doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2510038

标准·方案·指南

中国输血依赖型地中海贫血异基因造血干细胞移植治疗指南（2026 年）

中国妇幼保健协会地中海贫血防治专业委员会；中华医学会儿科学分会血液学组；
全国地中海贫血防治协作网；《中国当代儿科杂志》编辑委员会

［摘要］该指南制订工作组对近 10 年异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT）治疗输血依赖型地中海贫血（transfusion-dependent thalassemia, TDT）相关文献进行全面检索、评价、遴选和整合，针对 allo-HSCT 治疗 TDT 相关的 10 个临床问题，形成 26 条推荐意见，旨在指导和规范我国 allo-HSCT 治疗 TDT 的临床诊疗实践。［中国当代儿科杂志，2026，28（4）：389-401］

［关键词］输血依赖型地中海贫血；异基因造血干细胞移植；指南

Guideline for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in the treatment of transfusion-dependent thalassemia in China (2026)

Committee of Thalassemia Prevention and Treatment, China Maternal and Child Health Association; Subspecialty Group of Hematology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; China Thalassemia Prevention and Control Collaboration Network; Editorial Board of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics (Liu S-X, Email: tiger647@126.com; Lai Y-R, Email: laiyongrong@hotmail.com; Wu X-D, Email: xuedongwu@163.com)

Abstract: A comprehensive retrieval, evaluation, selection, and integration of literature on allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) for transfusion-dependent thalassemia (TDT) published over the past decade was conducted. For 10 clinical questions related to allo-HSCT in TDT, 26 recommendations were developed. The guideline aims to guide and standardize clinical diagnosis and treatment practices of allo-HSCT for TDT in China.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(4): 389-401]

Key words: Transfusion-dependent thalassemia; Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; Guideline

异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic cell transplantation, allo-HSCT）是目前治疗输血依赖型地中海贫血（transfusion-dependent thalassemia, TDT）的临床治愈手段之一。2000—2010 年期间，约 70% 的患者使用了 HLA 全相合同胞供者（matched sibling donor, MSD）进行移植。近年来，替代供者的移植数量有所增加，国内亲缘半相合供者（haploidentical donor, HID）移植数量增加尤其明显，并且使用新的预处理方案来降低移植相关风险[1-3]。为了更贴合我国实际情况，给临床实践提供科学、规范且具有可操作性的决策依据，中国妇幼保健协会地中海贫血防治专业委员会、中华医学会儿科学分会血液学组、全国地中海贫血防控协作网、《中国当代儿科杂志》编辑委员会结合国内外相关文献和国内主要移植中心数据，基于最新的循证证据，制定中国 TDT 患者 allo-HSCT 治疗指南。

本指南根据 PICO 原则，即研究对象（population）、干预措施（intervention）、对照措施（comparison）、结局（outcome），进行临床问题的提出和归纳。文献检索限制语种为中文和英文，检索时间截至 2025 年 10 月 1 日。所检索的英文数

［收稿日期］2025-10-13；［接受日期］2026-01-16

［通信作者］刘四喜，男，主任医师，深圳市儿童医院血液肿瘤科，Email：tiger647@126.com；赖永榕，男，主任医师，广西医科大学第一附属医院血液科，Email：laiyongrong@hotmail.com；吴学东，男，主任医师，南方医科大学南方医院儿科，Email：xuedongwu@163.com。

据库包括 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library，中文数据库包括中国知网、维普和万方数据库，并检索世界卫生组织、指南国际网络（Guidelines International Network）等网站。采用推荐分级评估、制订与评价方法（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）对每个临床问题的证据质量和推荐意见强度进行分级（表1），基于非直接证据、专家意见或经验的推荐意见采用良好实践声明（good practice statement, GPS）的形式呈现[4]。

表1　GRADE证据质量与推荐强度分级[4]

类别	具体描述
证据质量分级	
高 (A)	非常有把握观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实值，但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

1　allo-HSCT适应证

推荐意见1：allo-HSCT适用于输血依赖型β地中海贫血；对输血依赖的其他类型地中海贫血，如血红蛋白E病、血红蛋白H病、β地中海贫血复合血红蛋白E病等，也可根据实际情况开展；一般认为2~15岁是最佳移植年龄（1B）。

推荐说明：国际实践指南指出，allo-HSCT是TDT的重要根治性治疗手段，推荐在有合适供者时尽早评估和实施移植[5]。移植年龄是影响allo-HSCT预后的重要但非绝对因素，需结合患者危险分层、脏器功能及移植中心经验综合评估。研究显示，儿童期接受allo-HSCT的患者较青少年期及成人具有更优的总生存（overall survival, OS）和无事件生存（event-free survival, EFS）。移植年龄与病程、铁负荷及器官损伤程度密切相关[6]。欧洲血液和骨髓移植学会的数据显示，接受allo-HSCT治疗的重型地中海贫血患者最佳年龄阈值是14岁[7]。国内多个中心采用“GX-07-TM”方案进行各类供体移植，多因素分析显示年龄超过15岁、发生2~4级急性移植物抗宿主病（acute graft versus host disease, aGVHD）与较差的OS和EFS有关[3]。经验丰富的移植中心可酌情选择大龄患者进行移植。

2　TDT患者移植前危险程度分级

推荐意见2：推荐采用NF-08-TM移植方案疾病分层法评估TDT患者移植前的危险程度（1B）。

推荐说明：国际通行的TDT患者移植前危险分级方法为Pesaro评分。该评分根据有无肝大、肝纤维化和铁螯合剂应用史将患者分为3个危险等级。因肝活检为侵入性操作，故Pesaro分级方案在中国临床应用有一定局限性。Mathews团队提出了一种基于患者年龄（≥7岁）和肝脏大小（≥肋缘下5 cm）的风险评估方法，确定了Pesaro Ⅲ类中的高危亚群，并被国际血液和骨髓移植研究中心的数据分析证实[8]。血清铁蛋白（serum ferritin, SF）水平超过2 500 ng/mL与肺功能异常显著相关[9]。采用磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）可评估心、肝铁过载的程度，因重度铁过载显著增加移植相关并发症，移植前应积极祛铁[10]。Li等[1]基于上述问题建立了新的疾病分层方法，即NF-08-TM移植方案疾病分层法（表2），取得了良好的移植效果。该方法简易，有利于广泛开展。

表2　NF-08-TM移植方案疾病分层法[1]

分级	铁蛋白 (ng/mL)	肝脏大小	年龄 (岁)
Ⅰ	<3 000	肋下<2.5 cm	<4
Ⅱ	3 000~5 000	肋下2.5~4.0 cm	4~8
Ⅲ	>5 000	肋下>4.0 cm	>8

3　移植前脾切除适应证

推荐意见3：建议TDT患者规范输血以避免脾

脏增大；若患者已出现脾脏重度增大，经过数月高量输血后脾脏仍无法有效回缩，移植前可考虑脾切除术（2C）。

推荐说明：TDT患者脾切除术的适应证是输血需求量增加（每年200~220 mL/kg），且经规范祛铁治疗铁负荷仍增加，脾功能亢进引起的血细胞减少，脾大伴相关症状，如左上腹疼痛或早饱感、脾大引起脾破裂的可能等[11]。回顾性数据分析显示，脾切除术患者allo-HSCT后有更快的中性粒细胞植入，植入失败率低和输血支持量减少。由于脾切除术在生存率和病死率方面未显示明显的优势，不推荐该手术作为TDT伴脾大患者常规allo-HSCT术前方案[12-13]。

4 移植供者选择

推荐意见4：首选MSD（1A）；若无MSD，可选择HLA全相合非血缘供者（matched unrelated donor, MUD）或HLA全相合亲缘供者（matched family donor, MFD）（2B）；若无上述供者，可考虑HLA 9/10相合非血缘供者（mismatched unrelated donor, MMUD）、HID或脐带血（2B）。

根据造血干细胞来源，allo-HSCT分为骨髓移植（bone marrow transplantation, BMT）、外周血造血干细胞移植（peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT）和脐血移植（umbilical cord blood transplantation, UCBT）。根据各移植中心经验，可选择两种及以上干细胞来源混合移植。

4.1 MSD

近年来，在低风险移植对象中，无地中海贫血生存（thalassemia-free survival, TFS）率稳定超过95%，移植相关病死率小于5%[3, 8, 14]。国内报道的48例接受MSD新鲜脐带血移植的患儿，5年OS率和EFS率分别为98%和89%，无慢性移植物抗宿主病（chronic graft-versus-host disease, cGVHD）的发生[15]。与同胞BMT相比，同胞UCBT的移植物抗宿主病（graft-versus-host disease, GVHD）发生率更低[16]。PBSCT移植物排斥率低于BMT，但PBSCT的cGVHD发生率更高[17]。对于受者体重小且预计新鲜脐带血细胞数足够时，可酌情优选MSD新鲜脐带血移植。

4.2 MUD

国内外多项研究显示，目前MSD与MUD移植的OS率相当，但MUD移植发生GVHD的风险相对较高[3, 7-8]，尤其需关注HLA-DPB1非允许性错配增加移植排斥与GVHD的风险[18]。

4.3 HID

随着体内外T细胞去除方案的改良，HID移植治疗地中海贫血患者的OS率得以提高，并发症显著减少[19]。目前国内临床实践中，主要采用后置环磷酰胺（post-transplantation cyclophosphamide, PTCy）和抗胸腺细胞球蛋白（anti-thymocyte globulin, ATG）两种体内去除的T细胞的策略，个别中心采用体外TCRαβ$^+$ T细胞去除造血干细胞移植（TCRαβ$^+$ cell-depleted hematopoietic cell transplantation, TDH）。目前，在TDT群体中缺乏ATG与PTCy的对照研究；在恶性血液病HID移植中，ATG组与PTCy组的aGVHD和重度cGVHD发生率相当，但PTCy组的淋巴细胞重建更快[20]。一项73例儿童TDT患者接受HID联合无关脐带血共移植的研究显示，OS率和TFS率均为95.26%，未出现植入失败[21]。Liao等[22]应用体外TCRαβ$^+$ T细胞去除联合供者淋巴细胞输注（donor lymphocyte infusion, DLI）策略，结果显示移植成功率高，且严重GVHD的发生率极低。

供者特异性抗HLA抗体（donor-specific anti-HLA antibodies, DSA）已被明确证实与原发性植入失败及植入功能不良密切相关，尤其在HLA不全相合和UCBT移植中的风险显著增加。因此，推荐所有拟行allo-HSCT的患者在术前接受DSA筛查。针对移植术前存在高滴度DSA的患者，建议各移植中心根据自身经验，可采用移植前血浆置换、免疫吸附、药物干预或联合脐血共移植等方式处理[23]。

5 预处理方案

TDT移植预处理方案需考虑地中海贫血特殊的临床和生物学特征。首先，TDT患者的植入失败率高于其他非恶性疾病或急性白血病，原因主要是长期输血引起红细胞抗原致敏和产生HLA抗体，且患者免疫系统未受到细胞毒性药物损伤，从而增加了原发性和继发性移植失败的风险。其次，铁过载和相关的活性氧过量会增加移植后并发症的风险[24]。因此，理想的预处理方案应该既能清除旺盛的骨髓造血，又能提供充分的免疫抑制以确保移植物稳定植入，同时避免对慢性铁损伤组织的过度毒性。

5.1 移植前免疫抑制

推荐意见5：移植前免疫抑制推荐口服羟基脲（hydroxyurea, Hu）和硫唑嘌呤（azathioprine, AZA）（2C）或氟达拉滨（fludarabine, Flu）联合地塞米松（dexamethasone, Dex）（2C）。

推荐说明：移植前免疫抑制是指在allo-HSCT前清髓/非清髓预处理治疗前，通过低至中等强度免疫调节或抑制剂干预，以降低植入失败和移植相关并发症的风险。意大利Pesaro中心最早提出口服Hu+AZA方案，可显著提高Pesaro Ⅲ类高危患者的生存率并降低植入失败率[25-27]。采用Flu+Dex方案［Flu 40 mg/（m^2·d）×5 d，Dex 25 mg/（m^2·d）×5 d，2个疗程，每疗程间隔28 d］短期强化免疫抑制，联合减低毒性清髓预处理方案，提高移植成功率的同时，可降低预处理相关毒性并发症[28-30]。

5.2 清髓预处理方案

国内常见的预处理方案见表3。

推荐意见6：推荐NF-08-TM方案作为清髓预处理方案（1B）。

推荐说明：NF-08-TM方案采用Cy-Bu-Flu-TT-ATG组合，其中Cy前置于白消安（busulfan, Bu），可以更好地清除淋巴细胞并降低肝窦阻塞综合征（sinusoidal obstructive syndrome, SOS）的风险；Bu减量以及联合塞替派（thiotepa, TT），可提高移植成功率和降低SOS和肺毒性的发生率[2]。一项3个国家50家移植中心共1 110例TDT移植患者的回顾性研究显示，包含TT的Cy/Bu/TT/Flu方案在OS、EFS、GVHD等方面显著优于不含TT的Bu/Cy/Flu、Bu/Cy方案，故推荐含TT的预处理方案[8]。

推荐意见7：推荐GX-07-TM方案作为清髓预处理方案（1B）。

推荐说明：最新数据显示，一项在中国18家医院开展的前瞻性多中心临床研究共纳入823例TDT移植患者，中位年龄8岁，其供者来源包括：MSD（*n*=331）、MUD（*n*=352）和HID（*n*=140），预处理方案为Flu/Bu/Cy/ATG，全组2年OS率和EFS率均为95%，移植相关病死率为4.4%，移植排斥率为0.5%[3]。

推荐意见8：推荐TDH方案作为清髓预处理方案（2C）。

推荐说明：有研究采用TDH预处理方案（含ATG/TBI/Cy/Bu/Flu/TT），于预处理第−10天行DLI，移植物中TCRαβ$^+$细胞数量为（1.5~2.0）×10^5/kg。GVHD预防采用他克莫司（tacrolimus, Tac）或者西罗莫司，联合/不联合吗替麦考酚酯（mycophenolate mofetil, MMF），疗程控制在6个月以内。结果显示，植入成功率为97.1%，OS率和TFS率分别为96.5%和94.3%；Ⅲ~Ⅳ度aGVHD和cGVHD总体发生率均较低[22]。

表3 输血依赖型地中海贫血异基因造血干细胞移植预处理方案

预处理方案	具体方案
NF-08-TM方案	Cy 50~60 mg/（kg·d），−10 d、−9 d；Flu 40 mg/（m^2·d），−8 d至−4 d；Bu 2.8~4.4 mg/（kg·d）静脉滴注，−8 d至−6 d；TT 10 mg/（kg·d）−5 d；rATG 2.5 mg/（kg·d），−3 d至−1 d；AZA 3 mg/（kg·d），−45 d开始；Hu 30 mg/（kg·d），−45 d开始。
GX-07-TM方案	Flu 50 mg/（m^2·d），−12 d至−10 d；Bu 4 mg/（kg·d）静脉滴注，−9 d至−6 d；Cy 50 mg/（kg·d），−5 d至−2 d；rATG 2.5 mg/（kg·d），−4 d至−1 d；Hu 30 mg/（kg·d），−60 d开始。
TDH方案	rATG 5 mg/kg，−21 d至−19 d；TBI 3 Gy，−11 d；DLI CD3$^+$ T 2×10^8/kg，−10 d；Cy 50 mg/（kg·d），−8 d、−7 d、−2 d；Cy 25 mg/（kg·d），−1 d；Bu 2.8~4.4 mg/（kg·d）静脉滴注，−6 d至−4 d；Flu 40 mg/（m^2·d），−6 d至−2 d；TT 10 mg/（kg·d）−3 d。

注：［Cy］环磷酰胺；［Flu］氟达拉滨；［Bu］白消安；［TT］塞替派；［rATG］兔抗胸腺细胞球蛋白；［AZA］硫唑嘌呤；［Hu］羟基脲；［DLI］供者淋巴细胞输注；［TBI］全身放射治疗。

6 GVHD预防方案

推荐意见9：推荐MSD移植者采用经典预防方案——环孢素（cyclosporine A, CsA）+MMF+短程氨甲蝶呤（methotrexate, MTX）（1A）。

推荐说明：CsA起始剂量为3 mg/（kg·d），移植后1 d开始，维持血药浓度为（200±50）ng/mL，如无GVHD表现，术后6~9个月起缓慢给予CsA减量，至术后12~18个月停用。MMF剂量为30 mg/（kg·d），移植后1 d（或CsA同时）开始应用，至移植后30 d停用；MTX给药方案为15 mg/m^2（+1 d），10 mg/m^2（+3 d，+6 d），静脉滴注[31]。

推荐意见 10：推荐 MUD 移植者采用 CsA+MMF+短程 MTX+ATG/抗 T 细胞球蛋白（1A）；或者 PTCy+CsA+短程 MTX/MMF（2B）。

推荐说明：欧洲血液和骨髓移植学会数据显示，非血缘供者中，PTCy 组与 ATG 组Ⅱ~Ⅳ度 aGVHD 和 cGVHD 的发生率无明显差异[32]。多个研究显示，PTCy 联合两种免疫抑制剂（CsA+MTX 或 CsA+MMF）可降低严重 GVHD 和广泛性 cGVHD 的风险[33-34]。MTX 前 3 剂用法同上，无重度口腔黏膜炎时可增加术后第 11 天的 MTX 剂量[35]。

推荐意见 11：推荐 HID 移植者采用 PTCy+Tac+MMF 方案（1A）；或 CsA+MMF+短程 MTX+ATG 方案（1A）。

推荐说明：现有证据表明，在 HID 移植中，采用 PTCy 为基础的方案（PTCy+Tac+MMF）其 GVHD 的发生率显著低于 ATG 联合方案（CsA+MMF+短程 MTX+ATG）[36]。应用这些方案时，MMF 的用法为 30~45 mg/（kg·d），自移植后第 5 天起开始应用，持续至移植后 30~90 d。

7 混合嵌合

推荐意见 12：移植术后嵌合率监测频率，建议在细胞植入后的 3 个月内每 2 周 1 次；稳定者，术后 3~6 个月内每个月 1 次；术后 6~12 个月改为每 2~3 个月 1 次；此后延长至每 6 个月 1 次。对于完全嵌合且稳定的患者，可在 2 年后停止常规监测（GPS）。

推荐说明：移植后嵌合率监测对预测移植排斥及移植失败有重要的临床意义。在 TDT 移植中，只要红系/髓系（CD15、CD33）嵌合在 20%~25% 之间即可摆脱输血依赖，红系嵌合>50% 更有利于疾病完全缓解[37]。有条件的中心在出现混合嵌合（mixed chimerism, MC）时增加髓系嵌合检测。

推荐意见 13：移植后 100 d 内出现的 MC，根据嵌合程度进行以下处理。MC1（嵌合程度 1，供者细胞>90%）：停用免疫抑制剂；MC2（嵌合程度 2，供者细胞 75%~90%）：停用免疫抑制剂联合或不联合 DLI；MC3（嵌合程度 3，供者细胞<75%），停用免疫抑制剂并联合 DLI（2C）。

一项回顾性分析 618 例接受 allo-HSCT 的地中海贫血患者的数据显示，MC 的发生率为 12.4%，其 OS 率和 TFS 率与完全嵌合无显著差异，但与植入失败显著相关。同胞全相合及无关脐血供者 MC 的发生率较高，而 Cy+Bu+Flu+TT+ATG 方案可显著降低 MC 的风险[38]。移植后早期供体细胞嵌合度持续下降，表明存在强烈的排斥反应，应及早识别并干预。在 Chen 等[39] 的研究中，对 38 例 MSD 移植后出现 MC 的患者进行分层治疗，17 例 MC2/MC3 患者停用免疫抑制剂联合 DLI 的有效率为 76.5%，4 例发生排斥；其余患者经停用免疫抑制剂或联合细胞因子调节治疗实现完全嵌合或持续 MC。Li 等[14] 研究显示，9 例经停用免疫抑制剂无效的 MC3 患儿中，联合 DLI 治疗后，8 例成功转为完全嵌合。对于亲缘半相合或不全相合无关供者移植，DLI 的推荐起始剂量较 MSD 少 1~2 个 log[40]。

推荐意见 14：移植 100 d 以后出现 MC1 者，可停用免疫抑制剂，联用或不联用 DLI；出现 MC2 和 MC3 者，停用免疫抑制剂并联合 DLI（2C）。

推荐说明：Liao 等[41] 研究显示，在全合供者移植 180 d 后出现 MC1 的患者中，单纯停用免疫抑制剂的有效率为 75%，联合 DLI 的有效率为 100%；在术后 90~180 d 的 MC2 患者中，两者有效率分别为 60% 和 100%；术后 180 d 后的 MC2 患者，单纯停用免疫抑制剂无效，联合 DLI 有效率为 100%。

8 移植后的祛铁治疗

推荐意见 15：移植后放血治疗在植入稳定脱离输血后即可启动，放血量为 6 mL/kg，间隔 2 周 1 次，当血红蛋白<95 g/L 或收缩压低于基础值时应停止治疗，SF<500 ng/mL 时终止（1A）。

推荐意见 16：移植后药物祛铁，启动时间为移植后 6 个月，最晚为停用免疫抑制剂后。推荐地拉罗司（deferasirox, DFX）10 mg/（kg·d）起步，加量至 20 mg/（kg·d）。当 SF<500 ng/mL 时终止（1B）。

推荐说明：移植后体内铁的自然清除速度相当缓慢，移植后祛铁治疗十分必要[42]。放血治疗后多数患者可在 1~3 年内脱离铁过载[43]。但放血治疗的依从性和效果均差于药物治疗，逐步被药物祛铁替代[44]。移植后 3 个月内血常规指标不稳定，且易合并并发症，因此普遍推荐移植后 6 个月开始铁过载评估。启动祛铁治疗后每 3 个月复查 SF，DFX 以 5 mg/kg 的剂量调整，最大 20 mg/（kg·d）的 DFX 足以降低移植后患者的铁负荷，且安全性良好[45]。移植后 1 年以上、停止使用抗排异和抗生素等药物者，根据病情需要，DFX 可加量至 30 mg/（kg·d）[46]。

9 SOS

9.1 SOS的诊断标准

推荐意见17：建议儿童SOS的诊断参考欧洲血液和骨髓移植学会的诊断标准[47]：无发生时间限定，至少满足2项下述表现，即（1）难以解释的消耗性血小板减少和无效输注；（2）即使应用利尿剂，仍有难以解释的连续3 d体重增加或体重增加>5%基线值；（3）高于基线值的肝大（建议影像学确认）；（4）高于基线值的腹水（建议影像学确认）；（5）连续3 d胆红素高于基线值，或72 h内胆红素≥2 mg/dL。其严重程度评估推荐采用欧洲血液和骨髓移植学会的分级标准[47]（GPS）。

9.2 SOS的预防方案

推荐意见18：非高危患者，推荐熊去氧胆酸12~15 mg/（kg·d）至术后3个月，联合普通肝素100~200 U/（kg·d）至术后21 d（1B）；高危患者，条件允许可采用去纤苷预防，推荐用法：6.25 mg/kg，每6 h 1次，每次维持2 h静脉给药，自预处理开始用药，移植后14~21 d停药（2B）。

推荐说明：一项纳入14项随机对照试验的系统评价表明，熊去氧胆酸可降低SOS的发生率，推荐其作为首选预防用药[48]。普通肝素的临床应用和试验研究较多，但缺乏一致性结论。近期一项大样本数据证实其安全性和有效性[49]。熊去氧胆酸联合低剂量肝素预防可有效降低成人allo-HSCT术后SOS的发生[50]。去纤苷是目前国外唯一获批的SOS治疗药物，尚未被批准用于预防。荟萃分析显示，去纤苷预防组SOS的发生率显著低于对照组[51]，但此用途属于超说明书用药，应仅在充分的患者知情同意、机构药事管理部门批准及严密监测的条件下，由经验丰富的移植中心开展。

9.3 SOS的治疗方案

推荐意见19：对于轻中度SOS患者，采用支持治疗，停用肝毒性药物，并进行液体限制和利尿治疗（1B）。对于重度SOS患者，积极使用去纤苷6.25 mg/kg，每6 h 1次，依据治疗反应用药1~3周；有出血风险的患者，可酌情减量（1A）。对于中重度患者，早期短程应用甲泼尼龙有一定疗效（2C）。

推荐说明：对于轻中度SOS患者，选择支持治疗，密切观察病情，及时调整治疗方案；对于重度SOS患者，立即启动特异性治疗，如去纤苷、糖皮质激素等。70%~85%的轻度SOS患者在停用肝毒性药物，并进行液体限制/利尿等支持治疗后可恢复[52]。钙调磷酸酶抑制剂有肝脏和内皮细胞毒性，需密切监测药物浓度，并酌情暂停或下调其使用剂量[53]。

在Ⅲ期临床试验中，去纤苷可降低术后100 d病死率，并提高术后100 d完全缓解率[54]。其他研究亦显示，儿科重症SOS患者去纤苷治疗的完全缓解率为66.7%~76%，术后100 d生存率为64%~68%，早期应用可提高缓解率[55-56]。

一项研究对54例SOS患者暂停钙调磷酸酶抑制剂，并予甲泼尼龙0.5 mg/kg（每12 h 1次）静脉滴注7 d后停药，63%的患者在治疗10 d后总血清胆红素降低50%或以上，其中早期植入和高谷丙转氨酶的患者反应率更佳[57]。Myers等[58]应用高剂量甲泼尼龙治疗儿童重度SOS（500 mg/m^2，每12 h 1次，治疗3 d），反应率为66.7%。

10 移植后长期管理

10.1 移植前生育保存

推荐意见20：建议为家长提供生育保存咨询，常规评估生育保存可能性（GPS）。青春期后的男孩，建议常规精液冷冻；青春期前的男孩，可以考虑睾丸组织冻存，虽目前尚未成功应用于临床，但可以为成年后再利用提供可能（GPS）。青春期前的女孩，建议进行卵巢组织冻存；青春期后的女孩，进行卵母细胞冻存或卵巢组织冻存（GPS）。

推荐说明：TDT患儿接受allo-HSCT，预处理方案包含大剂量烷化剂，尤其是青春期后的青少年，移植后生育力显著受损[59]。一项荟萃分析显示，约70%的患者在卵巢组织移植后恢复了内分泌功能，已有allo-HSCT治疗后TDT患者卵巢移植成功和妊娠案例报道[60-62]。

10.2 移植后内分泌管理

推荐意见21：移植后6个月和1年进行甲状腺功能检查，移植后2~5年每年检查1次，功能异常者转诊至内分泌科治疗（2C）。

推荐意见22：如果患者存在显著铁过载或接受类固醇治疗，每年进行1次空腹血糖和葡萄糖耐量试验监测（2C）。

推荐意见23：移植术后每6个月接受1次身高、体重、体重指数监测，直到完成青春期发育；身材矮小者，评估激素水平和骨龄（2C）。

推荐意见24：11岁以上患儿2年内每年进行1次性激素水平检查；若青春期延迟或性激素水平

低下，转诊至内分泌科治疗（2C）。

推荐说明：allo-HSCT治疗后的内分泌主要并发症包括生长发育迟缓、性腺功能障碍、甲状腺功能减退、糖尿病等，可能对患者的健康产生长期影响。法国一项99例接受Bu/Cy清髓预处理的地中海贫血患者随访12年的研究显示，甲状腺功能障碍的发生率为11%，糖尿病为5%，性腺功能障碍女性为56%、男性为14%；进入正常青春期的女性与青春期延迟者相比，其移植时的平均年龄差异显著（2.5岁 vs 8.7岁）[63]。国内多中心的长期随访数据正在积累中，初步结果与国外报道相似。

本节推荐内容参考了allo-HSCT治疗血红蛋白病后晚期并发症的监测指南[64]。

10.3 移植后骨健康管理

推荐意见25：移植前和术后6~12个月完成一次双能X线吸收测定（腰椎/全身），大剂量糖皮质激素应用者可提前至术后3个月，此后前2年每年1次；如骨量稳定且无额外风险，可每1~2年1次，直至骨骼成熟；合并长期糖皮质激素、cGVHD、低体重或性腺功能低下等高危因素者，建议每年1次（2C）。术后每6~12个月复查血清25-羟基维生素D、血钙/磷、血甲状旁腺激素（2C）。若出现身高突降或背痛时行脊柱侧位片筛查椎体压缩性骨折（2C）。出现关节疼痛或活动受限等症状，建议行关节MRI，以评估是否存在缺血性骨坏死，首次检查阴性者需3个月后复查（2C）。

推荐说明：allo-HSCT治疗后50%~75%的患者会出现骨密度下降，主要集中在术后6~12个月[65]，其高危因素包括糖皮质激素的使用、钙调磷酸酶抑制剂的使用、cGVHD、放疗、内分泌异常、维生素D缺乏等[66]。国际指南已建议在移植后实施常规骨健康管理与监测[64-65]。

10.4 移植后疫苗接种管理

疫苗接种在移植后患者的长期管理中占据重要地位。移植后血清学阴性的患者若未能有效接种疫苗，可能会出现免疫漏洞，对健康构成风险。

推荐意见26：疫苗接种时间和原则的具体建议见表4[67]。

灭活及重组疫苗：可在移植后6个月开始接种，存在抗CD20单抗（≤6个月）、严重低丙种球蛋白血症（<3 g/L）、ATG治疗期间、严重感染、3~4级aGVHD等情况应推迟接种（1B）。

减毒活疫苗：至少在移植后24个月，且无GVHD、免疫抑制剂停用≥3个月、无丙种球蛋白替代治疗≥3个月的情况下接种（1B）。

表4 异基因造血干细胞移植后疫苗接种建议

疫苗	疫苗类型	接种时间(术后时间, 月)	接种次数	推荐级别
肺炎球菌疫苗 (PCV13)	结合型	6	3 (间隔1个月)+1 (部分高危或cGVHD, 3剂后间隔6个月)	1B
肺炎球菌疫苗 (PPSV23)	多糖	12~24	1	2B
B型流感嗜血杆菌疫苗	结合型	6 (强化:18)	3 (间隔1个月)+1	2B
脑膜炎奈瑟菌疫苗	结合型	6~12	3	2C
破伤风、白喉、百日咳(DTaP)疫苗	类毒素/亚单位	6 (强化:18)	3 (间隔1个月)+1	2B
流感疫苗	灭活	6	2 (0, 1个月)+每年1剂	1B
脊髓灰质炎疫苗	灭活	6~12	3 (间隔1个月), 禁口服	2B
狂犬病疫苗	灭活	暴露后: 任意时间可用	5剂 (0、3、7、14、28 d)+狂犬病免疫球蛋白	2C
新型冠状病毒疫苗	灭活/重组亚单位	3~6	基础免疫接种+1 (强化≥3个月)	2B
人乳头瘤病毒疫苗	重组病毒样颗粒	12	3 (1、2、6个月)	2B
乙型肝炎疫苗	重组蛋白	6~12	3 (0、1、6个月)	2B
麻疹、腮腺炎、风疹疫苗	减毒	≥24	2	2B
水痘疫苗	减毒	≥24	1+1	2B

11 结语

TDT移植疗效受多方面因素影响，取决于患者身体状况、供者选择、预处理方案及并发症的早期识别与处理，长期随访有助于提高生存质量。本指南针对allo-HSCT治疗TDT相关的10个临床问题，提出了26条推荐意见，汇总见表5。本指南存在以下局限性：（1）缺乏多学科参与，未充分征求监护人意愿，部分建议可接受性有限；（2）虽结合我国国情调整证据，但部分意见仍缺乏高质量的临床研究支持；（3）对不同地区医疗差异、复杂患者群体管理及长期随访等内容缺乏细化。此外，在供者选择、脾切除决策及祛铁策略制订等关键环节，应强调医患共同决策的重要性，使治疗方案更加契合患者个体需求。今后需设计良好的大样本随机对照研究，完善证据分级和更新机制，推动指南体系持续优化，以更好地指导临床实践。

表5 推荐意见汇总

推荐项目	推荐意见		推荐强度/证据等级#
allo-HSCT适应证	1.allo-HSCT适应于输血依赖型β地中海贫血；对输血依赖的其他类型地中海贫血，如血红蛋白E病、血红蛋白H病、β地中海贫血复合血红蛋白E病等，也可根据实际情况开展。一般认为2~15岁是最佳移植年龄。		1B
TDT患者移植危险程度分级	2.推荐采用NF-08-TM移植方案疾病分层法评估TDT患者移植前的危险程度。		1B
移植前脾切除适应证	3.建议TDT患者规范输血以避免脾脏增大；若患者已出现脾脏重度增大，经过数月高量输血后脾脏仍无法有效回缩，移植前可考虑脾切除术。		2C
移植供者选择	4.首选HLA全相合同胞供者；		1A
	其次选择HLA全相合亲缘供者、HLA全相合非血缘供者或9/10非血缘供者、亲缘半相合供者、脐带血。		2B
预处理方案	5.移植前免疫抑制	（1）口服羟基脲和硫唑嘌呤。	2C
		（2）氟达拉滨联合地塞米松。	2C
	6.推荐NF-08-TM方案作为清髓预处理方案。		1B
	7.推荐GX-07-TM方案作为清髓预处理方案。		1B
	8.推荐TDH方案作为清髓预处理方案。		2C
GVHD预防方案	9.全相合同胞供者移植采用经典预防方案：CsA+MMF+短程MTX。		1A
	10.非血缘供者移植采用	（1）CsA+MMF+短程MTX+ATG/抗T细胞球蛋白。	1A
		（2）PTCy+CsA+短程MTX/MMF。	2B
	11.亲缘半相合供者移植采用	（1）PTCy+Tac+MMF。	1A
		（2）CsA+MMF+短程MTX+ATG。	1A
混合嵌合	12.移植术后，建议在细胞植入后的3个月内每2周进行1次嵌合率监测；稳定者，术后3~6个月内每月1次；术后6~12个月改为每2~3个月1次；此后延长至每6个月1次。对于完全嵌合且稳定的患者，可在2年后停止常规监测。		GPS
	13.移植100 d内出现MC1者，停用免疫抑制剂；出现MC2者，停用免疫抑制剂联合或不联合DLI；出现MC3者，停用免疫抑制剂并联合DLI。		2C
	14.移植100 d以后出现MC1者，可停用免疫抑制剂，联用或不联用DLI；出现MC2和MC3者，停用免疫抑制剂并联合DLI。		2C
移植后的祛铁治疗	15.移植后放血治疗在植入稳定脱离输血后即可启动，放血量为6 mL/kg，间隔2周1次，当血红蛋白<95 g/L或收缩压低于基础值时应停止治疗，血清铁蛋白<500 ng/mL时终止。		1A
	16.移植后药物祛铁，启动时间为移植后6个月，最晚为停用免疫抑制剂后。推荐地拉罗司10 mg/（kg·d）起步，加量至20 mg/（kg·d）。血清铁蛋白<500 ng/mL时终止。		1B
SOS	17.建议儿童SOS的诊断参考欧洲血液和骨髓移植学会的诊断标准。		GPS
	18.SOS的预防	（1）非高危患者，推荐熊去氧胆酸12~15 mg/（kg·d）至术3个月，联合普通肝素100~200 U/（kg·d）至术后21 d。	1B
		（2）高危患者，推荐去纤苷，6.25 mg/kg，每6 h 1次，每次维持2 h静脉给药，自预处理开始至移植后14~21 d停药。	2B

表5（续）

推荐项目	推荐意见	推荐强度/证据等级[#]
	19. SOS的治疗 （1）对于轻中度SOS患者，采用支持治疗，停用肝毒性药物，并行液体限制和利尿治疗。	1B
	（2）对于重度SOS患者，积极使用去纤苷6.25 mg/kg，每6 h 1次，依据治疗反应用药1~3周；有出血风险的患者，可酌情减量。	1A
	（3）对于中重度患者，早期短程应用甲泼尼龙有一定疗效。	2C
移植后长期管理	20. 建议为家长提供生育保存咨询，常规评估生育保存可能性。	GPS
	21. 移植后6个月和1年进行甲状腺功能检查，移植后2~5年每年检查1次，功能异常者转诊至内分泌科治疗。	2C
	22. 如果患者存在显著铁过载或接受类固醇治疗，每年进行1次空腹血糖和葡萄糖耐量试验监测。	2C
	23. 移植术后每6个月接受1次身高、体重、体重指数监测，直到完成青春期发育；身材矮小时评估激素水平和骨龄。	2C
	24. 11岁以上患儿2年内每年进行1次性激素水平检查；若青春期延迟或性激素水平低下，转诊至内分泌科治疗。	2C
	25. 骨健康管理 （1）移植前和术后6~12个月完成一次双能X线吸收测定（腰椎/全身），大剂量糖皮质激素应用者可提前至术后3个月，此后前2年每年1次；如骨量稳定且无额外风险，可每1~2年1次，直至骨骼成熟；合并长期糖皮质激素、慢性GVHD、低体重或性腺功能低下等高危因素者，建议每年1次。	2C
	（2）术后每6~12个月复查25-羟基维生素D、血钙/磷、甲状旁腺激素。	2C
	（3）出现身高突降或背痛时行脊柱侧位片筛查椎体压缩性骨折。	2C
	（4）若出现关节疼痛或活动受限等症状，建议行关节磁共振成像评估是否存在缺血性骨坏死，首次检查阴性者需3个月后复查。	2C
	26. 疫苗接种的管理 （1）灭活及重组疫苗：可在移植后6个月开始接种，存在抗CD20单抗（≤6个月）、严重低丙种球蛋白血症（<3 g/L）、ATG治疗期间、严重感染、3~4级aGVHD等情况应推迟接种。	1B
	（2）减毒活疫苗：至少在移植后24个月，且无GVHD、免疫抑制剂停用≥3个月、无丙种球蛋白替代治疗≥3个月的情况下接种。	1B

注：[#]A、B、C分别为高、中、低质量证据；1、2分别为强推荐和弱推荐；GPS为良好实践声明。［allo-HSCT］异基因造血干细胞移植；［TDT］输血依赖型地中海贫血；［GVHD］移植物抗宿主病；［CsA］环孢素；［MMF］吗替麦考酚酯；［MTX］氨甲蝶呤；［ATG］抗胸腺细胞球蛋白；［PTCy］后置环磷酰胺；［Tac］他克莫司；［MC］混合嵌合；［DLI］供者淋巴细胞输注；［SOS］肝窦阻塞综合征。

执笔人：李越（深圳市儿童医院血液肿瘤科）、阮永胜（南方医科大学南方医院儿科）、刘容容（广西医科大学第一附属医院血液科）

指导委员会（根据专家贡献排序）：吴学东（南方医科大学南方医院）、刘四喜（深圳市儿童医院）、赖永榕（广西医科大学第一附属医院）、文飞球（深圳市儿童医院/《中国当代儿科杂志》编辑委员会）、王天有（首都医科大学附属北京儿童医院）

参与本指南审定的专家组（根据专家姓名拼音排序）：陈纯（中山大学附属第七医院）、陈艳（遵义医科大学附属医院/贵州省儿童医院）、董秀娟（海南省妇女儿童医学中心）、窦颖（重庆医科大学附属儿童医院）、方建培（中山大学孙逸仙纪念医院）、冯晓勤（南方医科大学南方医院）、付斌（中南大学湘雅医院）、何岳林［南方春富（儿童）血液病研究院］、何云燕（广西医科大学第一附属医院）、黄俊彬（中山大学附属第七医院）、黄礼彬（中山大学附属第一医院）、江华（广州市妇女儿童医疗中心）、金皎（贵州医科大学附属医院）、廖建云［南方春富（儿童）血液病研究院］、刘容容（广西医科大学第一附属医院）、田新（昆明市儿童医院/昆明医科大学附属儿童医院）、王丽（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院）、王三斌（中国人民解放军联勤保障部队第九二〇

医院）、文飞球（深圳市儿童医院/《中国当代儿科杂志》编辑委员会）、徐宏贵（中山大学孙逸仙纪念医院）、杨雪（四川大学华西第二医院）、尹晓林（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院）、于洁（重庆医科大学附属儿童医院）、张本山（湖南省儿童医院）、张新华（中国人民解放军联勤保障部队第九二三医院）、朱易萍（四川大学华西第二医院）

制订小组（根据专家贡献排序）：李越（深圳市儿童医院）、刘四喜（深圳市儿童医院）、吴学东（南方医科大学南方医院）、阮永胜（南方医科大学南方医院）、赖永榕（广西医科大学第一附属医院）、刘容容（广西医科大学第一附属医院）、苏琪茹（北京大学深圳医院）

利益冲突声明：所有作者均声明不存在与本指南相关的利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Li C, Wu X, Feng X, et al. A novel conditioning regimen improves outcomes in β -thalassemia major patients using unrelated donor peripheral blood stem cell transplantation[J]. Blood, 2012, 120(19): 3875-3881. PMID: 22968457. DOI: 10.1182/blood-2012-03-417998.

[2] He Y, Jiang H, Li C, et al. Long-term results of the NF-08-TM protocol in stem cell transplant for patients with thalassemia major: a multi-center large-sample study[J]. Am J Hematol, 2020, 95(11): E297-E299. PMID: 32818293. DOI: 10.1002/ajh.25969.

[3] Liu R, Xiao H, Qin C, et al. A multi-center clinical trial of allogeneic hematopoietic stem cell transplants in transfusion dependent thalassemia[J]. Blood, 2024, 144(Suppl 1): 378. DOI: 10.1182/blood-2024-204984.

[4] Gordon HG, Andrew DO, Gunn EV, et al. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(1): 8-11. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2009.01.005.

[5] Greco R, Ruggeri A, McLornan DP, et al. Indications for haematopoietic cell transplantation and CAR-T for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: 2025 EBMT practice recommendations[J]. Bone Marrow Transplant, 20250(11): 1499-1525. PMID: 40926035. PMCID: PMC12583170. DOI: 10.1038/s41409-025-02701-3.

[6] Ahmed S, Soliman A, De Sanctis V, et al. A short review on growth and endocrine long-term complications in children and adolescents with β -thalassemia major: conventional treatment versus hematopoietic stem cell transplantation[J]. Acta Biomed, 2022, 93(4): e2022290. PMID: 36043958. PMCID: PMC9534255. DOI: 10.23750/abm.v93i4.13331.

[7] Baronciani D, Boumendil A, Dalissier A, et al. Hematopoietic cell transplantation in thalassemia and sickle cell disease: report from the European Society for Blood and Bone Marrow Transplantation Hemoglobinopathy Registry: 2000-2017[J]. Blood, 2018, 132(Suppl 1): 168. DOI: 10.1182/blood-2018-168.

[8] Li C, Mathews V, Kim S, et al. Related and unrelated donor transplantation for β -thalassemia major: results of an international survey[J]. Blood Adv, 2019, 3(17): 2562-2570. PMID: 31471325. PMCID: PMC6737407. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000291.

[9] Liang X, Yang G, Shi L, et al. Serum ferritin is a risk factor for pulmonary dysfunction in young patients with transfusion-dependent thalassemia[J]. Heliyon, 2024, 10(19): e38069. PMID: 39403455. PMCID: PMC11471533. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e38069.

[10] Chen L, He Y, Wen J, et al. MRI evaluation of liver and cardiac iron overload impact on hematopoietic stem cell transplantation with β-thalassemia major[J]. Blood, 2019, 134(Suppl 1): 5738. DOI: 10.1182/blood-2019-128903.

[11] 中华医学会医学遗传学分会遗传病临床实践指南撰写组. β-地中海贫血的临床实践指南[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(3): 243-251. PMID: 32128739. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2020.03.004.

[12] Sanpakit K, Narkbunnam N, Buaboonnam J, et al. Impact of splenectomy on outcomes of hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients with transfusion-dependent thalassemia[J]. Pediatr Blood Cancer, 2020, 67(9): e28483. PMID: 32568454. DOI: 10.1002/pbc.28483.

[13] He Y, Wu X, Ruan Y, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with β-thalassemia major underwent pre-transplant splenectomy[J]. Blood, 2014, 124(21): 5932. DOI: 10.1182/blood.V124.21.5932.5932.

[14] Li Q, Luo J, Zhang Z, et al. G-CSF-Mobilized blood and bone marrow grafts as the source of stem cells for HLA-identical sibling transplantation in patients with thalassemia major[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(10): 2040-2044. PMID: 31207293. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.06.009.

[15] 温建芸, 陈丽白, 何岳林, 等. 人类白细胞抗原相合同胞新鲜脐血移植治疗儿童β重型地中海贫血[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(23): 4899-4906. DOI: 10.12307/2025.095.

[16] Locatelli F, Kabbara N, Ruggeri A, et al. Outcome of patients with hemoglobinopathies given either cord blood or bone marrow transplantation from an HLA-identical sibling[J]. Blood, 2013, 122(6): 1072-1078. PMID: 23692854. DOI: 10.1182/blood-2013-03-489112.

[17] Ghavamzadeh A, Kasaeian A, Rostami T, et al. Comparable outcomes of allogeneic peripheral blood versus bone marrow hematopoietic stem cell transplantation in major thalassemia: a multivariate long-term cohort analysis[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(2): 307-312. PMID: 30266673. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.09.026.

[18] Petersdorf EW, Bengtsson M, De Santis D, et al. Role of HLA-DP expression in graft-versus-host disease after unrelated donor transplantation[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(24): 2712-2718. PMID: 32479188. PMCID: PMC7430213. DOI: 10.1200/jco.20.00265.

[19] Xiao H, Huang Q, Lai Y, et al. Haploidentical hematopoietic stem cell transplantation in pediatric transfusion-dependent thalassemia: a systematic review and meta-analysis[J]. Transplant Cell Ther, 2025, 31(2): 101. e1-101. e12. PMID: 39647520. DOI: 10.1016/j.jtct.2024.12.001.

[20] Jin X, Yang Y, Chen X. Post-transplant cyclophosphamide versus anti-thymocyte globulin in haploidentical stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Hematol, 2025, 104(3): 1317-1328. PMID: 39847115. PMCID: PMC12031761. DOI: 10.1007/s00277-025-06199-z.

[21] Wang X, Zhang X, Yu U, et al. Co-transplantation of haploidentical stem cells and a dose of unrelated cord blood in pediatric patients with thalassemia major[J]. Cell Transplant, 2021, 30: 963689721994808. PMID: 33593080. PMCID: PMC7894585. DOI: 10.1177/0963689721994808.

[22] Liao J, Bu C, He L, et al. A novel protocol improves engraftment in Tαβ^{+} cell depleted haplo-HSCT for patients with thalassemia major[J]. Blood, 2023, 142(Suppl 1): 4953. DOI: 10.1182/blood-2023-185575.

[23] Ciurea SO, Cao K, Fernandez-Vina M, et al. The European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) consensus guidelines for the detection and treatment of donor-specific anti-HLA antibodies (DSA) in haploidentical hematopoietic cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(5): 521-534. PMID: 29335625. PMCID: PMC7232774. DOI: 10.1038/s41409-017-0062-8.

[24] Pilo F, Angelucci E. Iron toxicity and hemopoietic cell transplantation: time to change the paradigm[J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2019, 11(1): e2019030. PMID: 31205634. PMCID: PMC6548208. DOI: 10.4084/mjhid.2019.030.

[25] Sodani P, Gaziev D, Polchi P, et al. New approach for bone marrow transplantation in patients with class 3 thalassemia aged younger than 17 years[J]. Blood, 2004, 104(4): 1201-1203. PMID: 15039283. DOI: 10.1182/blood-2003-08-2800.

[26] Lucarelli G, Isgrò A, Sodani P, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia and sickle cell anemia[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2012, 2(5): a011825. PMID: 22553502. PMCID: PMC3331690. DOI: 10.1101/cshperspect.a011825.

[27] Dovern E, Aydin M, Hazenberg MD, et al. Azathioprine/hydroxyurea preconditioning prior to nonmyeloablative matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantation in adults with sickle cell disease: a prospective observational cohort study [J]. Am J Hematol, 2024, 99(8): 1523-1531. PMID: 38733340. DOI: 10.1002/ajh.27360.

[28] Yang H, Li X, Que L, et al. A novel conditioning regimen with pre-transplantation immunosuppression reduces the complication rates in hematopoietic stem cell transplantation in transfusion-dependent β-thalassemia[J]. Stem Cell Res Ther, 2024, 15(1): 495. PMID: 39709479. PMCID: PMC11663346. DOI: 10.1186/s13287-024-04103-6.

[29] Anurathapan U, Pakakasama S, Mekjaruskul P, et al. Outcomes of thalassemia patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation by using a standard myeloablative versus a novel reduced-toxicity conditioning regimen according to a new risk stratification[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2014, 20(12): 2066-2071. PMID: 25064743. PMCID: PMC5538782. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.07.016.

[30] Anurathapan U, Hongeng S, Pakakasama S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for severe thalassemia patients from haploidentical donors using a novel conditioning regimen[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2020, 26(6): 1106-1112. PMID: 31931116. DOI: 10.1016/j.bbmt.2020.01.002.

[31] Lai YR, Chen YH, Hu DM, et al. Multicenter phase II study of a combination of cyclosporine A, methotrexate and mycophenolate mofetil for GVHD prophylaxis: results of the Chinese Bone Marrow Transplant Cooperative Group (CBMTCG)[J]. J Hematol Oncol, 2014, 7: 59. PMID: 25139202. PMCID: PMC4237802. DOI: 10.1186/s13045-014-0059-3.

[32] Brissot E, Labopin M, Moiseev I, et al. Post-transplant cyclophosphamide versus antithymocyte globulin in patients with acute myeloid leukemia in first complete remission undergoing allogeneic stem cell transplantation from 10/10 HLA-matched unrelated donors[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1): 87. PMID: 32620146. PMCID: PMC7333262. DOI: 10.1186/s13045-020-00923-0.

[33] Gong S, Tian X, Yang R, et al. Uniform graft-versus-host disease prophylaxis using post-transplantation cyclophosphamide, methotrexate, and cyclosporine following peripheral blood hematopoietic stem cell transplantation from matched and haploidentical donors for transfusion-dependent thalassemia: a retrospective report from the Bone Marrow Failure Working Group of Hunan Province, China[J]. Transplant Cell Ther, 2024, 30(12): 1213.e1-1213.e12. PMID: 39236789. DOI: 10.1016/j.jtct.2024.08.022.

[34] Ruggeri A, Labopin M, Bacigalupo A, et al. Post-transplant cyclophosphamide for graft-versus-host disease prophylaxis in HLA matched sibling or matched unrelated donor transplant for patients with acute leukemia, on behalf of ALWP-EBMT[J]. J Hematol Oncol, 2018, 11(1): 40. PMID: 29544522. PMCID: PMC5855999. DOI: 10.1186/s13045-018-0586-4.

[35] Penack O, Marchetti M, Aljurf M, et al. Prophylaxis and management of graft-versus-host disease after stem-cell transplantation for haematological malignancies: updated consensus recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. Lancet Haematol, 2024, 11(2): e147-e159. PMID: 38184001. DOI: 10.1016/S2352-3026(23)00342-3.

[36] Ruggeri A, Sun Y, Labopin M, et al. Post-transplant cyclophosphamide versus anti-thymocyte globulin as graft-versus-host disease prophylaxis in haploidentical transplant[J].

Haematologica, 2017, 102(2): 401-410. PMID: 27758821. PMCID: PMC5286948. DOI: 10.3324/haematol.2016.151779.

[37] Lisini D, Zecca M, Giorgiani G, et al. Donor/recipient mixed chimerism does not predict graft failure in children with beta-thalassemia given an allogeneic cord blood transplant from an HLA-identical sibling[J]. Haematologica, 2008, 93(12): 1859-1867. PMID: 18945748. DOI: 10.3324/haematol.13248.

[38] Tan W, He Y, Feng X, et al. Mixed chimerism after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with β thalassemia: impact on outcome and risk factors[J]. Blood, 2020, 136 (Suppl 1): 48-49. DOI: 10.1182/blood-2020-134448.

[39] Chen H, Li XY, Zhan LP, et al. Prediction, management, and prognosis of mixed chimerism after hematopoietic stem cell transplantation in transfusion-dependent pediatric thalassemia patients[J]. Pediatr Transplant, 2020, 24(8): e13876. PMID: 33098346. DOI: 10.1111/petr.13876.

[40] Dholaria B, Savani BN, Labopin M, et al. Clinical applications of donor lymphocyte infusion from an HLA-haploidentical donor: consensus recommendations from the Acute Leukemia Working Party of the EBMT[J]. Haematologica, 2020, 105(1): 47-58. PMID: 31537691. PMCID: PMC6939532. DOI: 10.3324/haematol.2019.219790.

[41] Liao J, Liang S, Chen J, et al. Treatment of mixed chimerism after hematopoietic stem cell transplantation in patients with thalassemia major[J]. Am J Pediatr, 2024, 10(1): 18-25. DOI: 10.11648/j.ajp.20241001.14.

[42] Lucarelli G, Angelucci E, Giardini C, et al. Fate of iron stores in thalassaemia after bone-marrow transplantation[J]. Lancet, 1993, 342(8884): 1388-1391. PMID: 7901682. DOI: 10.1016/0140-6736(93)92753-g.

[43] Angelucci E, Muretto P, Lucarelli G, et al. Phlebotomy to reduce iron overload in patients cured of thalassemia by bone marrow transplantation. Italian Cooperative Group for Phlebotomy Treatment of Transplanted Thalassemia Patients[J]. Blood, 1997, 90(3): 994-998. PMID: 9242528.

[44] Inati A, Kahale M, Sbeiti N, et al. One-year results from a prospective randomized trial comparing phlebotomy with deferasirox for the treatment of iron overload in pediatric patients with thalassemia major following curative stem cell transplantation[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(1): 188-196. PMID: 27576370. DOI: 10.1002/pbc.26213.

[45] Kupesiz FT, Sivrice C, Akinel A, et al. Efficacy and safety of iron chelation therapy after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric thalassemia patients: a retrospective observational study[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2022, 44(1): e26-e34. PMID: 34986131. DOI: 10.1097/mph.0000000000002328.

[46] Pan T, Ji Y, Liu H, et al. Impact of iron overload and iron chelation with deferasirox on outcomes of patients with severe aplastic anemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Transplant Cell Ther, 2023, 29(8): 507.e1-507.e8. PMID: 37116582. DOI: 10.1016/j.jtct.2023.04.016.

[47] Corbacioglu S, Carreras E, Ansari M, et al. Diagnosis and severity criteria for sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in pediatric patients: a new classification from the European society for blood and marrow transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(2): 138-145. PMID: 28759025. PMCID: PMC5803572. DOI: 10.1038/bmt.2017.161.

[48] Cheuk DK, Chiang AK, Ha SY, et al. Interventions for prophylaxis of hepatic veno-occlusive disease in people undergoing haematopoietic stem cell transplantation[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(5): CD009311. PMID: 26017019. PMCID: PMC10891422. DOI: 10.1002/14651858.CD009311.pub2.

[49] Sola M, Bhatt V, Palazzo M, et al. Low-dose unfractionated heparin prophylaxis is a safe strategy for the prevention of hepatic sinusoidal obstruction syndrome after myeloablative adult allogenic stem cell transplant[J]. Bone Marrow Transplant, 2022, 57(7): 1095-1100. PMID: 35477992. PMCID: PMC9271583. DOI: 10.1038/s41409-022-01689-4.

[50] Stutz L, Halter JP, Heim D, et al. Low incidence of hepatic sinusoidal obstruction syndrome/veno-occlusive disease in adults undergoing allogenic stem cell transplantation with prophylactic ursodiol and low-dose heparin[J]. Bone Marrow Transplant, 2022, 57(3): 391-398. PMID: 34980902. PMCID: PMC8907064. DOI: 10.1038/s41409-021-01546-w.

[51] Corbacioglu S, Topaloglu O, Aggarwal S. A systematic review and meta-analysis of studies of defibrotide prophylaxis for veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome[J]. Clin Drug Investig, 2022, 42(6): 465-476. PMID: 35594010. PMCID: PMC9188533. DOI: 10.1007/s40261-022-01140-y.

[52] Senzolo M, Germani G, Cholongitas E, et al. Veno occlusive disease: update on clinical management[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(29): 3918-3924. PMID: 17663504. PMCID: PMC4171162. DOI: 10.3748/wjg.v13.i29.3918.

[53] Bradford J, Marshall K, Stanek J, et al. High tacrolimus trough concentrations is an early predictor of hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome after allogeneic hematopoietic cell transplantation in children[J]. Transplant Cell Ther, 2024, 30(2): S451-S452. DOI: 10.1016/j.jtct.2023.12.654.

[54] Richardson PG, Riches ML, Kernan NA, et al. Phase 3 trial of defibrotide for the treatment of severe veno-occlusive disease and multi-organ failure[J]. Blood, 2016, 127(13): 1656-1665. PMID: 26825712. PMCID: PMC4817309. DOI: 10.1182/blood-2015-10-676924.

[55] Kernan NA, Grupp S, Smith AR, et al. Final results from a defibrotide treatment-IND study for patients with hepatic veno-occlusive disease/sinusoidal obstruction syndrome[J]. Br J Haematol, 2018, 181(6): 816-827. PMID: 29767845. PMCID: PMC6032999. DOI: 10.1111/bjh.15267.

[56] Corbacioglu S, Greil J, Peters C, et al. Defibrotide in the treatment of children with veno-occlusive disease (VOD): a retrospective multicentre study demonstrates therapeutic efficacy upon early intervention[J]. Bone Marrow Transplant, 2004, 33 (2): 189-195. PMID: 14661036. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704329.

[57] Al Beihany A, Al Omar H, Sahovic E, et al. Successful treatment

of hepatic veno-occlusive disease after myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation by early administration of a short course of methylprednisolone[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 41(3): 287-291. PMID: 17982501. DOI: 10.1038/sj.bmt.1705896.

[58] Myers KC, Lawrence J, Marsh RA, et al. High-dose methylprednisolone for veno-occlusive disease of the liver in pediatric hematopoietic stem cell transplantation recipients[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2013, 19(3): 500-503. PMID: 23211838. PMCID: PMC5684704. DOI: 10.1016/j.bbmt.2012.11.011.

[59] Sockel K, Neu A, Goeckenjan M, et al. Hope for motherhood: pregnancy after allogeneic hematopoietic cell transplantation (a national multicenter study)[J]. Blood, 2024, 144(14): 1532-1542. PMID: 39007722. DOI: 10.1182/blood.2024024342.

[60] Ruan X, Cheng J, Korell M, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation prevents iatrogenic premature ovarian insufficiency: first 10 cases in China[J]. Climacteric, 2020, 23(6): 574-580. PMID: 32508143. DOI: 10.1080/13697137.2020.1767569.

[61] 李晶洁, 方丛, 李满超, 等. 造血干细胞移植术后的重度β地中海贫血患者自体移植冻融卵巢组织诱导青春期发育成功病例1例并文献复习[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(11): 1187-1191. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20220730-00318.

[62] Demeestere I, Simon P, Dedeken L, et al. Live birth after autograft of ovarian tissue cryopreserved during childhood[J]. Hum Reprod, 2015, 30(9): 2107-2109. PMID: 26062556. DOI: 10.1093/humrep/dev128.

[63] Rahal I, Galambrun C, Bertrand Y, et al. Late effects after hematopoietic stem cell transplantation for β-thalassemia major: the French national experience[J]. Haematologica, 2018, 103(7): 1143-1149. PMID: 29599204. PMCID: PMC6029533. DOI: 10.3324/haematol.2017.183467.

[64] Shenoy S, Gaziev J, Angelucci E, et al. Late effects screening guidelines after hematopoietic cell transplantation (HCT) for hemoglobinopathy: consensus statement from the second Pediatric Blood and Marrow Transplant Consortium international conference on late effects after pediatric HCT[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2018, 24(7): 1313-1321. PMID: 29653206. DOI: 10.1016/j.bbmt.2018.04.002.

[65] Kuhlen M, Kunstreich M, Niinimäki R, et al. Guidance to bone morbidity in children and adolescents undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2020, 26(2): e27-e37. PMID: 31618689. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.10.007.

[66] Khan Z, Agarwal NB, Bhurani D, et al. Risk factors for hematopoietic stem cell transplantation-associated bone loss[J]. Transplant Cell Ther, 2021, 27(3): 212-221. PMID: 33045384. DOI: 10.1016/j.bbmt.2020.10.002.

[67] de la Cámara R, Meisel R. Vaccinations[M]//Sureda A, Corbacioglu S, Greco R, et al. The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. Cham: Springer International Publishing, 2024: 249-264.

（本文编辑：邓芳明）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）