

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000418

自体外周血造血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤 56例临床分析

张端众, 肖 青, 张红宾, 唐晓琼, 王建渝, 王 欣, 杨泽松, 陈建斌, 刘 林, 王 利

(重庆医科大学附属第一医院血液科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨自体外周血造血干细胞移植 (autologous peripheral blood stem cell transplantation, APBSCT) 治疗非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 的临床疗效。**方法:**回顾性分析 2009 年 2 月至 2013 年 10 月在我院行 APBSCT 的 NHL 患者 56 例, 其中男 37 例, 女 19 例, 中位年龄 44 岁 (16~69) 岁, 缓解病例 46 例, 部分缓解 7 例, 复发难治 3 例。**结果:**56 例移植患者中 55 例获造血重建, 1 例未造血重建。中性粒细胞绝对值 $>0.5 \times 10^9$ 个/L 的中位时间 9.5 d (7~18 d)、血小板计数 $>20 \times 10^9$ 个/L 的中位时间 11.5 d (6~24 d)。24 例患者于粒细胞缺乏期时出现发热, 5 例出现轻中度腹泻, 1 例出现轻度肝功能损害, 1 例出现带状疱疹。所有患者随访截止于 2014 年 4 月 1 日, 中位随访时间 20.25 月 (3.0~60.5 月)。45 例存活 (其中 5 例带病生存), 10 例复发, 11 例死亡 (其中 5 例死于复发)。复发率为 17.9%, 总生存率 (overall survival, OS)、无病生存率 (disease free survival, DFS) 分别为 80.4%、71.4%。**结论:**APBSCT 是治疗 NHL 的有效手段, 造血重建快, 并发症少。

【关键词】造血干细胞移植; 自体; 非霍奇金淋巴瘤**【中图分类号】**R55**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-06-16

Autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation in 56 patients with non-hodgkin's lymphoma

Zhang Duanzhong, Xiao Qing, Zhang Hongbin, Tang Xiaojiong, Wang Jianyu, Wang Xin, Yang Zesong, Chen Jianbin, Liu Lin, Wang Li

(Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To study the clinical efficacy of autologous peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation (APBSCT) in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma (NHL). **Methods:** A total of 56 patients who underwent APBSCT from February 2009 to

October 2013 in the hospital were enrolled in the study. There were 37 males and 19 females with a median age of 44 years (16~69 years); 46 cases were in remission, 7 cases in partial remission and 3 cases in relapsed or refractory. **Results:** Among 56 patients treated by APBSCT, 55 patients obtained hematopoietic reconstitution. The median time for neutrophils recovery ($>0.5 \times 10^9$ /L) was 9.5 (7~18) d and platelet recovery ($>20 \times 10^9$ /L) was 11.5 (6~24) d. Twenty-four patients experienced fever during granulocyte lack phase, 5 patients experienced

作者介绍:张端众, Email: 461455992@qq.com,

研究方向: 血液系统疾病的诊断与治疗。现工作单位: 四川省达州市中心医院血液科。

通信作者:王 利, Email: liwangls@yahoo.com。**基金项目:**国家自然科学基金资助项目 (编号: 81250034); 重庆市卫生局资助项目 (编号: 2013-2-023); 重庆市教委资助项目 (编号: 2013)。**优先出版:** <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20150127.1519.023.html> (2014-10-30)

thermal burns[J]. Ophthalmology, 1997, 104(12): 2068-2076.

[7] Barabino S, Rolando M. Amniotic membrane transplantation elicits goblet cell repopulation after conjunctival reconstruction in a case of severe ocular cicatricial pemphigoid [J]. Acta Ophthalmol Scand, 2003, 81(1): 68-71.

[8] 宋学英, 杨慧春, 齐绍文, 等. 早期羊膜移植治疗眼表烧伤[J]. 实用医药杂志, 2012, 29(1): 26.

[9] 陈嘉宁, 唐玉花, 姜文浩等. 羊膜移植治疗严重眼烧伤后的睑球粘连[J]. 国际眼科杂志, 2011, 11(7): 1294-1295.

[10] 赵景峰. 丝裂霉素 C 抑制滤过泡瘢痕化的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(9): 81-82.

[11] 姜 剑, 李绍伟. 化学伤后睑球粘连防治的研究进展[J]. 国外医学·眼科学分册, 2005, 29(4): 242-245.

[12] 李辉军, 林咸平, 崔刚锋, 等. 生物羊膜移植联合丝裂霉素 C 治疗中晚期眼烧伤性睑球粘连的临床研究[J]. 浙江创伤外科, 2011, 16(3): 382-384.

[13] 邹留河, 王荣光, 吕 岚, 等. 化学及热烧伤后睑球粘连的手术治疗[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2004, 26(8): 505-507.

[14] 何庆华, 王大江, 尹东芳, 等. 深低温保存羊膜治疗严重睑球粘连的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(6): 1273-1274.

(责任编辑: 冉明会)

mild-to-moderate diarrhea, one patient had mild liver function damage and one patient had herpes zoster. All patients were followed up till the 1st April, 2014, and the median follow-up time was 20.25 (3–60.5) months. Forty-five cases survived (5 cases alive with disease); 10 cases relapsed; 11 cases died (5 cases died of recurrence). The recurrence rate was 17.9%. Overall survival and disease-free survival were 80.4% and 71.4% respectively. **Conclusion:** With the advantages of quicker hematopoietic reconstruction and fewer non-Hodgkin's lymphoma, APBSCT is effective in the treatment of NHL.

【Key words】hematopoietic stem cell transplantation; autologous; non-Hodgkin's lymphoma

非霍奇金淋巴瘤 (non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 是一组异质性恶性淋巴瘤, 其诊断依靠形态学、免疫表型、分子学、细胞遗传学及其他技术。目前治疗方式主要有联合化疗 (或联合靶向药物)、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 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 等。AHSCT 术后复发率虽然较 allo-HSCT 高, 但不受供者限制、年龄限制较宽、移植相关死亡率低、术后生活质量高、治疗费用低, 从而临床易开展 AHSCT。我科自 2009 年以来对 56 例 NHL 患者进行了 AHSCT, 现将移植情况进行总结分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2009 年 2 月至 2013 年 11 月在我科行自体外周血造血干细胞移植 (autologous peripheral blood stem cell transplantation, APBSCT) 治疗的 NHL 患者 56 例, 其中男 37 例, 女 19 例, 中位年龄 44 (16~69) 岁。所有患者移植前平均化疗 3.9 个周期, 其中 6 例患者联合放疗, 18 例患者联合利妥昔单抗化疗, 1 例血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤患者联合贝伐单抗化疗。患者基本情况及病理类型见表 1、图 1。

1.2 造血干细胞的动员、采集及储存

55 例患者采用化疗联合重组人粒细胞刺激集落因子 (recombinant human granulocyte colony-stimulating factor, rhG-CSF) 动员, 于化疗后白细胞降至低谷时应用 rhG-CSF 5 μ g/(kg·d) 皮下注射或静脉滴注, 当 WBC > 10.0 $\times 10^9$ 个/L 时开始采集 APBSCT, 用 COM.TEC 血细胞分离机采集 2、3 次, 每次循环血量为 8 000~16 000 ml, 保证采集物单个核细胞计数在 (5~8) $\times 10^8$ 个/kg 以上。另 1 例患者因病灶原发于肝脏且肝功能轻度异常, 为预防动员前化疗对肝脏的进一步损伤, 直接给予 rhG-CSF 动员干细胞。干细胞采集后, 将采集物在超净台下与羟乙基淀粉、人血白蛋白、二甲基亚砷混匀, 最终使羟乙基淀粉、人血白蛋白、二甲基亚砷配制浓度分别为 3%、4%、5%。然后分装于干细胞冻存袋中 (50 ml/支), 并贴有标签, 标签上注明患者及采集人相关信息。最后冻存于 -80 $^{\circ}$ C 低温冰箱中。

表 1 患者基本情况

Tab.1 Clinical characteristics of patients		
基本情况	患者例数	%
患者总数	56	
年龄		
≥60 岁	12	21.4
< 60 岁	44	78.6
性别		
男	37	66.1
女	19	33.9
病理类型		
B 细胞型	41	73.2
T 细胞型	15	26.8
Ann Arbor 分期		
I - II	7	12.5
III - IV	49	87.5
B 症状		
有	23	41.1
无	33	58.9
移植前疾病状态		
CR	46	82.1
PR	7	12.5
NR	3	5.4
乙肝病毒携带者	13	23.2
B 细胞淋巴瘤	11	26.8
T 细胞淋巴瘤	2	13.3

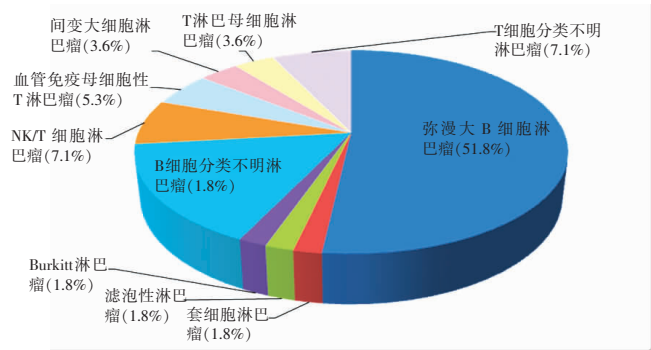


图 1 患者病理类型分布示意图

Fig.1 Distribution diagram of pathological type of patients

1.3 预处理前准备及预处理方案

预处理前 1 周完善移植前相关检查及相关科室会诊以进行移植前评估。并签署相关知情同意书, 征得患者及家属知情同意后于预处理前 1 d 药浴后进入百级层流病房行全

环境保护隔离。47 例患者采用 CEAC 方案预处理(CCNU 200 mg/m² d1、VP-16 100 mg/m² d2-5、Ara-C 100 mg/m² q12h d2-5、Cy 1500 mg/m² d2-5);8 例患者采用 EAC 方案预处理 (VP-16 100 mg/m² d1-4、Ara-C 100 mg/m² q12h d1-4、Cy 1500 mg/m² d1-4),其中 1 例患者联合去甲氧柔红霉素预处理即 IEAC 方案,EAC 方案预处理患者中 5 例年龄大于 60 岁;1 例采用 MAE 方案预处理。

1.4 支持治疗

入层流病房后予以左氧氟沙星片、制霉菌素片口服预防消化道感染;给予滴眼液、滴耳液预防眼耳感染;给予复方洗必泰溶液、碳酸氢钠溶液漱口预防口腔感染。给予低分子肝素、前列地尔、复方丹参、低分子右旋糖酐预防肝静脉闭塞病 (hepatic veno-occlusive disease,VOD),予以美司钠预防出血性膀胱炎 (hemorrhagic cystitis,HC)。回输造血干细胞前给予地塞米松、异丙嗪抗过敏及碱化补钙治疗。移植后+1d 开始以 rhG-CSF 150 μg q12 h 皮下注射或静脉滴注以刺激造血。当患者血小板低于 20×10⁹ 个/L 或有出血倾向时输注机采血小板,血红蛋白低于 60 g/L 或贫血症状严重时输注滤白红细胞悬液。粒细胞缺乏期给予抗生素预防感染。对于黏膜损伤和(或)胃肠道反应重影响进食者给予肠外营养。

2 结果

2.1 造血重建

预处理结束后休息 1 d,于 0(1) d、0(2) d 分别回输干细胞,共含单个核细胞 (6.50~16.64) × 10⁸/kg,中位数 11.28 × 10⁸ 个/kg。+1d 开始给予 rhG-CSF 150 μg q12 h 静脉滴注或皮下注射以促进造血重建,直至白细胞总数恢复正常,期间每日复查血常规。连续 3 d 中性粒细胞绝对值 (ANC)>0.5 × 10⁹ 个/L 视粒系重建,连续 3 d 不输注血小板且 PLT>20 × 10⁹ 个/L 视巨核系重建。56 例患者获粒系造血重建,ANC>0.5 × 10⁹ 个/L 的中位时间 9.5(7~18) d;55 例获巨核系造血重建,PLT>20 × 10⁹ 个/L 的中位时间 11.5(6~24) d。造血重建期,平均输注血小板 2.5(1~8) U;平均输注红细胞悬液 236(0~1 600) ml。1 例巨核系造血未重建者于移植后 3 月因肺部感染引起呼吸衰竭死亡。

2.2 移植相关并发症

24 例患者于粒细胞缺乏期出现发热(其中肺部感染 8 例,肠道感染 2 例,颌面部感染 1 例,不明原因发热 13 例),5 例患者出现轻中度腹泻(感染性腹泻 2 例,非感染性腹泻 3 例),1 例患者出现轻度肝功能损害,1 例患者出现带状疱疹。分别给予抗感染、止泻、纠正电解质紊乱、保肝等对症治疗后好转。所有发热患者经抗感染治疗 2~15 d 后体温恢复正常。

2.3 移植术后的巩固治疗及病情随访

56 例患者中有 4 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者行利妥昔单抗巩固治疗,均存活至今,平均随访时间 25.25 月(11~36 月)(其中 1 例随访至今 32 月的患者于 17 月时复发,现带病生存;1 例随访至今无病生存 22 月的患者联合 CIK 治疗)。其他患者采用沙利度胺、白介素-2、胸腺五肽调节免疫治疗。

所有患者在门诊随访,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(全身体格检查、血常规、肝肾功能、浅表淋巴结 B 超、CT、经济条件许可者行 PET/CT 评估),对合并有乙型肝炎病毒感染者移植前均在感染科医师的指导下抗病毒治疗,并且每 3~6 月复查乙肝两对半及 HBV-DNA 以评价乙肝病毒是否再激活,抗病毒治疗直至移植后 2 年。随访过程中若患者出现肝功能异常、B 症状或浅表淋巴结肿大需即刻返院。

2.4 随访结果

所有患者随访截止于 2014 年 4 月 1 日,中位随访时间 20.25(3~60.5)月。45 例存活(其中 5 例带病生存),10 例复发,11 例死亡(其中 5 例死于复发),复发率为 17.9%。总生存率(overall survival,OS)、无病生存率(disease free survival,DFS)、死亡率分别为 80.4%、71.4%、19.6%(疾病复发死亡率 8.9%)。5 例因疾病复发死亡者中 4 例在移植后 1~6 月内复发,复发后 2~3 月内死亡,另 1 例在移植后 3 月复发,17 月时死亡;2 例因肺部感染死亡(其中 1 例为粒系重建但巨核系未重建患者于移植后 3 月死亡,另一例于移植后 6 月死亡);1 例于移植后 40 月时因继发性单核细胞白血病 5 月后死亡;1 例于移植后 3 月时因继发自身免疫性溶血性贫血(AIHA)20 月后死亡;1 例于移植后 5 月因继发 Evans 综合征死亡;1 例合并有慢性乙型病毒性肝炎患者于移植后 5 月因肝炎病毒再激活致重症肝炎死亡。1 例因病灶原发于肝脏且肝功能轻度异常,直接予 rhG-CSF 动员干细胞,移植后患者情况良好至今仍存活。

2.5 生存分析

本研究采用 Kaplan-Meier 生存曲线法估算 56 例移植患者平均生存时间为(4.0±0.3)年,3 年 OS 为 80%,5 年 OS 为 70%(图 2)。平均无病生存时间为(4.1±0.3)年,3 年 DFS 为 80%,5 年 DFS 为 57.3%(图 3)。同时,移植前疾病完全缓解者的 OS 及 DFS 优于部分缓解及未缓解者($P=0.000$ 、 $P=0.000$);无 B 症状患者的 OS 及 DFS 优于有 B 症状者($P=0.021$ 、 $P=0.023$);B 细胞淋巴瘤患者的 OS 及 DFS 优于 T 细胞淋巴瘤患者($P=0.015$ 、 $P=0.015$)。而 I~II 期患者的 OS 及 DFS 与 III~IV 患者无明显差异($P=0.18$ 、 $P=0.174$)。

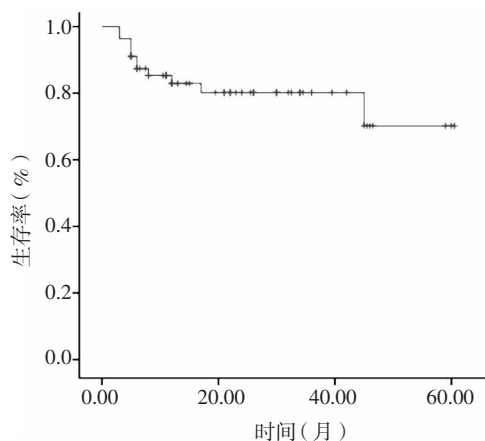


图 2 Kaplan-Meier 生存曲线

Fig.2 Kaplan-Meier survival curve

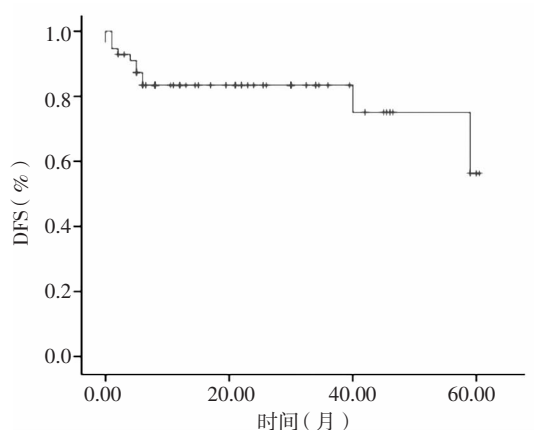


图3 Kaplan-Meier 无病生存曲线

Fig.3 Kaplan-Meier disease-free survival curve

3 讨论

NHL是一组异质性恶性淋巴瘤,其生物学行为及预后具有明显异质性。NHL 约占淋巴瘤的 85%,有许多不同的亚型。其预后与其病理类型、疾病分期、有无 B 症状、IPI 评分等有关^[1-2]。本研究应用 Kaplan-Meier 生存分析提示患者 OS、DFS 与移植前疾病状态有关,移植前缓解者移植效果较好。亦提示 B 细胞淋巴瘤患者的预后优于 T 细胞淋巴瘤;无 B 症状患者预后优于有 B 症状者。而本研究生存分析提示 I~II 期患者与 III~IV 期患者的 OS 及 DFS 的差异无统计学意义。

大多数 NHL 患者病因不明,病毒感染为其危险因素之一。有多项研究^[3-4]报导 NHL 患者 HBV 感染率高于普通人群,且 B 细胞性淋巴瘤患者的 HBV 感染率高于 T 细胞性,从而认为 NHL 可能与 HBV 感染有关。但其作用机制不明,有学者^[5-6]认为 HBV 感染在引起肝炎时可作为外源性刺激物引起 B 淋巴细胞克隆性增殖,从而引起淋巴瘤。Park 等^[7]研究认为 HBV 可能在 NHL 的发展中起到重要作用。NHL 伴 HBV 感染患者,其主要危害在于化疗后 HBV 再激活引起的重症肝炎。本研究中有 1 例患者在移植后半年因 HBV 再激活引起肝功能衰竭而死亡。目前认为发生 HBV 再激活的危险因素^[8]包括:NHL 患者本身的免疫功能异常、化疗药物的作用及隐匿性 HBV 感染等,尤其是利妥昔单抗及糖皮质激素的应用在导致 HBV 再激活中起重要作用。

异基因造血干细胞移植治疗 NHL 的复发率低,但移植相关死亡率高、术后并发症多、生活质量差且移植供者来源受限。而自体造血干细胞移植具

有不受供者限制、年龄限制宽、移植相关死亡率低、并发症少、无移植排斥反应、造血重建及免疫功能恢复快、术后生活质量高、治疗费用低等优点^[9],故而自体造血干细胞移植在临床治疗中更易推广。国内外多项研究报道^[10-12]认为自体造血干细胞移植的疗效优于单纯化疗。亦有学者报道^[13]两次自体造血干细胞移植的疗效优于持续化疗及单次自体造血干细胞移植。

感染是移植患者早期死亡的主要因素之一^[14]。感染与预处理后粒细胞缺乏有关,且感染率与粒细胞缺乏的程度及持续时间有关^[15]。本研究中 24 例患者于中性粒细胞缺乏期出现感染,感染率为 43%。出现发热时即刻完善病原学检查,在未获得病原学证据之前即开始给予第三代头孢或碳青霉烯类抗菌素经验抗感染治疗。其中 5 例患者在广谱抗菌药物治疗下,持续 3 天未见好转,加用伏立康唑预防性抗真菌治疗。所有发热患者经抗感染治疗 2~15 d 后恢复正常。

总之,自体造血干细胞移植是 NHL 安全、有效的治疗手段,具有造血重建快,并发症少且多数可控等优点。良好疗效主要得益于移植前疾病缓解、合理的动员及预处理方案、百级层流病房的净化作用、抗生素的合理使用等。其预后与移植前疾病状态、病理类型及有无 B 症状等因素有关,为提高移植疗效可尝试二次造血干细胞移植。在抗淋巴瘤治疗后免疫力低下,可能致乙肝病毒再激活,从而引起病毒性肝炎甚至肝功能衰竭。因而合并有乙肝病毒感染者应抗病毒治疗并监测肝功能及 HBV-DNA。感染为移植期预处理后粒细胞缺乏期最常见并发症,且其感染具有起病急骤、病情进展迅速、严重感染发生率高等特点,故应积极抗感染治疗。

参考文献

- [1] Fernandez HF, Escalon MP, Pereira D, et al. Autotransplant conditioning regimens for aggressive lymphoma: are we on the right road? [J]. Bone Marrow Transplant, 2007, 40(6): 505-513.
- [2] 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, 21(5): 264-268.
- [3] 林雯, 林英城, 李蔚冰, 等. 非霍奇金淋巴瘤与乙型肝炎病毒感染的关系 [J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(3): 149-152.
- [4] 刘磊, 王春燕, 谭获, 等. 乙肝表面抗原阳性的非霍奇金淋巴瘤患者的临床分析 [J]. 临床血液学杂志, 2014, 27(3): 203-205.
- [5] Engels EA, Cho ER, Jee SH. Hepatitis B virus infection and risk of non-Hodgkin lymphoma in South Korea: a cohort study [J]. Lancet Oncol, 2010, 11(9): 827-834.
- [6] Nath A, Agarwal R, Malhotra P, et al. Prevalence of hepatitis B virus

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000450

赛肤润用于预防危重患者排便异常所致皮肤损伤的效果观察

樊丽平, 刘雨村

(重庆医科大学附属第一医院呼吸内科, 重庆 400016)

【摘要】目的:探讨赛肤润对危重患者排便异常所致皮肤损伤的预防效果。**方法:**将 157 例排便异常的危重患者按照入院先后随机分为实验组和对照组, 实验组 79 例患者大便后先用温热水清洗, 再用赛肤润液体敷料喷涂擦在肛周及臀部, 对照组 78 例患者便后用温热水清洗。**结果:**2 组患者发生肛周皮肤损伤的发生率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 实验组肛周皮肤损伤发生率低于对照组。**结论:**赛肤润能有效预防危重患者排便异常所致肛周皮肤损伤, 值得在临床工作中推广。

【关键词】赛肤润; 排便异常; 皮肤损伤

【中图分类号】R781.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-07-28

Therapeutic effect of sanyrene on prevention of skin injury caused by abnormal defecation in high risk patients

Fan Liping, Liu Yucun

(Department of Respiratory, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To observe the therapeutic effect of sanyrene on prevention of skin injury caused by abnormal defecation in high risk patients. **Methods:** A total of 157 high risk patients with abnormal defecation were randomly divided into observational group and control group. Seventy-nine patients in observational group used sanyrene liquid dressing to spray the crissum and hip area after using warm water to clean, while 78 patients in control group used warm water to clean. **Results:** There were statistically significant differences in the occurrence rate of crissum skin injury between the two groups; lower in observational group than in control group. **Conclusion:** Sanyrene can effectively prevent skin injury caused by abnormal defecation in high risk patients and can be promoted in clinics.

【Key words】 Sanyrene; abnormal defecation; skin injury

作者介绍: 樊丽平, Email: cq.flp@163.com,

研究方向: 临床护理。

通信作者: 刘雨村, Email: liuyucun65@163.com。

基金项目: 国家临床重点专科护理建设资助项目(编号: 财社[2010]305)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150112.1704.015.html>

(2015-01-12)

infection in non-Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Intern Med J, 2010, 40(9): 633-641.

[7] Park SC, Jeong SH, Kim J, et al. High prevalence of hepatitis B virus infection in patients with B-cell non-hodgkin's lymphoma in Korea[J]. J Med Virol, 2008, 80(6): 960-966.

[8] 杨松. 非霍奇金淋巴瘤化疗相关 HBV 感染再激活研究进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2010, 2(2): 52-55.

[9] 《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.

[10] Haioun C, Lepage E, Gisselbrecht C, et al. Survival benefit of high-dose therapy in poor-risk aggressive non-Hodgkin's lymphoma: final analysis of the prospective LNH87-2 protocol—a groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte study[J]. J Clin Oncol, 2000, 18(16): 3025-

3030.

[11] Kaiser U, Uebelacker I, Abel U, et al. Randomized study to evaluate the use of high-dose therapy as part of primary treatment for "aggressive" lymphoma[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(22): 4413-4419.

[12] 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.

[13] 郝森旺, 梁英民, 刘利, 等. 双次自体外周血干细胞移植治疗非霍奇金淋巴瘤[J]. 陕西医学杂志, 2003, 32(6): 568-569.

[14] 金铃, 张永红. 粒细胞减少伴发热患者的抗感染治疗[J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(1): 12-15.

[15] 吴玉红, 邵宗鸿. 中性粒细胞缺乏患者并发感染的研究进展[J]. 国外医学输血及血液学分册, 2004, 27(2): 150-155.

(责任编辑: 冉明会)