

6 Cases of Granulosa Sarcoma

Shimeng Wang¹, Ying Wu², Wei Wang^{2*}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: *18661807392@163.com

Received: Jun. 5th, 2020; accepted: Jul. 1st, 2020; published: Jul. 8th, 2020

Abstract

Objective: To explore the diagnosis, differential diagnosis and treatment of granulocytic sarcoma (GS). **Methods:** Retrospective analysis of the clinical data of 6 cases of GS admitted to the Affiliated Hospital of Qingdao University from June 2000 to June 2019, including 2 males and 4 females, with a median age of 55 years (37 - 66 years), including isolation. There were 5 cases of granulosa sarcoma and 1 case of extramedullary infiltrating granulosa sarcoma. The clinicopathological characteristics, diagnosis and treatment were discussed. **Results:** Six cases of GS have various clinical manifestations, the first manifestation is tumor with or without pain, and the immunohistochemical MPO, CD68, CD113, CD117 and other positive rates are high, the main treatment is combined chemotherapy. **Conclusion:** The clinical misdiagnosis rate of GS is very high, immunohistochemistry is specific, it is easy to be transformed into acute myeloid leukemia, and the prognosis is poor.

Keywords

Granulocytic Sarcoma, Diagnosis, Differential Diagnosis, Treatment, Prognosis, Acute Myeloid Leukemia

粒细胞肉瘤6例

王诗梦¹, 吴颖², 王伟^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院血液内科, 山东 青岛

Email: *18661807392@163.com

收稿日期: 2020年6月5日; 录用日期: 2020年7月1日; 发布日期: 2020年7月8日

*通讯作者。

摘要

目的：探讨粒细胞肉瘤(Granulocytic Sarcoma; GS)的诊断、鉴别诊断及治疗。方法：回顾性分析青岛大学附属医院自2000年6月至2019年6月收治的6例GS的临床资料中，男2例，女4例，中位年龄51.7岁(37~66岁)，其中孤立性粒细胞肉瘤5例，髓外浸润性粒细胞肉瘤1例，讨论其临床病理特征、诊断及治疗。结果：6例GS临床表现多样，首发表现为肿物伴或者不伴有疼痛，免疫组化MPO、CD68、CD113、CD117等阳性率较高，治疗上以联合化疗为主。结论：GS临床误诊率很高，免疫组化具有特异性，易转化为急性髓系白血病，预后差。

关键词

粒细胞肉瘤，诊断，鉴别诊断，治疗，预后，急性髓系白血病

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

粒细胞肉瘤(granulocytic sarcoma, GS)是髓细胞来源的未成熟粒细胞局部大量浸润形成的实质性肿瘤，该肿瘤细胞内含有丰富的过氧化物酶(MPO)，故当肿瘤切面暴露于空气中时，切面呈绿色，GS又被称为“绿色瘤”(Chlomma)，颜色的深浅与MPO的含量有关[1]，据报道构成肿瘤的组织有粒细胞系、红细胞系及单核-巨核细胞系，该肿瘤又称为髓样细胞肉瘤(myeloid sarcoma)。因GS发病特点多样、形状多态及影像学表现多样，容易和淋巴系统类肿瘤、软组织肿瘤及其他实体肿瘤混淆[2]，总结6例GS患者，探究临床病理特征、诊断及治疗，提高对GS的认识。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料收集

青大附院自2000年6月至2019年6月收治的6例GS的临床资料，所有患者均经病理及免疫组化确诊，其中男2例，女4例，男女比例1:2，中位年龄51.7岁(37~66岁)。

2.2. 临床表现

6例患者中4例初诊时表现为肿块，但是肿块的部位不相同，见表1，2例表现在淋巴结，1例表现在牙龈，1例表现在鼻咽顶后壁，因发生部位的不同，临床表现具有特异性，在诊断疾病不明时要考虑到GS的可能。例1发生在腹膜，症状主要表现为腹痛，与消化系统疾病进行鉴别诊断时，建议取病理加做免疫组化；例4发生在宫颈，出现无痛性阴道流血，与女性生殖系统恶性肿瘤进行鉴别诊断，应想到GS的可能。总结临床特征，GS中不明原因的腹痛、阴道流血、鼻塞更具有特异性。

2.3. 骨髓累及情况

5例孤立性粒细胞肉瘤患者初诊时骨髓穿刺涂片及骨髓活检未见明显异常，见表1，3例患者经治疗

后转为急性髓系白血病, 1 例患者化疗完全缓解后行自体造血干细胞移植, 肿瘤复发, 复查骨髓提示转为急性髓系白血病, 例 6 仅为局部表现为鼻塞, 未累及到骨髓。

Table 1. 6 cases of GS clinical manifestations and prognosis

表 1. 6 例 GS 临床表现及转归

患者	A/S	部位	临床表现	诊断	治疗方案	随访时间(M)	状态
例 1	37/M	腹膜	腹痛	孤立性 GS	IDA、IE 联合化疗, 后行造血干细胞移植	12	移植后半年转为 AML
例 2	62/F	右腋下淋巴结	右腋下肿物	孤立性 GS	TA、MA、HA、EA、IDA 联合化疗	24	转为急性髓系白血病
例 3	66/M	上牙龈	左上后牙疼痛伴面部肿胀	孤立性 GS	手术 + 放疗	8	转为急性髓系白血病
例 4	36/F	宫颈	阴道流血	孤立性 GS	IA、TA + VP、FLAG、地西他滨 + MA	30	死亡
例 5	61/F	左颈部淋巴结	左颈部肿物	孤立性 GS	手术 + TA + MA + EA + IDA + HA + TA + MA	28	死亡
例 6	48/F	鼻咽顶后壁	鼻塞, 左耳部疼痛	孤立性 GS	IA + HA + TA	24	巩固化疗中

注: A/S: 年龄/性别; F: 女性; M: 男性; ID: 多柔比星脂质体; A: 阿糖胞苷; E: 依托泊苷; T: 表柔比星; M: 米托蒽醌; H: 高三尖酯碱注射液; I: 伊达比星; V: 长春地辛。

2.4. 诊断与治疗

6 例患者的诊断均经活组织检查病理特征和免疫组化, 诊断明确, 同时进行骨髓的形态学、细胞遗传学(Fish)及染色体、基因的检测。治疗上以联合化疗为主, 辅以手术、放疗, 见表 1, 例 1 达完全缓解(CR)后行自体造血干细胞移植, 复发后行 CART 治疗。

2.5. 随访

6 例患者均经随访, 随访时间为自诊断明确日起至死亡或者至 2019 年 6 月, 每次化疗结束后每 2 周随访 1 次, 记录患者复发、转移、死亡的时间, 无失访患者。

3. 结果

3.1. 病理学特征

粒细胞肉瘤的发病部位多样, 可发生在身体的任何部位, 且没有特征性表现。该病的确诊需要病理和免疫组化, 可作规律性总结。上述 6 例患者, 见表 1, MPO (+) 可达 66.67% (4/6), CD117 (+) 可达 66.67% (4/6), CD34 (+) 达 50% (3/6), c-Myc (+) 33.3% (2/6), Bcl-2 (+) 达 83.3% (5/6), 并且 Ki-67 阳性率高, 部分患者可高达 80%。涉及到软组织的髓样肉瘤很少见, 尤其是发生在血液恶性肿瘤或者在恶性肿瘤之前, 这给病理诊断带来了一定的困难, 一定结合免疫组化的结果综合分析。

3.2. 骨髓、染色体检查结果及诊断

上述 5 例患者确诊时骨髓穿刺、骨髓活检、流式细胞学检测未发现异常, 见表 1, 第 6 例患者诊断时骨髓穿刺中骨髓淋巴细胞占 21.5%, ALL (急性淋巴细胞白血病) 合并粒细胞肉瘤。另外 1 例患者的染色体示融合基因 - 重排 - TCR γ 阳性。

3.3. 治疗及预后

6 例患者的治疗均采用手术、化疗、放疗等综合治疗。化疗方案的选择与急性髓系白血病的化疗方案相似, 例 1 患者采用多柔比星脂质体联合阿糖胞苷作为诱导化疗, 行自体造血干细胞移植, 病情完全缓解(CR), 半年后患者复发, 目前行 CART 治疗。例 2 患者采用联合常规化疗, 疗效不佳, 1 年后转为 AML。例 3 未行化疗, 仅采用手术和放疗的方式, 手术缓解了肿物压迫, 改善患者生存质量, 治疗效果不佳, 半年后转为 AML。例 4、例 5 采用联合化疗, 均死于白血病的并发症, 感染、出血等。例 6 对于化疗较为敏感, 随访期间患者一直存活, 治疗效果较好。4 例患者转为急性髓系白血病后死亡, 见表 1, 这 6 例患者平均生存期(22.5 ± 9.98)个月。

4. 讨论

粒细胞肉瘤(GS), 又称为髓样肉瘤, 是未成熟的粒细胞髓外肿瘤, 可单独发生, 也可伴随急性髓系白血病(AML)、骨髓增殖性疾病(MPN)、骨髓增生异常综合征(MDS)或者慢性髓系白血病(CML)的发生[3]。2008 年世界卫生组织重新给定义了 GS 为由发生在骨髓以外的解剖部位未成熟或成熟的髓样细胞组成的肿瘤块[1]。欧洲血液学会把 GS 临床表现分为 4 类: 1) MS 合并 AML; 2) AML 髓外复发, 包括(自体或异体)骨髓移植后; 3) 骨髓增生性肿瘤或慢性粒单核细胞白血病的转化; 4) 孤立 MS, 骨髓穿刺的血涂片及骨髓涂片未见明显异常, 并且没有任何骨髓疾病的病史[4]。GS 也被当做是 AML (急性髓系白血病)缓解后复发的一种疾病。具有典型形态学特征和免疫反应性的 MS 初步诊断不难, 但是 MS 的假形态学特征加上 AML 病史的缺乏, 可能会导致误诊。

GS 具有轻微的女性好发趋势, 可能发生在任何年龄阶段及身体的任何部位, 最常见的部位是淋巴结、皮肤和软组织、睾丸、骨骼、腹膜和胃肠道[4]。GS 较为罕见, 发病率为 2/百万, 但是高达 9% 的 AML (急性髓系白血病)或 CML (慢性髓系白血病)患者受到影响, 部分原因是异基因造血干细胞移植或新靶向药物(包括小分子抑制剂、组蛋白脱乙酰酶抑制剂、DNA 甲基转移酶抑制剂和核苷类似物)治疗后 AML 髓外复发的可能性增加[5] [6]。由于本次收集的病例数较少, 无法看出性别差异和好发部位。临床表现很大程度上取决于发病的部位, 因其是髓外浸润的肿块, 可表现为压迫症状; 最常发生的部位是皮肤、皮下以及内脏软组织[2] [7], 女性生殖系统发生 GS 较为罕见, 其中女性生殖系统中卵巢发生率最高, 其次是子宫颈和子宫[8], 在上述患者中, 2 例发生在淋巴结, 1 例发生在腹膜, 3 例发生在软组织。因未浸润至骨髓, 仅表现为压迫疼痛症状, 腹膜肿物压迫肠道时, 还会出现早饱、腹围增加、疝气、腹痛、背痛或肠梗阻等临床表现, 或者没有症状, 因扪到肿物来就诊。其他非特异性的症状包括贫血、疲劳、眩晕、厌食、体重减轻、发烧[9]等。此外, 根据 Neiman 等人的研究, 在大多数情况下, MS 表现为一个病变, 16% 有两个及更多的病变[10]。6 例患者均只有 1 个病变, 当同时出现 2 个及以上的病变时, 可与实体肿瘤进行鉴别诊断[11]。

GS 无论在 CT、MRI 上的信号强度, 还是在增强 CT、MRI 上的影像学特征, 都不能作为 MS 的特征性表现, 因为有些炎症性肿瘤, 例如淋巴瘤、尤文肉瘤与其表现相似, 不能进行区分。PET-CT 可能会比 CT 更加准确, 据报道, MS 病灶在治疗过程中 FDG 摄取增加, 摄取变化也与临床结果相关[12], 但这并不能作为诊断 GS 的金标准。在病理形态学中, 嗜酸性前体是一个特征性的表现, 但在 50% 患者中可能不存在[8]。病理诊断, 尤其是免疫组织化学(IHC)是诊断 GS 的“金标准”。由于 MS 中的骨髓母细胞具有与 AML 中的母细胞和前体细胞相似的抗原谱, 因此髓过氧化物酶、CD43、CD68、CD117 和溶菌酶的阳性有助于识别 MS [13]。当肿瘤细胞表达至少 1 个髓样标志物(MPO、CD13 或 CD33)且不表达 T 细胞标志物(CD3、CD5 或 CD7)时, 诊断为 MS。如果 IHC 检测 TCR $\alpha\beta$ 和 TCR $\gamma\delta$ 均为阴性, 则可诊断具有

T 细胞标志物的 MS [14]。据统计 55% 的 MS 可能含有肿瘤细胞内的细胞遗传学异常, 而新生 MS 可能缺乏细胞遗传学异常[15], 上述 6 例患者染色体的数目和结构未见明显异常。尽管 CD68、髓过氧化物酶(MPO) 和 CD34 在诊断上是有用的, 但是部分病例也可表达 T 细胞、B 细胞等其他谱系标志物。因此, 部分病例被误诊为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、外周 T 细胞淋巴瘤、小淋巴细胞淋巴瘤和 T 细胞前淋巴细胞白血病 [14]。在上述患者中, 免疫组织化学显示 MPO (+) 可达 66.67% (4/6), CD117 (+) 可达 66.67% (4/6), CD34 (+) 达 50% (3/6), c-Myc (+) 33.3% (2/6), Bcl-2 (+) 达 83.3% (5/6), 基本与上述理论相符。

由于缺乏随机前瞻性试验, 目前对 GS 的治疗没有一致意见。手术治疗虽然可以暂时解除肿物的压迫症状, 但是这些癌症的浸润性质导致频繁的转移复发。目前推荐治疗方案是传统的急性髓系白血病方案[16], 并根据个体风险分层, 这是基于与接受全身化疗的患者相比, 仅接受局部治疗的孤立 MS 患者中有很高比例的患者已经发展成 AML [17]。细胞毒性化疗, 包括蒽环类药物和紫杉烷类药物可以在一部分患者中产生显著的反应, 并且有报道表明, 与最初被误诊和使用用于治疗淋巴瘤、肉瘤或多发性骨髓瘤的药物进行治疗的患者相比, 使用含阿糖胞苷方案治疗的患者的 DFS 延长[18]。与单用蒽环类药物治疗血管肉瘤患者相比, 多柔比星脂质体和异环磷酰胺联合治疗可改善患者的 PFS [19]。多柔比星是临床常用的蒽环类抗肿瘤药物, 该药在攻击肿瘤细胞的同时, 也会产生明显的副作用, 比如心肌细胞损害、骨髓抑制等, 临床应用因此受到限制[20]。然而多柔比星脂质体既能加强药物的抗癌作用, 又能减少其毒副作用, 这是因为多柔比星脂质体是一种脂质体制剂, 是多柔比星与甲氧基聚乙二醇结合封装于脂质体中, 可以保护脂质体免受单核-巨噬细胞系统识别, 从而延长其在体内的作用时间。由于肿瘤发生部位的血管通透性较周围正常组织高, 脂质体微粒在通过恶性肿瘤组织附近的血管时, 可以通过毛细血管上皮细胞间隙进入肿瘤组织, 在其局部聚集, 其作用机制为增强渗透与滞留效应[21], 从而极大地增加了药物的抗肿瘤作用。脂质体能够被人体自身的生物酶降解, 不会在人体内累积, 不会对人体产生毒副作用。在对 6 例接受多柔比星脂质体治疗的 GS 患者的回顾性研究中, 3 例获得部分缓解(PR), 2 例获得稳定病情(SD) [22]。放疗的临床作用未被确定, 据报道仅接受放疗的患者与同时接受放疗、化疗的患者相比, 生存率没有太大的影响[23]。近年来研究表明, 异基因造血干细胞移植可能是治疗 MS 的有效方法, 甚至可以作为一线治疗手段[24]。上述 6 例患者治疗上的创新点是应用多柔比星脂质体及行自体造血干细胞移植。多柔比星脂质体的毒性要比多柔比星的毒性小, 且患者出现的不良反应少, 因其聚集效应和渗透效应, 患者疗效好。与传统的化疗方案相比, 可增加患者局部药物浓度, 并延长药物的作用时间。有研究表明, 自体造血干细胞移植与异体造血干细胞移植对血液系统重建无差异[25], 上述患者的治疗效果也表明造血干细胞移植对于治疗 GS 极为有效, 甚至可获得 CR (完全缓解), 但是这并不能改善其预后。科学家们发现不同 AML 亚型的基因突变, 靶向治疗成为新兴的治疗手段[26]。

GS 患者的预后差, 生存率极低, GS 中位总生存期(OS)在 30 至 50 个月之间, 国外发现 24 例 MS 的患者, 5 年生存率达 20% [23], 并且不受患者年龄、性别、MS 解剖部位、新发表现、AML 相关病史、组织类型、表型和细胞遗传学的影响[13]。根据报道, 潜在的骨髓增生异常综合征或骨髓增生性肿瘤是可能一个不良的预后因素。然而, 新发 MS 与合并 AML 的 MS 的预后无统计学差异。Ki67 阳性肿瘤细胞的比例常与肿瘤特别是乳腺癌的临床标志物相关, 目前被认为是 GS 的重要预后因素, Ki67 的表达与治疗反应无明显相关性, 可作为一个独立的预后因素[27]。上述患者中, Ki-67 阳性率高, 部分患者可高达 80%, 所以患者的预后较差, 应该在患者开始治疗前向家属讲明治疗风险和预后, 做好心理建设。

我们的研究有几个局限性。首先, 这是一项具有潜在混杂因素的回顾性研究。其次, 患者样本相对较少, 主要是由少见的髓样肉瘤发病率引起的。此外, 由于发病率低, 到目前为止缺乏前瞻性研究。但通过回顾性分析了 6 例 GS 的临床资料, 进一步了解了 GS 发病部位多样, 当遇到类似非霍奇金淋巴瘤等

软组织肿瘤时, 必须保持对 GS 的高度怀疑, 因为 MS 可能先于或与 AML 相一致, 并且可能具有非经典的形态学特征。GS 在短时间内表现出明显的并发急性髓细胞白血病和继发性髓细胞白血病的高发病率, 需要立即治疗。若有合适的供体, 应积极地用化疗和异基因 HSCT 治疗。

声 明

本研究经青岛大学伦理委员会许可。

参考文献

- [1] Sabattini, E., Bacci, F., Sagrarnoso, C., *et al.* (2010) WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues in 2008: An Overview. *Pathologica*, **102**, 83-87.
- [2] Kaur, V., Swami, A., Alapat, D., *et al.* (2018) Clinical Characteristics, Molecular Profile and Outcomes of Myeloid Sarcoma: A Single Institution Experience over 13 Years. *Hematology*, **23**, 17-24. <https://doi.org/10.1080/10245332.2017.1333275>
- [3] Almond, L.M., Charalampakis, M., Ford, S.J., *et al.* (2017) Myeloid Sarcoma: Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia*, **17**, 263-267. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2017.02.027>
- [4] Campidelli, C., Agostinelli, C., Stitson, R., *et al.* (2009) Myeloid Sarcoma: Extramedullary Manifestation of Myeloid Disorders. *American Journal of Clinical Pathology*, **132**, 426-437. <https://doi.org/10.1309/AJCP1ZA7HYZKAZHS>
- [5] Peloquin, G.L., Chen, Y.-B. and Fathi, A.T. (2013) The Evolving Landscape in the Therapy of Acute Myeloid Leukemia. *Protein & Cell*, **4**, 735-746. <https://doi.org/10.1007/s13238-013-3057-2>
- [6] Pui, M.H., Fletcher, B.D. and Langston, J.W. (1994) Granulocytic Sarcoma in Childhood Leukemia: Imaging Features. *Radiology*, **190**, 698-702. <https://doi.org/10.1148/radiology.190.3.8115614>
- [7] Singh, A., Kumar, P., Chandrashekhara, S.H., *et al.* (2017) Unravelling Chloroma: Review of Imaging Findings. *The British Journal of Radiology*, **90**, 20160710. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160710>
- [8] Kamboj, M., Sharma, A., Gupta, G., *et al.* (2017) Isolated Myeloid Sarcoma of Cervix: Aleukemic Presentation. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, **13**, 1076-1077.
- [9] Claerhout, H., Van Aelst, S., Melis, C., *et al.* (2018) Clinicopathological Characteristics of *de Novo* and Secondary Myeloid Sarcoma: A Monocentric Retrospective Study. *European Journal of Haematology*, **100**, 603-612. <https://doi.org/10.1111/ejh.13056>
- [10] Neiman, R.S., Barcos, M., Berard, C., *et al.* (1981) Granulocytic Sarcoma: A Clinicopathologic Study of 61 Biopsied Cases. *Cancer*, **48**, 1426-1437. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19810915\)48:6<1426::AID-CNCR2820480626>3.0.CO;2-G](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19810915)48:6<1426::AID-CNCR2820480626>3.0.CO;2-G)
- [11] Meyer, H.-J., Beimler, M., Borte, G., *et al.* (2019) Radiological and Clinical Patterns of Myeloid Sarcoma. *Radiology and Oncology*, **53**, 213-218. <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0014>
- [12] Aschoff, P., Häntschel, M., Oksüz, M., *et al.* (2009) Integrated FDG-PET/CT for Detection, Therapy Monitoring and Follow-Up of Granulocytic Sarcoma. Initial Results. *Nuklearmedizin*, **48**, 185-191. <https://doi.org/10.3413/nukmed-0236>
- [13] Zhang, X., Huang, P., Chen, Z., *et al.* (2019) Vulvar Myeloid Sarcoma as the Presenting Symptom of Acute Myeloid Leukemia: A Case Report and Literature Review of Chinese Patients, 1999-2018. *Diagnostic Pathology*, **14**, Article No.: 126. <https://doi.org/10.1186/s13000-019-0892-3>
- [14] Pileri, S.A., Ascani, S., Cox, M.C., *et al.* (2007) Myeloid Sarcoma: Clinico-Pathologic, Phenotypic and Cytogenetic Analysis of 92 Adult Patients. *Leukemia*, **21**, 340-350. <https://doi.org/10.1038/sj.leu.2404491>
- [15] Alexiev, B.A., Wang, W., Ning, Y., *et al.* (2007) Myeloid Sarcomas: A Histologic, Immunohistochemical, and Cytogenetic Study. *Diagnostic Pathology*, **2**, Article No.: 42. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-2-42>
- [16] Bakst, R.L., Tallman, M.S., Douer, D., *et al.* (2011) How I Treat Extramedullary Acute Myeloid Leukemia. *Blood*, **118**, 3785-3793. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-04-347229>
- [17] Tsimberidou, A.-M., Kantarjian, H.M., Wen, S., *et al.* (2008) Myeloid Sarcoma Is Associated with Superior Event-Free Survival and Overall Survival Compared with Acute Myeloid Leukemia. *Cancer*, **113**, 1370-1378. <https://doi.org/10.1002/ncr.23691>
- [18] Yamauchi, K. and Yasuda, M. (2002) Comparison in Treatments of Nonleukemic Granulocytic Sarcoma: Report of Two Cases and a Review of 72 Cases in the Literature. *Cancer*, **94**, 1739-1746. <https://doi.org/10.1002/ncr.10399>
- [19] Florou, V. and Wilky, B.A. (2018) Current and Future Directions for Angiosarcoma Therapy. *Current Treatment Op-*

-
- tions in *Oncology*, **19**, Article No.: 14. <https://doi.org/10.1007/s11864-018-0531-3>
- [20] Shelley, M.D., Mason, M.D. and Kynaston, H. (2010) Intravesical Therapy for Superficial Bladder Cancer: A Systematic Review of Randomised Trials and Meta-Analyses. *Cancer Treatment Reviews*, **36**, 195-205. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2009.12.005>
- [21] Bielack, S.S., Erttmann, R., Kempf-Bielack, B., *et al.* (1996) Impact of Scheduling on Toxicity and Clinical Efficacy of Doxorubicin: What Do We Know in the Mid-Nineties? *European Journal of Cancer*, **32A**, 1652-1660. [https://doi.org/10.1016/0959-8049\(96\)00177-3](https://doi.org/10.1016/0959-8049(96)00177-3)
- [22] Skubitz, K.M. and Haddad, P.A. (2005) Paclitaxel and Pegylated-Liposomal Doxorubicin Are Both Active in Angiosarcoma. *Cancer*, **104**, 361-366. <https://doi.org/10.1002/cncr.21140>
- [23] Lan, T.-Y., Lin, D.-T., Tien, H.-F., *et al.* (2009) Prognostic Factors of Treatment Outcomes in Patients with Granulocytic Sarcoma. *Acta Haematologica*, **122**, 238-246. <https://doi.org/10.1159/000253592>
- [24] Chevallier, P., Mohty, M., Lioure, B., *et al.* (2008) Allogeneic Hematopoietic Stem-Cell Transplantation for Myeloid Sarcoma: A Retrospective Study from the SFGM-TC. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 4940-4943. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.15.6315>
- [25] 林桂真. 自体与异体造血干细胞移植后造血系统重建的状况与差异分析[J]. *新医学*, 2005, 36(5): 277-278.
- [26] Avni, B. and Koren-Michowitz, M. (2011) Myeloid Sarcoma: Current Approach and Therapeutic Options. *Therapeutic Advances in Hematology*, **2**, 309-316. <https://doi.org/10.1177/2040620711410774>
- [27] He, J., Zhu, L., Ye, X., *et al.* (2014) Clinical Characteristics and Prognosis of Nonleukemic Myeloid Sarcoma. *The American Journal of the Medical Sciences*, **347**, 434-438. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31829ca859>