

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.19.012
文章编号: 1005-8982 (2021) 19-0064-06

综述

造血干细胞移植治疗NK/T细胞淋巴瘤的临床进展*

明茜, 肖毅

(华中科技大学同济医学院附属同济医院 血液科, 湖北 武汉 430030)

摘要: NK/T细胞淋巴瘤是结外爱泼斯坦-巴尔病毒相关的恶性肿瘤, 表现为肿瘤局部坏死、血管损伤和破坏、细胞毒性表型及EBV感染。NK/T细胞淋巴瘤在亚洲、南美洲更为常见, 占非霍奇金淋巴瘤的5%~10%, 5年总生存率不到20%, 对化疗反应不佳且容易复发, 急需寻求新的治疗方法。造血干细胞移植(HSCT)通过重建免疫系统及异基因造血干细胞移植的移植物抗肿瘤效应, 对晚期及难治/复发病例治疗有特殊的优势。随着基础及临床研究的积累, HSCT在治疗NK/T细胞淋巴瘤上有了一定的进展。该文主要围绕NK/T细胞淋巴瘤的HSCT的时机、选择方式及围术期处理进行综述, 重点阐述目前该领域的进展, 以期指导临床。

关键词: NK/T细胞淋巴瘤; 造血干细胞移植; 移植时机; 预后检测

中图分类号: R733.1

文献标识码: A

Advances in hematopoietic stem cell transplantation of NK/T cell lymphoma*

Xi Ming, Yi Xiao

(Department of Hematology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China)

Abstract: NK/T cell lymphoma is a kind of extranodal Epstein-Barr virus (EBV) -related malignant tumor, which is characterized by local tumor necrosis, vascular injury and destruction, cytotoxic phenotype and EBV infection. NK/T cell lymphoma is more common in Asia and South America than other place and accounts for 5% to 10% of non-Hodgkin lymphoma, with less than 20% of 5-year overall survival rate (OS), as well as poor in response to chemotherapy and prone to recurrence. It is urgent to search for new treatment methods. By rebuilding the immune system, hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) owns a particularly advantage in treating NK/T cell lymphoma, meanwhile, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) even has a graft anti-tumor (GVL) effect to defeat tumor cells. With the accumulation in both basic and clinical research, HSCT has made certain progress in the treatment of NK/T cell lymphoma. This review provides a brief overview of HSCT and its perioperative management in NK/T cell lymphoma, highlights recent advances and discusses future challenges.

Keywords: lymphoma, extranodal NK-T-cell; hematopoietic stem cell transplantation; timing of transplantation; prognosis detection

NK/T细胞淋巴瘤是结外爱泼斯坦-巴尔病毒(EBV)相关的恶性肿瘤, 多数为NK细胞起源, 偶

为T细胞起源。其特征表现为肿瘤局部坏死、血管损伤和破坏、细胞毒性表型及EBV感染。好发于鼻

收稿日期: 2021-04-08

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(No:81873444); 湖北省卫健委面上项目(No:WJ2019M126)

[通信作者] 肖毅, E-mail: yixiao@tjh.tjmu.edu.cn

咽和上消化道, 皮肤和皮下组织是继发性累及最常见的部位。NK/T 细胞淋巴瘤鼻型 5 年总生存率(OS) 为 54%, 鼻外型为 34%^[1]。发生皮肤病变时, 患者中位生存时间 27 个月, 皮外累及预后更差, 中位生存时间仅为 4 个月。

NK/T 细胞淋巴瘤可通过多种机制逃避机体 T 细胞杀伤, 如程序性死亡配体 1 (PD-L1)、癌蛋白潜能膜蛋白 1 (LMP1) 等。由于肿瘤表达高水平的多药耐药性 (MDR) P-糖蛋白, 以蒽环类药物为基础的治疗方案效果不佳, 目前推荐使用 L-天冬酰胺酶与其他不受 P-糖蛋白影响的药物^[2]。早期肿瘤患者化疗效果尚可, 但中晚期易复发, 复发/难治型化疗效果不佳。随着现代技术的发展及临床经验的积累, 造血干细胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) 展现出特殊的优势, 移植相关并发症减少, 病死率也逐渐下降, 成为治疗 NK/T 细胞淋巴瘤的有效方法。

1 NK/T 细胞淋巴瘤概述

1.1 NK/T 细胞淋巴瘤的起源

目前认为 NK/T 细胞淋巴瘤多起源于 NK 细胞。早前认为是起源于 T 细胞的恶性肿瘤, 免疫组织化学技术检测出肿瘤细胞胞质中表达胞质 CD3 ϵ , 将其归类为 T 细胞淋巴瘤; 目前通过单克隆检测发现, 肿瘤细胞表面 CD3 阴性, 多数病例不表现 T 细胞受体 (TCR) 基因重排, 显示为 NK 细胞淋巴瘤分子学表现。但也有 NK/T 细胞淋巴瘤中可以看到 TCR 基因重排, 此类病例在临床表现上与 NK 表型的 NK/T 细胞淋巴瘤没有区别。病理和遗传研究也表明, 大约 10% 的 NK/T 细胞淋巴瘤来源是真正的 T 细胞, 特别是 $\gamma\delta$ 或细胞毒性 T 细胞^[3]。由于这些假定的细胞起源对 NK/T 细胞淋巴瘤临床特征和治疗效果没有影响, 因此, 在 2016 年世界卫生组织 (WHO) 最新的淋巴恶性肿瘤分类中, 这些淋巴瘤被称为结外 NK/T 细胞淋巴瘤 (ENKTL), 以反映肿瘤起源于 NK 细胞和 T 细胞的推测^[4]。

1.2 NK/T 细胞淋巴瘤的分型

NK/T 细胞淋巴瘤病理类型有鼻型、非鼻型和弥漫型。由于肿瘤主要侵犯 NK 细胞的分布部位, 因此鼻腔及鼻咽发生最多, 并且可累及口咽、上呼吸道、胃肠道等部位, 此类称为鼻型。还有 10% ~ 20% 的情况下, 侵犯部位为皮肤、胃肠道、睾丸和

唾液腺, 称为非鼻型。发生皮肤疾病、皮外累及时预后不良, 其他不良的预后因素包括鼻外位置、疾病分期、表现状态、结外受累部位的数量, 以及肿瘤组织 EBV 病毒定量。弥漫型的 NK/T 细胞淋巴瘤涉及多个器官, 极少数情况下可累及外周血, 即为侵袭性 NK 细胞白血病/淋巴瘤。侵袭性 NK 细胞白血病/淋巴瘤是最罕见的 NK/T 细胞恶性肿瘤, 病情进展极为迅速, 甚至无移植的时间, 即使给予强化化疗甚至 HSCT, 患者的治疗反应率和存活率也极低, 目前根据 WHO 的分类归类为侵袭性 NK 细胞白血病 (ANKL)^[5]。

1.3 NK/T 细胞淋巴瘤不同分期的治疗方案

目前 I/II 期以放化疗结合为最佳治疗手段。早期临床治疗多以传统的蒽环类药物为主的 CHOP 化疗方案, 肿瘤反应性低, 治疗效果差。在使用 L-天冬酰胺酶与其他不受 P-糖蛋白影响的药物后, 结合放疗的综合治疗使患者的生存率和生活质量较前有明显改善。III/IV 期预后较差, 目前以化疗为主, 推荐使用 L-天冬酰胺酶与其他不受 P-糖蛋白影响的药物, 但依然存在复发率高的问题, 结合或不结合放疗对治疗效果无差异^[2]。美国血液和骨髓移植协会建议, 难治型 NK/T 细胞淋巴瘤可实施异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT), 高危的 III/IV 期及复发型 NK/T 细胞淋巴瘤尽量限于自体造血干细胞移植 (auto-HSCT)^[6]。

2 NK/T 细胞淋巴瘤 HSCT 的必要性

NK/T 细胞淋巴瘤可通过 PD-L1、LMP1 等机制逃避机体 T 细胞杀伤, 6Q-核型还可引起肿瘤复发。NK 细胞表达高水平的 MDR P-糖蛋白, 虽然在使用 L-天冬酰胺酶与其他不受 P-糖蛋白影响的药物化疗后, NK/T 细胞淋巴瘤治疗效果明显提高, 但依然存在部分晚期肿瘤化疗后易复发 (复发率约 40% ~ 50%)、难治/复发型化疗对化疗反应差的问题。因此, 对放化疗不足以控制病情的部分晚期和难治/复发型 NK/T 细胞淋巴瘤放化疗不足以控制病情的, 需要通过 HSCT 重建免疫系统, 而 allo-HSCT 因移植物具有抗肿瘤 (GVL) 效应, 适合用于治疗有高危复发因素的病例。

对 L-天冬酰胺酶耐药或经含 L-天冬酰胺酶方案化疗后复发的患者, 再次给予化疗反应性差,

进展迅速,容易失去移植时机,并且移植相关病死率高,是NK/T细胞淋巴瘤中少见且复杂的类型。目前也出现一些新兴疗法,如免疫抑制治疗、分子靶向治疗、嵌合抗原受体-T细胞(CAR-T)免疫治疗等,在部分病例中也展现出较好的疗效。KWONG等^[7]应用人源化抗PD-1抗体(派姆单抗)治疗7例复发/难治患者,5例患者获得完全缓解(CR);HARI等^[8]报道2例经CD38单抗治疗难治/复发型NK/T细胞淋巴瘤,1例患者获得CR,另1例获得部分缓解(PR)。大部分新兴疗法有明显的个体化特征,仅对少数特定病理类型的患者有效,但可能无法获得持续缓解。因此对有移植指征的患者而言,仍然值得优先考虑HSCT,在移植过程中可通过融合一些新兴疗法,来提高移植存活率及远期预后。如近期报道^[9]1例L-天冬酰胺酶耐药的晚期弥漫型病例,通过使用2个疗程普拉曲沙(叶酸类似物代谢抑制剂)后,皮肤病变达到PR,鼻部、颈淋巴结、骨髓达到CR,由此患者获得移植机会,allo-HSCT后至今仍持续缓解。

3 移植前评估

3.1 危险分层

早期预后判断使用预测非霍奇金淋巴瘤的国际预后指数^[10],将年龄、乳酸脱氢酶、美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分、Ann Arbor分期、结外病变累及数目5个预后因素纳入评分系统(3分为中高危组,≥4分为高危组)。NK/T细胞淋巴瘤预后指数还可采用2006年制定的韩国预后指数^[11],根据是否有B症状,淋巴结扩散 $N_1 \sim N_3$,乳酸脱氢酶水平升高1倍以上和Ann Arbor IV期来识别高危患者;2015国际多中心制定NK/T细胞淋巴瘤的预后指标(PINK)和PINK-E(PINK EBV)系统更适用于当前的非蒽环类药物治疗标准,指出影响预后重要因素包括年龄>60岁,Ⅲ/Ⅳ期(Ann Arbor分期)疾病,远处淋巴结受累,出现非鼻腔肿瘤(针对PINK,≥2分为高危)和可量化的循环EBV DNA(针对PINK-E,≥3分为高危)^[12]。

目前发现血浆EBV-DNA和PET/CT可以较准确地预测疾病的复发,还有引起复发的6Q-核型,未来的研究可依据这些精确的预后检测指标,开发更全面的风险分层方法,以及时筛选出HSCT获益

更大的NK/T细胞淋巴瘤患者,并为经综合评估后诊断为高危组的患者,在移植前准备,预处理方案制定及预后监测中提供参考。

3.2 移植时机的准备与选择

auto-HSCT最理想的时机是移植前病情达到CR,建议具有移植指征的患者若移植前处于疾病活动期,应该使用L-天冬酰胺酶与其他不受P-糖蛋白影响的化疗药物控制肿瘤进展,CR后进行移植。一项单中心的回顾性研究,随访20例实施auto-HSCT的NK/T细胞淋巴瘤患者,16例患者移植前CR,4例患者移植前PR,移植后中期随访80个月,OS分别约85%和50%^[13]。因此在CR期给予auto-HSCT比在PR期更能使患者获益。而对于allo-HSCT,还管患者是在治疗后CR或PR时实施手术,其复发率、无病生存率(DFS)、病死率等均无差异,但相较疾病稳定(SD)或疾病进展期(PD)而言,CR或PR的无进展生存期(PFS)明显提高^[14]。因此若患者经评估后建议行allo-HSCT,应同样争取使患者处于CR或PR。在一项多中心的回顾性研究中,36例NK/T细胞淋巴瘤患者(ENKTL 26例,ANKL 10例)接受allo-HSCT,其中13例患者处于CR,16例患者处于PR,8例患者处于PD,CR和PR的患者20个月的PFS约40%,而PD的患者为20%^[15]。

Ⅲ/Ⅳ期患者经化疗后达到第1次CR(CR1)时无需移植,可长期随访,若复发则再次化疗使其达到第2次CR(CR2)后再进行移植;若经评估为高危患者,则在CR1后进行移植。因为移植具有一定的移植相关病死率和并发症,费用高昂,并非所有患者达到CR1后均会复发,并且CR1或是CR2移植结果没有差异。一项回顾性研究报道了62例新诊断的NK/T细胞淋巴瘤患者进行auto-HSCT,其中38例患者处于CR1,中位随访43个月,3年OS和PFS分别为60%和52%^[16]。该数据与未经auto-HSCT、仅使用含天冬酰胺酶的方案治疗的患者相似。另一项回顾性研究分析18例进行allo-HSCT的NK/T细胞淋巴瘤患者,其中9例为CR1,7例为CR2,4年PFS分别为60%和68.2%^[17]。因此一般不建议患者CR1后立即给予移植。但是对难治型NK/T细胞淋巴瘤患者,首次CR或PR后给予移植更能使患者获益,因为化疗难以到达CR,或达到CR1后

预计复发无法到达 CR2。

4 auto-HSCT 与 allo-HSCT 的选择

在评估后需要 HSCT 的 NK/T 细胞淋巴瘤患者中, 可进行 auto-HSCT 或 allo-HSCT。auto-HSCT 的移植相关病死率、植活率优于 allo-HSCT, 但因为没有 GVL 效应, 复发率也高于 allo-HSCT。因此在移植方式的选择上, 需要根据肿瘤的病理类型、分期分级等综合评估, 以做出最优选择。目前美国血液和骨髓移植学会指导委员根据 NK/T 细胞的分期分型, 对 NK/T 细胞淋巴瘤进行 HSCT 类型选择做出如下临床实践建议^[18] (见图 1)。对 III/IV 期弥散型 NK/

T 细胞淋巴瘤, 由于化疗后复发风险较非弥散性更高, 容易复发且对化疗药物耐受, 建议在首次达到 CR 或 PR 后进行 HSCT, 优先选择风险较低的 auto-HSCT。非弥散期患者化疗达 CR 后随访, 暂不进行移植治疗, 若患者出现复发, 则进入复发流程。对化疗后复发的 NK/T 细胞淋巴瘤, 选择再次化疗诱导 CR2 后进行 HSCT, 同样优先选择 auto-HSCT; 但对再次化疗后无法诱导 CR 的患者, 则 auto-HSCT 无法满足患者需要通过 GVL 效应和改变遗传学背景来达到主要治疗目的, 因此需选择 allo-HSCT。同样, 对难治型 NK/T 细胞淋巴瘤, 可以确诊后一线选择 allo-HSCT, 以防病情迅速进展失去移植机会。

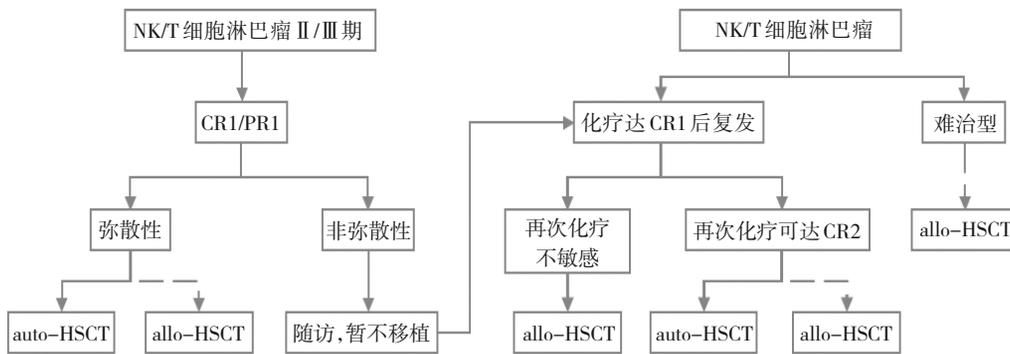


图 1 III/IV 期及难治/复发型 NK/T 细胞淋巴瘤移植方式选择 (虚线表示弱推荐)

5 移植前预处理方案的选择

移植前预处理方案分为 MAC 方案, 如 Bu-CY 方案 (白消安+环磷酰胺), 与减少剂量预处理 (RIC) 方案, 如 Bu-Flu 4 方案 (氟达拉滨+4 d 白消安)、Bu-Flu 2 方案 (氟达拉滨+2 d 白消安)、Flu-Mel 方案 (氟达拉滨+美法仑)。国际血液和骨髓移植研究中心 (CIBMTR) 认为, NK/T 细胞淋巴瘤移植前使用 MAC 或 RIC 方案对患者预后无显著差异。CIBMTR 统计了进行 allo-HSCT 的 79 例患者 (MAC 方案 31 例, RIC 方案 48 例), MAC 方案与 RIC 方案对比, 虽然复发率偏低 (30% VS 50%), 但有更高的非复发病死率 (40% VS 23%), 因此 PFS 和 OS 相当^[13]。另一项回顾性研究统计 36 例选择 allo-HSCT 的 NK/T 细胞淋巴瘤患者 (ENKTL 26 例, ANKL 10 例), 其中 2 例使用 MAC 方案, 两种方案的 2 年 PFS 也无差异^[15]。但该研究更推荐使用 RIC 方案, 理由是 NK/T 细胞淋巴瘤移植并发症 (如移植物抗宿主病

和感染) 和非复发病死率较高, RIC 方案较 MAC 方案更有利于降低此类风险。由于样本量少, 数据分析说服力较弱, 并且目前尚无系统性临床研究 MAC 和 RIC 的选择。后续需更系统全面的临床研究, 以明确 NK/T 细胞淋巴瘤患者移植时选择更能使自己获益的预处理方案。

6 预后检测指标

NK/T 细胞淋巴瘤预后取决于治疗中期和治疗结束的监测参数, 预后评分在实际应用时可将个体的治疗反应性考虑在内, 通过中期评估对预后进行动态分析, 以反映肿瘤对治疗的敏感性。因此, 在整个治疗过程中应仔细评估患者, 及时调整采用最佳治疗方法。

循环 EBV-DNA 定量在诊断和治疗过程中非常重要, 是淋巴瘤负荷的准确生物标志物。由于 EBV-DNA 不整合到宿主的基因组中, 在胞质中以

游离形式克隆表达,因此当肿瘤细胞凋亡时,EBV-DNA片段会释放到血液中。在治疗中及治疗后均需监测EBV-DNA,既能及时评价患者的治疗效果,对判断预后也很重要。若治疗结束后EBV-DNA持续升高,提示预后不良。治疗前需行PET/CT以明确分期,过渡期(2~4个疗程)和疗程结束也需行PET/CT以评估疗效和预后。在治疗结束时,正常的PET/CT扫描结果(Deauville评分 ≤ 3)和血浆中无EBV-DNA提示预后良好。

HSCT后也建议用循环EBV-DNA定量及PET/CT监测及预判NK/T细胞淋巴瘤的治疗效果,EBV-DNA在移植过程中逐渐转阴是疾病获得良好控制的标志。由于人体中常存在被EBV感染的记忆B细胞,全血EBV-DNA容易产生误差,因此推荐使用血浆来测量。但要注意的是,大多数实验室会同时监测血浆及单个核细胞中的EBV-DNA,如果原发病持续缓解,血浆中EBV-DNA会持续阴性。但有时会出现血浆阴性,单个核细胞的EBV-DNA阳性的结果,这时就需要进一步做淋巴细胞分选的检测,判断EBV感染的是淋巴细胞的哪一个亚群,如果感染的是移植前的NK或T细胞,要警惕复发可能,如果感染的是B细胞,则需密切监测EBV-DNA拷贝数的变化,以防止发展为移植后淋巴增殖性疾病。

7 总结

综上所述,NK/T细胞淋巴瘤是与EBV感染密切相关的血液系统恶性肿瘤,不同于B细胞肿瘤,NK/T细胞淋巴瘤化疗时对蒽环类药物反应性差,由于化疗后复发率高,部分晚期和难治/复发型患者需给予HSCT治疗来改善预后。由于NK/T细胞淋巴瘤在并不常见,临床数据较为有限,关于如何把握及创造HSCT时机、如何通过危险分层筛选合适患者及预处理方案等问题,需进行更多的临床试验加以探索及验证,在应用上也迫切需要一整套完备可行的移植实践策略。其他新兴治疗,如免疫抑制治疗、分子靶向治疗在部分病例中也展现出较好的疗效。对预测HSCT效果欠佳或HSCT后复发的NK/T细胞淋巴瘤患者,能否将新疗法应用到HSCT过程中及如何应用以优化疗效,后续需更多的临床经验及研究支持。

参考文献:

- [1] FOX C P, CIVALLERO M, KO Y H, et al. Survival outcomes of patients with extranodal natural-killer T-cell lymphoma: a prospective cohort study from the international T-cell Project[J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(4): e284-e294.
- [2] TSE E, AU-YEUNG R, KWONG Y L. Recent advances in the diagnosis and treatment of natural killer/T-cell lymphomas[J]. *Expert Rev Hematol*, 2019, 12(11): 927-935.
- [3] PONGPRUTTIPAN T, SUKPANICHNANT S, ASSANASEN T, et al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, includes cases of natural killer cell and $\alpha\beta$, $\gamma\delta$, and $\alpha\beta/\gamma\delta$ T-cell origin: a comprehensive clinicopathologic and phenotypic study[J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(4): 481-499.
- [4] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2375-2390.
- [5] TSE E, KWONG Y L. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas[J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 85.
- [6] KHARFAN-DABAJA M A, KUMAR A, AYALA E, et al. Clinical practice recommendations on indication and timing of hematopoietic cell transplantation in mature T cell and NK/T-cell lymphomas: an international collaborative effort on behalf of the Guidelines Committee of the American Society for blood and marrow transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2017, 23(11): 1826-1838.
- [7] KWONG Y L, CHAN T S Y, TAN D, et al. PD1 blockade with pembrolizumab is highly effective in relapsed or refractory NK/T-cell lymphoma failing l-asparaginase[J]. *Blood*, 2017, 129(17): 2437-2442.
- [8] HARI P, RAJ R V, OLTEANU H. Targeting CD38 in refractory extranodal natural killer cell-T-cell lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(15): 1501-1502.
- [9] LIU Y C, LIN T A, WANG H Y, et al. Pralatrexate as a bridge to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in a patient with advanced-stage extranodal nasal-type natural killer/T cell lymphoma refractory to first-line chemotherapy: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2020, 14(1): 43.
- [10] International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14): 987-994.
- [11] LEE J, SUH C, PARK Y H, et al. Extranodal natural killer T-Cell lymphoma, nasalttype: a prognostic model from a retrospective multicenter study[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(4): 612-618.
- [12] KIM S J, YOON D H, JACCARD A, et al. A prognostic index for natural killer cell lymphoma after non-anthracyclinebased treatment: a multicentre, retrospective analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(3): 389-400.
- [13] WANG J W, WEI L Q, YE J, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation may improve long-term outcomes in patients with newly diagnosed extranodal natural killer/T-cell

- lymphoma, nasal type: a retrospective controlled study in a single center[J]. *Int J Hematol*, 2018, 107(1): 98-104.
- [14] KANATE A S, DIGILIO A, AHN K W, et al. Allogeneic haematopoietic cell transplantation for extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: a CIBMTR analysis[J]. *Br J Haematol*, 2018, 182(6): 916-920.
- [15] JEONG S H, SONG H N, PARK J S, et al. Allogeneic stem cell transplantation for patients with natural killer/T cell lymphoid malignancy: a multicenter analysis comparing upfront and salvage transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018, 24(12): 2471-2478.
- [16] YHIM H Y, KIM J S, MUN Y C, et al. Clinical outcomes and prognostic factors of up-front autologous stem cell transplantation in patients with extranodal natural killer/T cell lymphoma[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2015, 21(9): 1597-1604.
- [17] TSE E, CHAN T S, KOH L P, et al. Allogeneic haematopoietic SCT for natural killer/T-cell lymphoma: a multicentre analysis from the Asia lymphoma study group[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2014, 49: 902-906.
- [18] KHARFAN-DABAHA M A, KUMAR A, AYALA E, et al. Clinical practice recommendations on indication and timing of hematopoietic cell transplantation in mature T cell and NK/T cell lymphomas: an international collaborative effort on behalf of the Guidelines Committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2017, 23(11): 1826-1838.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 明茜, 肖毅. 造血干细胞移植治疗NK/T细胞淋巴瘤的临床进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(19): 64-69.

Cite this article as: MING X, XIAO Y. Advances in hematopoietic stem cell transplantation of NK/T cell lymphoma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(19): 64-69.