

异基因造血干细胞移植治疗骨髓纤维化的新策略

Novel strategy of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for myelofibrosis

曾佳佳, 陈心传[△], 熊梓麟

ZENG Jia-jia, CHEN Xin-chuan, XIONG Zi-lin

四川大学华西医院血液内科, 四川 成都 610041

【摘要】 异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)是唯一可能治愈骨髓纤维化(bone marrow fibrosis, MF)的方法。既往移植治疗相关死亡率高,近年该领域有众多进展。该文章综述了从移植时机、移植前并发症处理、供体选择、预处理方案、移植物抗宿主病(graft-versus-host disease, GVHD)预防、植入失败及移植物功能不良、复发治疗等多方便最新观点和临床证据,探索改善接受 allo-HSCT 的 MF 患者预后的新策略。

【关键词】 骨髓纤维化;异基因造血干细胞移植;脾肿大;JAK 抑制剂;移植物抗宿主病

【中图分类号】 R457.7 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-6170(2026)01-0187-05

骨髓纤维化是一种克隆性骨髓增殖性肿瘤,病理基础是骨髓纤维组织明显增生及髓外造血,后期出现骨髓衰竭,少数转化为急性白血病,预后很差。原发性骨髓纤维化(primary myelofibrosis, PMF)通常与 JAK2、CALR 或 MPL 突变有关,其中 80% 伴有其他髓系肿瘤相关突变(ASXL1、TET2、EZH2、SRSF2、DNMT3A、U2AF1 和 IDH1/IDH2 等),10% 患者被认为是“三阴性”并且没有可识别的突变^[1]。现有的靶向治疗药物,包括 JAK 抑制剂、靶向抗凋亡蛋白 BCLL-2/BCL-XL 药物、表观遗传学相关药物、AKT 和 mTOR 抑制剂、核输出抑制剂等均不能提高总体存活率或显著改变病程^[2],异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)仍是唯一有可能治愈疾病或延长生存的治疗方式^[3]。但是由于造血微环境条件差,原发和继发植入失败发生率高,治疗相关死亡率(treatment-related mortality, TRM)非常高^[4]。近几年,allo-HSCT 治疗 MF 生存率明显提高,现将改善移植成功率的策略综述如下。

1 移植受者选择

1.1 危险度分层 既往 PMF 患者行 allo-ASCT 效果不佳,一系列评分系统被开发用于预后判断和帮助选择合适的治疗方案。2011 年提出的 DIPSS-plus 预后积分系统,纳入预后因素除了年龄、体质性症状、血红蛋白水平、白细胞水平和外周血原始细胞比例等简单指标外增加了细胞遗传学特征。基于 DIPSS-plus 比较 MF 患者接受 allo-HSCT 或传统治疗后 5 年总生存率(overall survival, OS),中危-1 组分别为 52% 和 77%,中危-2 组分别为 50% 和 41%,高危组分别为 32% 和 11%^[5]。2015 年欧洲

骨髓和造血干细胞移植学会(European Society for Bone Marrow and Hematopoietic Stem Cell Transplantation, EBMT)指南认为 allo-HSCT 应提供给预期生存期 < 5 年的 MF 患者。以后提出又专门用于继发于真性红细胞增多症(polycythemia vera, PV)和原发性血小板增多症(essential thrombocythemia, ET)的骨髓纤维化预后模型(MYSEC-PM)和纳入细胞遗传学及分子生物学相关不良预后因素的突变增强国际预后评分系统(MIPSS70 或 MIPSS70+),2019 年还提出骨髓纤维化移植评分系统(myelofibrosis transplant scoring system score: MTSS)平衡基线血液病相关的风险和与供者类型等移植相关风险。目前对 MF 患者选择 allo-HSCT 的共识是:在原发性骨髓纤维化 DIPSS 中危-2 或高危, MIPSS70 或 MIPSS70-Plus 高危的患者,继发性骨髓纤维化患者 MYSEC-PM 评分高危或中危-2 的患者,预期生存时间短,如果 MTSS 评分低风险或中风险,可立即进行移植。对于 DIPSS 低危或中危-1 的患者,可延迟移植。但是如果合并 TP53、EZH2、CBL、U2AF1、SRSF2、IDH1/2、NRAS 或 KRAS 突变,或者高危细胞遗传学异常包括-7、inv(3)、i(17q)、+21、+19、12p-和 11q-,平衡患者意愿、供者条件及也可考虑 HSCT。目前芦可替尼(Ruxolitinib, RUX)广泛用于 PMF,如果治疗 6 个月后属于芦可替尼反应(RR6)模型高危的患者应及时进行移植评估^[6]。由于以上预后评分系统使用大量 2015 年以前的移植数据,在移植疗效明显提高后有在新的队列中进一步验证。

1.2 年龄和器官功能储备 移植技术日趋成熟使年龄不再成为困扰移植决策的主要因素。Kroger 等报道了中位年龄为 67 岁(65~74 岁)的 MF 患者,6 年估计无进展生存期(progression free survival, PFS)和 OS 分别为 60% 和 64%,1 年非复发死亡率(non-

【基金项目】 四川省科技厅重点研发项目(编号:2021YFS0049)

[△]通讯作者

relapse mortality, NRM) 为 21%, 结果与小于 60 岁年龄阶段相当^[7]。因此, 一般来说, 即使是 70 多岁的患者, 如果有合适供者, 有足够器官功能储备也不排斥进行移植^[8]。

2 移植前管理

2.1 脾肿大 巨脾是影响 MF 患者移植疗效的重要因素, 多变量分析发现脾脏大小 >22 cm 是独立不利因素^[9]。EBMT 一项包括 1195 例 MF 移植受者的队列中(2000~2017 年), 发现脾长 ≥ 15 cm 和造血恢复显著延迟, 植入失败或移植物功能不良, 更差的 OS 及更高的 NMR 相关。而脾切除术可缩短植入时间, 显著降低 NMR^[10]。但脾切除术的潜在风险也被广泛讨论, 梅奥诊所报道 314 例 MF 患者接受开放式脾切除, 术后 45 天内 27.7% 出现并发症, 其中出血 14.0%, 血栓 9.9%, 感染 9.9%, 血小板增多 $>1000 \times 10^9 / L$ 5.4%, 死亡 8.9%。远期看, 切脾导致肝肿大加速, 14.3% 发生白血病转化^[11]。有文献报道脾切除后行移植, 复发率增加了 3 倍以上^[12]。然而接受脾切除术的患者也更有可能是对常规疗法反应不足的患者, 可能反映了更具侵袭性的潜在疾病。

JAK1/2 抑制剂芦可替尼 (RUX) 是目前治疗 MF 相关脾肿大首选治疗方式。临床研究 COMFORT-I 和 COMFORT-II 5 年数据显示, RUX 治疗第 24 周时使脾脏体积平均减少 29.2%~31.6%, 较高 RUX 剂量可实现更显著的脾脏反应。但约 50% 患者在 3 年内停用 RUX, 原因包括疾病进展 (20%)、不良事件 (20%~25%)、疗效不理想 (5%~10%)^[13-15]。目前建议将 RUX 用至最大耐受剂量, 以增强移植前的脾反应。其他 JAK 抑制剂 (如 fedratinib、pacritinib、momelotinib、Jaktinib、gandotinib 等) 在移植前使用的信息很少。当 RUX 反应不佳, 特别脾长 ≥ 15 cm, 可考虑采用其他 JAK 抑制剂或新型药物、脾切除或对脾脏放疗。脾脏对放射线非常敏感, 低剂量照射 (10 Gy 分 10 次), 93.9% 产生客观反应, 中位缓解持续时间为 6 个月 (范围 1~41 个月), 局限性包括长时间的全血细胞减少, 胃肠道毒性和感染性并发症^[16]。脾脏放疗可作为有脾切除手术禁忌或对 JAK 抑制剂失去反应患者的选择。

2.2 原始细胞增多 由于 MF 患者经常发生骨髓穿刺干抽, 外周血原始细胞增多经常被用于评估急性期转化的风险。自最初的 IPSS 模型建立以来, 外周原始细胞 $\geq 1\%$ 已被确定为一种不良特征。骨髓或者外周血原始细胞 10%~19%, 可能短期内发生急性期转化^[17]。目前认为, 外周血或骨髓中原细胞数量低于 10% 的患者, 移植前不需要进行任何减

少原始细胞的额外治疗。在加速期及急变期应仔细评估患者相关因素和疾病相关遗传因素进行个体化处理, 选择急性髓系白血病样的强化诱导化疗或者非强化治疗 (单独使用低甲基化药物或与 venetoclax 联合)^[6]。

2.3 移植前 JAK 抑制剂撤药 JAK2 也是众多造血生长因子依赖的信号通路, 众多中心都选择在移植前减量或者停用 RUX, 但停药后细胞因子水平急剧升高可出现芦可替尼停药综合征 (Ruxolitinib withdrawal syndrome, RDS/RWS), 表现为疾病快速进展、细胞减少恶化、脾肿大迅速增加, 甚至出现血流动力学不稳定、呼吸窘迫、休克和可能的细胞因子释放综合征 (cytokine release syndrome, CRS)^[18]。回顾性研究中发现 RDS/RWS 在 RUX 末次给药和预处理间隔较长的患者中更为常见^[19]。考虑 RDS/RWS 和 RUX 停药之后细胞因子风暴有关, RUX 减量快慢可能并不重要, 如果停药之后紧随预处理化疗和免疫抑制治疗, 就可以有效消除 RDS/RWS 的炎性细胞基础^[20]。

3 移植方案

3.1 供体类型和干细胞来源 HLA 相合同胞供者外周血干细胞仍是首选的干细胞来源。2014 年 CIBMTR 报告 233 例 MF 患者 allo-HSCT 疗效, HLA 匹配的无关供体 (MUD) 移植比 HLA 匹配的同胞供体 (MSD) 患者治疗相关死亡率 (treatment-related mortality, TRM) 增加了 4 倍, 外周血干细胞有较高的植入率^[21]。基于降低强度 (RIC) 预处理的外周血造血干细胞移植中, 每公斤输入超过 7.0×10^6 个 CD34⁺ 细胞与更高的中性粒细胞和血小板恢复率相关, 有更好的 OS、PFS 和较低的 NRM^[22,23]。评估替代供体的数据较少, 脐血干细胞一般不被推荐用于 MF 移植, 尽管 EBMT 报道 35 例脐带血移植 2 年 OS 达到 44%^[24]。近年单倍体相合移植 (haplo-HSCT) 治疗 MF 的成功率明显提高, 一项多中心回顾性研究纳入 69 例患者, 3 年 OS 72%, PFS 为 44%, TRM 为 23%, 与之前报告的 MSD 或 MUD 移植结果相当^[25]。

3.2 预处理方案 通常把剂量 > 6 Gy 的全身照射 (TBI)、口服白消安剂量 > 8 mg/kg 或静脉注射白消安 > 6.4 mg/kg, 视为清髓预处理 (MAC)。EBMT 一项回顾性分析比较清髓预处理 (MAC) 和降低强度预处理 (RIC) 移植的疗效 (2000~2014 年), 两组 5 年 OS 相当 (53% vs 51%), MAC 方案复发率更低 (20.1% vs 23.2%)^[26]。CIBMTR 数据库数据 (2008~2019 年) 显示, RIC 剂量 FB (氟达拉滨/白消安) 方案比 FM (氟达拉滨/美法仑) 方案有相当的 2 年

OS(56.9% vs 56.7%)、更低的 2 年 NRM(26.8% vs 28.7%) 和更低的 2 年 PFS(23.6% vs 27.3%), MAC 剂量 FB 方案比 BUCY(白消安/环磷酰胺)方案有更好的 2 年 OS(72.1% vs 70.7%),更低的 2 年 NRM(16.8% vs 21.5%)和更低的 2 年 PFS(42.7% vs 44.8%)。提示 FB 方案耐受较好,总生存高,但是复发率更高,适合的患者选用 MAC 剂量似乎可以减少复发而不增加 NRM^[27]。分子和细胞遗传学风险高的 MF 患者并不能从高强度预处理中受益^[28]。塞替派可能有利于植入。一项前瞻性随机研究比较 FB 方案与 FT 方案(氟达拉滨/塞替派)用于 MF 患者移植疗效,FT 方案有更好的 2 年 OS(70% vs 54%)和 PFS(55% vs 43%),更低植入失败率(10% vs 14%)。两组 NRM 均为 21%。FT 方案有更高的移植 100 天完全嵌合率(68.4% vs 23.8%)^[29]。一项回顾性研究比较了 2003 年至 2018 年期间,67 例 MF 患者接受 MAC(36%)和 RIC(46%)方案及 TBF 方案(塞替派、白消安和氟达拉滨,18%)预处理的移植疗效。TBF、MAC 和 RIC 方案 1 年的 PFS 率分别为 80%、54% 和 45%($P=0.031$)^[30]。基于这些数据,对于老年患者或有复杂合并症的患者,低强度预处理方案更合适,而对于体能状态良好的适龄年轻患者,可选择清髓性预处理方案。塞替派可能有助于改善 MF 移植成功率。

3.3 移植后抗宿主病的预防 大多数关于 GVHD 预防的随机研究并未专注于 MF。一项回顾性研究分析了抗胸腺细胞球蛋白(ATG)在 MF 患者 MSD 移植中的作用。与未使用组相比,ATG 组的 II~IV 级急性 GVHD(aGVHD)发生率较低(26% vs 41%),非复发死亡率也较低(31% vs 32%),慢性 GVHD(cGVHD)发病率相似(两组均>50%)^[31]。一项回顾性研究分析了移植后环磷酰胺(PTCy)在 MF 患者 haplo-HSCT 中的作用,结果显示 aGVHD 发生率 36%, III~IV 级 aGVHD 发生率 10%。2 年时 cGVHD 发生率 29%,广泛型 8%^[25]。RUX 可以通过减轻疾病负担及抑制促炎细胞因子而降低复发和 GVHD 风险。一项前瞻性研究选择 HLA 匹配供者, RIC FM 方案预处理,他克莫司和西罗莫司作为 GVHD 预防,从移植前 23 天至移植后第 130 天, RUX 以 10 mg/d 和 20 mg/d 2 个剂量组,分别入组了 6 例和 12 例患者。两组分别于中位 19 天(13~23 天)和中位 16 天(12~22 天)实现粒细胞植入,所有患者实现完全嵌合。全队列 II~IV 级 aGVHD 发生率 45%,1 年 cGVHD 发生率 42%,1 年 OS 和 PFS 分别为 77%和 71%^[18]。另一项前瞻性研究中也纳入 HLA 匹配供者移植, GVHD 预防方案包括+3 天

和+4 天 PTCy(50 mg/kg)以及+5 天至+100 天 RUX 15 mg/d。17 例植入,2 例植入前死亡,1 例植入后死亡。中性粒细胞植入的中位时间为 27 天(范围,18~44),55% 的患者($n=11$)观察到严重的移植物功能不良(Severe graft dysfunction, SPGF), II~IV 级 aGVHD 发生率为 25%,cGVHD 发生率 40%,均为轻中度,2 年 OS 和 PFS 分别为 85%和 72%。根据以上结果,钙调磷酸酶抑制剂为主的 GVHD 预防方案基础上,联合 ATG 或者 PTCy 都可以减少 GVHD 发生而不影响植入。RUX 在移植早期预防性使用可减少 GVHD 发生,但有引起移植物功能不良风险^[32]。

4 移植后管理

4.1 植入失败和移植物功能不良 植入失败是 MF 患者 allo-HSCT 的主要并发症之一。一项多中心前瞻性研究中,纳入 MSD 32 例, MUD 34 例,基于 RIC 剂量 FM 方案预处理, MUD 加用 ATG。总体植入失败率 MSD 6%, MUD 36%^[33]。与移植失败相关因素包括预处理方案的强度、供体类型、干细胞来源、输注的 CD34⁺细胞数量、GVHD 预防、骨髓纤维化程度、脾大程度、移植前血小板减少程度等^[34]。预防策略包括优先使用 HLA 匹配的供体,高剂量 CD34⁺细胞,以及处理脾肿大。植入失败需及早发现,以决断是否进行第二次移植。没有公认的策略来预防或治疗已发生的移植物功能不良。使用生长因子治疗,如促红细胞生成素、粒细胞集落刺激因子、促血小板生成素等不太可能逆转移植功能不良,但可作为其他治疗方案的过渡。已有很多研究血小板生成素类似物用于治疗移植后血小板减少症,但在移植物功能不良中使用的数据很少。相对可靠的处理是输注来自同一供体的 CD34⁺细胞,无论是新鲜的还是冷冻保存的,无需再预处理。32 例移植物功能不良的患者输注 CD34⁺和 CD3⁺细胞的中位数分别为 $3.4 \times 10^6/\text{kg}$ 和 $9 \times 10^3/\text{kg}$,81% 患者的血液学改善,中位时间为 30 天^[35]。

4.2 移植后的分子监测 驱动突变 JAK2V618F、MPLW516 和 CALR 是监测移植疗效的理想标记,定量或数字聚合酶链反应灵敏度均为 0.01%。其他髓系基因相关突变,如 ASXL1、IDH1/2、CBL、DNMT3A、TET2、SF3B1、SRSF2、U2AF1、EZH2、TP53、NRAS、KRAS、RUNX1、FLT3 等,可通过二代测序监测,需要在有质量控制的认可实验室中测定。研究表明移植后第 28 天 JAK2V618FVAF 大于 1%或第 100 天为混合嵌合者复发风险增加^[36]。对于任何驱动突变,180 天可检测到的微小残留病(minimal residual disease, MRD)阳性者复发风险比阴性者高

8 倍^[37],移植后患者的随访应在移植后 1 月和之后每 3 个月进行 1 次监测(包括嵌合分析),直到移植后 1 年,随后 2 年每半年常规随访,3 年后每年随访。

4.3 防治移植后复发 MF 患者移植后最常见的死亡原因是复发,包括分子学和血液学复发^[38]。供体淋巴细胞输注(donor lymphocyte infusion, DLI)应该在分子复发阶段进行,建议停止免疫抑制后,单独使用 DLI 进行先发制人的治疗,直到完全缓解或 MRD 清除。在没有并发 GVHD 的情况下,不断增加输注剂量被证明是一种有效的策略。DLI 在分子复发患者成功率高于血液学复发患者(88%~100% vs 44%~60%)^[39,40]。没有足够的证据支持使用 JAK 抑制剂维持治疗来预防复发。MF 第二次移植结果的数据很少。一项 EBMT 的回顾性研究分析了 2010 年至 2017 年期间接受二次移植的 216 例 MF 患者,其中复发占 56%,移植失败占 31%。二次移植间隔中位时间为 8 个月,61%在第一次移植后的 12 个月内。3 年 NRM 为 36%,OS 为 42%,PFS 为 39%,复发率为 25%,II~IV 级 aGVHD 发病率 25%,cGVHD 发病率为 33%。1 年移植物衰竭发生率为 14%。和第一次移植间隔时间短者非复发死亡率增加^[41,42]。

5 总结与展望

MF 患者 allo-HSCT 成功率已经明显提高,但是还有很多尚不能回答的问题。比如,如果移植整体治愈率提高到 70%以上,中危 I 型的 MF 患者是否需要积极选择干细胞移植?通常年轻及一般状况较好的 MF 患者应首选 MAC 方案,老年及存在合并症患者适合 RIC 方案,在引入塞替派之后,确定药物剂量时应如何平衡化疗毒性和植入失败的风险。选择替代供者时,使用移植前 ATG 或者 PTCy 预防 aGVHD,哪种方法能更好地保证植入率。移植前应用 JAK2 抑制剂可能提高移植疗效,移植后使用也可能预防和治疗 GVHD,但目前使用的芦可替尼明显抑制造血功能增加继发性移植物功能不良风险,选择骨髓毒性更低的 JAK 抑制剂(比如巴瑞替尼)能否获益。移植前是否进行脾切除尚存在争议。这些都有待更多的临床实践来积累经验。

【参考文献】

[1] Kröger N, Panagiota V, Badbaran A, et al. Impact of Molecular Genetics on Outcome in Myelofibrosis Patients after Allogeneic Stem Cell Transplantation[J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2017, 23(7): 1095-1101.

[2] Tefferi A. Primary myelofibrosis; 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. *American Journal of Hematol-*

gy, 2023, 98(5): 801-821.

[3] Gupta R, Jamal F, Yang D, et al. Pulmonary hypertension is associated with increased nonrelapse mortality after allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis[J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2020, 55(5): 877-883.

[4] Ballen KK, Shrestha S, Sobocinski KA, et al. Outcome of transplantation for myelofibrosis[J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2010, 16(3): 358-367.

[5] Kröger N, Giorgino T, Scott B L, et al. Impact of allogeneic stem cell transplantation on survival of patients less than 65 years of age with primary myelofibrosis[J]. *Blood*, 2015, 125(21): 3347-3350.

[6] Kröger N, Bacigalupo A, Barbui T, et al. Indication and management of allogeneic haematopoietic stem-cell transplantation in myelofibrosis: updated recommendations by the EBMT/ELN International Working Group[J]. *The Lancet. Haematology*, 2024, 11(1): e62-e74.

[7] Kröger N, Shahnaz S, Zabelina T, et al. Peritransplantation ruxolitinib prevents acute graft-versus-host disease in patients with myelofibrosis undergoing allogeneic stem cell transplantation[J]. *Biology of blood and marrow transplantation*, 2018, 24(10):2152-2156.

[8] Ali H, Bacigalupo A. 2021 Update on allogeneic hematopoietic stem cell transplant for myelofibrosis: A review of current data and applications on risk stratification and management[J]. *American Journal of Hematology*, 2021, 96(11): 1532-1538.

[9] Bacigalupo A, Soraru M, Dominiotto A, et al. Allogeneic hemopoietic SCT for patients with primary myelofibrosis: a predictive transplant score based on transfusion requirement, spleen size and donor type[J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2010, 45(3): 458-463.

[10] Polverelli N, Mauff K, Kröger N, et al. Impact of spleen size and splenectomy on outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis: A retrospective analysis by the chronic malignancies working party on behalf of European society for blood and marrow transplantation (EBMT) [J]. *American Journal of Hematology*, 2021, 96(1):69-79.

[11] Mesa RA, Nagorney DS, Schwager S, et al. Palliative goals, patient selection, and perioperative platelet management: outcomes and lessons from 3 decades of splenectomy for myelofibrosis with myeloid metaplasia at the Mayo Clinic[J]. *Cancer*, 2006, 107(2): 361-370.

[12] Kröger N, Holler E, Kobbe G, et al. Allogeneic stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning in patients with myelofibrosis: a prospective, multicenter study of the Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation[J]. *Blood*, 2009, 114(26):5264-5270.

[13] Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 COMFORT-I trial [J]. *Journal of Hematology & Oncology*, 2017, 10(1): 55.

[14] Harrison CN, Vannucchi AM, Kiladjan JJ, et al. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis[J]. *Leukemia*, 2016, 30(8): 1701-1707.

[15] Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjan JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis[J]. *Haematologica*, 2015, 100(9): 1139-1145.

[16] Ma E, Mg C, Mn S, et al. Splenic irradiation for symptomatic spleno-

- megaly associated with myelofibrosis with myeloid metaplasia [J]. *British Journal of Haematology*, 1998, 103(2):505-511.
- [17] Masarova L, Bose P, Pemmaraju N, et al. Prognostic value of blasts in peripheral blood in myelofibrosis in the ruxolitinib era [J]. *Cancer*, 2020, 126(19): 4322-4331.
- [18] Ali H, Tsai NC, Synold T, et al. Peritransplantation ruxolitinib administration is safe and effective in patients with myelofibrosis; a pilot open-label study [J]. *Blood Advances*, 2022, 6(5): 1444-1453.
- [19] Shanavas M, Popat U, Michaelis LC, et al. Outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation in patients with myelofibrosis with prior exposure to janus kinase 1/2 Inhibitors [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2016, 22(3): 432-440.
- [20] Wang Z, Jin X, Zeng J, et al. The application of JAK inhibitors in the peri-transplantation period of hematopoietic stem cell transplantation for myelofibrosis [J]. *Annals of Hematology*, 2024, 103(9): 3293-3301.
- [21] Gupta V, Malone AK, Hari PN, et al. Reduced-intensity hematopoietic cell transplantation for patients with primary myelofibrosis; a cohort analysis from the center for international blood and marrow transplant research [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2014, 20(1): 89-97.
- [22] Czerw T, Iacobelli S, Malpassuti V, et al. Impact of donor-derived CD34⁺ infused cell dose on outcomes of patients undergoing allo-HCT following reduced intensity regimen for myelofibrosis; a study from the chronic malignancies working party of the EBMT [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2022, 57(2): 261-270.
- [23] Cyriac S, Prem S, Salas MQ, et al. Effect of pre-transplant JAK1/2 inhibitors and CD34 dose on transplant outcomes in myelofibrosis [J]. *European Journal of Haematology*, 2021, 107(5): 517-528.
- [24] Khandelwal P, Davies SM, Grimley MS, et al. Erratum to "Bortezomib for Refractory Autoimmunity in Pediatrics" [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2016, 22(6): 1147.
- [25] Kunte S, Rybicki L, Viswabandya A, et al. Allogeneic blood or marrow transplantation with haploidentical donor and post-transplantation cyclophosphamide in patients with myelofibrosis; a multicenter study [J]. *Leukemia*, 2022, 36(3): 856-864.
- [26] McLornan D, Szydlo R, Koster L, et al. Myeloablative and reduced-intensity conditioned allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in myelofibrosis; a retrospective study by the chronic malignancies working party of the european society for blood and marrow transplantation [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2019, 25(11): 2167-2171.
- [27] Murthy GSG, Kim S, Estrada-Merly N, et al. Association between the choice of the conditioning regimen and outcomes of allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis [J]. *Haematologica*, 2023, 108(7): 1900-1908.
- [28] Gagelmann N, Salit RB, Schroeder T, et al. High molecular and cytogenetic risk in myelofibrosis does not benefit from higher intensity conditioning before hematopoietic cell transplantation; an international collaborative analysis [J]. *HemaSphere*, 2022, 6(10): e784.
- [29] Patriarca F, Masciulli A, Bacigalupo A, et al. Busulfan- or thiotepa-based conditioning in myelofibrosis; a phase II multicenter randomized study from the GITMO group [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2019, 25(5): 932-940.
- [30] Memoli M, Paviglianiti A, Malard F, et al. Thiotepa-busulfan-fludarabine as a conditioning regimen for patients with myelofibrosis undergoing allogeneic hematopoietic transplantation: a single center experience [J]. *Leukemia & Lymphoma*, 2021, 62(2): 419-427.
- [31] Robin M, Chevret S, Koster L, et al. Antilymphocyte globulin for matched sibling donor transplantation in patients with myelofibrosis [J]. *Haematologica*, 2019, 104(6): 1230-1236.
- [32] Morozova EV, Barabanshikova MV, Moiseev IS, et al. A prospective pilot study of graft-versus-host disease prophylaxis with post-transplantation cyclophosphamide and ruxolitinib in patients with myelofibrosis [J]. *Acta Haematologica*, 2021, 144(2): 158-165.
- [33] Rondelli D, Goldberg JD, Isola L, et al. MPD-RC 101 prospective study of reduced-intensity allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with myelofibrosis [J]. *Blood*, 2014, 124(7): 1183-1191.
- [34] Slot S, Smits K, van de Donk NWCJ, et al. Effect of conditioning regimens on graft failure in myelofibrosis; a retrospective analysis [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2015, 50(11): 1424-1431.
- [35] Klyuchnikov E, El-Cheikh J, Sputtek A, et al. CD34(+) -selected stem cell boost without further conditioning for poor graft function after allogeneic stem cell transplantation in patients with hematological malignancies [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2014, 20(3): 382-386.
- [36] Jain T, Kunze KL, Mountjoy L, et al. Early post-transplantation factors predict survival outcomes in patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis [J]. *Blood Cancer Journal*, 2020, 10(3): 36.
- [37] Wolschke C, Badbaran A, Zabelina T, et al. Impact of molecular residual disease post allografting in myelofibrosis patients [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2017, 52(11): 1526-1529.
- [38] Robin M, de Wreede LC, Wolschke C, et al. Long-term outcome after allogeneic hematopoietic cell transplantation for myelofibrosis [J]. *Haematologica*, 2019, 104(9): 1782-1788.
- [39] Kröger N, Alchalby H, Klyuchnikov E, et al. JAK2-V617F-triggered preemptive and salvage adoptive immunotherapy with donor-lymphocyte infusion in patients with myelofibrosis after allogeneic stem cell transplantation [J]. *Blood*, 2009, 113(8): 1866-1868.
- [40] Gagelmann N, Wolschke C, Badbaran A, et al. Donor lymphocyte infusion and molecular monitoring for relapsed myelofibrosis after hematopoietic cell transplantation [J]. *HemaSphere*, 2023, 7(7): e921.
- [41] Nabergoj M, Mauff K, Robin M, et al. Outcomes following second allogeneic haematopoietic cell transplantation in patients with myelofibrosis; a retrospective study of the Chronic malignancies working party of EBMT [J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2021, 56(8): 1944-1952.
- [42] Atagunduz IK, Christopheit M, Ayuk F, et al. Incidence and outcome of late relapse after allogeneic stem cell transplantation for myelofibrosis [J]. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 2020, 26(12): 2279-2284.