 (1 ~ 702) 天, 其中 UD-HSCT 者占总人数近 1/3 (均采用强烈预处理及 GVHD 方案)。IFI 复发率 (20%) 和病死率 (7.4%) 均显著降低, 考虑我们对 allo-HSCT 患者移植前真菌感染的预防以及移植后患者感染症状的及时发现、检测以及正确治疗相关^[9-14]。

进一步分析 IFI 各危险因素与 T 淋巴细胞亚群重建之间的关系, 我们发现移植前有真菌感染史或处于持续感染状态者, 患者机体存在隐形感染灶, 强烈

预处理方案及 ATG 等强效免疫抑制剂的使用进一步显著抑制患者免疫功能,机体免疫功能受损严重,真菌再次被激活或感染进一步持续,增加 IFI 发生率及相关病死率。本研究移植后发生Ⅲ~Ⅳ度 GVHD 的患者移植后第 3 个月 $CD3^+CD8^+$ T 淋巴细胞比例值增长缓慢,而Ⅰ~Ⅱ度 GVHD 者明显增加 ($P < 0.05$);另外,广泛性 GVHD 患者 $CD25^+CD4^+$ T 淋巴细胞比例值在移植后第 6 个月较局限性 GVHD 显著增长 ($P < 0.05$)。仔细分析其原因因为严重的 aGVHD 及广泛 cGVHD 的发生伴随大剂量激素及多种强效免疫抑制剂的使用,从而增加 IFI 的风险。同时,大剂量激素的应用会导致单核细胞向感染部位的迁移减少并损伤其吞噬功能、影响细胞介导的免疫杀伤作用,而且激素可以减弱巨噬细胞对真菌的反应并阻止其释放细胞趋化因子,导致患者对真菌感染防御能力的减弱。另外, $CD25^+CD4^+$ T 淋巴细胞具有负性免疫功能,其快速重建进一步下调机体免疫功能,增加 IFI 风险。由于病例数较少,暂不能分析真菌复发或突破感染者以及 IFI 死亡者与 T 淋巴细胞重建之间的关系,亦不排除其对 T 淋巴细胞亚群重建的影响。

移植后 T 淋巴细胞亚群数量与真菌感染的关系是本研究的主要目的之一。有关此方面文献尚鲜有报道。本研究结果提示 T 淋巴细胞亚群比例与绝对值重建并不同步,绝对值重建晚于比例重建。T 淋巴细胞亚群比例仅是衡量免疫状态的相对指标,机体需要有足够数量的 T 淋巴细胞方可实现正常的免疫功能,故 T 淋巴细胞亚群绝对值较比例值更能准确地反映移植后 T 淋巴细胞亚群重建情况。

本研究中 $CD3^+$ T 淋巴细胞比例重建对移植后真菌易感的影响较大,其预测真菌易感性灵敏度及特异度均在 60% 以上,但由于样本量较少,尚不能判断 T 淋巴细胞比例重建与真菌易感间关系,亦不排除真菌易感与非易感分类标准的因素影响,有待进一步大样本的综合分析,探讨敏感性及特异性更佳预测方法。

综上所述,allo-HSCT 后患者免疫功能恢复速度与 IFI 发生显著相关。T 淋巴细胞亚群绝对值更能准确地反映移植后 T 淋巴细胞亚群重建情况。尽可能避免 IFI 各种高危因素,并采取积极有效的预防措施,减低 IFI 发生率及病死率;移植后 12 个月 $CD3^+$ T 淋巴细胞比例值减少的患者易发生真菌感染,其可一定程度预测真菌易感性,指导临床医生对真菌易感人群予及时、适当的预防性治疗。

参考文献

- 1 Bisset LR, Lung TL, Kaelin M, *et al.* Reference values for peripheral blood lymphocyte phenotypes applicable to the healthy adult population in Switzerland[J]. *Eur J Haematol.* 2004, 72(3):203-212
- 2 Hamza NS, Ghannoum MA, Lazarus HM. Choices aplenty. antifungal prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant prophylaxis in hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. *Bone Marrow Transplant.* 2004, 34(5):377-389
- 3 Flomenberg N, Baxter-Lowe LA, Confer D, *et al.* Impact of HLA class I and class II high-resolution matching on outcomes of unrelated donor bone marrow transplantation: HLA-C mismatching is associated with a strong adverse effect on transplantation outcome[J]. *Blood.* 2004, 104(7):1923-1930
- 4 黄晓军. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(第三次修订)[J]. *中华内科杂志.* 2010, 49(5):451-454
- 5 Cordonnier C, Beaune J, Offner F, *et al.* Aspergillosis prior to bone marrow transplantation Infection Diseases Working Party of the EBMT and the EORTC Invasive Fungal Infections Cooperative Group [J]. *Bone Marrow Transplant.* 1995, 16(2):323-324
- 6 汪涯雅, 张东华, 谭获, 等. 非情随与骨髓造血干细胞移植的对比研究[J]. *实用全科医学.* 2007, 9(9):763-764
- 7 Petersdorf EW. HLA matching in allogeneic stem cell transplantation [J]. *Curr Opin Hematol.* 2004, 11(6):386-391
- 8 Maury S, Mary JY, Rabian C, *et al.* Prolonged immune deficiency following allogeneic stem cell transplantation: risk factors and complications in adult patients[J]. *Br J Haematol.* 2001, 115(3):630-641
- 9 Offner F, Cordonnier C, Jungman PL, *et al.* Impact of previous aspergillosis on the outcome of marrow transplantation [J]. *Clin Infect Dis.* 1998, 26(5):1098-1103
- 10 Fukuda T, Boeckh M, Guthrie KA, *et al.* Invasive aspergillosis before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Clin Infect Dis.* 1998, 26(5):1098-1103
- 11 Marr KA, Carter RA, Crippa F, *et al.* Epidemiology and outcome of mould infections in hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. *Clin Infect Dis.* 2002, 37(7):909-917
- 12 Baddley JM, Stroud TP, Salzman D, *et al.* Invasive mould infections in allogeneic bone marrow recipients [J]. *Clin Infect Dis.* 2001, 32(9):1319-1324
- 13 Martino R, Parody R, Fukuda T, *et al.* Impact of the intensity of the pretransplantation conditioning regimen in patients with prior invasive aspergillosis undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a retrospective survey of the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. *Blood.* 2006, 108(9):2928-2936
- 14 罗晓丹, 范志平, 刘启发, 等. 伴肺部侵袭性真菌病史的血液病患者行异基因造血干细胞移植的临床分析[J]. *中国实用内科杂志.* 2007, 10(20):1610-1612

(收稿:2010-12-11)

(修回:2011-02-17)