



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.011

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.011

· 论著 ·

# 供受者血型相合母亲供者和血型不合父亲供者对单倍体异基因造血干细胞移植预后的影响

赵晨 吕萌 许兰平 张晓辉 刘开彦 孙于谦 莫晓冬 程翼飞 黄晓军 王昱

**[摘要]** **目的** 比较供受者血型相合母亲供者和血型不合父亲供者对单倍体异基因造血干细胞移植(haplo-HSCT)预后的影响。**方法** 回顾性纳入接受 haplo-HSCT 的恶性血液病患者 160 例,其中供受者血型相合母亲供者(母亲血型相合组)40 例,供受者血型不合父亲供者(父亲血型不合组)120 例(按 1:3 配对纳入)。收集两组患者的临床资料、中性粒细胞及 PLT 植入情况、急性移植物抗宿主病(aGVHD)和慢性移植物抗宿主病(cGVHD)发生及分度情况、巨细胞病毒(CMV)血症和 EB 病毒(EBV)血症发生情况、1 年总生存(OS)率、无白血病生存(LFS)率、累积复发率(CIR)和非复发死亡率(NRM)并进行比较。**结果** 母亲血型相合组患者中性粒细胞植入时间长于父亲血型不合组,PLT 植入患者比例及 1 年 cGVHD 累计发生率均低于父亲血型不合组( $P < 0.05$ )。两组患者 CMV 血症发生中位时间和移植后淋巴增殖性疾病(PTLD)发生率、1 年 OS 率和 1 年 LFS 率、1 年 CIR 和 1 年 NRM 分别比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 接受血型不合父亲供者的恶性白血病患者中性粒细胞植入速度快,但 cGVHD 发生率高,在病毒血症、生存率、复发率方面比较差异均无统计学意义。

**[关键词]** 单倍体异基因造血干细胞移植; ABO 血型不合; 母亲供者; 父亲供者

**[中图分类号]** R457.7 **[文献标识码]** A

**Effect of donor recipient blood matching maternal donor and blood matching paternal donor on prognosis of haploid allogeneic hematopoietic stem cell transplantation** Zhao Chen, Lu Meng, Xu Lanping, Zhang Xiaohui, Liu Kaiyan, Sun Yuqian, Mo Xiaodong, Cheng Yifei, Huang Xiaojun, Wang Yu. Peking University People's Hospital, Peking University Institute of Hematology, National Clinical Research Center for Hematologic Disease, Beijing Key Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Beijing 100044, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the effects of donor and recipient blood matching maternal donor and blood incompatible father donor on the prognosis of haploid allogeneic hematopoietic stem cell transplantation(haplo-HSCT). **Methods** A total of 160 patients with malignant hematopathy who received haplo-HSCT were retrospectively enrolled, including 40 donors and recipients with blood matching maternal donors(maternal blood matching group) and 120 donors with blood matching paternal donors(paternal blood matching group) (1:3 matching). Clinical data, neutrophil and PLT implantation, incidence and grading of acute graft-versus host disease(aGVHD) and chronic graft-versus host disease(cGVHD), incidence of cytomegalovirus(CMV) and Epstein-Barr virus(EBV), 1-year overall survival(OS) rate, leukemia free survival(LFS) rate, cumulative recurrence rate(CIR) and non-recurrence mortality rate(NRM) were collected and compared. **Results** The time of neutrophil implantation was longer in patients with maternal blood group than that in paternal blood group, and the proportion of PLT implantation, 1-year cumulative incidence of cGVHD were lower than that in paternal blood group ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the median time of CMV occurrence and incidence of posttransplant lymphoproliferative disorders(PTLD), 1-year OS rate and 1-year LFS rate, 1-year CIR and 1-year NRM between the two groups

基金项目:科技部国家重点研发计划(2019YFC0840606);国家自然科学基金资助项目(82070189、81400143、81530046、81621001)

作者单位:100044 北京,北京大学人民医院血液内科 北京大学血液病研究所 国家血液系统疾病临床医学研究中心 造血干细胞移植北京市重点实验室(赵晨、吕萌、许兰平、张晓辉、刘开彦、孙于谦、莫晓冬、程翼飞、黄晓军、王昱);北京大学血液学协同创新中心(黄晓军、王昱)

通讯作者:王昱, E-mail: ywyw3172@sina.com

( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Neutrophils are implanted quickly in patients with malignant hematopathy who receive incompatible paternal donors, but the incidence of cGVHD was high, and there is no statistically significant difference in viremia, survival rate and recurrence rate.

[**Key words**] Aplodical stem cell transplantation; ABO blood type mismatch; Maternal donor; Paternal donor

单倍体异基因造血干细胞移植(haplo-HSCT)技术的巨大进展成功克服了同胞相合或非血缘相合供者来源缺乏的问题<sup>[1-2]</sup>,使得几乎所有患者都能找到供者。在中国,超过 60% 的异基因移植类型为亲属 haplo-HSCT<sup>[3]</sup>。因此如何选择最佳供者成为一个重要的临床问题。对于部分年轻患者,由于缺乏同胞供者及合适的子女供者,其父母成为第一位供者来源(60%)。本所既往研究表明,“北京方案”单倍体移植模式下选择父亲供者比母亲供者能获得更好的生存及较低的移植物抗宿主病(GVHD)发生率<sup>[4-5]</sup>,因而优选父亲供者;而在体外去 T 淋巴细胞移植方案中,有研究提示母亲供者优于父亲供者<sup>[6]</sup>。总体来说,在单倍体移植中供者选择上父亲有更多的优势。但近年来,我们应用抗胸腺细胞球蛋白(ATG)联合小剂量环磷酰胺(PTCY)移植预处理方案处理母亲供者,同父亲供者相比也取得了相同的疗效<sup>[7-8]</sup>。在父母供者对移植疗效相同的基础上,如何进一步细分父母供者的选择(如血型相合程度),是我们讨论的重点。既往研究中供受者血型相合程度对移植预后的影响存在争议<sup>[9-10]</sup>,部份数据证实供受者血型会影响移植后血细胞的植入、GVHD、非复发死亡率(NRM)乃至生存。而在北京方案单倍体移植模式下,血型相合程度是否会影响父母亲供者的选择还需研究探讨。本文主要探讨供受者血型相合母亲供者和血型不合父亲供者对 haplo-HSCT 预后的影响。

## 对象与方法

1. 对象:回顾性纳入 2016 年 1 月~2018 年 12 月在北京大学人民医院血液内科接受 haplo-HSCT 的恶性血液病患者 160 例,其中供受者血型相合母亲供者(母亲血型相合组)40 例,供受者血型不合父亲供者(父亲血型不合组)120 例(按 1:3 配对纳入)。所有患者中位随访时间 586(50,1 600)天。配对标准:(1)移植时年龄 $\pm 5$ 岁;(2)移植日期 $\pm 2$ 年。本研究已通过我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。所有病例资料均从病案数据库中查询获得。

### 2. 方法

(1)临床资料:收集所有患者的临床资料,包括性别、疾病类型[急性髓系白血病(AML)、急性淋巴细胞白血病(ALL)、骨髓增生异常综合征(MDS)]、发病年

龄、移植前疾病状态[完全缓解(CR)1、 $\geq$ CR2、未缓解(NR)]、人白细胞抗原(HLA)不合位点情况、供者年龄、输入单个核细胞(MNC)数量、输入 CD34<sup>+</sup>细胞数量、急性 GVHD(aGVHD)和慢性 GVHD(cGVHD)发生及分度情况、中性粒细胞及 PLT 植入情况、巨细胞病毒(CMV)血症及 EB 病毒(EBV)血症发生情况。

(2)治疗方法:单倍体移植预处理常规方案(北京方案)<sup>[1,11-12]</sup>:改良白消安(Bu)/环磷酰胺(Cy)+ATG 方案:阿糖胞苷 4 g/m<sup>2</sup>静脉滴注,-10、-9 d;白消安 0.8 mg/kg 静脉滴注,每 6 h 1 次,-8 d~-6 d;环磷酰胺 1.8 g·(m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>静脉滴注,-5、-4 d;司莫司汀 250 mg/m<sup>2</sup>口服,-3 d;ATG 2.5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>静脉滴注,-5~-2 d。母亲供者采用 ATG+小剂量环磷酰胺方案<sup>[13-14]</sup>:在北京方案的基础上,环磷酰胺 14.5 mg/kg 静脉滴注,+3、+4 d。采用环孢素 A+短程甲氨蝶呤+吗替麦考酚酯方案进行 GVHD 的预防。

(3)定义:中性粒细胞植活指移植后中性粒细胞绝对数连续 3 天 $>0.5 \times 10^9/L$ ;PLT 植活指移植后没有输注 PLT 的情况下,PLT 绝对数连续 7 天 $>20 \times 10^9/L$ 。aGVHD、cGVHD 的诊断标准参考文献[15]。CMV 血症:在血浆、血清、全血、外周血 WBC 或血沉棕黄层样本中检出 CMV-DNA,且单次检测 CMV-DNA 载量 $>6 \times 10^2$  copies/ml。血 EB 病毒(EBV)阳性定义为定量聚合酶链式反应(PCR)结果中 EBV 病毒载量 $>1 \times 10^2$  copies/ml。

(4)随访:收集所有患者的 1 年总生存(OS)率、累积复发率(CIR)、1 年无白血病生存(LFS)率、NRM。患者的生存信息来自住院或门诊病历和电话随访资料。OS 期、无白血病生存(LFS)期均从未次造血干细胞回输开始计算。OS 期:移植物末次回输至随访截止或死亡的时间。LFS 时间:移植物末次回输至复发或死亡的时间,未发生者到随访截止。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;计数资料以例数和率表示,两组间比较采用  $\chi^2$  检验,多组间比较采用 Bonferroni 检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者临床资料比较:两组患者性别、发病年龄、疾病类型、移植前疾病状态、HLA 不合位点情况、供者年龄、输入单个核细胞(MNC)数量、输入 CD34<sup>+</sup> 细胞数量比较差异均无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 两组患者中性粒细胞及 PLT 植入情况比较:所有患者移植后 1 个月均证实为供者完全嵌合状态,均达到造血重建。所有患者均获得粒细胞植入。母亲血型相合组患者中性粒细胞植入时间长于父亲血型不合组( $P = 0.001$ )。两组患者 PLT 植入率、35 天、60 天和 90 天的 PLT 植入率及 PLT 植入中位时间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

3. 两组患者 aGVHD 和 cGVHD 发生及分度情况比较:母亲血型相合组患者中发生 aGVHD 24 例,中位发生时间为 28(11,63)天,Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD 的 100 天累计发生率为(30.0 ± 7.2)%;父亲血型不合组患者中发生 aGVHD 87 例,中位发生时间 30(9,100)天,Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD 的 100 天累计发生率为(31.1 ± 4.2)%。两组患者Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD 的 100 天累计发生率比较差异无统计学意义( $P = 0.89$ )。母亲血型相合组患者中发生 cGVHD 10 例,其中广泛型 cGVHD 4 例,1 年 cGVHD 累计发生率为(31.1 ± 0.8)% ,广泛型 cGVHD 累计发生率为(16.9 ± 0.6)% ;父亲血型不合组患者中发生 cGVHD 57 例,其中广泛型 cGVHD 22 例,1 年 cGVHD 累计发生率为(46.5 ± 0.2)% ,广泛型 cGVHD 累计发生率为(15.0 ± 0.1)% 。母亲血

型相合组患者 1 年 cGVHD 累计发生率低于父亲血型不合组( $P = 0.023$ ),但两组间广泛型 cGVHD 累计发生率比较差异无统计学意义( $P = 0.917$ )。

4. 两组患者 CMV 血症和 EBV 血症发生情况比较:母亲血型相合组发生 CMV 血症 28 例(70.0%) , CMV 血症发生中位时间为 40(27,100)天,EBV 血症 12 例(30.0%) ,移植后淋巴增殖性疾病(PTLD)1 例(2.5%) ;父亲血型不合组患者中发生 CMV 血症 94 例(78.3%) ,CMV 血症发生中位时间为 33(19,82)天,EBV 血症 42 例(35.0%) ,PTLD 5 例(4.2%) 。两组患者 CMV 血症发生中位时间和 PTLD 发生率比较差异均无统计学意义( $P = 0.290$ 、 $P = 0.70$ )。

5. 两组患者 OS 率和 LFS 率比较:所有患者的中位随访时间为 586(50,1 600)天。母亲血型相合组患者截止至随访时间共死亡 6 例,1 年 OS 率为(78.6 ± 0.8)% ,1 年 LFS 率为(77.3 ± 0.8)% ;父亲血型不合组患者截止至随访时间共死亡 27 例,1 年 OS 率为(79.9 ± 0.4)% ,1 年 LFS 率为(78.3 ± 0.4)% 。两组患者 1 年 OS 率及 1 年 LFS 率比较差异均无统计学意义( $P = 0.781$ 、 $P = 0.791$ )。

6. 两组患者 CIR 和 NRM 比较:母亲血型相合组中复发 4 例,其中 2 例因复发死亡,2 例接受化疗加供者淋巴细胞输注(DLI),1 例生存,1 例治疗无效死亡,1 年 CIR 为(13.0 ± 0.4)% ,1 年 NRM 为(9.7 ± 0.3)% ;父亲血型不合组患者中 12 例复发,其中 5 例因复发死亡,6 例接受化疗加 DLI,3 例生存,2 例治疗无效死亡,1 例接受二次移植后生存,1 年 CIR 为(5.2 ± 0.1)% ,

表 1 两组患者临床资料比较 [M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]

组别	例数	发病年龄(岁)	性别(男/女)	疾病类型[例,(%)]			供者年龄(岁)
				AML	ALL	MDS	
母亲血型相合组	40	23(17,29)	22/18	17(42.5)	20(50.0)	3(7.5)	49(35,57)
父亲血型不合组	120	21(15,27)	73/47	46(38.3)	66(55.0)	8(6.7)	47(33,60)
$\chi^2$ 值		1.525	0.423		3.191		1.427
P 值		0.244	0.579		0.363		0.481

  

组别	例数	HLA 不合位点情况[例,(%)]			移植前疾病状态[例,(%)]			输入 MNC 数量( $\times 10^8$ /kg)	输入 CD34 <sup>+</sup> 细胞数量( $\times 10^6$ /kg)
		1	2	3	CR1	$\geq$ CR2	NR		
母亲血型相合组	40	1(2.5)	7(17.5)	32(80.0)	30(75.0)	7(17.5)	3(7.5)	8.63(5.81,12.94)	2.14(0.74,4.17)
父亲血型不合组	120	2(1.7)	7(5.8)	111(92.5)	91(75.8)	24(20.0)	5(4.2)	2.14(0.74,4.17)	2.53(0.81,5.03)
$\chi^2$ 值			5.302			1.291		0.289	0.346
P 值			0.071			0.241		0.506	0.444

表 2 两组患者中性粒细胞及 PLT 植入情况比较[例,(%)]

组别	例数	中性粒细胞植入时间(天)	PLT 植入	PLT 植入率(%)			PLT 植入中位时间(天)
				35 天	60 天	90 天	
母亲血型相合组	40	16(11,21)	37(92.5)	73.7 ± 0.5	82.0 ± 0.4	91.0 ± 0.3	32(10,100)
父亲血型不合组	120	13(10,25)	118(98.3)	79.7 ± 0.1	89.8 ± 0.1	92.4 ± 0.1	27(8,101)
P 值		0.001	0.100		0.206		0.288

1 年 NRM 为  $(16.5 \pm 0.1)\%$ 。两组患者 1 年 CIR 和 1 年 NRM 比较差异均无统计学意义 ( $P = 0.446$ 、 $P = 0.310$ )。

## 讨 论

随着 haplo-HSCT 的广泛应用和快速进展,如何选择最佳供者是一个重要的临床问题。父母供者对 haplo-HSCT 的预后有很大影响。本院既往的一项单中心回顾性研究结果表明,同母亲供者相比,接受父亲作为供者的移植可获得较低的 NRM、更高的 OS 率和较低的 aGVHD 发生率<sup>[4]</sup>。Loren 等<sup>[15]</sup> 在一项比较供者性别对移植预后影响的大样本回顾性研究中纳入 2 626 例患者,其结果也表明接受异基因造血干细胞移植供者为女性可导致 cGVHD 的发生率增加,但对生存和复发无统计学差异。因此父亲作为供者同母亲供者相比有更多的优势,在单倍体移植模式下优选父亲作为供者。近年来 haplo-HSCT 中在“北京方案”的基础上采用 ATG 联合小剂量 PTCY 移植预处理模式在母系和旁系供者中广泛应用,同常规“北京方案”模式相比,在保障植入和减少复发的基础上,显著减少了 GVHD 的发生,使得母亲作为供者也取得和父亲供者相当的疗效<sup>[8,13]</sup>。我们在父母供者对单倍体移植疗效相同的基础上,进一步细分其他变量对父母供者选择的影响。但父亲供者和母亲供者是否达到移植疗效无差异、一些次要变量是否会影响父母亲供者的选择还需要研究探讨。为了进一步改变母亲供者对单倍体移植不良预后的影响,本文在此基础上主要探讨其他变量(血型相合程度)对移植父母亲供者选择的影响。

既往的研究结果通常认为 ABO 血型不合可导致红细胞植入延迟,但未发现对于中性粒细胞植入和 PLT 植入的影响,该研究结果发现 ABO 血型不合对 GVHD 的影响存在较大差异<sup>[16]</sup>。欧洲血液和骨髓移植工作组(EBMT)的一项研究结果提示在非血缘移植中 ABO 血型小不合可增加 II ~ IV 度 aGVHD 的发生率<sup>[17]</sup>。而在另一项 EBMT 异基因造血干细胞移植的研究结果显示血型双侧不合可增加 II ~ III 度 aGVHD 的发生率<sup>[18]</sup>。英国一项研究结果提示采用减低强度移植预处理(RIC)方案 ABO 血型不合可增加重度 cGVHD 的发生率<sup>[19]</sup>。尽管 EBMT 单倍体研究中并未发现此结果<sup>[17]</sup>,但需要注意上述研究的人群、移植方案、GVHD 预防方案等均存在明显异质性,因此如何解读 ABO 血型不合与 GVHD 的关系仍需慎重。我们既往的研究结果显示在单倍体移植模式下,ABO 血型小不合可增加 aGVHD 的发生率<sup>[20]</sup>。随后的研究结果表明 ABO 血型大不合的患者 TRM 增高, $\geq$  III 度 aGVHD 发生率也显著增加<sup>[21]</sup>,说明在单倍体移植模式下 ABO

血型不合可能影响 GVHD 的发生率。但另一项接受单倍体移植的研究结果发现 ABO 血型不合对 GVHD 及生存等差异均无统计学意义<sup>[22]</sup>。产生这种差异的原因可能包括但不限于移植模式的不同、研究人群的不同等。

本研究探讨了供受者血型相合程度对于选择母亲供者或父亲供者的影响,结果显示血型不合父亲供者中性粒细胞植入时间更快,但 cGVHD 发生率更高,在移植后生存和复发方面比较差异均无统计学意义。尽管有研究提示由于 ABO 血型不合在移植物处理过程中出现 CD34<sup>+</sup> 细胞损失从而导致植入延迟的问题<sup>[16]</sup>,但本研究中 ABO 血型不合并未导致父亲血型不合组植入延迟。这一结果与我们既往的研究结果相似<sup>[3]</sup>,提示在“北京方案”单倍体移植模型下 ABO 血型不合对植入速度的影响较低。在本研究中,ABO 血型不合并未影响 aGVHD,但增加了 cGVHD 的发生率,考虑可能与母亲供者移植联合应用 ATG 联合小剂量 PTCY 有关<sup>[8-13]</sup>,但 ABO 血型相合程度对 GVHD 的影响仍需大规模研究证实。综上,考虑到本研究中 ABO 血型对疾病复发率及移植生存并无影响。ABO 血型不合不影响父母供者间的选择。

本研究存在一定局限性,我们的研究为单中心回顾性研究,样本量较少,大样本多中心的前瞻性研究还有待开展。总之,本研究结果显示尽管血型不合父亲供者 cGVHD 的发生率高,但相较血型相合母亲供者,其粒细胞植入速度快但对移植预后无明显差异,此结果仍需临床研究进一步证实。由于 haplo-HSCT 已成为普遍应用的移植方式,完善和优化供者选择原则将有助于进一步提高单倍体移植的疗效。

## 参 考 文 献

- [1] Xu L, Chen H, Chen J, et al. The consensus on indications, conditioning regimen, and donor selection of allogeneic hematopoietic cell transplantation for hematological diseases in China—recommendations from the Chinese Society of Hematology [J]. J Hematol Oncol, 2018, 11 (1): 33.
- [2] 孟广强, 张嘉, 王晶石, 等. 单倍体异基因造血干细胞移植治疗 PRF1 基因突变成人原发性噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症一例 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38 (6): 422-423.
- [3] Xu LP, Lu PH, Wu DP, et al. Hematopoietic stem cell transplantation activity in China 2019: a report from the Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group [J]. Bone Marrow Transplant, 2021, 56 (12): 2940-2947.
- [4] Wang Y, Chang YJ, Xu LP, et al. Who is the best donor for a related HLA haplotype-mismatched transplant? [J]. Blood, 2014, 124 (6): 843-850.
- [5] 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.
- [6] Stern M, Ruggeri L, Mancusi A, et al. Survival after T cell-depleted haploidentical stem cell transplantation is improved using the mother as donor [J]. Blood, 2008, 112 (7): 2990-2995.
- [7] Robinson TM, O'Donnell PV, Fuchs EJ, et al. Haploidentical bone marrow and stem cell transplantation: experience with post-transplantation cyclophosphamide [J]. Semin Hematol, 2016, 53 (2): 90-97.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.012

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.012

· 论著 ·

# 胃癌前病变肠化分型与胃镜下表现和病理组织学表现的相关性分析

刘平 王凤云 王萍 唐旭东 刘炯 张伟

**[摘要]** 目的 探索胃癌前病变肠化(IM)分型与胃镜象及病理象的相关性。方法 选取 157 例胃癌前病变患者的胃黏膜活检组织进行阿利新蓝-过碘酸雪夫氏(AB-PAS)染色,根据 IM 分型,将 157 例患者分为不完全型 IM 组 72 例和完全型 IM 组 85 例,比较两组患者的一般资料、胃镜象、病理象的分布情况。**结果** 不完全型 IM 组患者 IM 结节积分 $[(2.22 \pm 2.08)$ 分]高于完全型 IM 组 $[(1.49 \pm 1.85)$ 分, $P < 0.05$ ],两组间其余胃镜象积分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。完全型 IM 组和不完全型 IM 组患者不同活动性炎症程度比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组间其余病理象结果比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 不完全型 IM 与胃镜下 IM 结节有关,提示 IM 结节可能具有更高的恶变风险;活动性炎症与完全型 IM 可能相关,提示炎症细胞浸润可能与 IM 分型具有相关性。

**[关键词]** 肠化分型; 胃癌前病变; 胃镜; 病理

**[中图分类号]** R573.3+2 **[文献标识码]** A

基金项目:国家中医药管理局中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015265);“十二五”国家科技支撑计划提高中医药疗效的“病证结合”项目(2014BAI10B00);国家重点研发项目中医药现代化研究(2017YFC1700601);国家“十三五”重大新药创制专项课题(2019ZX09201005)

作者单位:100091 北京,中国中医科学院西苑医院脾胃病科(刘平、王凤云、王萍),病理科(刘炯、刘伟);中国中医科学院(唐旭东)

通讯作者:王凤云,E-mail:wfy811@163.com

- [8] Wang Y, Chang YJ, Chen L, et al. Low-dose post-transplant cyclophosphamide can mitigate GVHD and enhance the G-CSF/ATG induced GVHD protective activity and improve haploidentical transplant outcomes[J]. *Oncoimmunology*, 2017, 6(11):e1356152.
- [9] Yang N, Guan L, Liu Z, et al. ABO Blood Type Incompatibility Is Not a Risk Factor of Outcomes for Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients After Unmanipulated Haplo-identical Peripheral Blood Hematopoietic Stem Cell Transplantation [J]. *Ann Transplant*, 2019, 14(24):350-358.
- [10] Ataca Atilla P, Akkus E, Atilla E, et al. Effects of ABO incompatibility in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Transfus Clin Biol*, 2020, 27(3):115-121.
- [11] Wang Y, Chen H, Chen J, et al. The consensus on the monitoring, treatment, and prevention of leukemia relapse after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in China [J]. *Cancer Lett*, 2018, 438:63-75.
- [12] Wang Y, Liu QF, Lin R, et al. Optimizing antithymocyte globulin dosing in haploidentical hematopoietic cell transplantation; long-term follow-up of a multicenter, randomized controlled trial [J]. *Sci Bull*, 2021, 66(24):2498-2505.
- [13] Wang Y, Wu DP, Liu QF, et al. Low-dose post-transplant cyclophosphamide and anti-thymocyte globulin as an effective strategy for GVHD prevention in haploidentical patients [J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1):88.
- [14] Filipovich AH, Weisdorf D, Pavletic S, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease; I. Diagnosis and staging working group report [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2005, 11(12):945-956.
- [15] Loren AW, Bunin GR, Boudreau C, et al. Impact of donor and recipient sex and parity on outcomes of HLA-identical sibling allogeneic hematopoietic stem cell transplantation [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2006, 12(7):758-769.
- [16] Worel N. ABO-Mismatched Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation [J]. *Transfus Med Hemother*, 2016, 43(1):3-12.
- [17] Tamaki S, Ichinohe T, Matsuo K, et al. Superior survival of blood and marrow stem cell recipients given maternal grafts over recipients given paternal grafts [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2001, 28(4):375-380.
- [18] Canaani J, Savani BN, Labopin M, et al. ABO incompatibility in mismatched unrelated donor allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia: A report from the acute leukemia working party of the EBMT [J]. *Am J Hematol*, 2017, 92(8):789-796.
- [19] Brierley CK, Littlewood TJ, Peniket AJ, et al. Impact of ABO blood group mismatch in alemtuzumab-based reduced-intensity conditioned haematopoietic SCT [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2015, 50(7):931-938.
- [20] Lu DP, Dong L, Wu T, et al. Conditioning including antithymocyte globulin followed by unmanipulated HLA-mismatched/haploidentical blood and marrow transplantation can achieve comparable outcomes with HLA-identical sibling transplantation [J]. *Blood*, 2006, 107(8):3065-3073.
- [21] Wang Y, Wu DP, Liu QF, et al. Donor and recipient age, gender and ABO incompatibility regardless of donor source; validated criteria for donor selection for haematopoietic transplants [J]. *Leukemia*, 2018, 32(2):492-498.
- [22] Wu Y, Ni L, Liu Y, et al. Impact of Donor-to-Recipient ABO Mismatch on Outcomes of Antithymocyte Globulin-Based Peripheral Blood Stem Cell-Derived Myeloablative Conditioning Haploidentical Stem Cell Transplantation [J]. *Transplant Cell Ther*, 2022. [Epub ahead of print]

(收稿日期:2022-01-25)

(本文编辑:余晓曼)