

• 论著-临床研究 •

单倍型造血干细胞移植与同胞相合造血干细胞移植治疗慢性粒-单核细胞白血病的疗效比较*

李娜¹ 周阳¹ 赵晨¹ 赵晓甦¹ 郭惠东¹ 王昱¹
张晓辉¹ 许兰平¹ 刘开彦¹ 黄晓军¹ 孙于谦¹

[摘要] 目的:比较单倍型造血干细胞移植(haplo-HSCT)与同胞相合造血干细胞移植(MSD-HSCT)治疗慢性粒-单核细胞白血病(CMML)的疗效,为患者移植方式的选择提供依据。方法:回顾性分析 2004 年 1 月—2020 年 1 月于北京大学血液病研究所行 haplo-HSCT(29 例)及 MSD-HSCT(16 例)的 45 例 CMML 患者的临床特征,分析不同移植方式患者的累积复发率、移植相关死亡率、总生存率及无白血病生存率等,比较不同移植方式的临床疗效。结果:29 例 haplo-HSCT 患者中,男 15 例,女 14 例;中位年龄 42(12~63)岁;中位移植年度 2016 年。16 例 MSD-HSCT 患者中,男 10 例,女 6 例;中位年龄 50(33~59)岁;中位移植年度 2013 年。haplo-HSCT 患者、MSD-HSCT 患者粒细胞植入中位时间分别为 15(10~22) d、17(13~21) d;血小板植入中位时间分别为 17(10~157) d、14(10~20) d;Ⅱ~Ⅳ度急性移植物抗宿主病累积发生率分别为 48.3%、31.3%($\chi^2=1.225, P=0.268$),Ⅲ~Ⅳ度急性移植物抗宿主病累积发生率分别为 10.3%、12.5%($\chi^2<0.001, P=1.000$);慢性移植物抗宿主病 2 年累积发生率分别为 28.6%、47.8%($\chi^2=1.239, P=0.266$),中重度慢性移植物抗宿主病发生率分别为 10.9%、23.6%($\chi^2=0.326, P=0.568$);4 年累积复发率[(26.8±10.2)% vs (52.0±19.3)%], $P=0.265$ 、4 年总生存率[(51.6±10.2)% vs (35.5±18.1)%], $P=0.886$ 、4 年无白血病生存率[(41.1±10.8)% vs (20.7±16.9)%], $P=0.908$]和 4 年累积移植相关死亡率[(32.1±9.8)% vs (27.4±23.3)%], $P=0.272$]比较,差异均无统计学意义。结论:haplo-HSCT 是 CMML 患者可行、有效的治疗手段,可作为缺乏全相合移植来源患者的替代性治疗。

[关键词] 慢性粒-单核细胞白血病;异基因造血干细胞移植;单倍型移植

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.05.005

[中图分类号] R733.72 **[文献标志码]** A

Comparison of haploidentical versus matched sibling donor stem cell transplantation in patients with chronic myelomonocytic leukemia

LI Na ZHOU Yang ZHAO Chen ZHAO Xiaosu GUO Huidong WANG Yu
ZHANG Xiaohui XU Lanping LIU Kaiyan HUANG Xiaojun SUN Yuqian

(Peking University People's Hospital & Peking University Institute of Hematology, Beijing Key Laboratory of Hematopoietic Stem Cell Transplantation, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Beijing, 100044, China)

Corresponding author: SUN Yuqian, E-mail: sunyuqian83@hotmail.com

Abstract Objective: To compare the efficacy of haploidentical hematopoietic stem cell transplantation(haplo-HSCT)with matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantation(MSD-HSCT)in chronic myelomonocytic leukemia(CMML)and provide a basis for the choice of transplantation method. **Methods:** Clinical data of 45 patients with CMML who underwent haplo-HSCT(29 cases)and MSD-HSCT(16 cases)in Peking University Institute of Hematology from January 2004 to January 2020 were retrospectively analyzed. The cumulative incidence of relapse,transplantation-related death rate,overall survival rate and leukemia-free survival rate of patients with different transplantation methods were analyzed,and the clinical efficacy of different transplantation methods were compared. **Results:** Among 29 patients with haplo-HSCT,there were 15 males and 14 females;The median age was 42(12-63) years;The median transplant year was 2016. Among 16 patients with MSD-HSCT,there were 10 males

*基金项目:北京市科技计划项目(No:Z191100006619054)

¹北京大学人民医院、北京大学血液病研究所,北京市造血干细胞移植治疗血液病重点实验室,国家血液系统疾病临床医学研究中心(北京,100044)

通信作者:孙于谦,E-mail:sunyuqian83@hotmail.com

引用本文:李娜,周阳,赵晨,等.单倍型造血干细胞移植与同胞相合造血干细胞移植治疗慢性粒-单核细胞白血病的疗效比较[J].临床血液学杂志,2022,35(5):323-327. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.05.005.

and 6 females; The median age was 50 (33-59) years; The median transplant year was 2013. The median time of granulocyte implantation in patients with haplo-HSCT and MSD-HSCT were 15 (10-22) days and 17 (13-21) days, respectively; The median time of platelet implantation were 17 (10-157) days and 14 (10-20) days, respectively; The cumulative incidence of grade II-IV and III-IV acute graft-versus-host disease were 48.3% vs 31.3% ($\chi^2=1.225$, $P=0.268$) and 10.3% vs 12.5% ($\chi^2<0.001$, $P=1.000$), respectively. The 2-year cumulative incidence of chronic graft-versus-host disease in patients with haplo-HSCT and MSD-HSCT were 28.6% and 47.8% ($\chi^2=1.239$, $P=0.266$), respectively; The incidence of moderate to severe chronic graft-versus-host disease were 10.9% and 23.6% ($\chi^2=0.326$, $P=0.568$), respectively. There was no significant difference in 4-year cumulative recurrence rate ($[26.8\pm 10.2]\%$ vs $[52.0\pm 19.3]\%$, $P=0.265$), 4-year overall survival rate ($[51.6\pm 10.2]\%$ vs $[35.5\pm 18.1]\%$, $P=0.886$), 4-year leukemia free survival rate ($[41.1\pm 10.8]\%$ vs $[20.7\pm 16.9]\%$, $P=0.908$) and 4-year cumulative transplantation related mortality ($[32.1\pm 9.8]\%$ vs $[27.4\pm 23.3]\%$, $P=0.272$) between the 2 groups. **Conclusion:** Haplo-HSCT is a feasible and effective treatment for CMML patients and serves as an alternative treatment for patients with a lack of matched sibling donor.

Key words chronic myelomonocytic leukemia; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; haplo-hematopoietic stem cell transplantation

慢性粒-单核细胞白血病(chronic myelomonocytic leukemia, CMML)是一类少见的造血干细胞克隆性疾病,兼有骨髓增殖性肿瘤和骨髓增生异常综合征的特点,主要表现为外周血中持续性单核细胞增多($\geq 1 \times 10^9/L$)以及骨髓中单系或多系造血细胞发育异常。CMML 患者的预后差,中位生存期约 17 个月^[1-3]。异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是唯一能治愈 CMML 的方法。但有关 allo-HSCT 治疗 CMML 的经验多来自于同胞相合移植,而同胞相合供者的缺乏直接限制了其在 CMML 中的应用。单倍型移植作为重要的替代供者移植类型,已在多种血液病中显示出很好的疗效^[4-6]。我们前期工作显示单倍型移植在 CMML 中取得良好疗效,3 年总生存(OS)率 64%,3 年无病生存(LFS)率 57%^[7]。但目前缺乏单倍型移植与同胞全相合移植治疗 CMML 的直接比较研究。本文对我中心 2004 年 1 月—2020 年 1 月接受单倍型移植治疗的 29 例 CMML 患者与接受同胞相合移植治疗的 16 例 CMML 患者的临床资料进行比较,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾性分析 2004 年 1 月—2020 年 1 月在北京大学血液病研究所接受 allo-HSCT 的 45 例 CMML 患者,其中单倍型移植 29 例,同胞全相合移植 16 例,均签署知情同意书。

1.2 移植方案

HLA 测定及供者选择原则依据本中心常规,参见文献^[8]。单倍型移植预处理方案:阿糖胞苷(Ara-C) $4 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, $-10 \sim -9 \text{ d}$;白消安 $0.8 \text{ mg}/\text{kg}$, q6 h, $-8 \sim -6 \text{ d}$;环磷酰胺 $1.8 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, $-5 \sim -4 \text{ d}$;司莫司汀 $250 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, -3 d ;抗胸腺细胞球蛋白 $2.5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, $-5 \sim -2 \text{ d}$ 。同胞全相合移植预处理方案:羟基脲

$800 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, -10 d ;阿糖胞苷 $2 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, -9 d ;白消安 $0.8 \text{ mg}/\text{kg}$, q6 h, $-8 \sim -6 \text{ d}$;环磷酰胺 $1.8 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, $-5 \sim -4 \text{ d}$;司莫司汀 $250 \text{ mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, -3 d 。

1.3 移植物抗宿主病的预防和支持治疗

采用环孢素 A(或他克莫司)、吗替麦考酚酯,联合短程甲氨蝶呤预防移植物抗宿主病(GVHD);前列地尔注射液预防肝静脉闭塞症;阿昔洛韦预防单纯疱疹病毒感染;氟康唑或伊曲康唑预防真菌感染;口服复方磺胺甲噁唑预防卡氏肺囊虫感染。

1.4 相关定义和随访

CMML 的诊断根据 WHO(2016)标准^[9],分为 CMML-0、CMML-1 和 CMML-2。粒细胞植入:中性粒细胞绝对计数(ANC)连续 $3 \text{ d} \geq 0.5 \times 10^9/L$;血小板植入:血小板计数连续 $7 \text{ d} \geq 20 \times 10^9/L$ 且脱离血小板输注。急性及慢性 GVHD 诊断参照文献^[10-11]的标准。随访资料来自住院/门诊病历及电话随访。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件对数据进行分析,连续变量采用 Student's *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验,分类变量采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,多因素生存分析采用 Cox 回归模型,绘制 Kaplan-Meier 曲线,OS、LFS 采用 Log-rank 检验比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。复发、移植相关死亡为竞争风险,采用 R 软件进行竞争风险生存模型比较。

2 结果

2.1 一般资料

29 例单倍型移植患者中,男 15 例,女 14 例;中位年龄 42 (12~63) 岁;中位移植年度为 2016 年。16 例全相合移植患者中,男 10 例,女 6 例;中位年龄 50 (33~59) 岁;中位移植年度为 2013 年。2 组患者基线特征比较,差异无统计学意义(表 1),具有可比性。

表 1 2 组患者基线特征比较

指标	单倍型移植 (29 例)	全相合移植 (16 例)	P
中位年龄/岁	42(12~63)	50(33~59)	0.097
性别/例			0.486
男	15	10	
女	14	6	
WHO 分型/例			0.687
CMML-0	6	3	
CMML-1	9	7	
CMML-2	14	6	
移植前病程/月	6(1~24)	4.5(1~17)	0.082
染色体核型/例			0.645
低危	18	12	
中危	2	1	
高危	9	3	
CPSS 评分 [△] /例			0.264
低危	0	0	
中危-1	1	1	
中危-2	21	14	
高危	7	1	
MDAPS 评分 [▲] /例			0.144
低危	5	4	
中危-1	9	5	
中危-2	5	6	
高危	9	1	
未知	1	0	
治疗/例			0.912
去甲基化药物或 其他化疗	15	8	
无	14	8	
移植前疾病完全缓 解/例	5	4	0.815
回输单个核细胞/ ($\times 10^8 \cdot \text{kg}^{-1}$)	8.32 (4.67~12.00)	7.93 (6.73~12.09)	0.393
回输 CD34 ⁺ 细胞/ ($\times 10^6 \cdot \text{kg}^{-1}$)	2.87 (1.01~8.87)	2.66 (1.09~4.44)	0.090

[△]CPSS 评分:CMML 特定预后积分系统;[▲]MDAPS 评分:MD Anderson 预后评分。

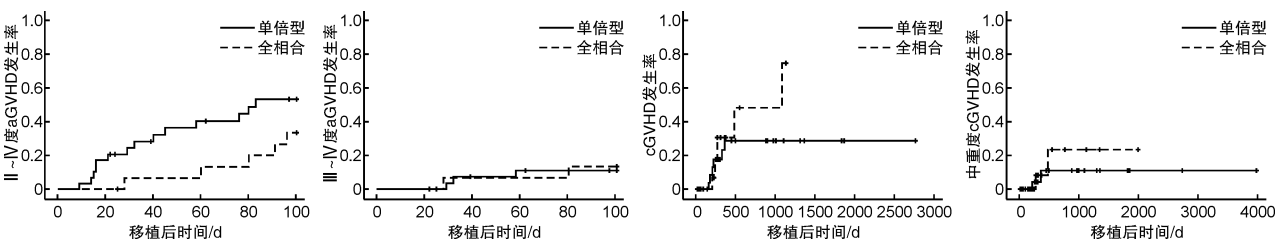


图 1 单倍型移植与全相合移植患者 allo-HSCT 后 GVHD 发生情况比较

2.6 移植相关死亡

截至随访,行单倍型移植的 CMML 患者中 41.4%(12/29)死亡,其中 8 例为移植相关死亡,

2.2 造血重建

单倍型移植患者、全相合移植患者粒细胞植入率分别为 96.6%(28/29)、100.0%(16/16)($P = 1.000$),中位植入时间分别为 15(10~22) d、17(13~21) d;血小板植入率分别为 79.3%(23/29)、100.0%(16/16)($P = 0.075$),中位植入时间分别为 17(10~157) d、14(10~20) d。

2.3 GVHD

单倍型移植患者、全相合移植患者 II~IV 度急性移植物抗宿主病(aGVHD)累积发生率分别为 48.3%、31.3%($\chi^2 = 1.225, P = 0.268$),中位发生时间分别为 30.5(9~83) d、80(28~96) d; III~IV 度 aGVHD 累积发生率分别为 10.3%、12.5%($\chi^2 < 0.001, P = 1.000$);慢性移植物抗宿主病(cGVHD)2 年累积发生率分别为 28.6%、47.8%($\chi^2 = 1.239, P = 0.266$),中位发生时间分别为 215(165~362) d、270.5(208~1080) d;中重度 cGVHD 发生率分别为 10.9%、23.6%($\chi^2 = 0.326, P = 0.568$)(图 1)。

2.4 感染

单倍型移植患者、全相合移植患者分别有 44.8%(13/29)、25.0%(4/16)($P = 0.189$)发生巨细胞病毒感染,分别有 6.9%(2/29)、0(0/16)($P = 0.531$)发生 EB 病毒感染,以上结果均为外周血标本检出,未产生巨细胞病毒/EB 病毒相关的靶组织/器官损伤。

2.5 复发

行单倍型移植的 CMML 患者中 6 例复发,中位复发时间为 290(251~1052) d,4 年累积复发率为(26.8±10.2)%;行全相合移植的 CMML 患者中 5 例复发,中位复发时间为 321(93~1525) d,4 年累积复发率为(52.0±19.3)% ,2 组累积复发率比较差异无统计学意义($P = 0.265$)。10 例 CMML 患者进展为急性髓系白血病,其中 6 例行单倍型移植,16.7%(1/6)复发;4 例行全相合移植,25.0%(1/4)复发。

4 年移植相关死亡累积发生率为(32.1±9.8)%;行全相合移植的 CMML 患者中 43.8%(7/16)死亡,其中 2 例为移植相关死亡,4 年移植相关死亡

累积发生率为(27.4±23.3)%,2组移植相关死亡累积发生率比较差异无统计学意义(P=0.272)。

2.7 生存

单倍型移植患者、全相合移植患者的中位随访时间分别为 996(22~3978) d、313(25~1621) d,截至随访,2组分别有 58.6%(17/29)、56.3%(9/16)患者存活,4年 OS 率分别为(51.6±10.2)%、(35.5±18.1)%($\chi^2=0.021, P=0.886$),4年 LFS 率分别为(41.1±10.8)%、(20.7±16.9)%($\chi^2=0.013, P=0.908$)(图 2)。

单因素分析显示,影响生存的因素包括患者年龄、WHO 分型、染色体核型,将上述因素纳入 Cox 回归分析进行多因素生存分析,结果显示年龄、WHO 分型在多因素分析中仍具有统计学意义,提

示患者年龄 > 46 岁、初诊为 CMML-1 型或 CMML-2 型,相较于患者年龄 ≤ 46 岁、初诊为 CMML-0 型是影响患者生存的不良因素(P < 0.05)(表 2)。除此之外,LFS 还受移植前疾病状态的影响(P < 0.05)。

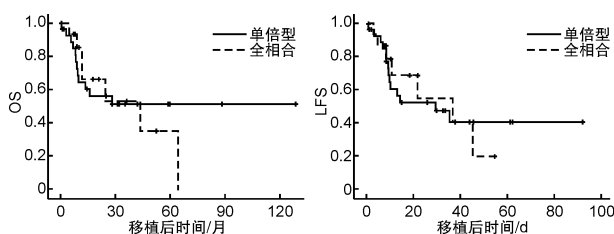


图 2 单倍型移植与全相合移植患者 allo-HSCT 后 OS 及 LFS 比较

表 2 影响 CMML 患者 allo-HSCT 后生存和复发的危险因素

分析因素	复发		OS		LFS	
	单因素 P	多因素 P	单因素 P	多因素 P	单因素 P	多因素 P
性别(男性 vs 女性)	N	—	N	—	N	—
中位年龄(>46 岁 vs ≤46 岁)	0.070	0.004	0.093	0.016	0.021	0.001
初始 WHO 分型(CMML-0 vs CMML-1/2)	0.010	0.004	0.021	0.003	0.013	<0.001
CPSS 分期(低危/中危-1 vs 中危-2/高危)	N	—	N	—	N	—
MDAPS 分期(低危/中危-1 vs 中危-2/高危)	N	—	N	—	N	—
染色体核型(低/中危 vs 高危)	N	—	0.036	0.132	N	—
移植前治疗(治疗 vs 未治疗)	N	—	N	—	N	—
移植前状态(完全缓解 vs 未达完全缓解)	N	—	N	—	0.073	0.024
诊断距移植中位时间(>5 个月 vs ≤5 个月)	N	—	N	—	N	—
aGVHD(发生 vs 未发生)	N	—	N	—	N	—
cGVHD(发生 vs 未发生)	N	—	N	—	N	—

3 讨论

allo-HSCT 是唯一可以治愈 CMML 的方法。目前文献报道基本来源于同胞相合移植。EBMT 报道的最大的一项回顾性研究显示^[12],513 例接受 allo-HSCT 治疗的 CMML 患者 4 年 OS 率为 33%;另外一项来自国际血液和骨髓移植研究中心的数据显示^[13],209 例行 allo-HSCT 治疗的 CMML 患者 5 年 OS 率为 30%。尽管全相合供者是 allo-HSCT 的首选,但全相合供者的缺乏使得探索单倍型移植治疗 CMML 的疗效成为一种临床需要。我中心率先报道了单倍型移植是治疗 CMML 的切实可行的有效手段^[7],19 例行单倍型移植的患者 3 年 OS 率为 64%,3 年 LFS 率为 57%,并且显示出潜在的较强的移植抗白血病效应(GVL),表现为 3 年累积复发率为 19.4%。本研究对单倍型移植与同胞相合移植治疗 CMML 的疗效首次进行比较,结果显示单倍型移植与同胞相合移植间 OS 及 LFS 相似,在植入、GVHD、移植相关死亡等方面均差异无统计学意义。但由于本研究所涉及

的病例进行 allo-HSCT 的时间跨度均较大,病例数有限,单统计学结果尚不能强有力说明结论,还需后期通过扩大样本量等方式进行深入研究。

复发是移植后死亡的主要原因,是限制白血病移植患者临床疗效提高的关键因素。在高危急性白血病患者中,单倍型造血干细胞移植显示了较全相合移植更强的 GVL,能显著降低白血病复发率^[4-6]。而在 CMML 患者中是否也存在同等效应,本研究结果显示,行单倍型移植的 CMML 患者 4 年累积复发率为(26.8±10.2)%,低于全相合移植的(52.0±19.3)%,也低于既往文献报道的 CMML 移植后总体复发率。虽然本研究中 2 组结果比较差异无统计学意义,但单倍型移植仍显示出了降低 CMML 患者移植后复发的趋势。由于病例数较少,未来需扩大样本量进一步验证。

本文对影响 CMML 移植疗效的因素进行分析,结果显示患者年龄 > 46 岁、初诊为 CMML-1 型或 CMML-2 型、移植前未达完全缓解,相较于患者年龄 ≤ 46 岁、初诊为 CMML-0 型、移植前完全

缓解是影响患者生存的不良因素。与 Symeonidis 等^[12]的研究结果不同,本研究没有发现 CMML 患者确诊后尽早移植有利于其生存,可能与我们的研究病例从诊断至行 allo-HSCT 的总体时间(中位 5 个月)偏短,未达到 Symeonidis 等报道的 12 个月有关。与 Liu 等^[13]的报道一致,我们发现移植前化疗或去甲基化治疗对 CMML 患者移植预后无显著影响,但移植前达完全缓解状态的患者 LFS 优于未达完全缓解状态的患者。故对于 CMML 患者,移植前可考虑使用去甲基化药物或化疗等降低肿瘤负荷改善移植预后。有研究显示 MDAPS 和 CPSS 能预测 CMML 患者的生存时间。Liu 等^[13]对 209 例行 allo-HSCT 的 CMML 患者进行分析显示,CPSS 低危、中危-1 患者移植后生存优于中危-2、高危患者。但在本研究中,未能得到同样结论。

近年来分子学突变对于 CMML 预后的影响备受重视。有研究显示,突变数量 >10 个影响 allo-HSCT 的预后^[14]。遗憾的是,本研究中由于病例时间跨度较大,仅小部分患者具有基因突变结果,未能对此进行分析,未来需要进一步对此进行探索。

总之,本研究结果显示单倍型移植是 CMML 患者可行、有效的治疗手段,可作为缺乏全相合移植来源患者的替代性治疗。除此,单倍型移植显示出潜在的、相较于全相合移植更强的 GVL 效应,有降低 CMML 患者移植后复发的趋势,在后续的研究中可以通过扩大样本量、研究内在机制得出更可靠的结果和结论支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Such E, Germing U, Malcovati L, et al. Development and validation of a prognostic scoring system for patients with chronic myelomonocytic leukemia [J]. *Blood*, 2013, 121(15): 3005-3015.
- [2] Patnaik MM, Tefferi A. Chronic Myelomonocytic leukemia; 2020 update on diagnosis, risk stratification and management[J]. *Am J Hematol*, 2020, 95(1): 97-115.
- [3] Germing U, Kundgen A, Gattermann N. Risk assessment in chronic myelomonocytic leukemia (CMML) [J]. *Leuk Lymphoma*, 2004, 45(7): 1311-1318.
- [4] Chang YJ, Wang Y, Liu YR, et al. Haploidentical allograft is superior to matched sibling donor allograft in eradicating pre-transplantation minimal residual disease of AML patients as determined by multiparameter flow cytometry: a retrospective and prospective analysis[J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 134.
- [5] Wang Y, Liu DH, Xu LP, et al. Superior graft-versus-leukemia effect associated with transplantation of haploidentical compared with HLA-identical sibling donor grafts for high-risk acute leukemia; an historic comparison[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2011, 17(6): 821-830.
- [6] Yu S, Huang F, Wang Y, et al. Haploidentical transplantation might have superior graft-versus-leukemia effect than HLA-matched sibling transplantation for high-risk acute myeloid leukemia in first complete remission; a prospective multicentre cohort study[J]. *Leukemia*, 2020, 34(5): 1433-1443.
- [7] Sun YQ, Zhao C, Wang Y, et al. Haploidentical stem cell transplantation in patients with chronic myelomonocytic leukemia[J]. *Sci China Life Sci*, 2020, 63(8): 1261-1264.
- [8] Wang Y, Liu QF, Xu LP, et al. Haploidentical vs identical-sibling transplant for AML in remission; a multicenter, prospective study[J]. *Blood*, 2015, 125(25): 3956-3962.
- [9] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-2405.
- [10] Lee SJ. Classification systems for chronic graft-versus-host disease[J]. *Blood*, 2017, 129(1): 30-37.
- [11] Przepiorka D, Weisdorf D, Martin P, et al. 1994 Consensus Conference on Acute GVHD Grading[J]. *Bone Marrow Transplant*, 1995, 15(6): 825-828.
- [12] Symeonidis A, van Biezen A, de Wreede L, et al. Achievement of complete remission predicts outcome of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in patients with chronic myelomonocytic leukaemia. A study of the Chronic Malignancies Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation[J]. *Br J Haematol*, 2015, 171(2): 239-246.
- [13] Liu HD, Ahn KW, Hu ZH, et al. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation for Adult Chronic Myelomonocytic Leukemia [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2017, 23(5): 767-775.
- [14] Woo J, Choi DR, Storer BE, et al. Impact of clinical, cytogenetic, and molecular profiles on long-term survival after transplantation in patients with chronic myelomonocytic leukemia[J]. *Haematologica*, 2020, 105(3): 652-660.

(收稿日期:2022-02-13)