

DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2022.01.016

## · 中国医药生物技术协会团体标准 ·

### 编者按

作为最为经典和成熟的干细胞临床应用方案，造血干细胞移植（HSCT）至今已经历了 60 余年的发展，是治疗淋巴瘤、多发性骨髓瘤及急性白血病等血液系统疾病的重要手段。自体造血干细胞移植具有不受供者限制、年龄限制少、移植后恢复较快、合并症少、移植后生活质量高等诸多优势。因此，自体造血干细胞移植不仅可以用于血液系统疾病，还可用于自身免疫性疾病、遗传性疾病等的治疗。

目前，自体造血干细胞移植已在国内外广泛开展。数据显示，2019 年美国共计开展造血干细胞移植 23 000 余例，其中 14 000 余例（约 60%）是自体造血干细胞移植。而我国 2019 年共计完成造血干细胞移植 12 323 例，其中自体造血干细胞移植为 2723 例（22%）。因此与发达国家相比，我国自体造血干细胞移植比例整体偏低，存在很大的发展空间。同时，与异基因造血干细胞移植相比，自体造血干细胞移植具有总体治疗费用低、并发症少、对造血干细胞移植硬件设施要求相对较低等特点，从而使自体造血干细胞移植更容易普及开展。尤其在一些医疗水平及经济相对落后地区，自体造血干细胞移植医疗需求更为迫切。目前制约自体造血干细胞移植广泛开展的瓶颈之一是缺乏统一的技术操作规范，治疗方案及适应症的选择不够明确，导致技术水平参差不齐，治疗效果不尽人意，影响了自体造血干细胞移植更优质、更广泛地推广。因此，制订《自体造血干细胞移植规范》是推动我国干细胞和再生医学领域的发展、提高人民健康福祉的需求。

我国的自体造血干细胞移植工作始于 1986 年，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）严文伟教授成功实施了我国第一例自体造血干细胞移植。作为中国最早开展自体造血干细胞移植的单位，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）于 1991 年成功举办了全国第一届自体骨髓移植学习班，为自体造血干细胞移植在中国规范性开展奠定了基础。此后，韩明哲、邱录贵教授等进一步发展完善了自体造血干细胞移植治疗血液病的临床诊疗体系；韩忠朝教授等首创自体外周血干细胞移植治疗下肢缺血性疾病新技术；程涛教授通过牵头开展“造血干细胞维持、衰老与再生的调控机制研究”等多个国家重大研究项目，发现了能够促进造血干细胞植入的研究成果并已经应用于临床移植。经过几代人持续努力，中国医学科学院血液病医院在自体外周血干细胞移植的临床诊疗和基础研究等方面始终处于国内引领地位，其创立的“自体造血干细胞临床率先应用与技术体系推广”被评为“中国医学科学院建院 60 周年十大科技成就”之一。迄今，中国医学科学院血液病医院已为近 2000 例血液病患者成功实施了自体造血干细胞移植，并获得了较好的临床疗效。

为进一步推动中国自体造血干细胞移植事业发展，针对自体造血干细胞采集、冻存、复苏、回输、移植前准备、患者评估、检查计划、预处理方案、质量控制、护理等多个关键环节，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）临床诊疗及基础研究团队自 2020 年 11 月着手起草《自体造血干细胞移植规范》，并于 2021 年 1 月 29 日中国首届血液学科发展大会移植专题中邀请国内著名移植专家进行讨论、修改和完善。2021 年 3 月，向中国医药生物技术协会提交征求意见稿。按照协会建议，进一步邀请北京协和医院、上海交大附属医院、浙江大学医学院附属第一医院、陆军军医大学附属第二医院、华中科技大学附属协和医院及同济医院、北京脐带血造血干细胞库等多家单位的临床、护理及技术专家，广泛征求意见，修改完善了《自体造血干细胞移植规范》。我们相信，通过制订自体造血干细胞移植规范，为全国开展自体造血干细胞移植的医疗单位及医疗团队提供管理及技术标准的参考，将进一步规范自体造血干细胞移植的临床适应症、标准化操作和管理流程，提高临床治疗效果，使更多患者从中获益。本规范将填补我国在干细胞治疗和再生医学领域的一个空白，有利于更广泛地推动我国自体造血干细胞移植的高质量发展，对于其他种类自体干细胞的临床研究和应用也有重要的借鉴作用。

ICS 11  
CCS 005

CMBA

团 体 标 准

T/CMBA 014—2021

---

# 自体造血干细胞移植规范

Guideline for autologous hematopoietic stem cell transplantation

2021 - 11 - 10 发布

2021 - 11 - 10 实施

---

中国医药生物技术协会 发布

## 目 次

前言.....	78
1 范围.....	79
2 规范性引用文件.....	79
3 术语和定义.....	79
4 基本要求.....	81
5 设施与设备.....	82
6 制度与程序.....	82
7 造血干细胞动员、采集、冻存、回输.....	83
8 自体造血干细胞移植适应证.....	83
9 自体造血干细胞移植相关临床操作要求.....	85
10 质量控制.....	88
11 自体造血干细胞移植护理.....	88
12 记录与标识.....	91
13 随访.....	91
附录 A（资料性附录）物表、空气微生物及手卫生监测标准.....	92
参考文献.....	93

T/CMBA 014—2021

## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由中国医药生物技术协会提出并归口。

本文件起草单位：中国医药生物技术协会、天津市血液与再生医学学会、国家血液系统疾病临床医学研究中心、中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）、实验血液学国家重点实验室、郑州大学附属肿瘤医院、徐州医科大学附属医院、天津医科大学总医院、山西白求恩医院（山西医学科学院）、陆军军医大学第二附属医院（新桥医院）、上海交通大学附属第一人民医院、海军军医大学第一附属医院（上海长海医院）、中国医科大学附属盛京医院、山东大学齐鲁医院、天津市第一中心医院。

本文件主要起草人（按姓名拼音排序）：程涛、董芳、付蓉、韩明哲、郝莎、姜尔烈、刘传芳、刘贵英、刘卓刚、马梁明、马士卉、马新娟、庞爱明、宋献民、宋永平、解文君、徐开林、杨建民、张会娟、张曦、赵明峰、邹德慧

# 自体造血干细胞移植规范

## 1 范围

本文件规定了医疗机构进行自体造血干细胞移植的基本要求、设施与设备、制度和程序；造血干细胞动员、采集、冻存、回输、护理、随访、相关临床操作要求；质量管理、记录与标识等全过程。

本文件适用于医疗机构对自体造血干细胞移植临床应用的管理。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

- WS/T 313 医务人员手卫生规范
- WS/T 367 医疗机构消毒技术规范
- WS/T 368 医院空气净化管理规范
- GB 50333 医院洁净手术部建设技术规范
- GB 51039 综合医院建筑设计规范
- GB 15982 医院消毒卫生标准

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**造血干细胞** hematopoietic stem cell, HSC

一类具有自我更新能力并多向分化进而产生不同谱系成熟血细胞的成体干细胞。

### 3.2

**动员** mobilization

处于造血微环境中的造血干细胞在受到动员剂的作用后从特定的骨髓微环境中运动迁移到外周循环的过程。

### 3.3

**空气层流洁净病房/病床** laminar air flow room, LAFR

采用空气净化技术，把病房/病床环境空气中的微生物粒子及微粒总量降到允许水平的空间。

### 3.4

**静脉药物配制中心（室）** pharmacy intravenous admixture service, PIVAS

医疗机构药学部门根据医师处方或用药医嘱，经药师进行适宜性审核，由药学专业技术人员和（或）

## T/CMBA 014—2021

护理人员按照无菌操作要求，在洁净环境下对静脉用药物进行加药混合调配，使其成为可供临床直接静脉输注使用的成品输液操作场所。

## 3.5

**手卫生 hand hygiene**

医务人员从事职业活动过程中的洗手、卫生手消毒和外科手消毒的总称。

## 3.6

**急性白血病 acute leukemia, AL**

造血干细胞的恶性克隆性疾病，白血病细胞分化阻滞于造血发育的早期阶段，发病时骨髓中异常的原始细胞及幼稚细胞（白血病细胞）大量增殖，并逐渐抑制和替代正常造血，出现贫血、出血、感染和多种组织器官浸润等表现，病情进展迅速，自然病程仅数周或数月。

注：根据受累的细胞类型，AL 可以分为急性髓系白血病和急性淋巴细胞白血病两大类。

## 3.7

**急性髓系白血病 acute myeloid leukemia, AML**

一类起源于造血干、祖细胞的髓系造血系统恶性肿瘤。白血病细胞分化阻滞于不同髓系发育的早期阶段，表现为髓系发育的形态和免疫表型特征。

注：AML 约占急性白血病的 70%。

## 3.8

**急性淋巴细胞白血病 acute lymphoblastic leukemia, ALL**

起源于造血干、祖细胞的以原始、幼稚淋巴细胞增殖积聚为特征的一种造血系统恶性肿瘤。

注：以儿童患病为多见，成年人 ALL 仅约占急性白血病的 25%。

## 3.9

**Ph 染色体/BCR-ABL 阳性急性淋巴细胞白血病 Philadelphia chromosome/BCR-ABL positive acute lymphoblastic leukemia, Ph<sup>+</sup> ALL**

Ph<sup>+</sup> ALL 占成人 ALL 的 20% ~ 30%，在 50 岁以上患者中甚至达 50% 以上。染色体 t(9;22)(q34;q11) 易位形成的 BCR-ABL 融合基因编码具有自主酪氨酸激酶活性的 P190 或 P210 蛋白，对白血病发病起着至关重要的作用。

注：Ph<sup>+</sup> ALL 常规化疗疗效很差。

## 3.10

**非霍奇金淋巴瘤 Non-Hodgkin lymphoma, NHL**

一组起源于成熟阶段淋巴细胞或淋巴组织的恶性肿瘤，根据细胞来源不同又可分为 B、T 和 NK 细胞淋巴瘤，不同亚型临床表现、治疗策略与预后不同。

## 3.11

**霍奇金淋巴瘤 Hodgkin lymphoma, HL**

一种主要累及淋巴结的淋巴瘤，细胞起源为单克隆 B 细胞，通常由大的异形性单核或多核细胞和多种成熟非肿瘤性炎性细胞组成，肿瘤细胞常被 T 细胞呈玫瑰花样环绕。

### 3.12

#### 多发性骨髓瘤 multiple myeloma, MM

一种以骨髓内多灶性增殖浆细胞为特征的肿瘤，浆细胞通常会分泌完整和（或）部分单克隆免疫球蛋白，引起相关器官功能损害等事件，如血钙升高、肾功能损害、贫血和骨病等。

### 3.13

#### 微小残留病 minimal residual disease, MRD

经放疗、化疗或造血干细胞移植等治疗，达到清除疗效时，患者体内残留在形态学检测敏感度以下的白血病患者或恶性细胞数。MRD 的常用检测方法敏感性一般可达  $10^{-2} \sim 10^{-6}$ ，检测手段主要包括聚合酶链反应（PCR）、流式细胞学分析（FCM）及二代测序（NGS）等，各项技术检测的敏感性和特异性各有不同。

### 3.14

#### 造血干细胞移植 hematopoietic stem cell transplantation, HSCT

给予患者大剂量的放疗或化疗，摧毁其体内的造血和免疫系统，然后再输入一定数量的造血干细胞使之重建的过程。

### 3.15

#### 自体造血干细胞移植 autologous hematopoietic stem cell transplantation, auto-HSCT

患者接受预处理后，回输预先保存的自身骨髓/外周血/脐带血造血干细胞的过程。

### 3.16

#### 预处理 pre-conditioning

造血干细胞移植技术体系中的重要环节，一般指患者在造血干细胞回输前接受的全身放射治疗和（或）细胞毒性药物及免疫抑制剂的联合治疗。

## 4 基本要求

4.1 医疗机构应具备开展自体造血干细胞移植的条件或获得相应资质。

4.2 开展自体造血干细胞移植应组建一个综合医疗团队，其中，团队负责人应具有 10 年以上血液内科临床诊疗工作经验，具有副主任医师以上专业技术职务任职资格，开展过自体造血干细胞移植或者具有自体造血干细胞移植相关背景知识的医师；团队成员中，应当配备经过造血干细胞移植技术培训合格的执业医师，并按照护士与床位比 1.7:1~2:1 配备护士；并具备空气层流洁净病房/病床。在细胞采集、转运、分离、冻存、复苏、回输和管控等方面，应具有经过培训的专业技术人员，或与具备这些操作能力的第三方机构合作。

4.3 医疗机构应具备自体造血干细胞移植并发症的处理能力。

T/CMBA 014—2021

## 5 设施与设备

- 5.1 应具备与开展自体造血干细胞移植相适应的空气层流洁净病房/病床。病房的设计要符合 GB 50333 的要求。
- 5.2 应具备用于干细胞采集和分离相适应的指定区域。
- 5.3 应具备干细胞检测的实验室或者委托具备能力的第三方机构。
- 5.4 应具备 24 h 提供患者治疗所需的药物。
- 5.5 应具备急救设备, 包括心电监护仪、急救车、负压吸引装置或设备等, 并有恒温水箱。
- 5.6 应具备细胞采集、分离所需物料(包括耗材、试剂)的固定存储区域。
- 5.7 应具备血细胞分离机等采集设备。
- 5.8 冷冻前的造血干细胞运输应采用血液运输箱, 并进行温度监测。
- 5.9 应具备造血干细胞冻存所需的相应设备, 如程控降温仪、液氮储存箱或低温冰箱(-80 °C)及离心机等, 或委托具备造血干细胞冻存能力的第三方机构。
- 5.10 应具备冷冻干细胞转运及复苏使用的专用设备, 或委托具备能力的第三方机构。

## 6 制度与程序

- 6.1 应建立文件管理制度, 系统地设计、制订与自体造血干细胞移植相关的制度。
- 6.2 应建立书面的、与自体造血干细胞移植相关的质量管理体系文件, 包括质量手册、程序文件、标准操作规程和记录表格等。
- 6.3 使用电子系统进行管理时, 应制订电子系统的管理规范, 规范电子系统的开发、安装、人员培训、数据完整性的监控、系统维护、备份、信息安全等工作。
- 6.4 管理制度的制订, 包括但不限于以下制度:
  - 6.4.1 空气层流洁净病房/病床环境管理制度;
  - 6.4.2 各类人员管理制度;
  - 6.4.3 空气层流洁净病房/病床消毒隔离管理制度;
  - 6.4.4 空气层流洁净病房/病床卫生学监测要求;
  - 6.4.5 干细胞冻存的样本出入库管理制度;
  - 6.4.6 隐私和数据保密制度。
- 6.5 相应的标准规程和流程的规定, 包括但不限于以下程序和流程:
  - 6.5.1 患者评估和管理的标准和操作规程;



6.5.2 自体造血干细胞移植过程中不良反应管理的操作程序，至少包括：不良反应的监测和检查；不良反应的处理；重症监护病房或急诊科的转诊；不良反应的护理等；

6.5.3 差错、事故、严重不良事件和投诉的调查、处理、报告和整改的程序；

6.5.4 自体造血干细胞移植终止的程序；

6.5.5 空气层流洁净病房/病床终末消毒流程；

6.5.6 自体造血干细胞采集、冷冻操作流程；

6.5.7 冻存自体造血干细胞交接、复苏操作流程；

6.5.8 冻存自体造血干细胞输注操作流程。

## 7 造血干细胞动员、采集、冻存、回输

### 7.1 造血干细胞动员、采集

动员方法主要包括化疗联合 G-CSF 和单独 G-CSF 动员两种。采集的最低目标值为 CD34<sup>+</sup> 细胞  $2 \times 10^6/\text{kg}$ 。可以通过外周血 CD34<sup>+</sup> 细胞监测预测采集量和采集天数，并发现动员不佳患者，尽早进行干预。提高循环血量可以在单次采集中获得更高的 CD34<sup>+</sup> 细胞数。

### 7.2 造血干细胞冻存

造血干细胞采集后应立即进行冷冻，如需转运或暂存温度宜控制在 4℃。采集物称重、计算体积，混匀后细胞计数，推算有核细胞数及 CD34<sup>+</sup> 细胞数。再根据患者当日的体重数，换算成每公斤体重的有核细胞数及 CD34<sup>+</sup> 细胞数。将造血干细胞离心，抽取部分血浆备用。将白膜层完整吸出，在去除血浆的造血干细胞中加入同等体积配制好的细胞冻存液（Medium199 培养基、自体血浆与 DMSO），与自体血浆混合以调整适宜体积分装入冻存袋中，冻存袋放入冻存盒，经过程序性降温，转入液氮储存箱中。

### 7.3 造血干细胞回输

从液氮储存箱中将干细胞冻存盒取出，用液氮转运罐运送至回输地点。将水浴箱温度调整到 37 ~ 42℃，将冻存袋从冻存盒中取出，迅速放入水浴箱，注意轻柔摇动冻存袋，让其充分接触水浴，促进细胞一分钟内快速融化。复苏后，将预留部分送检（有核细胞计数、造血干细胞计数、造血祖细胞培养、台盼蓝拒染率检测等），将冻存袋放入消毒后的隔离包中，交给干细胞输注操作人员。

## 8 自体造血干细胞移植适应证

### 8.1 急性髓系白血病（AML）

8.1.1 细胞遗传学或分子生物学标记预后良好/中危组 MRD 呈持续阴性患者；

8.1.2 细胞遗传学或分子生物学标记预后良好/中危组 MRD 呈持续阴性的 CR2 且无法接受异基因造血干细胞移植的患者；

8.1.3 细胞遗传学或分子生物学标记预后高危组患者诱导化疗后 MRD 持续阴性且无合适供者的患者；

T/CMBA 014—2021

#### 8.1.4 急性早幼粒细胞白血病 CR2。

### 8.2 急性淋巴细胞白血病 (ALL)

8.2.1 治疗 3 个月内实现完全分子学缓解并持续至移植 (s3CMR) 的 Ph<sup>+</sup> ALL 患者;

8.2.2 MRD 呈持续阴性的成人标危组 Ph 阴性 ALL CR1 患者;

8.2.3 MRD 呈持续阴性的成人高危组 Ph 阴性 ALL CR1 且无合适供者。

### 8.3 恶性淋巴瘤

8.3.1 挽救治疗敏感的复发或原发难治的霍奇金淋巴瘤 (HL)。

8.3.2 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL):

- a) 挽救治疗敏感的复发或原发难治 (一线诱导治疗反应部分缓解、稳定或进展) 的 DLBCL;
- b) 第一次完全缓解期 (CR1) 的年轻、高危 DLBCL。

8.3.3 高级别 B 细胞淋巴瘤 (HGBL), 伴随 MYC 和 Bcl-2 和 (或) Bcl-6 易位:

- a) 第一次完全缓解期 (CR1) 的 HGBL;
- b) 挽救治疗敏感的复发或原发难治的 HGBL。

8.3.4 第一次完全缓解期 (CR1) 或挽救治疗敏感的复发的原发中枢神经系统淋巴瘤 (PCNSL)。

8.3.5 滤泡性淋巴瘤 (FL):

- a) 挽救治疗敏感的第 1 次或第 2 次复发的 FL, 包括 24 个月内进展 (POD24) 的 FL;
- b) 治疗敏感的转化性 FL (tFL)。

8.3.6 套细胞淋巴瘤 (MCL):

- a) 第一次缓解期 (CR1/PR1) 的 MCL;
- b) 非 ASCT 一线治疗后复发、挽救治疗敏感、不适合异基因造血干细胞移植 (Allo-HSCT) 治疗的 MCL。

8.3.7 侵袭性外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL):

- a) 第一次缓解期的除低危间变性淋巴瘤激酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 阳性间变性大细胞淋巴瘤 (anaplastic large cell lymphoma, ALCL) 以外的各种类型侵袭性 PTCL;
- b) 挽救治疗敏感、不适合 Allo-HSCT 治疗的 PTCL。

8.3.8 多次复发的某些惰性淋巴瘤, 如华氏巨球蛋白血症 (Waldenström macroglobulinemia, WM) 和边缘区淋巴瘤 (marginal zone lymphoma, MZL) 等。

8.3.9 一线治疗获得部分缓解或挽救治疗敏感的伯基特淋巴瘤 (Burkitt lymphoma, BL)。

8.3.10 CR1 期的淋巴母细胞淋巴瘤 (lymphoblastic lymphoma, LBL)。

### 8.4 浆细胞疾病

8.4.1 多发性骨髓瘤:

- a) 第一次缓解期的 MM; 高危患者可考虑双次自体造血干细胞移植 (Tandem ASCT);
- b) 未维持治疗、首次移植的治疗反应持续时间 (DOR)  $\geq 18$  个月或更长时间, 而接受新药及维持治疗、DOR 至少  $\geq 24$  甚至是 36 个月的患者, 可考虑挽救性 ASCT 治疗。

8.4.2 第一次缓解期的原发性浆细胞白血病 (PCL);

8.4.3 系统性轻链型淀粉样变性 (AL) (梅奥诊所 2004 分期 1 期);

8.4.4 POEMS 综合征。

## 9 自体造血干细胞移植相关临床操作要求

### 9.1 移植前准备

9.1.1 移植前化疗和造血干细胞采集:

- a) 急性白血病获得血液学完全缓解后 (且 MRD 阴性); 或淋巴瘤或骨髓瘤获得  $\geq$  部分缓解及骨髓、外周血无明显肿瘤细胞侵犯时, 侵袭性淋巴瘤建议获得完全缓解或接近完全缓解。
- b) 采集造血干细胞, 其中外周血单个核细胞 (PBMC)  $(3 \sim 5) \times 10^8/\text{kg}$  体重或骨髓有核细胞数  $(1 \sim 3) \times 10^8/\text{kg}$  体重、骨髓 CD34<sup>+</sup> 细胞数  $(1 \sim 2) \times 10^6/\text{kg}$  体重而外周血 CD34<sup>+</sup> 细胞数  $\geq 2 \times 10^6/\text{kg}$  体重; 淋巴瘤和骨髓瘤通常采用外周血干细胞移植;
- c) 移植前急性白血病患者骨髓及采集物均为 MRD 阴性;
- d) 患者 (或监护人) 签署骨髓/外周血干细胞采集知情同意书。

9.1.2 患者评估:

- a) 进行仔细的移植前讨论, 核实诊断、适应证与禁忌症, 并再度核实患者及家属意见;
- b) 患者详细病史及体检。

9.1.3 患者检查计划:

- a) 常规: 血常规、血型、尿常规、大便常规+潜血;
- b) 骨髓:
  - 1) 骨髓形态学;
  - 2) 骨髓病理活检;
  - 3) 染色体核型 (必要时行荧光原位杂交);
  - 4) MRD。
- c) 生化:
  - 1) 肝肾功能;
  - 2) 电解质;
  - 3) 乳酸脱氢酶及同工酶;
  - 4) 心肌酶谱、铁蛋白;
  - 5) 内分泌功能:
    - ①甲状腺功能;
    - ②糖耐量。
- d) 凝血功能;

T/CMBA 014—2021

e) 免疫学:

- 1) 循环免疫复合物、抗核抗体;
- 2) ENA 抗体谱;
- 3) 补体、类风湿因子和抗链球菌溶血素、C 反应蛋白;
- 4) 免疫球蛋白定量;
- 5) 免疫细胞亚群;
- 6) 巨细胞病毒 (CMV) DNA-PCR、EB 病毒 (EBV) DNA-PCR:
  - ①乙型肝炎病毒两对半、HBV-DNA;
  - ②甲型肝炎病毒抗体;
  - ③丙型肝炎病毒抗体、HCV-RNA。
- 7) 人类免疫缺陷病毒抗体;
- 8) 梅毒螺旋体抗体。

f) PPD/T-SPOT 试验;

- g) 特殊检查: 头胸腹部 CT、腹部 B 超、动态心电图 (Holter)、肺功能、血气分析、心脏彩超、PET-CT (怀疑髓外浸润或淋巴瘤);
- h) 眼、耳鼻喉、口腔科会诊 (严重情况需尽快清除感染病灶);
- i) 多部位细菌、真菌培养 (咽、肛周);
- j) 戴避孕环的女性患者提早取环;
- k) 对有生育需求者, 建议提早安排生殖医学专家会诊和处理。

9.1.4 移植前需完成的日程表及知情同意文件:

- a) 移植日程表;
- b) 移植知情同意书签字;
- c) 患者委托书签字。

## 9.2 移植

### 9.2.1 制订预处理方案:

对于急性白血病, 通常使用标准方案 Bu + Cy2[3.2 mg/(kg·d) × 4 d + Cy (60 mg/(kg·d) × 2 天)]或 Cy[60 mg/(kg·d) × 2 天 + TBI 10 ~ 12 Gy (分次或单次照射)], 以此为基础不同疾病进行适当药物或剂量的调整。

- a) 急性髓系白血病: Bu + Cy2 或其他改良的髓系预处理方案。
- b) 急性淋巴细胞白血病: TBI + Cy 或其他改良的含或不含 TBI 的预处理方案。
- c) 恶性淋巴瘤: 常用的预处理方案包括 BEAM (卡莫司汀 + 依托泊苷 + 阿糖胞苷 + 美法仑)、BEAC (卡莫司汀 + 依托泊苷 + 阿糖胞苷 + 环磷酰胺)、CBV (环磷酰胺 + 依托泊苷 + 卡莫司汀); 文献报道的替代方案如 GemBuMel、Beda-EAM 等。
- d) 浆细胞疾病: 标准的预处理方案为大剂量美法仑 200 mg/m<sup>2</sup>; 文献报道其他替代方案包括 BuMel、BuCy、CBV 等。

### 9.2.2 相关并发症的预防:

- a) 肝静脉闭塞病 (VOD) 的预防: 肝素钠注射液 + 复方丹参滴丸 + 熊去氧胆酸、前列地尔或其他 VOD 预防方案, 一般应用至干细胞回输后 21 天。

- b) 肺孢子菌病的预防: 复方磺胺甲噁唑 (SMZco), 1 g po Bid, 连用 7 天, 移植前 1 月内完成。
- c) 巨细胞病毒 (CMV) 疾病的预防: 采用更昔洛韦或膦甲酸钠或缙更昔洛韦或其他预防方案。
- d) 出血性膀胱炎的预防: 应用 CTX 时给予美司钠解救, 并在 CTX 前 4 小时到停用后 24 ~ 48 h 大量静脉补液, 每日 2500 ~ 3000 ml/m<sup>2</sup> (或 100 ml/kg), 持续均匀滴注, 保持水电解质平衡。

### 9.2.3 造血干细胞输注:

- a) 冻存细胞经 37 ~ 42 °C 水浴箱在 1 min 内迅速解冻, 消毒后传递到空气层流洁净病房/病床内, 再快速输注给患者, 病情允许时, 每袋细胞在 20 min 内快速输注;
- b) 监测生命体征及尿液颜色 (遵医嘱必要时推注利尿剂);
- c) 回输物检测: CD34<sup>+</sup> 细胞计数、淋巴细胞亚群。

## 9.3 移植后维持治疗及检查评价

### 9.3.1 移植后实验室检查:

- a) 造血指标: 定期血常规、骨髓形态学、干细胞集落培养;
- b) 免疫功能: 定期免疫细胞亚群、细胞因子、免疫球蛋白定量;
- c) 微小残留病: 骨髓形态学、分子遗传学、流式细胞学。骨髓瘤应结合 M 蛋白、骨髓和影像学评估; 淋巴瘤结合侵犯部位;
- d) 感染: 定期影像学、超声检查, 必要时肺功能检查、血气分析
  - 1) 病毒: 肝炎病毒、CMV-DNA、EBV-DNA、HSV-Ig、HIV-Ig;
  - 2) 真菌: 血培养、G 试验、GM 试验;
  - 3) 细菌: 血培养、可疑部位培养。
- e) 生化指标: 定期电解质、肝肾心功能、血脂、血糖、铁代谢;
- f) 其他: 定期检测 WT1 定量、原癌/抑癌基因、超声波、MRI 等, 监测第二肿瘤的发生。

### 9.3.2 移植后维持化疗:

- a) 急性髓系白血病: 目前无标准方案, 可根据疾病复发危险程度制订相应维持化疗方案。
- b) 急性淋巴细胞白血病: 造血重建后开始维持化疗, 1 次/月。方案包括 VP、MM 等, 疗程 1 ~ 2 年; Ph<sup>+</sup> ALL 给予酪氨酸激酶抑制剂, 疗程 6 ~ 12 个月。
- c) 淋巴瘤:
  - 1) 霍奇金淋巴瘤: 对于具有至少 1 项高危特征、既往未接受过维布妥昔单抗 (BV) 治疗或接受过 4 ~ 6 疗程且治疗有效的患者, 可考虑应用 BV 作为 ASCT 后维持治疗。建议最多不超过 16 疗程 (每 3 周为 1 疗程); 若发生不能耐受的毒副反应或疾病复发/进展, 应停止 BV 治疗。免疫检查点抑制剂维持治疗仅限于临床试验或临床研究。高危特征包括原发难治经典型霍奇金淋巴瘤、一线治疗结束 < 12 个月的早期复发患者、挽救治疗前合并结外侵犯、移植前挽救治疗的最佳治疗反应为部分缓解 (PR)/疾病稳定状态 (SD)、复发时伴随 B 症状或接受 ≥ 2 线挽救治疗等。
  - 2) 弥漫性大 B 细胞淋巴瘤: 不推荐应用利妥昔单抗行自体造血干细胞移植后维持治疗。其他新药 (如硼替佐米、来那度胺、BTK 抑制剂、Bcl-2 抑制剂及细胞治疗等) 仅限于临床试验或临床研究。
  - 3) 套细胞淋巴瘤: 推荐在自体造血干细胞移植后进行利妥昔单抗维持治疗 (每 2 ~ 3 个月 1 次, 共 2 ~ 3 年)。若发生不能耐受的毒副反应或疾病复发/进展, 应停止利妥昔单抗维持治疗。其

## T/CMBA 014—2021

他新药（如硼替佐米、来那度胺、BTK 抑制剂、Bcl-2 抑制剂及细胞治疗等）仅限于临床试验或临床研究。

4) 滤泡性淋巴瘤：对于再治疗有效的患者，推荐采用利妥昔单抗每 2~3 个月 1 次，共 4 次。而对于利妥昔单抗耐药（如利妥昔单抗治疗 6 个月内疾病复发/进展）的患者，不再推荐应用利妥昔单抗维持治疗。

d) 多发性骨髓瘤：维持治疗的价值和地位明确，但目前最佳的维持治疗药物、策略和周期尚不确定。通常于移植后 90~100 天、造血重建后开始维持治疗，可选择来那度胺、硼替佐米、伊沙佐米、沙利度胺等。对于有高危因素的患者，主张包含蛋白酶体抑制剂的方案维持治疗两年或以上，或直至毒性不能耐受或疾病进展。高危患者建议联合蛋白酶体抑制剂和免疫调节药物，不建议单独应用沙利度胺。参见《中国多发性骨髓瘤诊治指南（2020 年修订）》。

## 10 质量控制

10.1 医疗机构应将自体造血干细胞移植项目纳入院内质量管理体系进行监管。

10.2 医疗机构应明确自体造血干细胞移植项目的组织架构、岗位职责和责任人联系方式。

10.3 自体造血干细胞移植项目的质量管理由医疗团队负责人按照质量管理制度监管/管控。监督每个环节按照相应的制度和程序执行。

10.4 自体造血干细胞移植项目负责人或指定人员应定期审查，并至少每年向医疗团队通报一次质量管理情况。

10.5 应对自体造血干细胞移植过程中的差错、事故、严重不良事件和投诉进行调查，确定发生的原因，按照相关规定及时报告，采取适当的方式予以处理并提出有针对性的整改措施。

10.6 应建立应急管理预案，确定事件处理的优先级、可采取的替代步骤和相关人员的联系方式，以应对可能出现的自体造血干细胞移植过程被中断的情况。可能的情况包括患者本人不适宜继续接受治疗、电子记录系统故障、药品短缺、电力中断、设备故障等。定期进行实地应急演练。

10.7 应制订各岗位人员的培训计划和方案。当制度和程序发生变化，涉及的相关人员应接受新制度或程序的培训。培训应有记录。

10.8 应制订对空气层流洁净病房/病床整体环境监测的计划并严格落实。

10.9 所有进入病区的设备及物品均应符合 WS/T 367 的要求。

10.10 所有设备均应定期维护及检测。

10.11 应定期检查各项操作是否规范，确保患者移植期间基础护理、专科护理质量。

10.12 建立敏感指标上报、分析管理制度。

## 11 自体造血干细胞移植护理

### 11.1 病房环境要求

11.1.1 自体造血干细胞移植患者应入住空气层流洁净病房/病床；

11.1.2 空气层流洁净病房/病床及设施应随时保持清洁、无致病菌；

11.1.3 环境卫生学监测指标：空气层流洁净病房/病床应按时进行空气、物表及工作人员的手卫生监测，结果应符合卫生学标准（附录 A）。其中空气微生物监测应执行 GB 51039 中的洁净用房的空气标准，其净化效果的监测应达到 WS/T 368 的要求；物表及工作人员手卫生监测应达到 GB15982 的要求。监测结果如不符合卫生学标准，应查找原因重新消毒后采样复验，直至达到卫生学标准。

## 11.2 手卫生要求

工作人员应严格落实手卫生，应执行 WS/T313 落实手卫生的要求。

## 11.3 自体移植前患者护理措施

11.3.1 应正确执行患者身份识别制度，至少使用两种方法对患者进行身份识别；

11.3.2 应对患者基本资料、病情、治疗、家庭情况、心理状态、身体状况、静脉情况、营养状况、社会家庭支持系统、高危因素等进行评估；

11.3.3 应做好皮肤清洁及毛发处理；

11.3.4 入病房前一天应遵医嘱服用肠道消毒药物，服药后应进食无菌饮食；

11.3.5 入病房前应使用皮肤清洁剂全身药浴并做好五官清洁；

11.3.6 患者饮食应保证干净卫生，低微生物饮食，应选择高营养、高蛋白、高维生素饮食。

## 11.4 自体移植患者静脉通路管理

患者在预处理前应至少留置一条中心静脉通路，操作维护按《临床静脉导管维护操作专家共识》2019版执行。

## 11.5 自体移植患者入空气层流洁净病房/病床的护理措施

11.5.1 应严格执行消毒隔离制度，遵守各项操作规程和流程；

11.5.2 应对患者实施全面准确的护理评估；

11.5.3 应密切观察患者病情变化并制订护理计划或护理重点，有完整的护理记录；

11.5.4 应对患者实施安全护理，预防跌倒、坠床和压力性损伤等护理不良事件。

## 11.6 预处理期间的护理措施

11.6.1 应遵医嘱监测患者生命体征，测量血氧饱和度、体重并准确记录；

11.6.2 应观察患者病情变化，准确记录出入量，观察大小便量、颜色、性状等有无异常，监测尿 pH 值变化并记录；

11.6.3 应观察患者用药后不良反应，采取针对性的措施，可遵医嘱预防性地应用药物；

11.6.4 行大剂量化疗的患者应注意口腔黏膜炎及肛周感染的预防及护理；

11.6.5 行放疗的患者，应观察患者有无腮腺炎及放射性皮炎等症状。

T/CMBA 014—2021

### 11.7 造血干细胞输注的护理措施

11.7.1 冻存造血干细胞由专职运送人员送至病房。工作人员应与运送人员双人核对，核对内容：姓名、性别、年龄、住院号、科别、采集日期、输注种类、输注容积、造血干细胞计数等；

11.7.2 冻存造血干细胞应在恒温水浴箱中 1 min 快速融化；融毕快速传入病室；

11.7.3 造血干细胞输注前应准备符合要求的输注装置，备好抢救药品及物品，建立中心静脉通路，宜提前 30 min 遵医嘱给予抗过敏药物；

11.7.4 在造血干细胞输注过程中应严格执行无菌操作，管路接通牢固，严防渗漏。输注前后用生理盐水冲洗输血器，输注完毕可反复冲洗血袋 2~3 次，防止浪费，同时密切观察患者生命体征变化。造血干细胞输注应遵循先慢后快原则，输入时间不宜超过 20 min，不可同时输入其他液体。患者会呼出大蒜样气味，可指导患者张口深呼吸；

11.7.5 造血干细胞输注后应观察患者有无发热、血压升高、腹痛、头痛、呼吸困难、血氧，尿色、尿量、排尿异常，出血/溶血等，防止并发症。

### 11.8 自体移植后骨髓抑制期的护理措施

11.8.1 依据患者病情和自理能力，应指导患者适当活动，注意休息；

11.8.2 应常规评估患者发生口腔黏膜炎的风险，根据不同风险程度，采用不同的预防措施；发生口腔黏膜炎后，根据口腔黏膜炎分级标准，评估口腔黏膜炎的严重程度，选用合适的漱口水以及药物进行治疗；

11.8.3 应每日观察患者鼻腔黏膜变化，选用合适药物保持鼻黏膜湿润，防止出血感染；

11.8.4 应按时协助患者坐浴，保护肛周黏膜，防止肛周感染；

11.8.5 应每日观察患者全身皮肤变化，对发生静脉炎或破损皮肤宜应用药物或敷料协助治疗；

11.8.6 应定期对患者进行营养评估，必要时应用胃肠外营养支持治疗。

### 11.9 自体移植后相关并发症及护理措施

11.9.1 自体移植后相关并发症主要有感染、出血、各脏器功能损伤；

11.9.2 自体移植后相关并发症护理要点：

- a) 应定期复查，按时监测患者各项检查结果指标是否正常；
- b) 应定期监测患者生命体征及血氧饱和度；
- c) 应根据患者病情变化，遵医嘱给予药物治疗及输注血制品等对症支持；
- d) 应加强漱口、坐浴，谢绝家属探视，预防交叉感染；
- e) 密切观察患者病情变化，警惕复发。

### 11.10 心理护理与健康教育

11.10.1 心理护理和健康教育应贯穿治疗全程；

11.10.2 应评估患者心理情况，了解其情绪变化；

11.10.3 加强对患者的心理支持与沟通，帮助其达到最适宜的身心状态；



11.10.4 指导患者采取健康的生活方式，做好并发症的自我观察和预防措施；

11.10.5 应做好患者家属工作，关爱患者，增强其战胜疾病信心。

## 12 记录与标识

12.1 所有与自体造血干细胞移植相关活动应由各项工作的操作者按照实际情况及时记录。与患者相关的活动，如细胞采集、知情同意、治疗方案和细胞输注、不良反应监测和处理、随访等，应保存在患者病历中。

12.2 记录应准确、清晰，宜有电子备份。

12.3 应记录与自体造血干细胞移植质量管理有关的每项活动，如质量控制记录、人员培训和能力考核记录、设施维护管理记录、投诉等，记录应在自体造血干细胞移植后保存在患者病历中，应保证自体造血干细胞移植的质量管理等活动可以被追溯。

12.4 应有对自体造血干细胞移植进行跟踪和追溯的记录，记录应包括输注产品的标识、PBMNC 采集标识、日期和时间以及患者身份等，并在治疗结束后，随病历保存。

## 13 随访

13.1 应对所有移植后患者进行定期随访，定期了解患者病情变化和康复指导。

13.2 移植后患者 1 个月内每周，1~3 个月每两周，3 个月至半年每月至门诊复诊、随访；根据病情定期复查血常规、骨髓象及其他检查，并给予移植后相关治疗。

13.3 患者移植后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月需要复查骨髓象及相关检查，移植后 1~2 年应每三个月复查，移植后 3~5 年需每年复查。

T/CMBA 014—2021

## 附录 A

(资料性附录)

## 附录 A 物表、空气微生物及手卫生监测标准

标本类型	监测区域	卫生标准	监测周期
物体表面	洁净手术部、其他洁净场所，非洁净手术部（室）、非洁净骨髓移植病房、导管室、保护性隔离室、骨穿室、血液病病区等（I、II 类环境）	$\leq 5 \text{ CFU/cm}^2$	每月 1 次
	治疗室、注射室、采血室、换药室、输血科、消毒供应中心的检查包装灭菌区和无菌物品存放区、单采室、普通住院病区；门、急诊室、化验室及其他病房等（III、IV 类环境） 治疗室、注射室、采血室、换药室、输血科、消毒供应中心的检查包装灭菌区和无菌物品存放区、单采室、普通住院病区；门、急诊室、化验室及其他病房等（III、IV 类环境）	$\leq 10 \text{ CFU/cm}^2$	每季度 1 次
室内空气	其他洁净场所（洁净骨髓移植病房）（I 类环境） 空气洁净度 5 级 空气洁净度 6 级 空气洁净度 7 级 空气洁净度 8 级	直径 9 cm 平皿（GB50333） $\leq 0.2 \text{ CFU}/(30 \text{ min})$ $\leq 0.4 \text{ CFU}/(30 \text{ min})$ $\leq 1.5 \text{ CFU}/(30 \text{ min})$ $\leq 4 \text{ CFU}/(30 \text{ min})$	每季度 1 次 执行 WS/T 368 要求
	非洁净骨髓移植病房、产房、导管室、器官移植病房、烧伤病房、重症监护病房、保护性隔离室、骨穿室等（II 类环境）	直径 9 cm 平皿（WS/T 368） $\leq 4 \text{ CFU}/(15 \text{ min})$ (200 个/ $\text{m}^3$ )	每月 1 次
	儿科病房、治疗室、注射室、采血室、换药室、输血科、消毒供应中心的检查包装灭菌区和无菌物品存放区、单采室、普通住院病区；门、急诊室、化验室、感染疾病科门诊及其病区等（III、IV 类环境）	直径 9 cm 平皿（WS/T 368） $\leq 4 \text{ CFU}/(5 \text{ min})$ (500 个/ $\text{m}^3$ )	每季度 1 次
医护人员手	卫生手消毒	$\leq 10 \text{ CFU/cm}^2$	每季度 1 次 执行 WST 313-2019 要求
	外科手消毒	$\leq 5 \text{ CFU/cm}^2$	

## 参 考 文 献

- [1] Fernandez-Avilés F, Gutiérrez-García G, At-Home HSCT//Carreras E, Dufour C, Mohty M, et al. The EBMT handbook: hematopoietic stem cell transplantation and cellular therapies. 7th ed. Berlin: Springer, Cham, 2019:467-471.
- [2] Yuan S, Sun G, Zhang Y, et al. Understanding the ‘SMART’ features of hematopoietic stem cells and beyond. *Sci China Life Sci*, 2021, 30:1-15.
- [3] Zhao Y, Chen X, Feng S. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in acute myelogenous leukemia. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2019, 25(9):e285-e292.
- [4] Pang A, Huo Y, Shen B, et al. Optimizing autologous hematopoietic stem cell transplantation for acute leukemia. *Stem Cells Transl Med*, 2021, 10 Suppl 2:S75-S84.
- [5] 吕梦楠, 姜尔烈, 何祎, 等. 自体与同胞全相合造血干细胞移植治疗 Ph+急性淋巴细胞白血病的疗效比较. *中华血液学杂志*, 2020, 41(5):373-378.
- [6] Ding Z, Han MZ, Chen SL, et al. Outcomes of adults with acute lymphoblastic leukemia after autologous hematopoietic stem cell transplantation and the significance of pretransplantation minimal residual disease: analysis from a single center of China. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(15):2065-2071.
- [7] Yao J, Zhang G, Liang C, et al. Combination of cytogenetic classification and MRD status correlates with outcome of autologous versus allogeneic stem cell transplantation in adults with primary acute myeloid leukemia in first remission. *Leuk Res*, 2017, 55:97-104.
- [8] Antin JH, Yolín Raley D. 外周血干细胞与骨髓移植手册. 韩明哲, 冯四洲, 王玫, 等, 译. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [9] 黄晓军. 实用造血干细胞移植. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [10] 龚声珠, 冯秋妹, 黄育玲, 等. 适时护理推送模式在自体造血干细胞移植患者中的应用. *护理实践与研究*, 2020, 17(9):48-50.
- [11] 陈亚玲, 鲁芸. 自体造血干细胞移植患者的心理特点分析与护理对策探讨. *当代临床医刊*, 2020, 33(4):330-331.
- [12] 陈静, 杨双. 时间护理干预对自体造血干细胞移植患者生存质量的影响. *护士进修杂志*, 2018, 33(2):105-107.
- [13] 吴慧群, 梁慧君, 翟慧丽, 等. 造血干细胞移植术护理质量评价指标的构建. *中国实用护理杂志*, 2018, 34(33):2567-2571.
- [14] 王国权, 范静, 韩梦君. 静脉药物配置中心在医院感染控制中的作用. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(20):2720-2722.
- [15] 中华医学会血液学分会, 中国临床肿瘤学会(CSCO)抗淋巴瘤联盟. 淋巴瘤自体造血干细胞动员和采集中国专家共识(2020年版). *中华血液学杂志*, 2020, 41(12):979-983.
- [16] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组, 中国临床肿瘤学会抗淋巴瘤联盟. 造血干细胞移植治疗淋巴瘤中国专家共识(2018版). *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12):927-934.
- [17] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2020年修订). *中华内科杂志*, 2020, 59(5):341-346.
- [18] 栾松华, 王红新, 刘代红, 等. 输血器输注造血干细胞对细胞植入“零”影响的论证研究. *中国输血杂志*, 2019, 32(3):292-294.
- [19] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范. 2000-06-02.
- [20] 中华人民共和国卫生部. 静脉用药集中调配质量管理规范. 2010-04-20.
- [21] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 造血干细胞移植技术管理规范. 2017-02-17.