

· 论 著 ·

自体外周血造血干细胞移植治疗高危难治恶性淋巴瘤 96 例疗效分析^{*}张丽霞, 刘 林, 陈建斌, 肖 青, 唐晓琼, 张红宾, 王建渝, 陈礼平, 王 欣, 王 利[△]

(重庆医科大学附属第一医院血液内科 400016)

摘要:目的 探讨恶性淋巴瘤患者接受自体外周血造血干细胞移植的疗效及预后因素。方法 收集 96 例恶性淋巴瘤患者病理资料, 常规化疗后均接受自体外周血造血干细胞移植。统计患者的基本临床资料、移植前相关指标及预后情况, 采用 SPSS19.0 统计软件对预后情况进行 Kaplan-Meier 生存分析, 应用 Cox 比例风险模型进行预后因素分析, 回顾性的分析总体疗效及预后因素。结果 96 例患者中 94 例顺利完成造血重建, 中性粒细胞重建时间为 7~19 d, 平均 9 d; 血小板重建时间 10~37 d, 平均 16 d; 随访时间 0~74 个月, 平均 26 个月。3 年总体生存(OS)率为 86.4%, 3 年无进展生存(PFS)率为 70.3%。单因素分析显示 IPI 评分大于 2 分、移植前未能达到完全缓解(CR)、乳酸脱氢酶(LDH)高于正常水平、骨髓浸润等为不良预后因素, 多因素分析显示移植前状态及 LDH 水平为独立影响因素。结论 大剂量化学治疗联合自体外周血造血干细胞移植是高危难治恶性淋巴瘤安全、有效的治疗方法。移植前能否达到 CR、LDH 水平为移植疗效的影响因素。

关键词: 外周血造血干细胞移植; 淋巴瘤; 预后; 个体化治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.09.002 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2017)09-1206-04

Curative effect analysis of autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation in 96 patients with lymphoma^{*}

ZHANG Lixia, LIU Lin, CHEN Jianbin, XIAO Qing, TANG Xiaoqiong, ZHANG Hongbin,

WANG Jianyu, CHEN Liping, WANG Xin, WANG Li[△]

(Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To discuss the efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation(AHSCT) in patients with malignant lymphoma. **Methods** A total of 96 patients with malignant lymphoma were enrolled in this study, and all of them were treated with courses of chemotherapy before AHSCT. All the basic clinical characteristics, status before AHSCT and the prognosis situations were collected together. SPSS19.0 was used in the Kaplan-Meier survival analysis and the prognostic factors were analyzed by Cox model for retrospectively analyzing the overall efficacy and related prognostic factors. **Results** Totally 94 of the 96 patients achieved hematopoietic reconstitution, and the average reconstitution time of granulocyte and platelets were 9 days (7-19 days) and 16 days (10-37 days). With a median follow-up time of 26 months (0-74 months), the 3-year overall survival (OS) rate was 86.4% and the 3-year progression-free survival (PFS) rate was 70.3%. The higher IPI score (higher than 2 points), not getting complete remission (CR) before AHSCT, high lactate dehydrogenase (LDH) level and bone marrow infiltration suggested poor prognosis, in which the disease status before transplantation and LDH level were revealed as two prognostic factors independently. **Conclusion** High-dose chemotherapy combined with AHSCT is a safe and effective therapy for patients with malignant lymphoma. Disease status before transplantation and LDH level are two independently prognostic factors in this study.

Key words: autologous hematopoietic stem cell transplantation; lymphoma; prognostic factors; individualized treatment

恶性淋巴瘤是一组高度异质性的血液系统恶性肿瘤, 这类疾病预后差异较大, 并且治疗方法多样, 分为霍奇金淋巴瘤(HL)和非霍奇金淋巴瘤(NHL)。我国 HL 发病率为 10%~15%, 80% 的 HL 经一线治疗达到治愈, 但复发难治的 HL 预后往往不良, 长期无病生存率不到 10%。NHL 中大多数为侵袭性淋巴瘤, 常规的放化疗可使近 30% 的 NHL 患者长期存活, 但对复发难治特别是中、高度恶性 NHL 的长期生存改善不明显。大量研究证明^[1-3], 大剂量化学治疗联合自体外周血造血干细胞移植(AHSCT)对高危难治淋巴瘤患者的远期生存具有明显优势, 是恶性淋巴瘤个体化治疗的重要手段, 且 AHSCT 具有治疗费用相对较低、不受供者限制、移植相关病死率低、移植后生活质量较高等优势, 在临床治疗过程中更容易开展。选取本院 2011-2016 年 96 例恶性淋巴瘤患者行 AHSCT, 现对其疗效进行回顾性总结分析, 并分析相关预后因素, 为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2016 年 12 月于本科室接受 AHSCT 的 96 例恶性淋巴瘤患者, 治疗前均通过病理诊断证实为恶性淋巴瘤, 年龄 16~69 岁, 平均 40.5 岁; HL 有 14 例(14.6%), NHL 有 82 例(85.4%); 男 62 例(64.6%), 女 34 例(35.4%)。患者的基本病例特征及病理分型见表 1。

1.2 方法

1.2.1 移植前化学治疗 所有患者在 AHSCT 前均接受数疗程的常规化疗, 根据患者病理分型制订不同化疗方案。HL 患者常规采用表柔吡星+博来霉素+长春地辛+达卡巴嗪(ABVD)方案, 部分患者加用甲氨蝶呤(MTX)强化治疗。NHL 患者常规采用以环磷酰胺+表柔吡星+长春地辛+泼尼松(CHOP)方案为基础的化疗, 根据 CD20 表达情况部分患者联合利妥昔单抗靶向治疗。根据具体病理分型及治疗反应, 部分患者予以了环磷酰胺+吡柔比星+长春新碱+地塞米松+甲

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81250034); 重庆市卫生与计划生育委员会资助项目(2013-2-023)。

作者简介: 张丽霞, 女, 医师, 主要从事血液病学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: liwangls@yahoo.com。

氨蝶呤 + 阿糖胞苷 Hyper-CVAD A/B) 方案、Glide 方案等治疗。

表 1 患者的临床资料和病理特征 (n=96)

| 特征 | n | 所占百分比 (%) |
|--------------------|----|-----------|
| 性别 | | |
| 男 | 62 | 64.6 |
| 女 | 34 | 35.4 |
| 病理分型 | | |
| NHL | 82 | 85.4 |
| B 细胞型 | 63 | 65.6 |
| T 细胞型 | 19 | 19.8 |
| HL | 14 | 14.6 |
| Ann Anber 分期 | | |
| I ~ II 期 | 15 | 15.6 |
| III ~ IV 期 | 81 | 84.4 |
| 淋巴瘤国际预后指数 (IPI) 评分 | | |
| 0~1 分 | 39 | 40.6 |
| >1~2 分 | 39 | 40.6 |
| >2~3 分 | 12 | 12.5 |
| >3~5 分 | 6 | 6.3 |
| 移植前状态 | | |
| 完全缓解 (CR) | 76 | 79.2 |
| 部分缓解 (PR) | 12 | 12.5 |
| 未缓解/进展 (NR/PD) | 8 | 8.3 |

1.2.2 自体外周血干细胞动员及采集 所有患者均予以干细胞动员前的化学治疗,常规予以米托蒽醌 + 长春地辛 + 依托泊苷 + 地塞米松 (MOED) 方案。化学治疗结束后观察血象,在白细胞水平降至最低并开始回升时即予以粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 10 μg/(kg · d) 连续皮下注射至干细胞采集结束,白细胞大于 10 × 10⁹/L 时开始自体外周血干细胞采集。达到采集要求后,采用血细胞分离机分离采集外周造血干细胞。所有患者单个核细胞计数 (MNC) 均需达到 2 × 10⁸/kg 以上标准,CD34⁺ 细胞均需达到 2 × 10⁶/kg 以上标准。

1.2.3 移植前预处理及干细胞回输 所有患者均接受大剂量化疗进行移植前预处理,主要预处理方案为 CEAC 方案 (第 1 天:环己亚硝脲,200 mg/m²;第 2~5 天:依托泊苷,100 mg/m²;第 2~5 天:阿糖胞苷,100 mg/m²,每 12 h 一次;第 2~5 天:环磷酰胺,1 500 mg/m²) 和 BEAM 方案 (第 2 天:环己亚硝脲,300 mg/m²;第 3~6 天:阿糖胞苷,200 mg/m²,每 12 h 一次;第 3~6 天:依托泊苷,200 mg/m²;第 1 天:马法兰,120 mg/m²)。预处理结束后予以干细胞回输,并持续监测血常规。造血重建的标准为中性粒细胞绝对值小于或等于 0.5 × 10⁹/L 维持 3 d 以上,血小板在脱离输注的情况下小于或等于 20 × 10⁹/L 维持 7 d 以上。

1.2.4 随访 患者移植后规律随访血常规、生化、影像学、骨髓穿刺等检查,部分患者随访 PET-CT。观察终止为患者死亡或末次随访,其中 1 例患者失访。随访时间截止 2016 年 12 月。总生存 (OS) 期定义为从移植开始至死亡事件或最后随访时间的时间间隔。无进展生存 (PFS) 期定义为指从移植起至

疾病复发或由于疾病进展导致患者死亡的时间间隔。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理。采用 Kaplan-Meier 法计算患者的 OS 和 PFS,并绘制生存曲线,应用 Cox 回归模型对生存率进行多因素分析,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 造血重建情况 所有患者采集的 MNC 均达到 5 × 10⁸/kg 以上,CD34⁺ 细胞均达到 3 × 10⁶/kg 以上。96 例患者中,其中 95 例顺利完成了中性粒细胞重建,时间为 7~19 d,平均 9 d;94 例完成了血小板重建,血小板重建时间 10~37 d,平均 16 d。有 2 例患者因造血未能顺利重建,最终死于脓毒血症。结果提示接受 AH SCT 的患者,绝大多数均能顺利完成造血重建,恢复正常造血功能。

2.2 总体疗效评估 所有患者随访截止时间为 2016 年 12 月,随访 0~74 个月,平均 26 个月。96 例患者中复发 24 例,复发率 25.0%;其中 11 例复发后接受了二线方案化疗,6 例存活至随访截止时间;5 例复发后患者接受第 2 次 AH SCT,其中 4 例存活至随访截止时间。死亡 12 例,病死率 12.5%;其中 9 例死于疾病复发进展导致的相关并发症,2 例死于造血未重建导致的脓毒血症,1 例随访过程中死于肝功能衰竭,移植相关病死率为 2.1%。3 年 OS 率为 86.4%,3 年 PFS 率为 70.3%。

2.3 预后因素分析

2.3.1 影响预后的单因素分析 为了解影响恶性淋巴瘤患者行 AH SCT 的预后影响因素,本研究对患者初诊的 IPI 评分、移植前疗效评估情况、乳酸脱氢酶 (LDH) 水平、骨髓浸润情况进行了单因素分析,发现以上因素均影响患者移植后疗效。IPI 评分大于 2 分、移植前疗效评估未能达到 CR、LDH 高于正常水平、骨髓浸润均为不良预后因素,OS 和 PFS 差异均有统计学意义 (P < 0.05),见表 2。

表 2 影响移植疗效的单因素预后分析 (月)

| 因素 | OS 期 | PFS 期 |
|--------|-------|--------|
| IPI 评分 | | |
| 0~2 分 | 31.8 | 29.5 |
| >2~5 分 | 20.2 | 14.9 |
| P | 0.040 | 0.0130 |
| 移植前状态 | | |
| CR | 57.9 | 57.5 |
| 非 CR | 29.2 | 22.2 |
| P | 0.000 | 0.000 |
| LDH 升高 | | |
| 是 | 10.7 | 8.3 |
| 否 | 39.1 | 30.6 |
| P | 0.005 | 0.038 |
| 骨髓受累 | | |
| 有 | 58.5 | 54.9 |
| 无 | 36 | 32.9 |
| P | 0.025 | 0.028 |

2.3.2 影响预后的多因素分析 根据单因素预后分析结果,研究中对 IPI 评分、移植前状态、LDH 水平、骨髓浸润情况进行多因素分析发现,移植前是否达到 CR 和 LDH 水平是影响

患者预后的独立因素, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 影响移植疗效预后的多因素分析

| 因素 | OR | 95%CI | P |
|--------|-------|--------------|-------|
| IPI 评分 | 0.874 | 0.124~6.155 | 0.893 |
| 是否 CR | 3.764 | 0.849~16.692 | 0.041 |
| LDH | 3.208 | 0.420~11.591 | 0.049 |
| 骨髓浸润 | 0.435 | 0.039~4.877 | 0.500 |

3 讨论

恶性淋巴瘤约占血液系统恶性肿瘤的 50% 左右, 目前常规的化疗通常无法彻底清除肿瘤细胞, 导致肿瘤的复发和耐药。造血干细胞移植 (HSCT) 的开展, 是恶性淋巴瘤患者长期生存的有效治疗方案。近年来, 不少研究报道异基因 HSCT 可以更好地延长淋巴瘤患者的缓解率及长期生存, 但由于其移植相关病死率较高等因素, 限制了其使用^[4-5]。AHSCT 适用人群广, 不受供者的限制, 无供受者之间的免疫排斥反应, 移植相关并发症少, 与常规化疗相比, AHSCT 疗效好, 并且治疗费用并不高于长期联合化疗, 因此目前大剂量化疗联合 AHSCT 已成为淋巴瘤常规化疗后失败的患者的标准治疗, 也是预后不良、侵袭性淋巴瘤患者初次 CR 后巩固强化的治疗选择^[6-7]。

本研究中纳入的 96 例患者均确诊恶性淋巴瘤, 经前期常规化疗后, 均采用 AHSCT, 移植后造血重建快, 植活率高, 移植相关病死率低。研究报道显示, AHSCT 后中性粒细胞大于 $0.5 \times 10^9/L$ 、血小板大于或等于 $20 \times 10^9/L$ 的平均时间分别为 12 d 和 13 d^[8], 本研究移植后的造血恢复的时间与上述文献报道相近, 中性粒细胞、血小板重建的平均时间分别为 9 d 和 16 d, 仅 2 例患者造血重建失败, 最终死于脓毒血症, 其余 94 例均移植成功, 说明 AHSCT 的安全性较高。

多项研究报道提示大剂量化疗联合 AHSCT 治疗恶性淋巴瘤有着较好的疗效, 优于单纯接受联合化疗。有研究回顾了 73 例行 AHSCT 的淋巴瘤患者, 结果提示 5 年 OS 率为 63.8%, 5 年 PFS 率为 50.7%^[9], 说明 AHSCT 对于淋巴瘤有很好的疗效, 可延长生存率, 改善生存质量。Stiff 等^[10]的研究显示, 高危难治且 IPI 评分较高的侵袭性 NHL 患者在接受常规化学治疗后经 AHSCT 治疗的预期 2 年 PFS 率达 69%, 而进行单纯常规化学治疗患者仅达到 56% ($P = 0.005$), 2 年 OS 率分别为 74% 和 71% ($P = 0.16$)。本研究发现, 96 例恶性淋巴瘤患者接受 AHSCT 后, 3 年 OS 率为 86.4%, 3 年 PFS 率为 70.3%, 同样提示了较好的疗效。

目前大剂量化疗联合 AHSCT 治疗恶性淋巴瘤成为公认的提高疗效的重要方法, 但多项研究发现其疗效仍受相关因素影响, 包括年龄、IPI 评分、ECOG 评分、Ann Arbor 临床分期、HBV 感染、骨髓浸润、移植前状态、预处理方案、干细胞移植数量等^[11-13]。有报道显示移植前处于 CR1 期的患者, 移植后预计 3 年 PFS 率为 69.7%, PR 和复发期移植的患者 3 年 PFS 率仅 40.1%^[14]。也有研究提示^[15], 分期越高、年龄越大、预示预后较差。本研究中发现, IPI 评分大于 2 分、移植前疗效评估未能达到 CR、LDH 高于正常水平、骨髓浸润均为不良预后因素, OS 和 PFS 率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中移植前能否达到 CR 和 LDH 是否升高为独立预后因素。结合文献报道和本研究的发现, 临床工作中应密切关注患者相关不良预后因素, 对于提示可能预后差的患者, 在治疗和随访过程中予以严密监测, 必要时积极采取措施预防疾病复发, 延长患者生存

时间。

恶性淋巴瘤的治疗近年来有了较大的进展, 除了靶向药物的临床应用, 大剂量化疗联合 AHSCT 已成为高危度、预后不良的淋巴瘤患者经规范化疗取得一定疗效后的强化巩固治疗方案, 同样也是化疗后复发难治淋巴瘤患者的二线治疗选择。AHSCT 有着安全性好、费用低、移植后生活质量较好等优点, 并且疗效显著优于单纯联合化疗。随着近年来分子生物学技术的发展和越来越多的淋巴瘤不良预后基因的发现及应用^[16], 临床上对于部分淋巴瘤患者的预后判断越来越精细, 而不是仅仅依靠传统的预后判断标准。这使得部分预后不良的淋巴瘤患者被早期、及时的发现, 针对这部分患者制订个体化治疗方案, 包括大剂量化疗联合 AHSCT, 可以进一步提高恶性淋巴瘤患者的综合疗效, 延长患者生存时间。

参考文献

- [1] McCarthy PL Jr, Hahn T, Hassebroek A, et al. Trends in utilization and survival after autologous hematopoietic cell transplantation in Noah America from 1995 to 2005; Significant improvement in survival for lymphoma and myeloma during a period of increasing recipient age[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2013, 19(7): 1116-1123.
- [2] Chinratanalab W, Reddy N, Greer P, et al. Immunomodulatory nonablative conditioning regimen for B-cell lymphoid malignancies[J]. Exp Hematol, 2012, 40(6): 431-435.
- [3] Oliansky M, Czuczman M, Fisher I, et al. The role of cytotoxic therapy with hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of diffuse large B cell lymphoma; update of the 2001 evidence-based review[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2011, 17(1): 20-47.
- [4] Sarina B, Castagna L, Farina L, et al. Allogeneic transplantation improves the overall and progression-free survival of Hodgkin lymphoma patients relapsing after autologous transplantation; a retrospective study based on the time of HLA typing and donor availability[J]. Blood, 2010, 115(18): 3671-3677.
- [5] Van Kampen RJ, Canals C, Schouten HC, et al. Allogeneic stem-cell transplantation as salvage therapy for patients with diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma relapsing after an autologous stem-cell transplantation; an analysis of the European Group for Blood and Marrow Transplantation Registry[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(10): 1342-1348.
- [6] Mounier N, Canals C, Gisselbrecht CA, et al. High-Dose therapy and autologous stem cell transplantation in first relapse for diffuse large B cell lymphoma in the rituximab era; an analysis based on data from the European blood and marrow transplantation registry[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2012, 18(5): 788-793.
- [7] Stiff PJ, Unger JM, Cook J, et al. Randomized phase III US/Canadian intergroup trial (SWOG S9704) comparing CHOP+R for six cycles followed by auto transplant for patients with high intermediate (H-Int) or high IPI grade diffuse aggressive non-Hodgkin lymphoma (NHL) [J]. Asco Meeting Abstracts, 2011, 29(15 Suppl): 8001.
- [8] Jung S, Holman R, Castro E, et al. Autolo-(下转第 1212 页)

- bel, randomized trial[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2013, 20(2):236-242.
- [6] Yemisen M. The Changing Epidemiology of Bloodstream Infections and Resistance in Hematopoietic Stem Cell Transplantation Recipients[J]. *Turk J Hematol*, 2016, 33(3):216-222.
- [7] 张彤彤, 孙爱宁, 陈苏宁, 等. 381 例血液病患者造血干细胞移植术后相关感染的临床分析[J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35(9):857-859.
- [8] Markowski J, Helbig G, Widziszowska A, et al. Fungal colonization of the respiratory tract in allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplant recipients: a study of 573 transplanted patients[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 2015(21):1173-1180.
- [9] Wang CH, Chang FY, Chao TY, et al. Characteristics comparisons of bacteremia in allogeneic and autologous hematopoietic stem cell-transplant recipients with levofloxacin prophylaxis and influence on resistant bacteria emergence[J/OL]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2016 [2016-12-08]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.
- [10] Zajac-Spychala O, Wachowiak J, Pieczonka A, et al. Bacterial infections in pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipients: incidence, epidemiology, and spectrum of pathogens: report of the Polish Pediatric Group for Hematopoietic Stem Cell Transplantation[J]. *Transpl Infect Dis*, 2016, 18(5):690-698.
- [11] Shah CA, Karanwal A, Desai M, et al. Hematopoietic stem-cell transplantation in the developing world: experience from a center in Western India[J]. *J Oncol*, 2015, 2015:1-9.
- [12] Hussein AA, Al-Antary ET, Najjar R, et al. Incidence and risk factors of bacterial infections in children following autologous hematopoietic stem cell transplantation: Single-center experience from Jordan[J]. *Pediatr Transplant*, 2016, 20(5):683-686.
- [13] Kurosawa M, Yonezumi M, Hashino S, et al. Epidemiology and treatment outcome of invasive fungal infections in patients with hematological malignancies[J]. *Inter J Hematol*, 2012, 96(6):748-757.
- [14] Shi JM, Pei XY, Luo Y, et al. Invasive fungal infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: single center experiences of 12 years[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2015, 16(9):796-804.
- [15] 张潇予, 张荣莉. 异基因造血干细胞移植后患者预防性抗真菌治疗的研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2015, 38(1):42-44.
- [16] Kikuchi M, Akahoshi Y, Nakano H, et al. Risk factors for pre- and post-engraftment bloodstream infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Transpl Infect Dis*, 2015, 17(1):56-65.
- [17] 倪明, 陈宝安, 何君, 等. 79 例异基因造血干细胞移植术后患者侵袭性真菌感染的分析[J]. *中国实验血液学杂志*, 2015, 23(2):485-489.
- [18] 周游, 刘林, 廖明燕, 等. 异基因造血干细胞移植后侵袭性真菌病危险因素分析[J]. *重庆医学*, 2015, 44(21):2904-2906.

(收稿日期:2016-12-21 修回日期:2017-01-19)

(上接第 1208 页)

- gous hematopoietic stem cell transplantation as an intensive consolidation therapy for adult patients in remission from acute myelogenous leukemia[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2009, 15(10):1306-1313.
- [9] Liu W, Seftel D, Rubinger M, et al. Total body irradiation compared with BEAM: Long-term outcomes of peripheral blood autologous stem cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(2):513-520.
- [10] 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.
- [11] Shin HJ, Lee WS, Lee HS, et al. Busulfan-containing conditioning regimens are optimal preparative regimens for autologous stem cell transplant in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(11):2490-2496.
- [12] William BM, Loberiza FR, Whalen V, et al. Impact of conditioning regimen on outcome of 2-year disease-free survivors of autologous stem cell transplantation for Hodgkin lymphoma[J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2013, 13(4):417-423.
- [13] Nademanee A, Palmer JM, Popplewell L, et al. High-dose therapy and autologous hematopoietic cell transplantation in peripheral T cell lymphoma (PTCL): analysis of prognostic factors[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2011, 17(10):1481-1489.
- [14] 刘开彦, 陆道培. 自体外周血造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤 182 例临床分析[J]. *中华内科杂志*, 2002, 41(6):363-366.
- [15] Yang H, Kim S, Kim J, et al. Prognostic factors and clinical outcomes of high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation in patients with peripheral T cell lymphoma, unspecified; complete remission at transplantation and the prognostic index of peripheral T cell lymphoma are the major factors predictive of outcome[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2009, 15(1):118-125.
- [16] Zamani-Ahmadmhamudi M, Aghasharif S, Ilbeigi K. Prognostic efficacy of the human B-cell lymphoma prognostic genes in predicting disease-free survival (DFS) in the canine counterpart[J]. *BMC Vet Res*, 2017, 13(1):17.

(收稿日期:2016-12-26 修回日期:2017-01-29)