

# 《慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗 中国专家共识(2024年版)》解读\*

王筱淇<sup>1</sup> 张曦<sup>1</sup>



**专家简介:**张曦,主任医师,教授,博士(后)导师,长江学者特聘教授。陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心主任,中国人民解放军血液病中心(军队临床重点专科)主任,重庆市临床重点学科/血液病与微环境重点实验室主任。主要从事血液肿瘤造血干细胞移植与细胞免疫治疗研究,主持国家干细胞重点研发专项、国家自然科学基金重点类项目、军队课题重点项目、重庆市自然科学基金重点课题等 46 项;在 *JCO*、*JAMA Oncology*、*JHO*、*Lancet Haematology*、*Blood*、*JCI*、*Leukemia* 等杂志发表 SCI 论文 130 篇,主编专著 3 部,副主编 2 部;执笔行业指南 10 项,参编 30 项;获国家科技进步二等奖 1 项、中华医学会科技一等奖 1 项、重庆市科技进步一等奖 3 项、二等奖 1 项、军队医疗/科技成果二等奖 3 项、中国抗癌协会科技奖三等奖 1 项、重庆市高等院校优秀教育科研成果三等奖 1 项,获批国家发明专利 45 项。目前担任中华医学会血液学分会常务委员、造血干细胞移植学组副组长、中国医师协会血液科医师分会常务委员、中国抗癌协会血液肿瘤专委会副主任委员、中国血液病专科联盟副理事长、中国病理生理学会实验血液学专委会常务委员、*Blood & Genomics* 杂志主编; *The Lancet*、*JHO*、*Leukemia*、*The Lancet Haematology*、*Science Bulletin*、*CMJ*、《中华血液学杂志》和《临床血液学杂志》等杂志编委和审稿专家。

**[摘要]** 慢性移植物抗宿主病(chronic graft-versus-host disease, cGVHD)严重影响患者的生存率和生活质量。近年来,随着临床研究的不断推进和深入,cGVHD 在诊断、防治等方面取得了显著进展。为在全国范围内推广规范化诊疗,结合国内外最新研究和指南,中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组对《慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗中国专家共识(2021年版)》进行了修订及更新,出版《慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗中国专家共识(2024年版)》(简称新版共识)。本文旨在梳理和解读新版共识的更新要点,以更好地指导临床实践。

**[关键词]** 慢性移植物抗宿主病;规范化诊疗;新版共识

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2024.09.001

**[中图分类号]** R457.7 **[文献标志码]** A

## Interpretation of consensus on the diagnosis and management of chronic graft-versus-host disease in China(2024)

WANG Xiaopi ZHANG Xi

(Medical Center of Hematology, Xinqiao Hospital of Army Medical University, Army/Chongqing Key Clinical Discipline, Chongqing Key Laboratory of Hematology and Microenvironment, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, Chongqing, 400037, China)

Corresponding author: ZHANG Xi, E-mail: zhangxxi@sina.com

\*基金项目:国家重点研发计划干细胞研究与器官修复重大专项(No:2022YFA1103300,2022YFA1103304);国家自然科学基金国际交流合作重点项目(No:82020108004);陆军军医大学第二附属医院学科人才建设项目(No:2022YQB004、2022XKRC001)

<sup>1</sup>陆军军医大学第二附属医院血液病医学中心,全军/重庆市临床重点专科,血液病与微环境重庆市重点实验室,创伤与化学中毒全国重点实验室(重庆,400037)

通信作者:张曦,E-mail:zhangxxi@sina.com

引用本文:王筱淇,张曦.《慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗中国专家共识(2024年版)》解读[J].临床血液学杂志,2024,37(9):597-601.DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2024.09.001.

**Abstract** Chronic graft-versus-host disease(cGVHD) significantly impacts patients' survival rates and quality of life. In recent years, substantial progress has been made in the diagnosis, prevention, and treatment of cGVHD, driven by ongoing and in-depth clinical research. To promote standardized diagnosis and treatment nationwide, the Hematopoietic Stem Cell Transplantation Group of the Chinese Society of Hematology has revised and updated the "diagnosis and management of chronic graft-versus-host disease(2021)" by incorporating the latest domestic and international studies and guidelines, which is the publication of the "consensus on the diagnosis and management of chronic graft-versus-host disease in China(2024)" (hereafter referred to as the "New Consensus"). This paper aims to review and interpret the key updates in the New Consensus to better guide clinical application and practice.

**Key words** chronic graft-versus-host disease; standardized diagnosis and treatment; New Consensus

慢性移植物抗宿主病(chronic graft-versus-host disease,cGVHD)是异基因造血干细胞移植后常见且严重的并发症,发生率为 30%~70%。cGVHD 的发生主要由供者的免疫细胞攻击受者的组织和器官引起,导致一系列临床病理综合征(包括经典型 cGVHD 和重叠综合征),其核心机制是免疫炎症反应,特征性病理改变为纤维化。近年来,cGVHD 的诊断标准化定义、生物标志物鉴定和影像学技术的发展提高了诊断的准确性。在治疗方面,糖皮质激素联合或不联合钙调磷酸酶抑制剂(CNI)仍然是 cGVHD 一线治疗中首选的治疗方法。然而,随着新型小分子靶向药物、免疫抑制剂、细胞治疗等新疗法的出现,必将为激素难治性 cGVHD(SR-cGVHD)提供更多的治疗选择。多学科协作、个性化治疗方案以及提高患者生活质量也在不断探索中。

基于 cGVHD 研究新进展及越来越多的循证医学证据,中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组在《慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗中国专家共识(2021 年版)》<sup>[1]</sup>的基础上进行了更新,组织 174 名全国专家修订出版了《慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗中国专家共识(2024 年版)》(简称新版共识)。笔者全程参与了新版共识的制订和修改,为了更好地推动临床医师对 cGVHD 诊疗的规范化,进一步提高我国 cGVHD 患者的救治水平,现对新版共识几个重要的环节进行梳理和解读。

## 1 关于 cGVHD 的诊断

目前 cGVHD 的诊断主要依赖于临床征象,最常累及的器官包括皮肤、毛发、指甲、口腔、肝脏、眼睛、胃肠道、生殖器、关节筋膜和骨关节等,此部分仍遵循美国国立卫生研究院(NIH)2014 年共识报告<sup>[2-4]</sup>。cGVHD 的临床征象可以分为诊断性和区分性两种。诊断性征象明确指向 cGVHD,而区分性征象则需要与其他疾病进行鉴别。然而,cGVHD 在早期阶段可能表现为非典型征象,如轻微的皮肤病变或非特异性的系统性症状,这容易导致漏诊或误诊<sup>[5]</sup>。此外,这些非典型征象常被误认为是其他常见疾病的表现,进一步增加了诊断的难

度。新版共识增加了 cGVHD 受累系统非典型征象的内容,建议 cGVHD 随访过程中务必注意非典型征象的变化,提前预警。而 cGVHD 常见受累器官的临床征象以及临床严重程度分级新版共识未做大的变更。

关于 cGVHD 的预后危险分级,本版共识仍推荐欧洲血液和骨髓移植学会(EBMT)基于 12 项危险因素预后评估<sup>[6-7]</sup>。由于近期机器学习(ML)在各系统疾病中应用的拓展,ML 的应用可以帮助识别 cGVHD 发生进展预后高度相关的风险或者特征因素,其优势在于可以潜在识别未知关联,已应用于基于多种因素(包括器官组织受累和严重程度)更好地评估 cGVHD 患者的预后<sup>[8]</sup>。新版共识提到了可以基于第 1 秒用力呼气容积(FEV1)<40%、肺炎、肺外 cGVHD 和呼吸衰竭构建 FACT 风险评分系统,以识别高风险闭塞性细支气管炎综合征患者<sup>[9]</sup>。未来 ML 进一步集中在结合已知危险因素、疾病的早期临时体征和症状、生物标志物等开发临床决策支持工具方面,从而帮助识别高风险 cGVHD 患者,提早干预<sup>[10]</sup>。

关于 cGVHD 的生物标志物,由于 cGVHD 发病机制复杂以及受累组织活检创伤性较大,生物学标志物筛查是一种简便的早期诊断的重要手段,包括 T 细胞亚群、细胞因子、趋化因子家族、自身抗体、微小核糖核酸等,有利于促进 cGVHD 的精准诊断和分层治疗。新版共识参考 FDA-NIH 生物标志物工作组 2018 年共识报告,根据功能分类并简要描述应用场景,主要包括诊断、预测、预后、易感性/风险、治疗反应性五种类型<sup>[11]</sup>。需要指出的是,目前临床上尚无统一生物标志物检测标准,临床大数据结合生物标志物联合诊断 cGVHD 模式有待进一步探索。

## 2 关于 cGVHD 的预防

### 2.1 药物

目前没有单独针对 cGVHD 的预防方案,由于“北京方案”在中国的推广应用,我国预防体系以抗胸腺细胞球蛋白(ATG)为主,兼有移植后环磷酰胺(PTCy)模式。针对我国单倍体移植、HLA 全相合无关供者造血干细胞移植及部分 HLA 全相合

同胞移植推荐 ATG 进行 T 细胞体内去除的应用场景,新版共识定义了国人最佳 ATG 暴露范围[活性 ATG 的总浓度-时间曲线下面积为  $100 \sim 148.5(\text{UE} \cdot \text{d})/\text{mL}$ ],此区间患者植入稳定、GVHD 发生率较低、CMV/EBV 激活率较低,可用于前瞻性干预实现个性化 ATG 给药剂量,提升疗效<sup>[12-13]</sup>。另外一个药物预防方案的趋势是 ATG 和 PTCy 相互融合,取长补短,也取得了一定的效果。我国研究显示小剂量 ATG 联合低剂量 PTCy 能有效降低 cGVHD 2 年累积发生率 12.0%;此外,在氟达拉滨/白消安/阿糖胞苷(FBA)基础上联合应用小剂量 ATG 和减低剂量 PTCy 能有效预防 cGVHD 并且提升 2 年生存率 21.3%<sup>[14-15]</sup>。

## 2.2 间充质干细胞

间充质干细胞(MSC)在预防 cGVHD 中较治疗激素抵抗的 cGVHD 具有更多的循证医学证据,由我国牵头开展的移植+100 d 和+45 d MSC 连续输注预防 cGVHD 的研究显示,+100 d MSC 输注对 cGVHD 有明确的预防疗效(肺部 cGVHD 保护效应更显著),+45 d MSC 输注体现在生存获益尤其是可以提高无 GVHD 无复发生存<sup>[16-17]</sup>。因此,本共识也推荐可以尝试根据临床需求应用 MSC 预防。

## 3 关于 cGVHD 的一线治疗

新旧两版共识在一线治疗选择中继续肯定糖皮质激素联合或不联合 CNI 是 cGVHD 一线治疗的标准方案<sup>[18]</sup>。糖皮质激素减量原则遵循缓慢减量、足够疗程,尽量使用足以控制 GVHD 症状的剂量,新版建议采用每 2 周梯度递减约原剂量的 20%~30%。由于临床治疗客观需要,可能存在激素禁忌的患者,新版共识依据回顾性研究数据也提供了无激素一线治疗方案的应用场景:糖皮质激素禁忌证或者口服不耐受可应用 CNI(71.4%)、芦可替尼(Ruxolitinib)(61.2%)和体外光分离置换疗法(57.1%),但仅不到 20%的患者适用,无激素一线治疗方案的效果需要进一步前瞻性研究确认<sup>[19-20]</sup>。

探索“糖皮质激素+X”的一线治疗新模式:随着对 cGVHD 病理机制研究的深入,多种新型免疫抑制剂被纳入 cGVHD 治疗方案,是否动摇激素一线治疗地位的讨论也提上了日程,新版共识结合临床研究结果提出多种联合治疗策略,旨在通过多重机制抑制免疫系统,最大程度控制 cGVHD、实现激素早减量或使用时间缩短以减轻激素不良反应并改善患者预后。如我国学者提出小剂量甲氨蝶呤联合糖皮质激素可有效降低中重度 cGVHD 的发生率<sup>[21]</sup>,芦可替尼、CD20 单抗等也都有一线和激素联合应用出现良好效果的研究报道<sup>[22-24]</sup>。但有方案中使用伊布替尼联合糖皮质激素与单用糖皮质激素一线治疗 48 周反应率差异无统计学意义<sup>[25]</sup>。根据上述研究结果,在新版共识基础上探

索“糖皮质激素+X”一线治疗方案值得开展,无论减量、替代或协同均需要进一步临床研究增加循证医学证据。

## 4 关于 cGVHD 的二线治疗

### 4.1 cGVHD 二线药物选择

目前尚无标准的优选二线治疗方案,原则上各二线治疗药物可以互换,可依据个体化状况和靶器官特点尝试选择药物和措施,新版共识将二线药物的推荐增加到 12 种。依据近期芦可替尼和甲磺酸贝舒地尔(Belumosudil)在临床研究中显示出较好的循证数据,2024 版 EBMT 共识强推荐芦可替尼用于治疗 SR-cGVHD 成人患者<sup>[4]</sup>,芦可替尼于 2024 年 6 月 11 日也获得国家药品监督管理局批准用于糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分 12 岁及以上 cGVHD 患者。此外,另一个值得关注的二线药物是甲磺酸贝舒地尔,它比芦可替尼更早获批 SR-cGVHD 适应证,但由于整体上市较晚,高级别临床证据正在积累中,其减低免疫炎症和阻抑纤维化进程成为亮点,将为 SR-cGVHD 患者特别是肺部 cGVHD 提供了更多的选择和希望。新版共识还推荐了针对眼睛 cGVHD 可采用羊膜上皮干细胞滴眼液治疗有效缓解干眼症状、减轻角膜损伤;此外,更新沙利度胺结构类似物泊马度胺的建议剂量且对皮肤和关节受累显示出较好的治疗效果<sup>[26]</sup>。cGVHD 其他二线药物建议剂量新版共识未做大的变更。

### 4.2 cGVHD 新型二线药物推荐

鉴于 cGVHD 复杂的发病机制,涉及多种免疫细胞及信号传导通路,因此有更多的靶向药物具有治疗 SR-cGVHD 的潜质。新版共识依据多项临床研究补充以下新药,包括 CSF-1R 抑制剂艾克利单抗(Axatilimab)通过抑制 CSF-1R,减少巨噬细胞的活化和炎症反应从而减轻 SR-cGVHD;靶向 CTLA-4-Ig 融合蛋白的阿巴西普(Abatacept)可抑制 T 细胞的共刺激信号,减少免疫反应,特别对肺部 cGVHD 症状有显著改善;Syk 抑制剂福坦替尼(Fostamatinib)可减少 B 细胞和巨噬细胞的活化减轻 cGVHD;抗 CD25 单克隆抗体巴利昔单抗(Basiliximab)通过阻断 IL-2 受体  $\alpha$  链,抑制 T 细胞的增殖和活化,尤其对肝脏 cGVHD 有效。需要指出的是,上述几种药物多为单臂临床研究结果使用较少,尚需要积累病例<sup>[27-30]</sup>。

### 4.3 根据 cGVHD 受累靶器官推荐用药

由于 cGVHD 存在异质性和多器官受累的特性,新版共识提出根据受累靶器官推荐用药的个体化方案,有助于提高治疗效果,减少不良反应,改善患者的生活质量。如建议皮肤硬化型、肝脏 cGVHD 患者选择芦可替尼<sup>[31-33]</sup>,肺部受累患者推荐选择阿巴西普<sup>[28]</sup>。新版共识中受累靶器官推荐



用药的反应率排序均依托于目前的临床研究结果,并且同一药物根据不同移植类型和应用场景对靶器官的有效性存在差异。因此 cGVHD 器官特异性治疗药物仍需进一步临床研究与验证,未来的研究将进一步优化这些治疗策略<sup>[34]</sup>。

### 5 关于 cGVHD 的康复治疗

本次新版共识新增了康复治疗部分,肯定了康复治疗在减轻患者症状、提高患者生存质量方面的作用。康复治疗遵循个体化原则,通过针对皮肤、关节、肺等不同 cGVHD 靶器官的适量康复治疗,能够显著改善患者活动受限情况和运动耐受性,同时预防 cGVHD 治疗并发症如糖皮质激素导致的骨密度降低、股骨头坏死和肌肉萎缩等。

### 6 关于 cGVHD 患者的生活质量评估

新版共识新增生活质量(QoL)评估部分,突出移植后患者对于生活质量日益增高的现实诉求以及纳入患者报告结局作为评估工具的重要性。多器官受累、不可逆的纤维化表现以及与免疫抑制相关的治疗毒性和漫长周期,使得 cGVHD 患者的功能和生活质量显著下降<sup>[35-36]</sup>。国内研究根据国际量表 LSS、SF-36 及 EQ-5D-5 L 评估后 cGVHD 患者的主要症状负担来源为眼睛、心理和口腔,影响生活质量重要的因素为总体症状负荷、眼睛严重程度分级以及口腔症状负荷<sup>[37]</sup>。后续如何优化国人量表增加其适用性及敏感性以及扩大队列验证和推广,以实现 cGVHD 患者全面的临床管理和监测是本领域亟须解决的问题。

综上,本文罗列了 2024 年 cGVHD 新版共识更新的亮点部分,提供了更为详尽的诊断标准、预后及治疗建议,多维度拓展 cGVHD 二线治疗的候选药物应用场景和选择建议,相信对提高 cGVHD 的诊治效果具有重要指导意义。未来还需进一步探索如何把新版共识建议推广应用到实际临床工作,实现 cGVHD 患者的最佳管理效果,帮助患者回归社会,实现优质生存。

(致谢 感谢中华医学会造血干细胞应用学组组织专家对新版共识修订的高效率工作和高质量呈现,本版共识由王筱淇、孙子谦、程先静、徐郑丽、宋清晓、赵晓甦、刘代红担任执笔和黄晓军、吴德沛、张晓辉、张曦担任通讯作者)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

[1] 中华医学会血液学分会造血干细胞应用学组,中国抗癌协会血液病转化委员会.慢性移植物抗宿主病(cGVHD)诊断与治疗中国专家共识(2021年版)[J].中华血液学杂志,2021,42(4):265-275.

[2] Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: I. The 2014 Diagnosis and Staging Working Group report[J]. Biol Blood Marrow Trans-

plant, 2015, 21(3):389-401.e1.

- [3] Cheng X, Huang R, Huang S, et al. Recent advances in ocular graft-versus-host disease [J]. Front Immunol, 2023, 14:1092108.
- [4] 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: e147-e159.
- [5] 徐开林. 我如何治疗造血干细胞移植后慢性移植物抗宿主病[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(2): 89-93.
- [6] Arora M, Klein JP, Weisdorf DJ, et al. Chronic GVHD risk score: a Center for International Blood and Marrow Transplant Research analysis [J]. Blood, 2011, 117(24): 6714-6720.
- [7] Schoemans HM, Lee SJ, Ferrara JL, et al. EBMT-NIH-CIBMTR Task Force position statement on standardized terminology & guidance for graft-versus-host disease assessment [J]. Bone Marrow Transplant, 2018, 53(11): 1401-1415.
- [8] Gandelman JS, Byrne MT, Mistry AM, et al. Machine learning reveals chronic graft-versus-host disease phenotypes and stratifies survival after stem cell transplant for hematologic malignancies [J]. Haematologica, 2019, 104(1): 189-196.
- [9] Huang QS, Han TX, Chen Q, et al. Clinical risk factors and prognostic model for patients with bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation [J]. Bone Marrow Transplant, 2024, 59(2): 239-246.
- [10] Mushtaq AH, Shafiqat A, Salah HT, et al. Machine learning applications and challenges in graft-versus-host disease: a scoping review [J]. Curr Opin Oncol, 2023, 35(6): 594-600.
- [11] Buxbaum NP, Socié G, Hill GR, et al. Chronic GvHD NIH Consensus Project Biology Task Force: Evolving path to personalized treatment of chronic GvHD [J]. Blood Adv, 2023, 7(17): 4886-4902.
- [12] Wang H, Wang N, Wang L, et al. Targeted dosing of anti-thymocyte globulin in adult unmanipulated haploidentical peripheral blood stem cell transplantation: A single-arm, phase 2 trial [J]. Am J Hematol, 2023, 98(11): 1732-1741.
- [13] Wang H, Zhao Y, Fang S, et al. Optimal Active Anti-Thymocyte Globulin Exposure Associated with Minimum Risk of Virus Reactivation and Comparable Acute Graft-Versus-Host Disease Under Adult Myeloablative Haploidentical Peripheral Blood Stem Cell Transplantation [J]. Transplant Cell Ther, 2022, 28(6): 332.e1-332.e10.
- [14] Zu Y, Gui R, Li Z, et al. Low-dose PTCy plus low-dose ATG as GVHD prophylaxis after UD-PBSCT for hematologic malignancies: a prospective, multicenter,

- randomized controlled trial[J]. *Blood Cancer J*, 2023, 13(1):10.
- [15] Zhang W, Gui R, Zu Y, et al. Reduced-dose post-transplant cyclophosphamide plus low-dose post-transplant anti-thymocyte globulin as graft-versus-host disease prophylaxis with fludarabine-busulfan-cytarabine conditioning in haploidentical peripheral blood stem cell transplantation: A multicentre, randomized controlled clinical trial [J]. *Br J Haematol*, 2023, 200(2): 210-221.
- [16] Gao L, Zhang Y, Hu B, et al. Phase II Multicenter, Randomized, Double-Blind Controlled Study of Efficacy and Safety of Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stromal Cells in the Prophylaxis of Chronic Graft-Versus-Host Disease After HLA-Haploidentical Stem-Cell Transplantation[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(24):2843-2850.
- [17] Huang R, Chen T, Wang S, et al. Mesenchymal Stem Cells for Prophylaxis of Chronic Graft-vs-Host Disease After Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplant: An Open-Label Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Oncol*, 2024, 10(2):220-226.
- [18] Zeiser R. Novel Approaches to the Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10):1820-1824.
- [19] Pidala J, Onstad L, Martin PJ, et al. Initial therapy for chronic graft-versus-host disease: analysis of practice variation and failure-free survival [J]. *Blood Adv*, 2021, 5(22):4549-4559.
- [20] Moiseev I, Ambron P, Badoglio M, et al. Steroid-free first line treatment of moderate and severe chronic GVHD: a survey from the Transplant Complications Working Party of the EBMT[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2023, 58(3):325-327.
- [21] Wang Y, Liu QF, Wu DP, et al. Mini-dose methotrexate combined with methylprednisolone for the initial treatment of acute GVHD: a multicentre, randomized trial[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1):176.
- [22] Malard F, Labopin M, Yakoub-Agha I, et al. Rituximab-based first-line treatment of cGVHD after allogeneic SCT: results of a phase 2 study [J]. *Blood*, 2017, 130(20):2186-2195.
- [23] Lazaryan A, Lee S, Arora M, et al. A phase 2 multicenter trial of ofatumumab and prednisone as initial therapy for chronic graft-versus-host disease[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(1):259-269.
- [24] Wang YM, Teusink-Cross A, Elborai Y, et al. Ruxolitinib for the Treatment of Chronic GVHD and Overlap Syndrome in Children and Young Adults[J]. *Transplantation*, 2022, 106(2):412-419.
- [25] Miklos DB, Abu Zaid M, Cooney JP, et al. Ibrutinib for First-Line Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease: Results From the Randomized Phase III iNTEGRATE Study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(10):1876-1887.
- [26] Curtis LM, Ostojic A, Venzon DJ, et al. A randomized phase 2 trial of pomalidomide in subjects failing prior therapy for chronic graft-versus-host disease [J]. *Blood*, 2021, 137(7):896-907.
- [27] Kitko CL, Arora M, DeFilipp Z, et al. Axatilimab for Chronic Graft-Versus-Host Disease After Failure of at Least Two Prior Systemic Therapies: Results of a Phase I/II Study [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 41(10):1864-1875.
- [28] Koshy AG, Kim HT, Liegel J, et al. Phase 2 clinical trial evaluating abatacept in patients with steroid-refractory chronic graft-versus-host disease [J]. *Blood*, 2023, 141(24):2932-2943.
- [29] Lin C, DiCioccio RA, Haykal T, et al. A Phase I Trial of SYK Inhibition with Fostamatinib in the Prevention and Treatment of Chronic Graft-Versus-Host Disease [J]. *Transplant Cell Ther*, 2023, 29(3):179.e1-179.e10.
- [30] Deng D, Shen M, Zhang X, et al. Basiliximab is the potential solution for severe liver chronic GVHD: A prospective pilot study [J]. *Time*, 2023, 1:100009-3.
- [31] Redondo S, Esquirol A, Novelli S, et al. Efficacy and Safety of Ruxolitinib in Steroid-Refractory/Dependent Chronic Graft-versus-Host Disease: Real-World Data and Challenges [J]. *Transplant Cell Ther*, 2022, 28(1):43.e1-43.e5.
- [32] Wang D, Liu Y, Lai X, et al. Efficiency and Toxicity of Ruxolitinib as a Salvage Treatment for Steroid-Refractory Chronic Graft-Versus-Host Disease [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:673636.
- [33] Wei C, Zhang X, Liang D, et al. Ruxolitinib for Treatment of Steroid-Refractory Graft-versus-Host Disease: Real-World Data from Chinese Patients [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15:4875-4883.
- [34] Fatoum H, Zeiser R, Hashmi SK. A personalized, organ-based approach to the treatment of chronic steroid-refractory graft-versus-host disease [J]. *Blood Rev*, 2024, 63:101142.
- [35] Lee SJ, Nguyen TD, Onstad L, et al. Success of Immunosuppressive Treatments in Patients with Chronic Graft-versus-Host Disease [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018, 24(3):555-562.
- [36] Pidala J, Martens M, Anasetti C, et al. Factors Associated With Successful Discontinuation of Immune Suppression After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation [J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(1):e192974.
- [37] 黄世勤, 黄瑞昊, 全瑶, 等. 慢性移植物抗宿主病患者生活质量评估及其差异研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45(1):54-61.

(收稿日期:2024-08-09)