

# 老年急性髓系白血病患者异基因造血干细胞移植

仲照东<sup>1</sup> 夏凌辉<sup>1</sup> 陈智超<sup>1</sup>

**[摘要]** 老年急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)患者通常携带不利的分子和细胞遗传学异常。异基因造血干细胞移植已越来越多地应用于老年 AML 患者,5 年存活率较化疗组显著提高。近期国内指南已将老年 AML 患者异基因移植年龄提高到 65 岁,而且对于部分符合条件的年龄 $<70$  岁的老年 AML 患者,亦可开展非清髓异基因移植。年龄 $\geq 60$  岁、HCT-CI $\geq 2$  分、复发/难治,尤其是年龄 $\geq 70$  岁、HCT-CI $\geq 6$  分、多次复发、CR3,与更高的死亡风险相关。国内老年 AML 患者接受异基因移植的比例远低于国外数据,仍面临巨大的社会需求和发展潜力。优化移植前诱导方案引入低毒高效的靶向药物,降低预处理方案毒性,完善移植后管理,有助于提高长期生存率,降低移植相关死亡率和累计复发率。

**[关键词]** 急性髓系白血病;老年患者;异基因造血干细胞移植

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2024.05.013

**[中图分类号]** R733.71 **[文献标志码]** A

## Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in elderly patients with acute myeloid leukemia

ZHONG Zhaodong XIA Linghui CHEN Zhichao

(Institute of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China)

Corresponding author: ZHONG Zhaodong, E-mail: whxhzzd008@126.com

**Abstract** The elderly patients with acute myeloid leukemia(AML) usually carry unfavorable molecular and cytogenetic abnormalities. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation has been increasingly used in elderly AML patients, and the 5-year survival rate is significantly higher than that of chemotherapy group. Recently, domestic guidelines have raised the age limit of allogeneic transplantation for elderly AML patients to 65 years old, and non-myeloablative allogeneic transplantation can also be carried out for some eligible elderly AML patients younger than 70 years old. Age  $\geq 60$  years, HCT-CI $\geq 2$ , relapsed or refractory diseases, especially age  $\geq 70$  years, HCT-CI $\geq 6$ , more times of relapsing and CR3, are associated with higher risk of death. The proportion of domestic elderly AML patients receiving allogeneic transplantation is far lower than that of foreign data, and transplantation in elderly AML patients still faces great social needs and development potential. Further optimization of pre-transplant induction therapy, introduction of low-toxicity and high-efficiency targeted drugs, further reduction of conditioning toxicity and improvement of post-transplant management will help to improve long-term survival rate and reduce transplant-related mortality and cumulative incidence of relapse.

**Key words** acute myeloid leukemia; elderly patients; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是一种老年性疾病,诊断时中位年龄 $>60$  岁,且 30% 的患者 $\geq 75$  岁。尽管 60 岁以上患者中 65% 左右可以通过化疗获得完全缓解(CR),但只有 20% 的患者可以存活 5 年<sup>[1-2]</sup>。作为减少复发和治愈疾病的重要方法,尤其是适合老年 AML 患者的减低强度预处理方案(reduced intensity condi-

tioning, RIC)的出现,异基因造血干细胞移植已越来越多地应用于老年 AML 患者,5 年存活率为 37%~44%,较化疗组生存率显著提高( $P < 0.001$ )<sup>[1,3]</sup>。在一项 60~75 岁老年 AML 患者中比较 1 个周期诱导治疗完全缓解(CR1)后异基因移植与巩固化疗临床获益的国际联盟研究中<sup>[4]</sup>,不仅异基因移植的优势再次被肯定,5 年总生存率(OS)为 28.6%,无病生存率(DFS)为 23.7%,优于化疗组(分别为 13.8% 和 11.1%),而且 2 组患者

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所(武汉,430022)

通信作者:仲照东, E-mail: whxhzzd008@126.com

长期获益的优劣在具有疾病高危因素患者中更明显,5年 OS 率分别为 20%和不到 5%。根据公开发表的 2020—2021 年 CBMTR 国内移植数据<sup>[5]</sup>,2 年共完成 22 779 例异基因移植,其中年龄 > 50 岁 2 977 例(占 13%),年龄 > 60 岁仅 506 例(占 2.2%)。对比同期美国 CIBMTR 数据,年龄 > 65 岁异基因移植例数每年均在 2 000 例左右,占比接近 30%。显然,我国老年患者接受异基因移植的需求和发展空间仍然很大。随着异基因移植技术的进一步完善和不断推广,2023 版国内指南不仅将老年 AML 患者异基因移植年龄提高到 65 岁<sup>[6]</sup>,而且对于部分符合条件的年龄 < 70 岁的老年 AML 患者,亦可接受非清髓预处理异基因移植<sup>[7]</sup>。本文结合国内外近期指南/共识和相关研究进展<sup>[6-9]</sup>,围绕移植前诱导治疗、疾病因素、年龄和患者因素以及移植预处理方案对老年 AML 患者异基因移植的影响,进行归纳和总结。

## 1 诱导治疗对老年 AML 患者异基因移植的影响

### 1.1 诱导周期数对移植预后的影响

近年来以维奈克拉为基础的低强度诱导方案提高了不适合强化疗老年 AML 患者的预后,但适合异基因移植的新诊断 AML 老年患者的最佳诱导治疗存在争议。CIBMTR 一项包含 3 113 例老年 AML 患者的研究<sup>[10]</sup>,多数患者接受“3+7”方案。CR1 接受清髓性预处理(myeloablative conditioning,MAC)异基因移植的患者,其 OS 显著优于更多诱导周期获得 CR1 患者,并且移植前接受大剂量阿糖胞苷巩固治疗可进一步改善 OS。 $\geq 3$  个诱导周期达 CR1 患者的 3 年复发率为 41.3%,风险增加 1.65 倍。RIC 异基因移植患者移植前诱导周期数对 OS 没有影响,但更多诱导周期获得 CR1 患者的 3 年复发风险增加 1.41 倍,达 46.1%。多个化疗周期达 CR1 患者有较高的非复发死亡率(non-relapse mortality, NRM) ( $HR = 1.34, 95\% CI 1.05 \sim 1.72, P < 0.02$ )。

### 1.2 微小残留病和诱导失败对移植预后的影响

大型回顾性研究表明,诱导治疗后微小残留病(minimal residual disease, MRD)不影响 MAC 异基因移植结果,而接受 RIC 异基因移植的患者复发风险增加<sup>[10]</sup>。在 1 378 例接受 MAC 异基因移植的老年 AML 患者中,21%的移植前 CR 患者检测到 MRD。MRD 状态对 OS ( $HR = 1.01, P = 0.91$ )、NRM ( $HR = 1.01, P = 0.95$ ) 或复发率 ( $HR = 1.04, P = 0.77$ ) 无显著影响。1 097 例接受 RIC 异基因移植治疗的老年 AML 患者,移植前 CR 患者中 27%检测到 MRD。MRD 与复发风险显著增加相关 ( $HR = 1.35, P = 0.037$ ),对 OS ( $HR = 1.09, P > 0.63$ ) 或 NRM ( $HR = 0.93, P > 0.38$ ) 无显著影响。原发诱导治疗失败接受异基因

移植的患者,其 OS 明显劣于 CR1 移植患者,MAC 移植后 3 年 OS 率为 30%,RIC 移植后 3 年 OS 率为 26.3%。另一项对比传统化疗方案与维奈克拉联合阿扎胞苷的研究<sup>[11]</sup>,移植前 MRD 影响化疗组患者移植后复发和生存,MRD 阳性组 1 年 OS 率和无复发生存率(RFS)均不足 30%,而 MRD 阴性组均接近 70%。

### 1.3 诱导治疗强度对移植预后的影响

MD Anderson 癌症中心对  $\geq 60$  岁 CR1 后异基因移植患者的结局进行亚组分析<sup>[12]</sup>,按移植前诱导方案分为强化疗组、低强度组、低强度+维奈克拉组,3 组 2 年 RFS 率分别为 54%、41% 和 60%,2 年 OS 率分别为 58%、41% 和 72%;尤其是有不良风险因素的 AML 患者,移植后 2 年 OS 率分别为 46%、29% 和 74%,维奈克拉组获益更多。低强度组±维奈克拉组对比强化疗组,2 年 NRM 更低(17% vs 27%,  $P = 0.04$ )。另外一项比较不同强度诱导治疗对新诊断 AML 患者移植预后影响的研究中,一组平均年龄 65 岁,接受维奈克拉+阿扎胞苷治疗;另一组平均年龄 55.5 岁,接受强化疗。相对而言,接受强化疗组患者的年龄较年轻。2 组患者 CR1 后行异基因移植的结果相似,强化疗组 12 个月 RFS 和 OS 率分别为 66.1% 和 74.7%,维奈克拉+阿扎胞苷组分别为 73.2% 和 76.3%。2 组间移植相关死亡率(TRM)、累计复发率(CIR)、急性和慢性移植物抗宿主病(GVHD)的累计发生率,均无明显差异。进行亚组分析显示,年龄 < 65 岁与  $\geq 65$  岁患者上述指标的比较同样无明显差异<sup>[11]</sup>。维奈克拉为基础的方案已是当前不适合强化疗的新诊断 AML 患者或老年患者的标准治疗,联合其他靶向药物(如 FLT3 抑制剂、去甲基化药物)作为移植前低强度桥接治疗,有助于原本不适合治疗的老年 AML 患者获得 CR1,使更多老年患者有望将移植作为缓解后的巩固治疗或治愈性治疗的一种选择<sup>[10-12]</sup>。

## 2 疾病因素对老年 AML 患者异基因移植的影响

CIBMTR 研究显示老年 AML 患者多数具有不利的疾病风险因素,按欧洲白血病网(ELN)风险评分,65%的患者为中风险,30%的患者为高风险<sup>[10]</sup>。一项国际多中心研究详细分析了遗传因素和基因突变对老年 AML 患者移植预后的影响<sup>[13]</sup>,295 例 60 岁以上 AML 患者,91%接受 RIC 移植。根据基线遗传学异常和临床变量,将患者分为低危组、中危组、高危组、极高危组。各组患者 3 年无白血病生存率(LFS)分别为 85%、55%、35% 和 7%。RFS 降低与 MDS 相关基因突变、TP53 突变、KRAS 突变、JAK2 突变、FLT3-ITD+NPM1 野生型、高危核型有关。另外一项 CIBMTR 队列分析同样证实,细胞遗传学风险影响老年 AML 患者异

基因移植的预后<sup>[14]</sup>。78个中心196例患者,中位年龄64岁(范围60~78岁)。多变量分析表明,细胞遗传学风险是OS的唯一独立风险因素( $P=0.023$ ),中危遗传学风险的HR为1.14(95%CI 0.59~2.19),不利遗传学风险的HR为2.32(95%CI 1.05~5.14)。遗传学风险也是CIR的唯一独立预后因素( $P=0.01$ ),中危遗传学风险的HR为1.10(95%CI 0.47~2.56),不利遗传学风险的HR为2.98(95%CI 1.11~8.00)。高危遗传学风险与较高的复发率和较短的OS、DFS有关,导致死因分析中复发为主要原因(74.6%),其次为GVHD(12.7%)<sup>[15]</sup>。

### 3 年龄因素对老年AML患者异基因移植的影响

一项EBMT回顾性调查<sup>[13]</sup>比较了接受异基因造血干细胞移植的2个年龄段AML患者,713例年龄 $\geq 70$ 岁,1616例50~69岁。尽管老年患者TRM较高(34% vs 24%),2年OS率较低(38% vs 50%),但对于疾病活动性患者,2年OS率具有可比性,分别为35%和33%。此外,2个年龄组中急性和慢性GVHD发生率差异无统计学意义。国外研究显示70岁男性预期寿命15年,75岁男性预期寿命11年,但75岁AML患者仅有20%能达到1年预期寿命,3年仅有4%<sup>[16]</sup>。CALGB100103研究中,接受HLA相合RIC移植AML患者的平均年龄为65岁(60~70岁),2年DFS率、OS率、NRM分别为42%、48%和15%。II~IV级急性GVHD发生率为9.6%,慢性GVHD发生率为28%。接受抗胸腺细胞球蛋白患者的慢性GVHD风险较低,且不影响DFS和复发。研究分析显示老年患者移植的年龄与GVHD、CIR、DFS、OS无关,血缘供者和无关供者移植后2年DFS率分别为43%和40%,差异也无统计学意义( $P=0.72$ )<sup>[15]</sup>。NCRI AML16研究中<sup>[1]</sup>,60~65岁和66~70岁2个年龄段患者,接受RIC患者的5年OS率分别为39%和33%,年龄异质性 $P$ 值为0.95,均优于未移植患者,后者2个年龄段患者的5年OS率仅为23%和18%。

### 4 其他因素对异基因移植预后的影响

基于老年患者体能和脏器功能退化,对放化疗毒性、感染、GVHD等移植并发症耐受性差,接受异基因移植的老年AML患者移植前通常具有较好的移植共病指数(HCT-CI)和行为状态评分(KPS)。在一项大样本研究中,HCT-CI为0~2分的患者占52%,KPS $\geq 90$ %的患者占55%。从供者来源分析,主要采用HLA相合移植,相合同胞供者占36%,相合同胞供者占23%。外周血造血干细胞为主要的干细胞来源,占69%。变量分析显示HCT-CI $\geq 3$ 分的患者OS降低,CIR较高<sup>[10]</sup>。EBMT大型回顾性研究显示,HCT-CI $\geq 3$

分、完全缓解伴血液学计数不完全恢复、继发性AML均与OS和LFS降低有关<sup>[13]</sup>。CIBMTR一项队列分析中,老年AML患者移植前KPS $\geq 90$ 分占71%,采用RIC预处理占81%。移植后3年OS率为42%,LFS率为37%,NRM为25%,CIR为38%<sup>[14]</sup>。移植前接受强化疗治疗患者的HCT-CI $\geq 3$ 分( $P=0.004$ ),接受维奈克拉+阿扎胞苷治疗患者的HCT-CI $\geq 5$ 分( $P=0.044$ ),分别与移植后较差的生存率相关<sup>[12]</sup>。但在接受RIC移植的临床试验中,HCT-CI为0、1~2、 $\geq 3$ 分的患者占比分别为59%、32%和9%。随着HCT-CI风险增加,相较于非移植组患者,生存获益反而有增加的趋势( $P=0.03$ )<sup>[1]</sup>。

### 5 移植前风险和获益评估

近期发表的一项美国多中心前瞻性观察性研究,质疑当前确定适合移植患者的方法缺乏循证医学证据<sup>[17-18]</sup>。13家机构纳入692例可评估的AML患者,43%的患者年龄 $\geq 65$ 岁。分析整个队列患者、年龄 $\geq 65$ 岁患者、高HCT-CI、中等和不良细胞遗传学风险、CR1伴或不伴有MRD状态、异基因移植与生存率、生活质量和功能之间的关系。46%的患者接受异基因移植,在未经调整的模型中,异基因移植与大多数亚组的死亡风险降低有关,2年生存率为58%,4年生存率为54%,优于未移植患者。在对疾病风险和患者因素(如年龄、合并症负担、虚弱、生活质量受损、抑郁和功能受损)进行调整后,相较于未移植组,除了ELN疾病不良风险患者或未获得CR1患者外,年龄 $\geq 65$ 岁、HCT-CI $\geq 4$ 分或身体虚弱的患者,均未发现移植获益。年龄 $\geq 60$ 岁、HCT-CI $\geq 2$ 分、复发/难治,尤其是年龄 $\geq 70$ 岁、HCT-CI $\geq 6$ 分、多次复发、CR3,与更高的死亡风险相关。选择移植的患者虽然移植前在脏器功能、社会生活、体能状态、抑郁症状等方面都较好,但在接受移植后这些健康优势消失<sup>[17]</sup>。长期生存还是更高的生活质量,如何抉择仍然是困扰医患的难题。这可能也是为何目前大多数移植中心为了降低NRM或TRM,仍然更倾向于选择KPS $\geq 90$ 分、HCT-CI为0~2分的老年AML患者接受异基因移植的重要原因<sup>[10,14]</sup>。进一步优化当前移植策略,需要大量随机对照试验来制定遴选原则,完善移植前全面的老年评估(包含日常生活躯体能力、认知功能、心理功能、抑郁量表、营养状态、社会支持和经济状态),确定能从移植中获益最大的老年患者<sup>[18-19]</sup>。

### 6 预处理方式对老年AML患者异基因移植的影响

NCRI AML16临床试验中<sup>[1]</sup>,932例60~70岁的AML患者中,144例接受RIC移植,占15.5%,同胞移植5年OS率为44%,非血缘移植5年OS率为34%,差异无统计学意义( $P=0.2$ )。



RIC 组 5 年 OS 率和 CIR 分别为 37% 和 34%，显著优于化疗组（分别为 20% 和 77%）（ $P < 0.001$ ）。CIBMTR 大样本 AML 患者的数据显示<sup>[10]</sup>，MAC 异基因移植患者的年龄较轻，平均 48 岁（18~81 岁）， $>60$  岁患者占 14.2%， $\geq 70$  岁患者不到 5%。而接受 RIC 异基因移植患者的年龄较大，平均 62 岁（18~78 岁）， $>60$  岁患者占 51.5%， $\geq 70$  岁患者占 13%。相较于接受 MAC 移植的年轻患者，通常认为接受 RIC 移植的老年 AML 患者移植后复发风险高，存活率低<sup>[13]</sup>。另一项 CIBMTR 数据显示，1 321 例 CR1 接受异基因移植的 60~64 岁，65~69 岁和  $\geq 70$  岁 3 个年龄段的老年 AML 患者中，绝大多数接受 RIC 移植，分别占 70%、84% 和 93%。虽然 3 年 OS 率有所差异（分别为 49.4%、42.3% 和 44.7%， $P = 0.026$ ），但对于 60~69 岁的患者，预处理强度不影响 3 年 OS 率（ $P = 0.38$ ），RIC 组为 46%，MAC 组为 49%。此外，各组在复发率、GVHD 方面差异无统计学意义<sup>[20]</sup>。基于英美大型的前瞻性非随机研究，对于年龄  $\geq 60$  岁、具有中度或不良风险、愿意且适合接受诱导缓解治疗的患者，2A 级推荐 CR1 后移植<sup>[1,8,13]</sup>。尽管缺乏大型随机对照研究，近期国内外指南共识均 2A 级推荐复发风险超过 35%~40% 的老年 AML 患者（如具有不良风险、持续存在 MRD）接受 RIC 异基因移植<sup>[6-8]</sup>。

## 7 小结与展望

尽管异基因移植是老年 AML 患者有效的治愈性手段，但患者和医生对于移植都不积极。一方面老年 AML 患者通常含有不利的分子和细胞遗传学异常，患者的年龄、合并症、身体状况、主观意愿、经济状况、供体可行性、治疗目标需要反复权衡和协调。究竟多大年龄不适合移植，仍然是移植前面对的重要问题。对于老年 AML 患者，任何治疗都比不治疗好，但相当一部分老年患者仍然只接受传统化疗或姑息治疗。老年 AML 患者异基因移植仍有巨大的社会需求和发展潜力，应当充分考虑疾病因素、社会因素以及患者个人意愿，进行个体化的移植决策。尽管多因素分析显示 HCT-CI 是唯一的 RFS 和 OS 独立预测因素，但对于年龄较大、身体健康、符合移植条件的新诊断 AML 老年患者，通过低强度治疗联合维奈克拉达 CR1 后序贯 RIC 异基因移植是一种可行的治疗策略，尤其对有不良风险因素的老年 AML 患者更可能从这种模式中获益。通过优化移植前诱导方案，在移植前和移植过程中引入低毒高效的靶向药物，联合 RIC 预处理方案，有助于有效降低 TRM 和 CIR。同时，相对于年轻患者，老年 AML 患者普遍存在体能状态不足和脏器代偿能力下降，对移植后感染、GVHD、复发治疗的耐受性差，需要在预处理强

度、感染管控、防治 GVHD 和复发方面取得有效平衡<sup>[21]</sup>，从而提高长期生存率。基于现有大量研究，65 岁甚至 70 岁的年龄限制，不应当是一个不可逾越的障碍。尽管老年 AML 诱导治疗和异基因移植已经取得很大进步，但距离老年 AML 患者异基因移植的规范诊疗还有很长的路要走。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Russell NH, Hills RK, Thomas A, et al. Outcomes of older patients aged 60 to 70 years undergoing reduced intensity transplant for acute myeloblastic leukemia: results of the NCRI acute myeloid leukemia 16 trial [J]. *Haematologica*, 2022, 107(7): 1518-1527.
- [2] Lazarevic VL. Acute myeloid leukaemia in patients we judge as being older and/or unfit [J]. *J Intern Med*, 2021, 290(2): 279-293.
- [3] Bazinet A, Kantarjian H, Arani N, et al. Evolving trends and outcomes in older patients with acute myeloid leukemia including allogeneic stem cell transplantation [J]. *Am J Hematol*, 2023, 98(9): 1383-1393.
- [4] Ustun C, Le-Rademacher J, Wang HL, et al. Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation Compared to Chemotherapy Consolidation in older Acute Myeloid Leukemia (AML) Patients 60-75 Years in First Complete Remission (CR1): An Alliance (A151509), SWOG, ECOG-ACRIN and CIBMTR Study [J]. *Leukemia*, 2019, 33(11): 2599-2609.
- [5] Xu LP, Lu DP, Wu DP, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation Activity in China 2020-2021 During the SARS-CoV-2 Pandemic: A Report From the Chinese Blood and Marrow Transplantation Registry Group [J]. *Transplant Cell Ther*, 2023, 29(2): 136. e1-136. e7.
- [6] 中国临床肿瘤协会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤协会 (CSCO) 造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南 2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 8-9.
- [7] 中国临床肿瘤协会指南工作委员会组织. 中国临床肿瘤协会 (CSCO) 恶性血液病诊疗指南 2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 71-72.
- [8] Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN [J]. *Blood*, 2022, 140(12): 1345-1377.
- [9] Sekeres MA, Guyatt G, Abel G, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults [J]. *Blood Adv*, 2020, 4(15): 3528-3549.
- [10] Boyiadzis M, Zhang MJ, Chen K, et al. Impact of pre-transplant induction and consolidation cycles on AML allogeneic transplant outcomes: a CIBMTR analysis in 3113 AML patients [J]. *Leukemia*, 2023, 37(5): 1006-1017.

(下转第 365 页)

- typic presentations of X-linked lymphoproliferative disease in siblings with identical mutations[J]. *J Clin Immunol*,2019,39(5):523-526.
- [19] Zohreh N, Nesrine R, Kanchan R, et al. Different Phenotypic Presentations of X-Linked Lymphoproliferative Disease in Siblings with Identical Mutations[J]. *J Clin Immunol*,2019,39:523-526.
- [20] Marsh RA, Bleesing JJ, Filipovich AH. Flow cytometric measurement of SLAM-associated protein and X-linked inhibitor of apoptosis[J]. *Method Mol Biol*, 2013,979:189-197.
- [21] Bergsten E, Horne A, Aricó M, et al. Confirmed efficacy of etoposide and dexamethasone in HLH treatment: long term results of the cooperative HLH-2004 study[J]. *Blood*,2017,130(25):2728-2738.
- [22] Tamura A, Uemur S, Yamamoto N, et al. Hematopoietic cell transplantation for asymptomatic X-linked lymphoproliferative syndrome type 1. *Allergy [J]. Asthma Clin Immunol*,2018,14:82.
- [23] Horne A, Wickström R, Jordan MB, et al. How to Treat Involvement of the Central Nervous System in Hemophagocytic Lymphohistiocytosis? [J]. *Curr Treat Options Neurol*,2017,19(1):3.

(收稿日期:2023-08-02)

(本文编辑:阮方)

(上接第 360 页)

- [11] Winters AC, Bosma G, Abbott D. Outcomes Are Similar After Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant for Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients who Received Venetoclax + Azacitidine Versus Intensive Chemotherapy[J]. *Transplant Cell Ther*,2022,28(10):694. e1-694. e9.
- [12] Short NJ, Ong F, Ravandi F, et al. Impact of type of induction therapy on outcomes in older adults with AML after allogeneic stem cell transplantation[J]. *Blood Adv*,2023,7(14):3573-3581.
- [13] Murdock HM, Kim HT, Denlinger N, et al. Impact of diagnostic genetics on remission MRD and transplantation outcomes in older patients with AML [J]. *Blood*,2022,139(24):3546-3557.
- [14] Michelis FV, Gupta V, Zhang MJ, et al. Cytogenetic risk determines outcomes following allogeneic transplantation in older patients with acute myeloid leukemia in second complete remission: A CIBMTR cohort analysis[J]. *Cancer*,2017,123(11):2035-2042.
- [15] Devine SM, Owzar K, Blum W, et al. Phase II Study of Allogeneic Transplantation for Older Patients With Acute Myeloid Leukemia in First Complete Remission Using a Reduced-Intensity Conditioning Regimen: Results From Cancer and Leukemia Group B 100103 (Alliance for Clinical Trials in Oncology)/Blood and Marrow Transplant Clinical Trial Network 0502[J]. *J Clin Oncol*,2015,33(35):4167-4175.
- [16] Weisdorf D. How old is too old for a transplant? [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*,2021,34(1):101243.
- [17] Sorror ML, Gooley TA, Storer BE, et al. An 8-year pragmatic observation evaluation of the benefits of allogeneic HCT in older and medically infirm patients with AML[J]. *Blood*,2023,141(3):295-308.
- [18] Ganser A. Role of allotransplantation in older patients with AML[J]. *Blood*,2023,141(3):217-218.
- [19] Polverelli N, Tura P, Battipaglia G, et al. Multidimensional geriatric assessment for elderly hematological patients( $\geq 60$  years)submitted to allogeneic stem cell transplantation. A French-Italian 10-year experience on 228 patients[J]. *Bone Marrow Transplant*,2020,55(12):2224-2233.
- [20] Maakaron JE, Zhang MJ, Chen K, et al. Age is no Barrier for Adults undergoing HCT for AML in CR1: Contemporary CIBMTR Analysis[J]. *Bone Marrow Transplant*,2020,57(6):911-917.
- [21] 仲照东,陈智超,夏凌辉. 急性髓系白血病造血干细胞移植后复发的预防及治疗[J]. *临床血液学杂志*, 2022,35(5):375-379.

(收稿日期:2024-03-25)