

造血幹細胞移植相關 閉塞性細支氣管炎候群 (BOS)

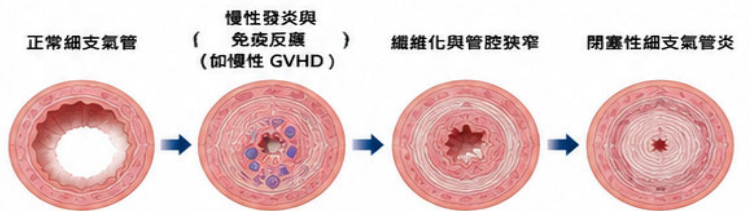
Bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) 造血幹細胞移植相關的閉塞性細支氣管炎候群

早期辨識
積極治療
守護移植後的肺健康

1. 此疾病的特性

- 為造血幹細胞移植 (HSCT) 後的晚期非感染性肺部併發症
- 多與慢性移植抗宿主疾病 (chronic GVHD) 相關
- 主要侵犯小氣道，導致進行性、不可逆的氣流阻塞
- 發病通常在移植後數月至數年 (常見於 6 個月至 2 年)
- 臨床表現隱匿，早期症狀不典型，易延遲診斷
- 是 HSCT 後長期非復發性死亡的重要原因之一
- 預後不佳，5 年存活率約 20-40%

2. 病理機轉 (Pathology)



- 慢性 GVHD 相關的免疫介導性發炎，導致小氣道上皮細胞損傷
- 重複性損傷與修復過程造成纖維母細胞增生、膠原沉積及氣道重塑
- 以細支氣管 (特別是終末細支氣管與呼吸性細支氣管) 為主，導致管腔狹窄甚至閉塞
- 病理特徵：細支氣管黏膜發炎、纖維化、平滑肌增生，周圍肺組織常相對保留

3. 臨床表現 (Clinical Presentation)

- 進行性呼吸困難 (運動時先出現，後期可在休息時發生)
- 慢性咳嗽 (多為乾咳)
- 運動耐受度下降
- 喘鳴或呼吸急促
- 肺功能持續惡化
- 常合併其他慢性 GVHD 表現 (皮膚、口腔、眼、肝臟等)
- 晚期可發展為呼吸衰竭，需長期氧氣治療或肺移植評估



4. 診斷 (Diagnosis)

- 綜合臨床、肺功能、影像及排除其他病因
- 肺功能檢查 (典型為阻塞性通氣功能障礙)
 - FEV₁ 持續下降 (相對於基礎值下降 ≥ 20%)
 - FEV₁/FVC 比值 < 0.7
 - 殘氣量 (RV) 增加
- 高解析度電腦斷層 (HRCT)
 - 呼吸相可見馬賽克灌注 (mosaic attenuation)
 - 氣體滯留 (air trapping)
 - 支氣管壁增厚、小氣道擴張 (常為柱狀支氣管擴張)
- 支氣管鏡與肺活檢 (非必要，但可協助排除感染等其他病因)
- 需排除感染、藥物毒性、放射性肺炎、其他肺部疾病



HRCT 吸氣相



HRCT 呼氣相 (馬賽克灌注與氣體滯留)

5. 危險因子 (Risk Factors)

與移植相關因子

- 異體移植 (allo-HSCT)
- 慢性 GVHD (最重要)
- 先前急性 GVHD
- 周邊血幹細胞來源
- HLA 不相合
- 移植後病毒感染 (如 CMV、RSV、adenovirus)
- 移植後使用 mTOR 抑制劑 (如 sirolimus)

與病人相關因子

- 年齡較大
- 吸菸史
- 既有肺部疾病 (如 COPD、氣喘)
- 女性
- 低肺功能基礎值
- 反覆下呼吸道感染
- 環境暴露 (如空氣污染)

6. 治療 (Management)

免疫抑制治療

- 全身性類固醇 (常為第一線治療)
- 合併其他免疫抑制劑 (如 calcineurin inhibitors、mycophenolate mofetil、azathioprine、sirolimus、extracorporeal photopheresis, ECP)
- FAM 方案 (吸入性 fluticasone + azithromycin + montelukast) 已被廣泛應用，部分研究顯示可穩定或改善肺功能

支持性治療

- 支氣管擴張劑 (針對症狀緩解)
- 肺部復健
- 疫苗接種 (流感、肺炎鏈球菌等)
- 預防與積極治療呼吸道感染
- 長期氧氣治療 (必要時)

其他治療

- 嚴重或進行性病例可考慮肺移植評估
- 臨床試驗中的新興治療 (如 ruxolitinib、nintedanib 等)
- 多專科團隊照護 (血液科、胸腔科、感染科、復健科等)

7. 參考文獻 (References)

- Williams KM, Chien JW, Gladwin MT, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. J Clin Oncol. 2009;27(7):1225-1231.
- Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. Biology, diagnosis, and management of chronic graft-versus-host disease: 2023 update from the Consensus Conference on Clinical Practice in Chronic GVHD. Biol Blood Marrow Transplant. 2023;29(6):S1-S113.
- Bergeron A, Chevreton S, Granata A, et al. FAM therapy for bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. J Clin Oncol. 2015;33(11):1231-1238.
- Fitzmaurice T, Mahadeva R. Bronchiolitis obliterans following haematopoietic stem cell transplantation. Eur Respir Rev. 2018;27(150):180014.
- Martin PJ, Rizzo JD, Wingard JR, et al. National Institutes of Health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. Diagnosis and staging working group report. Biol Blood Marrow Transplant. 2006;12(1):1-15.

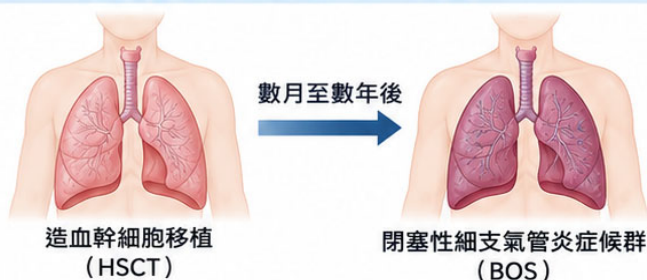
臨床重點：BOS (Bronchiolitis Obliterans Syndrome)是同種異體造血幹細胞移植後 chronic GVHD 最重要的肺部表現之一。早期常無明顯症狀，因此「與移植前基準相比的 FEV₁ 下降趨勢」比單次症狀詢問更重要。

1. 此疾病的特殊性 (Special characteristics)

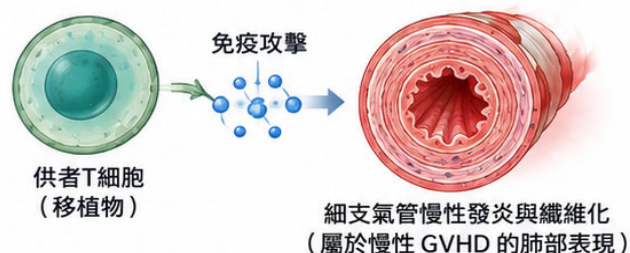
造血幹細胞移植相關的閉塞性細支氣管炎症候群 (BOS)

— 主要特性一覽 —

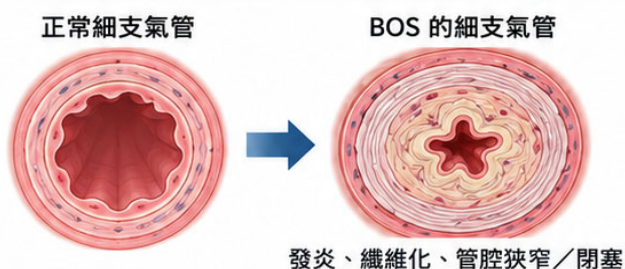
1. 移植後的晚期非感染性肺部併發症



2. 多與慢性移植抗宿主疾病 (chronic GVHD) 相關



3. 主要侵犯小氣道，導致進行性、不可逆的氣流阻塞



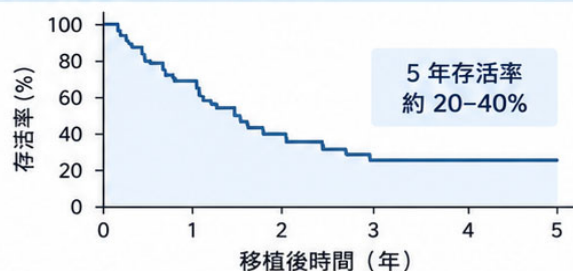
4. 臨床表現隱匿，早期症狀不典型，易延遲診斷



5. 發病時間通常在移植後數月至數年



6. 預後不佳，5 年存活率約 20-40%



7. 是 HSCT 後長期非復發性死亡的重要原因之一



呼吸衰竭



肺部感染



需要長期
氧氣治療



顯著影響
生活品質

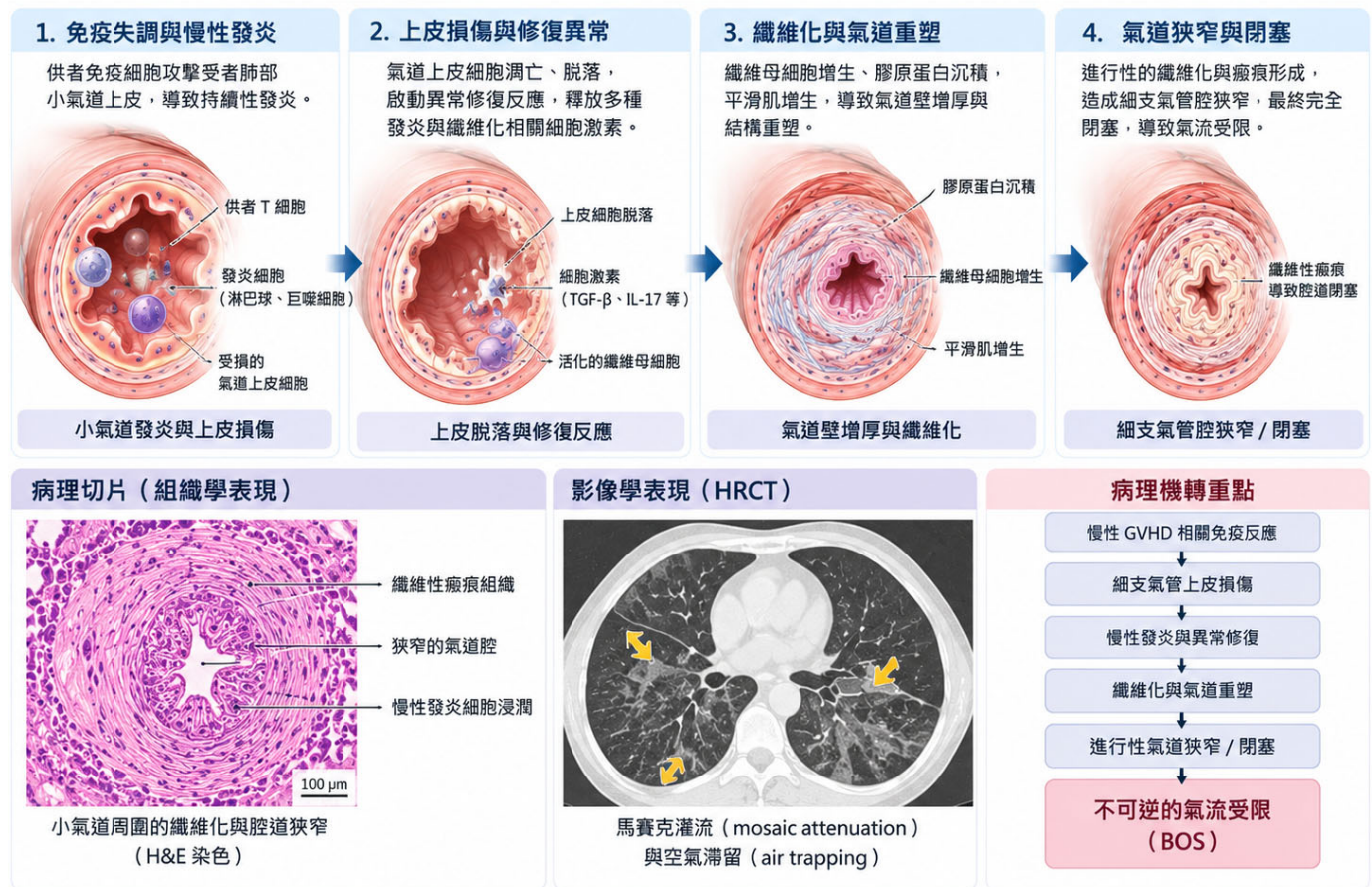
BOS 對移植長期存活與生活品質造成重大影響，早期辨識與積極管理非常重要。

- BOS 是 chronic graft-versus-host disease (cGVHD) 的典型肺部表現，幾乎只發生於同種異體造血幹細胞移植 (allo-HSCT) 後；其病理是小氣道的慢性免疫性損傷、纖維化與固定性氣流阻塞。
- 疾病通常在移植後數月至數年出現，常見於 day +100 之後至 2 年內，但更晚發病仍可能發生。
- 最棘手的特點是「早期可能沒有症狀」。當病人開始明顯喘、活動耐受下降時，FEV₁ 可能已經顯著降低，因此定期肺功能試驗(pulmonary function test,PFT) 是早期偵測核心。
- BOS 的氣流阻塞通常是固定性且可能不可逆；治療目標往往不是讓肺功能完全恢復正常，而是盡早停止或減慢 FEV₁ 持續下降。
- 病理學上的 obliterative/constrictive bronchiolitis 與臨床上 BOS 概念相關，但多數移植病人不需要以外科做肺切片來確診，因其侵入性與併發症風險較高。
- 感染可以模仿或加重 BOS，因此任何新出現的 FEV₁ 下降都必須同時評估病毒、細菌與黴菌性呼吸道感染。

2. 病理機轉 (Pathology)

閉塞性細支氣管炎症候群 (BOS) 之病理機轉

— 以慢性移植抗宿主疾病 (chronic GVHD) 為核心 —



- 捐者來源的免疫細胞對接受者肺部細支氣管上皮與周圍組織產生慢性異體免疫攻擊，以攻擊肺核心的慢性移植抗宿主疾病 (cGVHD) 的核心。
- 反覆上皮損傷與免疫發炎使 T 細胞、B 細胞、巨噬細胞與相關細胞素(cytokines) 持續活化，造成小氣道壁慢性發炎。
- 修復反應逐漸轉向纖維母細胞活化 (fibroblast activation)、細胞外基質沉積(extracellular matrix deposition) 與膠原纖維化(collagen fibrosis)，細支氣管管腔變窄。
- 最終形成向心性上皮下纖維化 (concentric subepithelial fibrosis) 與小氣道部分或完全閉塞，即 constrictive/obliterative bronchiolitis。
- 呼氣時受損小氣道提早關閉，空氣無法順利排出，造成氣體滯留 (air trapping)、肺過度充氣(hyperinflation)、RV 與 RV/TLC 上升；HRCT 可呈馬賽克灌注 (mosaic attenuation)。
- 疾病進展後可產生支氣管擴張症 (bronchiectasis)、嚴重阻塞型換氣障礙、慢性呼吸衰竭，甚至氣胸或縱膈氣腫等併發症。

3. 臨床表現 (Clinical presentation)

- 早期：常無症狀，或只有運動時喘、活動耐受下降。
- 常見症狀：漸進性運動後呼吸困難、乾咳、喘鳴、胸悶。
- 進一步惡化：休息時呼吸困難、運動血氧下降、慢性低氧血症、反覆呼吸道感染。
- 肺部聽診可能正常；也可出現喘鳴(wheezing)、延長呼氣或呼吸音減弱。
- 常伴隨其他器官 chronic GVHD，例如皮膚硬化、口腔苔癬樣變化、乾眼、肝臟或筋膜 / 關節病變，但單一肺慢性排斥(cGVHD)亦可能發生。
- 晚期可出現嚴重 obstructive lung disease、呼吸衰竭、氣胸、pneumomediastinum 或皮下氣腫。

4. 診斷 (Diagnosis)

成人最常採用 2014 NIH chronic GVHD 共識的 BOS 診斷框架。核心不是 CT 單獨診斷，而是「新出現且持續的固定性氣流阻塞 + FEV₁ 下降 + 排除感染 + 小氣道疾病支持證據」。

閉塞性細支氣管炎症候群 (BOS)

— 診斷 —

結合臨床、肺功能、影像與排除其他病因，早期診斷至關重要



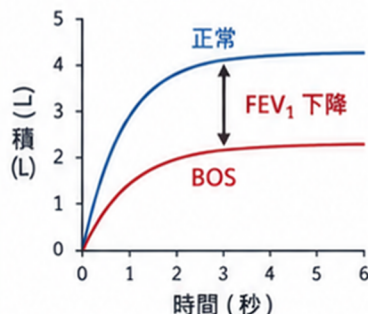
1. 臨床評估

諮詢病史與症狀：

- 慢性咳嗽（多為乾咳）
- 進行性呼吸困難（運動時先出現）
- 運動耐受度下降
- 喘鳴或呼吸急促
- 常合併其他慢性 GVHD 表現
- 排除急性感染



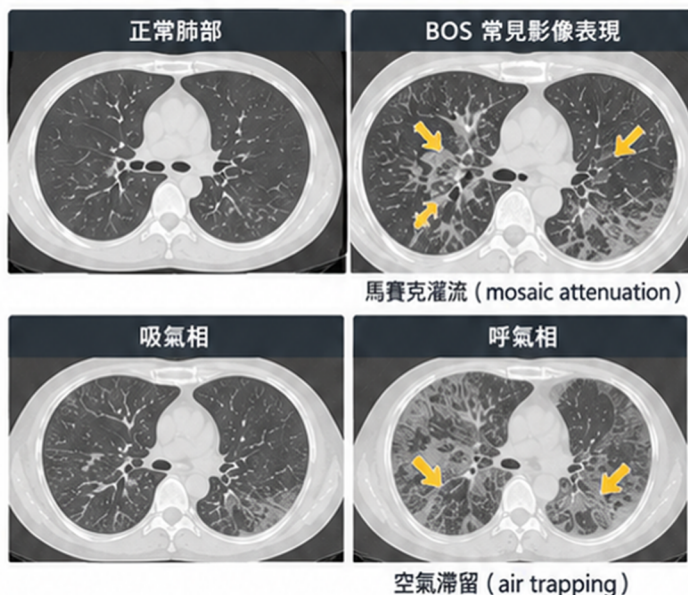
2. 肺功能檢查 (Pulmonary Function Test, PFT)



典型阻塞性通氣障礙

- FEV_1 下降
- FEV_1/FVC 比值 < 0.70 (或低於正常下限 LLN)
- FEV_1 較基礎值下降 $\geq 10\%$ (且 < 2 年內)
- 常伴有殘氣量 (RV) 增加
- DLCO 可能正常或輕度下降

3. 高解析度電腦斷層 (HRCT)



4. 排除其他可能病因

- 呼吸道感染**
 - 病毒 (CMV、RSV、adenovirus、influenza 等)
 - 細菌、黴菌、分枝桿菌
 - 建議進行痰液、鼻咽拭子、支氣管肺泡灌洗 (BAL) 檢查
- 藥物相關肺毒性**
 - 例如 busulfan、bleomycin、mTOR 抑制劑 (sirolimus)
 - 藥物史評估
- 放射性肺炎**
 - 是否有胸部放射治療暴露史
- 其他肺部疾病**
 - 肺部 GVHD (其他型態，如 OP)
 - 間質性肺病
 - 心因性肺水腫
 - 肺栓塞

5. NIH 慢性 GVHD 相關 BOS 診斷標準 (成人與兒童)

必要條件 (全部符合)

- 1 $FEV_1 < 75\%$ predicted 且較基礎值下降 $\geq 10\%$ (在 2 年內)
- 2 $FEV_1/FVC < 0.70$ (或低於正常下限 LLN)
- 3 HRCT 顯示阻塞性小氣道疾病的證據
 - 馬賽克灌流
 - 空氣滯留 (呼氣相明顯)
 - 支氣管壁增厚 (可有可無)
- 4 排除其他可能病因 (特別是感染)

支持性條件 (具參考價值)

- RV 增加 ($\geq 120\%$ predicted)
- DLCO 正常或輕度下降
- 有慢性 GVHD 的其他器官表現
- 進行性呼吸道症狀

符合標準

診斷為
閉塞性細支氣管炎症候群
(BOS)

早期辨識、系統性評估與排除其他病因，有助於及早診斷與治療，改善預後。

NIH BOS 診斷項目	成人判定重點
1. 氣道阻塞(Obstruction)	FEV ₁ / VC <0.70，或低於預測值第 5 百分位 (lower limit of normal)。VC 使用 FVC 或 SVC 中較大的值。
2. FEV ₁ 下降	FEV ₁ <75% predicted，且在 <2 年內相較既下降 ≥10%；使用 bronchodilator 後不應改善至 >75% predicted，且校正後仍保有 ≥10% 的下降。
3. 排除感染	依症狀與臨床情境以肺影像、nasopharyngeal viral testing、sputum culture、BAL 等排除呼吸道感染。
4. 支持小氣道病變	至少一項：呼氣相 HRCT 顯示空氣滯留 / 小氣道變厚 / 支氣管擴張症；或 PFT 顯示 RV >120% predicted 或 RV/TLC 高於正常上限。

影像重點：吸氣與呼氣相的高解析度電腦斷層掃描 (HRCT) 具有最高的診斷價值。在呼氣相影像中，可以觀察到馬賽克灌注 (mosaic attenuation) 與空氣滯留 (air trapping) 的現象；到了疾病後期，則可能會出現支氣管壁變厚 (bronchial wall thickening) 與支氣管擴張 (bronchiectasis)。

監測重點：移植後連續 PFT 比單次 PFT 更重要。若 FEV₁ 從個人基準持續下降，即使尚未滿足完整 NIH BOS criteria，也應進一步評估感染與早期肺部慢性 cGVHD。

肺切片：可證實閉塞性細支氣管炎 (constrictive bronchiolitis)，但因侵入性與術後氣胸等風險，通常保留給診斷仍高度不確定、且結果會改變治療的病例。

BOS 常見鑑別診斷

鑑別疾病	提示線索
呼吸道感染	發燒、急性症狀、影像新浸潤、PCR/culture/BAL 陽性；感染也可能與 BOS 同時存在。
器質化肺炎(Organizing pneumonia)	常為 restrictive/mixed PFT，CT 有 patchy consolidation / ground-glass opacity。
特發性肺炎症候群(Idiopathic pneumonia syndrome / drug or radiation injury)	多為瀰漫性實質病變，不是單純小氣道固定性阻塞。
肺栓塞	急性或亞急性呼吸困難、V/Q 或 電腦斷層 血管異常。
胸壁硬化型慢性移植物抗宿主疾病 / 神經肌肉無力	可造成侷限性模式，使 FVC/VC 下降，需避免誤判。

5. 危險因子 (Risk factors)

類別	代表性危險因子
最重要	慢性 GVHD (尤其其他器官已有 cGVHD) ; 既往 grade II-IV acute GVHD 。
肺功能 / 肺部病史	移植前或移植後早期 FEV ₁ 、FEV ₁ /FVC 已較低; 既往肺疾病或間質性肺炎。
呼吸道感染	HSCT 後早期 呼吸道感染 / 呼吸道疾病, 可能增加之後 BOS 風險。
移植與捐贈者	部分研究顯示 周邊血移植、非親屬捐贈者、女性捐贈者 (特定族群) 與風險相關。
移植調理用藥(Conditioning)	清髓性調理法 與部分含 busulfan 的調理在研究中與 BOS 增加相關。
其他	風險因子跨研究並非完全一致; 應以 cGVHD、早期肺功能下降與呼吸道感染史作為最實用的臨床警訊。

6. 治療與管理 (Management)

核心目標： 越早辨識越可能保存尚未喪失的肺功能。治療的主要 endpoint 是穩定 FEV₁、減慢下降速度、改善症狀與減少類固醇毒性，而非期待已纖維化的小氣道完全恢復。

A. 先處理可逆因素與支持照護

- 積極搜尋並治療 呼吸感; 依免疫抑制程度執行病毒、肺囊蟲(Pneumocystis) 與黴菌感染預防。
- 戒菸及避免吸入性刺激; 處理鼻竇炎、鼻涕倒流與胃食道逆流。
- 依需要使用 短/長效支氣管擴張劑; 低氧血症給予氧療。
- 肺復健、規律漸進式運動、營養與疫苗策略是長期照護的重要部分。
- 定期 PFT, 初期治療後可較密集追蹤 FEV₁, 再依穩定程度延長間隔。

B. 新診斷 BOS : 抗發炎 / cGVHD 治療

- 系統性 corticosteroid 傳統上是 cGVHD 的第一線基礎治療之一, 但長期高劑量 steroid 在 BOS 的效益有限且感染毒性高, 因此應避免不必要的長期高劑量暴露。
- FAM regimen (inhaled fluticasone + azithromycin + montelukast) 合併短期 全身性類固醇, 在一項新發生 BOS 的多中心 phase II study 中顯示多數病人於 3 個月肺功能可穩定, 並有減少類固醇用量(steroid-sparing) 效果; 證據層級仍低於大型 randomized trial。

- 吸入型類固醇 / 長效支氣管擴張劑可用於局部抗發炎與症狀控制，並減少全身性類固醇暴露。

C. 類固醇無效/惡化(Steroid-refractory / progressive) BOS

- Ruxolitinib：屬 steroid-refractory cGVHD 的重要系統性治療；近年前瞻性 phase II BOS 研究顯示部分新診斷或既存 BOS 可獲得 FEV₁ 改善或穩定，但反應並非所有病人都有。
- Belumosudil、axatilimab 等已用於多線治療後的 chronic GVHD；BOS 患者可依整體 cGVHD、既往治療、感染風險與可近性個別評估，但肺部專屬證據仍較有限。
- Extracorporeal photopheresis (ECP) 在 治療無效 cGVHD/BOS 可考慮，部分系列顯示可減緩肺功能下降。

D. 末期疾病(End-stage disease)

- 嚴重固定性阻塞合併慢性呼吸衰竭時應及早轉介胸腔/移植團隊討論晚期肺臟支持療法。
- 對原血液疾病控制良好、無重大禁忌且其他 cGVHD 可控制的高度選擇患者，肺臟移植可作為末期 BOS 的救援選項。

BOS 床邊與門診追蹤重點

追蹤項目	警訊	臨床行動
FEV ₁ / FEV ₁ % predicted	連續下降，尤其相較個人 baseline $\geq 10\%$	排除感染、重做完整 PFT、考慮 HRCT 呼氣相與 early BOS/cGVHD
FEV ₁ /VC 或 FEV ₁ /FVC	下降至 LLN 以下或 <0.70	確認 fixed airflow obstruction
RV、RV/TLC	逐步升高	支持 air trapping / small-airway disease
症狀與 SpO ₂	活動喘、乾咳、低氧	影像、感染評估、肺復健與氧療
感染監測	發燒、新 infiltrate、PCR/culture 陽性	先處理感染並重新評估肺功能
其他 cGVHD	皮膚、口腔、眼、肝、筋膜等惡化	調整全身 cGVHD 治療策略

閉塞性細支氣管炎症候群 (Bronchiolitis obliterans syndrome, BOS)

— 治療與管理 —

以多專科團隊及個別化治療為原則，延緩肺功能惡化，改善生活品質



1. 整體治療原則

- 早期診斷、早期治療
- 控制潛在的慢性 GVHD
- 減少肺部發炎與免疫反應
- 預防與治療感染
- 維持肺功能與生活品質
- 多專科團隊照護
(血液科、胸腔科、
感染科、復健科等)
- 個別化治療，依病情嚴重度及合併症調整



2. 免疫抑制治療



全身性
類固醇

- 常用於中重度 BOS 或
• 合併其他慢性 GVHD
- 起始劑量依病情調整，
並盡快漸減以減少副作用



其他
免疫抑制劑

- Calcineurin inhibitors
(如 tacrolimus、cyclosporine)
- Mycophenolate mofetil
- Sirolimus



Ruxolitinib
(JAK1/2 抑制劑)

- 可用於類固醇反應不佳之
BOS (特別是 cGVHD 相關)
- 有助於穩定或改善肺功能

3. 吸入性治療 (FAM 療法)

常作為 BOS 的一線治療，特別是早期或輕中度患者

吸入性類固醇
(Fluticasone)



- 減少氣道發炎

長效型 β_2 促效劑
(Azithromycin)



- 具抗發炎與
免疫調節作用
- 常用 250 mg
每週 3 次

白三烯素受體拮抗劑
(Montelukast)



- 減少氣道發炎
與纖維化
- 10 mg，每日一次

4. 支持性治療



預防與治療感染

- 接種疫苗 (流感、肺炎鏈球菌等)
- 依需要使用抗病毒、抗真菌或抗細菌藥物
- 定期監測 (如 CMV、RSV、真菌感染)



氧氣治療

- 針對低血氧患者



支氣管擴張劑

- 緩解症狀 (如氣喘、咳嗽、喘鳴)
- 可考慮短效或長效支氣管擴張劑



肺部復健

- 改善運動耐受度
- 減輕症狀
- 提升生活品質

5. 其他治療選項

(難治性或進展性病例)



Extracorporeal
photopheresis (ECP)

- 用於合併慢性 GVHD
或類固醇反應不佳者



Imatinib
(tyrosine kinase 抑制劑)

- 抗纖維化作用
- 可用於難治性 BOS



其他免疫調節治療

- 如 belumosudil
(ROCK2 抑制劑)
- 依個別情況考慮
臨床試驗

6. 嚴重病例的考慮



肺移植

- 適用於末期、進行性且
對治療無反應的 BOS
- 需嚴格評估移植適應症
與風險



臨床試驗

- 可考慮參與新藥或新療法的
臨床試驗



緩和醫療

- 針對末期患者
- 緩解症狀、改善生活品質

7. 治療流程建議 (依病情嚴重度)

早期 / 輕度

- FAM 吸入治療
- 評估是否需要低劑量類固醇
- 積極治療及預防感染
- 定期追蹤肺功能

中度

- FAM + 全身性類固醇
- 合併其他免疫抑制劑
(如 tacrolimus、MMF)
- 考慮 ECP 或 ruxolitinib
- 密切監測與調整治療

重度 / 進行性

- 多種免疫抑制劑聯合治療
- 考慮臨床試驗
- 評估肺移植適應症
- 支持性治療與緩和醫療

治療目標



- ✓ 延緩肺功能惡化
- ✓ 減少症狀
- ✓ 預防併發症
- ✓ 改善生活品質
- ✓ 延長存活期

早期發現、積極治療、持續追蹤，是改善 BOS 預後的關鍵。

Multidisciplinary care for better breathing, brighter tomorrow.

7. 參考文獻 (AMA format)

1. 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. Biol Blood Marrow Transplant. 2015;21(3):389-401.e1. doi:10.1016/j.bbmt.2014.12.001
2. Williams KM. How I treat bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic stem cell transplantation. Blood. 2017;129(4):448-455. doi:10.1182/blood-2016-08-693507

3. Williams KM, Cheng GS, Pusic I, et al. Fluticasone, azithromycin, and montelukast treatment for new-onset bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(4):710-716. doi:10.1016/j.bbmt.2015.10.009
4. Wolff D, Radojcic V, Lafyatis R, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on Criteria for Clinical Trials in Chronic Graft-versus-Host Disease: IV. The 2020 Highly Morbid Forms report. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(10):817-835.
5. American Thoracic Society. Addressing knowledge gaps in the early detection of bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic cell transplantation: an official American Thoracic Society research statement. *Am J Respir Crit Care Med*. Published 2025.
6. Cheng GS, et al. Taiwan consensus on pulmonary chronic graft-versus-host disease: a joint statement from the Taiwan Society of Blood and Marrow Transplantation and Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine. *Br J Haematol*. Published 2025. PMID:40926299.
7. Williams KM, et al. A phase 2 multicenter trial of ruxolitinib to treat bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic HCT. *Blood Adv*. Published 2024. PMID:39365992.
8. Bergeron A, Chevret S, Granata A, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: phenotypes and prognosis. [Background evidence on BOS risk/prognosis; consult center guideline for current treatment selection].

專業使用註記： 本文件供移植團隊教育與臨床討論使用。兒童 BOS 診斷已有 ATS 另行提出較重視個人基準 FEV₁ 下降的 pediatric criteria；兒童病人不應直接套用成人 NIH cutoffs。實際治療需依 infection status、cGVHD 其他器官表現、肺功能下降速度、既往免疫抑制及各中心 protocol 個別化。(作者：方麗華藥師)