

自体造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤 40 例临床疗效分析

张奉齐 王季石 吴 莉 卢英豪

摘 要 **目的** 探讨大剂量化疗联合自体造血干细胞移植 (high dose therapy/autologous hematopoietic stem cell transplantation, HDT/AHSCT) 在恶性淋巴瘤治疗中的临床疗效。**方法** 选择 2011 年 11 月 ~ 2016 年 11 月于笔者医院接受 HDT/AHSCT 治疗的 40 例恶性淋巴瘤患者的病历资料。其中男性 26 例, 女性 14 例, 中位年龄为 32 (9 ~ 61) 岁。非霍奇金淋巴瘤 34 例, 霍奇金淋巴瘤 6 例。预处理方案为 BEAM 方案 23 例, BEAC 方案 10 例, CBV 方案 7 例。**结果** 所有患者均采集到足够的外周血造血干细胞, 且均成功获得造血重建。其中白细胞植活的中位时间为 10 (9 ~ 16) 天; 血小板植活的中位时间为 13 (9 ~ 29) 天。所有患者均未发生移植相关死亡, 移植前的完全缓解 (CR) 率为 75%, 部分缓解 (PR) 率为 25%; 移植后的 CR 率为 95%, PR 率为 5%。中位随访 21 (2 ~ 60) 个月, 预期 2 年及 3 年的总生存率 (OS) 分别为 81.8% 及 71.2%, 2 年及 3 年的无进展生存率 (PFS) 分别为 72.2% 和 43.4%。其中 27 例 (67.5%) 患者存活, 13 例 (32.5%) 患者死亡。**结论** HDT/AHSCT 有造血重建快、并发症少、安全有效等优点, 可作为治疗恶性淋巴瘤患者安全、有效的方法。

关键词 大剂量化疗联合自体造血干细胞移植 恶性淋巴瘤 疗效

中图分类号 R733.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.01.015

Clinical Treatment of Malignant Lymphoma by Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in 40 Patients. Zhang Fengqi, Wang Jishi, Wu Li, et al. The Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guizhou 550004, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of malignant lymphoma by high-dose therapy / autologous hematopoietic stem cell transplantation (HDT/AHSCT). **Methods** Forty patients with malignant lymphoma were treated by HDT/AHSCT from November 2011 to November 2016 in our hospital. There were 26 males and 14 females. The median age was 32 (9 - 61) years old. 6 patients with HL and 34 patients with NHL. Conditioning regimen was BEAM in 23 cases, BEAC in 10 cases, CBV in 7 cases. **Results** Adequate peripheral blood stem cells were collected. And a total of 40 patients achieved hematopoietic reconstruction successfully. The median time to neutrophil engraftment was at day 10 (range, 9 - 16 days). Platelet engraftment occurred on median day 13 (range, 9 - 29 days) respectively. There was no transplant-related deaths occurred in all patients. The rate of CR before transplantation was 75% and the rate of PR was 25%. The rate of CR after transplantation was 95%. The median follow-up time was 21 (2 - 60) months, 2 and 3 years PFS was 72.2% / 43.4%. 2 and 3 years OS was 81.8% / 71.2%. 27 patients (67.5%) were survived, and 13 patients (32.5%) were dead (10 patients died of recurrence). **Conclusion** HDT/AHSCT has advantages of rapid hematopoietic reconstitution, less complications, safety and efficiency. It can be used as safe and effective method for the treatment of malignant lymphoma.

Key words High-dose therapy/autologous hematopoietic stem cell transplantation; Malignant lymphoma; Clinical efficacy

恶性淋巴瘤是常见的淋巴系统恶性肿瘤之一, 目前治疗方式主要有化疗 (或联合靶向药物)、放疗、自体造血干细胞移植 (autologous hematopoietic stem cell transplantation, AHSCT)、异基因造血干细胞移植 (al-

logeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 等。常规放化疗可使大部分患者长期无病生存, 但对高危险难治的患者疗效差。对于原发耐药、复发/难治、进展的恶性淋巴瘤, AHSCT 已成为目前最有效的治疗措施。AHSCT 复发率虽较 allo-HSCT 高, 但造血重建快、无免疫排斥反应、肿瘤细胞污染少、移植相关病死率低、并发症较少, 从而易开展 AHSCT。本研究对 2011 年以来采用高剂量化疗 (high dose therapy, HDT) 联合 AHSCT 治疗的 40 例淋巴瘤患者进行回顾性分析, 旨在为淋巴瘤的治疗提供更多

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81270636); 贵州省科技厅基金资助项目 [筑科合同 (2012103) 26 号]

作者单位: 550004 贵阳, 贵州医科大学附属医院 (张奉齐、王季石、卢英豪); 贵州省人民医院肿瘤科 (吴莉)

通讯作者: 吴莉, 主任医师, 硕士生导师, 电子信箱: wulishengyi@163.com

的临床依据。现将结果报道如下。

对象与方法

1. 一般资料:研究对象为 2011 年 11 月 ~ 2016 年 11 月在贵州医科大学附属医院血液内科接受 HDT/AHSCT 的 40 例经活检病理学确诊的淋巴瘤患者。其中,男性 26 例,女性 14 例。患者中位年龄为 32(9 ~ 61)岁。淋巴瘤病理类型如下:非霍奇金淋巴瘤 34 例,其中 T 淋巴母细胞淋巴瘤 1 例,弥漫大 B 细胞淋巴瘤 19 例,套细胞淋巴瘤 2 例,滤泡性淋巴瘤 1 例,外周 T 细胞淋巴瘤(非特指型)4 例,结外 NK/T 细胞淋巴瘤 鼻型 2 例,成人 T 细胞淋巴瘤 1 例,血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤 1 例,间变性大细胞淋巴瘤 3 例。霍奇金淋巴瘤 6 例,其中富于淋巴细胞型 1 例,结节硬化型 2 例,混合细胞型 3 例。Ann Arbor 分期:Ⅰ期 0 例,Ⅱ期 3 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 20 例。其中结外/骨髓侵犯 6 例。IPI(国际预后指数)评分为 2 ~ 4 分,以中、高危组为主。40 例患者的基本特征见表 1。

表 1 患者基本情况

基本情况	例数
患者总数	40
年龄(岁)	
≥60	2
<60	38
性别	
男性	26
女性	14
病理类型	
霍奇金淋巴瘤	6
非霍奇金淋巴瘤	34
B 细胞型	22
T 细胞型	12
Ann Arbor 分期	
Ⅰ ~ Ⅱ	3
Ⅲ ~ Ⅳ	37
B 组症状	
有	24
无	16
骨髓浸润	
有	7
无	33
IPI(国际预后指数)评分	
1 ~ 2	9
3 ~ 4	31

2. 移植前化疗方法及疗效判断:所有患者移植前均接受适合其淋巴瘤分型的标准诱导化疗,霍奇金淋

巴瘤患者多为标准 ABVD 方案,非霍奇金淋巴瘤多为 CHOP、CHEP 等方案,同时加减小剂量化疗进行诱导(CHOP + / - 利妥昔单抗),难治性/复发患者采用二线治疗方案:DICE/GDP/DHAP/EPOCH/R - FC/Hyper - CVAD/MA 等。化疗 4 ~ 8 个疗程,其中 3 例患者因肿瘤累及广泛或肿块较大而接受放疗联合化疗。疗效评价采用 2009 年公布的实体瘤疗效评价标准(RECIST1.1 版),分为完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、稳定(stable disease, SD)、进展(progressive disease, PD)和复发(relapse)^[1]。

3. 自体造血干细胞移植:(1)外周血干细胞的动员、采集及冻存:①动员:对移植患者均采用化疗联合重组人粒细胞集落刺激因子(rhG - CSF)进行造血干细胞动员,其中大剂量环磷酰胺(CTX)联合 rhG - CSF 方案动员 14 例,MOEP 方案(米托蒽醌 + 长春新碱 + 依托泊苷 + 地塞米松)联合 rhG - CSF 方案动员 26 例;②采集:动员后监测血常规,当外周血白细胞降至 $< 1 \times 10^9/L$ 时使用 rhG - CSF($300 \mu g/d$)皮下注射,当 WBC 计数上升至 $> 10 \times 10^9/L$ 时,使用血细胞分离机采集外周血干细胞 1 ~ 2 次,每次循环血量为患者血容量 2 ~ 3 倍,约 10000 ~ 15000ml。采集目标是单个核细胞(MNC)总数 $\geq 3 \times 10^8/kg$, $CD34^+$ 细胞 $\geq 2 \times 10^6/kg$ 。40 例患者的单个核细胞数为 $(2.26 \sim 13.20) \times 10^8/kg$,平均数为 $6.42 \times 10^8/kg$, $CD34^+$ 细胞数为 $(1.68 \sim 10.30) \times 10^6/kg$,平均数为 $2.52 \times 10^6/kg$;③冻存:干细胞采集后,将采集物与 12% 羟乙基淀粉(HES)以及 10% 二甲基亚砷(DMSO)组成冷冻保护液,两者按 4:1 的体积比混合,冻存于 $-80^\circ C$ 超低温冰箱中。(2)预处理前准备及预处理方案:预处理前完善移植前相关检查进行移植前评估。于预处理前 1 天药浴后进入百级层流病房行全环境保护隔离。本组患者中采用 BEAM 方案 23 例,BEAC 方案 10 例,CBV 方案 7 例。具体为 BEAC 方案:卡莫司汀($300mg/m^2$),预处理前 6 天;依托泊苷($100mg/m^2$),每 12h 1 次,预处理前 2 ~ 5 天;阿糖胞苷($200mg/m^2$),每 12h 1 次,预处理前 2 ~ 5 天;环磷酰胺($1.5g/m^2$),预处理前 2 ~ 5 天。BEAM 方案:卡莫司汀($300mg/m^2$),预处理前 6 天;依托泊苷($100mg/m^2$),每 12h 1 次,预处理前 2 ~ 5 天;阿糖胞苷($200mg/m^2$),每 12h 1 次,预处理前 2 ~ 5 天;左旋苯丙氨酸氮芥($140mg/m^2$),预处理前 1 天,其中 3 例患者联合使用利妥昔单抗。CBV 方案:司莫司汀

(300mg/m²),预处理前 6 天;依托泊苷(0.1g/m²),每 12h 1 次,预处理前 2~5 天;环磷酰胺(1.5g/m²),预处理前 2~5 天。(3)造血干细胞回输及回输后支持治疗:患者药浴后进层流病房,行深静脉置管,无菌饮食。给予大剂量水化、碱化、利尿,予美司钠预防出血性膀胱炎(hemorrhagic cystitis,HC),予丹参滴注液及前列地尔预防肝静脉闭塞病(hepatic veno-occlusive disease,VOD),复方磺胺甲噁唑预防卡氏肺孢子菌病,氟康唑/伊曲康唑预防真菌感染,更昔洛韦预防病毒感染,左氧氟沙星片、复方黄连素片口服预防消化道感染,利福平、氯霉素滴眼液预防眼感染,予甲硝唑含漱液漱口预防口腔感染。在预处理化疗末次给药结束36~48h 回输造血干细胞,回输前给予地塞米松抗过敏及补钙治疗。将冻存的干细胞快速放于 37~41℃ 水浴箱中震荡溶解,分 2~3 次经中心静脉插管回输。回输后加强支持治疗,移植后第 3 天开始以 rhG-CSF(5~10μg/kg 每日 1 次,白细胞计数>10×10⁹/L 时予以停用)皮下注射以刺激造血重建。当血小板计数<20×10⁹/L 或有出血倾向时输注单采血小板,血红蛋白<60g/L 或有贫血引起的症状时输注悬浮少白细胞红细胞,粒细胞缺乏期发热给予对症退热及抗生素预防感染,对胃肠道反应重而影响进食者适量予肠外营养。

4. 疗效和安全性评价:观察 40 例患者的移植后造血重建情况、化疗毒性不良反应、干细胞采集量、移植疗效、随访结果。根据 WHO 抗肿瘤药物不良反应的经典标准,分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ度,Ⅰ度指轻度不良反应,Ⅱ度指中度不良反应,Ⅲ度指严重不良反应,Ⅳ度指可致命的不良反应。

5. 统计学方法:统计资料应用 SPSS 16.0 统计软件进行分析处理,计算 40 例患者的中位随访时间、造血功能恢复的中位时间,生存分析采用 Kaplan-Meier 法。总生存时间(overall survival,OS)指移植后至患者死亡或最后一次随访的时间;无进展生存期(disease free survival,PFS)指移植后至疾病复发或进展时间。

结 果

1. 移植后造血功能重建情况:移植后所有患者造血功能均恢复。WBC 计数≥1.0×10⁹/L 的中位时间 10(9~16)天;血小板计数≥20×10⁹/L 的中位时间 13(9~29)天。

2. 移植后不良反应:40 例移植患者均出现Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制,16 例患者出现口腔黏膜炎,19 例患者

于粒细胞缺乏期出现发热,体温>38.5℃(其中肺部感染 15 例,肠道感染 4 例),22 例患者出现腹泻,13 例患者出现Ⅰ~Ⅲ度肝功能损害,分别给予退热、抗感染、促进黏膜恢复、止泻、护肝等对症治疗后好转(表 2)。

表 2 移植后不良反应

不良反应	Ⅰ 度	Ⅱ 度	Ⅲ 度	Ⅳ 度
骨髓	0	0	1	39
胃肠道	15	4	3	0
黏膜	3	5	8	0
肝功能	9	3	1	0
发热	7	12	0	0

3. 移植术后的巩固治疗及病情随访:移植后 40 例患者均定期随访,第 1 年每 3 月随访 1 次,第 2 年每半年随访 1 次,第 3 年后每年 1 次。随访内容包括体格检查、血常规、肝肾功能、骨髓及影像学等检查。其中有 15 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者给予利妥昔单抗(具体用法:375mg/m²)维持治疗,其他患者采用沙利度胺、白介素-2 等调节免疫治疗。随访期间若出现肝肾功能异常、B 组症状或浅表淋巴结增大,需返院诊治。

4. 随访结果:随访截止时间 2016 年 11 月,移植患者均无移植相关死亡,移植前的 CR 率为 75%,PR 率为 25%;移植后的 CR 率为 95%,PR 率为 5%。其中 27 例患者(67.5%)存活,13 例患者(32.5%)死亡(其中 10 例死于复发)。10 例因疾病复发死亡者中,复发前 CR 8 例,PR 2 例,其中 1 例于移植后 2 个月复发,行异基因造血干细胞移植后 4 个月死亡;2 例于移植后 24 个月复发,行异基因造血干细胞移植后 2 个月死亡;4 例在移植后 2~8 个月内复发,于复发后 3~4 个月内死亡;3 例在移植后 5~9 个月复发,多次行二线化疗方案后于 20~25 个月时死亡。另外 3 例因严重感染、呼吸、循环衰竭于移植后 5~8 个月死亡(表 3)。

5. 生存分析:移植后中位随访时间 21(2~60)个月,2 年 PFS 为 72.2%,3 年 PFS 为 43.4%。2 年 OS 为 81.8%,3 年 OS 为 71.2%(图 1、图 2)。

讨 论

淋巴瘤是血液系统的恶性肿瘤,随着新化疗方案、免疫放射治疗(radio immunotherapy, RIT)及新型抗肿瘤药物(如利妥昔单抗)的出现,恶性淋巴瘤患者的疗效及生存率有了显著提高。但部分高危患者

表 3 移植后疗效

分型	n	移植前状态		移植后状态		死亡
		CR	PR	CR	PR	
ALCL	3	2	1	3	-	2
HL	6	5	1	6	-	1
AITL	1	1	-	1	-	-
PTCL	4	2	2	4	-	1
MCL	2	2	-	2	-	2
DLBCL	19	14	5	19	-	4
FL	1	1	-	1	-	-
TLBL	1	1	-	-	1	1
ATL	1	0	1	-	1	1
NKTCL	2	2	-	2	-	1
合计	40	30	10	38	2	13

ALCL. 间变性大细胞淋巴瘤; HL. 霍奇金淋巴瘤; AITL. 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤; PTCL. 外周 T 细胞淋巴瘤; MCL. 套细胞淋巴瘤; DLBCL. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; FL. 滤泡性淋巴瘤; TLBL. T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤; ATL. 成人 T 细胞淋巴瘤; NKTCL, nasal type. 结外 NK/T 细胞淋巴瘤, 鼻型; CR. 完全缓解; PR. 部分缓解; -. 无数据

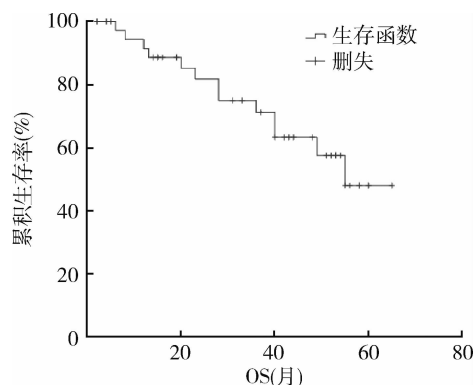


图 1 移植后患者 OS

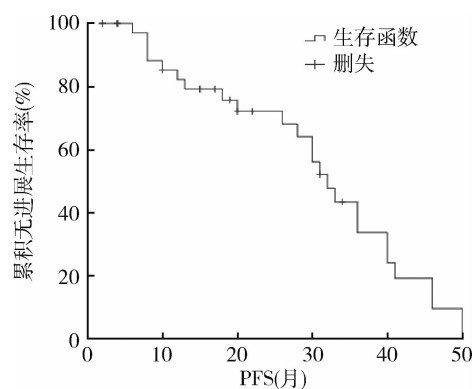


图 2 移植后患者 PFS

对初始治疗耐药和经一线治疗后复发难治, 另有部分患者疾病呈高度侵袭性、预后差, 对于此类患者, 高剂量化疗 (HDT) 联合自体造血干细胞移植 (AH SCT) 具有无供者选择限制、无移植物抗宿主病、移植相关病死率低、移植后可较快重建造血功能、并发症少且

可控等特点, 仍是标准的挽救治疗手段, 可有效延长患者 CR 时间, 获得比常规化疗更长的无病生存期 (DFS)^[2,3]。根据相关指南, AH SCT 被推荐用于多数 NHL 的治疗^[4]。由于采集的自体干细胞可能存在肿瘤细胞污染及缺乏移植物抗肿瘤作用等不利因素, 因此, 自体移植后复发和原发难治性的患者可考虑异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT) 治疗。allo-HSCT 由于移植相关病死率 (transplantation-related mortality, TRM) 较高抵消了其复发率低而不作为常规推荐治疗方法, 对于自体移植后复发、高度侵袭性及有骨髓侵犯的淋巴瘤患者, 其地位仍不容忽视。

本组 40 例病例以 NHL 居多, 大多数病例为 III 或 IV 期或复发患者, 移植后均成功地获得造血重建, 2 ~ 60 个月的随访结果显示 2 年 PFS 为 72.2%, 3 年 PFS 为 43.4%。2 年 OS 为 81.8%, 3 年 OS 为 71.2%, 提示对 HDT 联合 AH SCT 优于常规化疗方案。张华等^[5]报道了 AH SCT 治疗 26 例恶性淋巴瘤有较好的临床疗效, 移植组与对照组的完全缓解率分别为 80.77% 和 34.62%; 总有效率分别为 92.31% 和 61.54%, 移植组疗效好于对照组 ($P < 0.05$)。Philip 等^[6]随机对比了常规化疗和 AH SCT 治疗 215 例复发、中高度恶性 NHL 的疗效。结果显示 AH SCT 组和常规化疗组的 5 年 OS 率分别是 53%、32%, 5 年 DFS 率分别是 46%、12%, 复发率分别是 56%、89%, 说明 AH SCT 的疗效优于常规化疗, 确立了 AH SCT 对复发、侵袭性 NHL 的治疗价值。

本组研究 1 例血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤患者, 移植后持续 CR 至末次随访日; 4 例外周 T 细胞淋巴瘤 (非特指型) 患者, 移植前 PR/CR 4 例, 移植后达 CR 4 例; 3 例间变性大细胞淋巴瘤患者, 移植前达 PR 1 例, 达 CR 2 例, 移植后达 CR 3 例, 2 例患者因疾病进展死亡。1 例成人 T 细胞淋巴瘤于移植前达 PR, 移植后达 PR。2 例结外 NK/T 细胞淋巴瘤 鼻型患者中, 移植后均达 CR, 其中 1 例于移植后达持续 CR, 并存活至末次随访日, 另外 1 例于移植后 1 年内因复发而死亡。其中外周 T 细胞淋巴瘤 (peripheral T-cell lymphoma, PTCL) 是一种高度异质性的疾病, 包括 PTCL (非特指型)、间变性大细胞淋巴瘤, 血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤、除外间变性淋巴瘤激酶阳性的间变性大细胞淋巴瘤和皮肤 T 细胞淋巴瘤, 其生物学特点呈高度侵袭性、CR 时间短、长期生存率低、常规化疗疗效差、复发率高。一项前瞻性研究表明, 83 例 PTCL 患者予 4 ~ 6 周期的 CHOP 方案化疗,

对获得 CR/PR 的患者随机分为 HDT - AHSCT 组和原方案巩固组,结果显示 3 年生存率分别为 71.0% 和 11.0%^[7]。多项回顾性研究结果显示,HDT 联合 ASCT 能够改善 PTCL 患者的结局^[8,9]。因此,HDT 联合 AHSCT 用于一线治疗 PTCL 可使患者获益,且建议在 CR1 期或早期复发时进行自体移植可获得更好疗效,患者移植时缓解状态及化疗敏感度影响移植疗效,应早期行 AHSCT 治疗^[10]。本研究因目前 PTCL 亚型多,收集病例数有限,缺乏大量随机、对照临床研究,仍需更多的临床依据支持。

本研究 19 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者,移植前达 CR 14 例,PR 5 例,移植后 15 例患者予利妥昔单抗维持治疗,4 例因疾病进展或复发死亡。6 例霍奇金淋巴瘤患者,移植前达 CR 5 例,移植后 CR 6 例,1 例因疾病复发而死亡。1 例滤泡性淋巴瘤患者,移植前达 CR,移植后达 CR,存活至末次随访日。2 例套细胞淋巴瘤患者移植前达 CR 2 例,移植后达 CR 2 例,后均因疾病进展死亡。1 例 T 淋巴母细胞淋巴瘤患者,于移植前处于 CR,移植后处于 PR 状态,后因疾病复发死亡。其中弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma,DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤中最常见的亚型,利妥昔单抗诱导治疗可延长 DLBCL 患者的生存期,但中高危、高危患者传统化疗长期生存率低、预后较差,加用利妥昔单抗的大剂量化疗联合 AHSCT 可作为其标准治疗方案^[11]。既往使用 R - CHOP 方案治疗后出现早期复发、中高危分层的患者,即使行 AHSCT 进行挽救治疗后生存率仍低,待将其缓解后再次进行 HSCT 仍然可以获得较好疗效^[12]。影响预后的重要因素是疾病危险分层、缓解时间长短及利妥昔单抗应用与否^[13,14]。

综上所述,AHSCT 是恶性淋巴瘤的标准的挽救治疗方案,尤其是对疾病复发、难治的患者有较好的临床治疗效果,能有效降低并发症的发生率,值得临床应用。移植的预后判断因素与病理类型、疾病分期、有无 B 症状、移植前的疾病状态 (CR1/CR2)、LDH 的水平、移植前使用化疗方案数目、国际预后指数有关^[15,16]。移植的疗效取决于移植时机、移植方式、移植时疾病状态、肿瘤负荷、对化疗敏感度、干细胞内残留肿瘤细胞污染、及预处理方案等因素有关^[17,18]。本组 40 例中、高危组淋巴瘤患者采用大剂量化疗后 (部分联合放疗) 接受 AHSCT 治疗后获得了长期生存的良好效果,但是由于本组病例样本数较少,还需进一步扩大病例数并继续观察疗效。

参考文献

- Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, *et al*. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 49(2): 228 - 247
- 姚奕斌, 彭志刚. 自体造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤的研究进展 [J]. *实用肿瘤杂志*, 2015, 30(4): 315 - 319
- 《中国组织工程研究与临床康复》杂志社学术部. 造血干细胞移植的临床应用: 现状与概况及未来 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(1): 140 - 141
- 管忠震, 石远凯. 非霍奇金淋巴瘤临床实践指南 (中国版) [M]. 2010: 119 - 144
- 张华, 谭跃, 李虎生, 等. 自体外周血造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤的临床研究 [J]. *广西医学*, 2012, 34(11): 1479 - 1482
- Philip T, Guglielmi C, Hagenbeek A, *et al*. Autologous bone marrow transplantation as compared with salvage chemotherapy in relapses of chemotherapy - sensitive non - Hodgkin's lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(23): 1540 - 1545
- Reimer P, Rudiger T, Geissinger E, *et al*. Autologous stem - cell transplantation as first - line therapy in peripheral T - cell lymphomas: results of a prospective multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(11): 106 - 113
- 山洁慧, 王苓, 沈志祥, 等. 自体外周血造血干细胞移植治疗 T 细胞淋巴瘤疗效分析 [J]. *白血病 · 淋巴瘤*, 2012, 21(3): 137 - 140
- 吴梦, 朱军, 等. 大剂量化疗联合自体造血干细胞移植治疗外周 T 细胞淋巴瘤的回顾性研究 [J]. *肿瘤*, 2014, 34(11): 1028 - 1034
- 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
- Smith SD, Bolwell BJ, Rybicki LA, *et al*. Comparison of outcomes after auto - SCT for patients with relapsed diffuse large B - cell lymphoma according to previous therapy with rituximab [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2011, 46(2): 262 - 266
- Moore S, Peggs K, Thomson K, *et al*. Autologous stem cell transplantation remains beneficial for patients relapsing after R - CHOP and who respond to salvage chemotherapy [J]. *Br J Haematol*, 2012, 156(1): 142 - 143
- 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
- 石远凯, 史幼梧. 自体造血干细胞移植治疗恶性淋巴瘤的临床研究进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2015, 42(1): 1 - 7
- 尹键, 张义成. 造血干细胞移植在非霍奇金淋巴瘤综合治疗中的作用 [J]. *临床血液学杂志*, 2012, 25(3): 129 - 133
- 杨萍, 王晶, 董菲, 等. T 细胞非霍奇金淋巴瘤 91 例回顾性分析 [J]. *白血病 · 淋巴瘤*, 2012, 2(5): 264 - 268
- 周丽兰, 何明生. 造血干细胞移植治疗外周 T 细胞淋巴瘤的进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2010, 37(17): 1016 - 1019
- Joshua L, Brian H. Relapsed/refractory diffuse large B - cell lymphoma: review of the management of transplant - eligible patients [J]. *Leukemia Lymphoma*, 2015, 56(2): 293 - 300

(收稿日期: 2017 - 03 - 23)

(修回日期: 2017 - 05 - 04)