

· 专家共识 ·

老年急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病) 中西医结合诊疗专家共识

中国中西医结合学会血液学专业委员会

急性髓系白血病(acute myeloid leukemia, AML)是造血干祖细胞克隆性恶性肿瘤。近年来,随着人口老龄化,化学毒物接触史增加及其他恶性肿瘤放、化疗患者生存期延长,老年(≥ 60 岁)AML发病率显著增加,AML发病中位年龄亦接近70岁^[1,2]。尽管在过去数十年中,年轻AML患者治愈率明显提高,但老年AML患者长期存活率仍很低,5年生存率仅5%~10%^[3-5]。与年轻AML患者相比,老年AML患者有独特的生物学和临床特征,一方面多数具有复杂染色体核型,多药耐药基因表达率高,常继发于某些理化因素,骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)、骨髓增殖性肿瘤(myeloproliferative neoplasms, MPN)及其他肿瘤继发白血病比例较高,限制了治疗方案的选择;另一方面,老年AML患者具有高龄、脏器功能衰退、骨髓储备功能差、免疫功能衰退、个体化差异较大等特点,总体缓解率低,化疗相关死亡率高,生存时间短;最后,老年AML起病相对缓慢,症状不典型,易于误诊、漏诊,治疗配合欠佳,容易丧失最佳的治疗时机。因此,目前尚无适合老年AML患者的标准治疗方案。

中医学根据AML的临床症状,将本病归属于“急劳”、“虚劳”、“血证”、“积聚”、“痰核”、“瘰癧”等范畴。依据中国中西医结合学会血液病专业委员会第七、八届全国中西医结合血液病学术会议对白血病中医命名的讨论及参考《规范常见血液病中医病名建议》^[6]中关于白血病的中医命名,将白血病中医病名定为“白血病”。该病的病位主要在骨髓,可累及五脏六腑、四肢百骸,病性总体为虚,在疾病发生与发展过程中可出现热、毒、虚、瘀互为因果,形成虚实夹杂之证,贯穿于疾病的始终^[7]。目前中西医结合在防治老年AML方面积累了丰富的经验,但未达成共识,中医

药治疗AML的临床研究多为各医家、各学派的临床经验总结,缺乏相关的循证医学证据。因此,规范中西医结合诊疗方案,提高老年AML中西医结合治疗水平,是临床面临的重要课题。

本共识为中国中西医结合学会血液学专业委员会在文献回顾分析和Delphi法专家咨询的基础上,结合《成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017年版)》^[8](以下简称成人AML指南),对老年AML的中西医结合诊断、治疗和预防的研究现状进行了梳理与总结,经反复讨论而制定,旨在规范老年AML的中西医结合诊疗。

1 临床评估

1.1 病史采集

1.1.1 一般情况 参照成人AML指南^[8],包括年龄;主诉;现病史(此前有无血液病史,指MDS、MPN等);发病情况(包括是否采用肿瘤放疗、化疗);病变过程[包括有无髓外浸润,主要指中枢神经系统白血病(central nervous system leukemia, CNSL)、皮肤浸润、髓系肉瘤];治疗经过(包括治疗方案、用药剂量等);既往史(包括心、肝、肾等脏器疾病等以及合并用药情况);家族史(包括相关血液病遗传疾病)。

1.1.2 中医四诊 参照全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材《中医诊断学》^[9],中医四诊应着重面色、寒热、咳嗽、疼痛、出血、肿块结节等情况。

望:整体望诊(包括神、色、形、态);局部望诊(包括皮肤、五官、九窍等);望舌(舌质、舌苔、舌态);望排出物等。

闻:听声音(声音、呼吸、语言、咳嗽、心音、胃肠异常声音);嗅气味。

问:自觉症状(寒热、出汗、头身胸腹异常感觉,包括痛痒、酸重、麻木等、出血、饮食、睡眠、二便、生育等);发病经过;生活状况(家族病史,生活及工作情况)。

切:周身触诊及切脉。

1.2 实验室检查 疾病相关检查:血常规;骨髓细胞形态学(包括细胞形态学、细胞化学、组织病理

通讯作者:史哲新, Tel: 022-27986598, E-mail: shzhx0604@163.com; 胡晓梅, Tel: 010-62835645, E-mail: huxiaomei_2@163.com

学);免疫分型;细胞遗传学检测(染色体核型分析、荧光原位杂交);分子学初级检查包括 PML- RAR α 、AML1-ETO、CBF β -MYH11、MLL 重排、BCR-ABL 融合基因及 C-Kit、FLT3-ITD、NPM1、CEBPA、TP53、RUNX1(AML1)、ASXL1 基因突变,为 AML 分型和危险度分组的基础^[8,10-11];分子学次级检查包括 IDH1、IDH2、DNMT3a、TET2 及 RNA 剪接染色质修饰基因突变(包括 SF3B1、U2AF1、SRSF2、ZRSR2、EZH2、BCOR、STAG2),对 AML 预后判断及治疗药物选择具有一定的指导意义^[12]。有意愿行异基因造血干细胞移植(allogeneic-hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)的患者可以行人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)配型。

一般检查:血生化、凝血功能;尿、大便常规;心电图或心脏彩超;胸部 X 光片或 CT、腹部 B 超或彩超等。

- 2 诊断分型与中医辨证标准
- 2.1 西医诊断分型及预后分层
- 2.1.1 诊断参照 WHO 造血和淋巴组织肿瘤分类标准(2016)^[11]及成人 AML 指南^[8],外周血或骨髓原始细胞比例 $\geq 20\%$ 确诊为 AML。患者被证实有克隆性重现性遗传学异常 t(8;21)(q22;q22)、inv(16)(p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22)以及 PML/RARA 时,即使原始细胞 < 20%,也应诊断为 AML^[10]。
- 2.1.2 预后和分层 老年 AML 具有多个预后不良因素,整体预后较差,但对老年 AML 进行必要的

预后分层对疾病的治疗具有重要的意义,本共识参照成人 AML 指南^[8]及相关文献^[13,14]建立预后评分系统,具体见表 1。

预后不良因素:年龄 ≥ 60 岁;此前有 MDS 或 MPN 病史;治疗相关性/继发性 AML;高白细胞计数(WBC $\geq 100 \times 10^9/L$);合并 CNSL;伴有预后差的染色体核型或分子学标志;诱导化疗 2 个疗程未达完全缓解。

细胞遗传学/分子学指标危险度分级:目前国内主要是根据初诊时白血病细胞遗传学和分子学的改变进行 AML 预后危险度判定^[8,11,15-17]。具体见表 2。

表 1 老年 AML 危险度积分	
指标	评分
细胞遗传学	良好 1 分;中等 2 分;预后不良 5 分;不详 2 分
WBC($\times 10^9/L$)	<10.0 为 1 分;10 ~ 49.9 为 2 分;50 ~ 99.9 为 3 分; ≥ 100 为 4 分
体力状态(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分	0、1、2、3、4 分
年龄	60 ~ 64 岁 1 分;65 ~ 69 岁 2 分;70 ~ 75 岁 3 分; ≥ 75 岁 4 分
AML 分类	原发 1 分;继发 3 分

注:危险度分组(3 年生存率):良好:4 ~ 6 分,标准 7 ~ 8 分,不良 ≥ 9 分

- 2.2 中医辨证分型标准
- 2.2.1 中医病机与证候要素 本病多因正气虚损,内邪滋生,邪毒内侵而致病。先天禀赋不足、脾肾不固,后天失于濡养、正气虚损,阴阳失调,邪毒乘虚内侵,入血伤髓;或饮食劳倦、内伤七情、药伤正气、胎毒和

表 2 细胞遗传/分子遗传指标危险度分级		
预后等级	细胞遗传学	分子遗传学
预后良好	inv(16)(p13;q22); t(16;16)(p13;q22); t(8;21)(q22;q22)	正常核型伴有 NPM1 突变但不伴有 FLT3-ITD 突变; 正常核型伴有 CEBPA 双突变
预后中等	正常核型; t(9;11)(p22;q23); 其他异常	inv(16)(p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22)伴有 C-kit 突变; t(8;21)(q22;q22)伴有 C-kit 突变
预后不良	单体核型; 复杂核型(≥ 3 种),不伴有 t(8;21)(q22;q22)、inv(16); (p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22)或 t(15;17)(q22;q12); -5; -7; 5q-; -17 或 abn(17p);11q23 染色体易位,除外 t(9;11); inv(3)(q21;q26.2)或 t(3;3);(q21;q26.2); t(6;9)(p23;q34); t(9;22)(q34.1;q11.2)	TP53 或 FLT3-ITD 突变; ASXL1 突变; RUNX1(AML1)突变; 另:DNMT3a、RNA 剪接染色质修饰基因突变(SF3B1, U2AF1, SRSF2, ZRSR2, EZH2, BCOR, STAG2),同时不伴有 t(8;21)(q22;q22)、inv(16)(p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22)或 t(15;17)(q22;q12)

疫毒等(理、化和生物因素接触史)损伤正气,使脏腑功能失调,内邪滋生,邪毒内伏于骨髓,而发为本病^[18]。

在疾病的发生、发展及转变过程中,毒邪内伏是急性白血病发病的关键病机^[19]。毒邪深伏骨髓,自内而发,髓毒阻滞,三焦元真失畅,气血津液紊乱,病变乖戾,诱生热毒、痰浊、瘀血,或耗气伤阴。本病为本虚标实之证,其病机可涵盖“热”、“毒”、“虚”、“瘀”四要素。在疾病的发生、发展过程中,四要素相互交织,各阶段偏重不同,老年白血病以本虚贯穿疾病的始终。

2.2.2 中医证候辨证标准 参照国家中医药管理局制定的《22 个专业 95 个病种中医临床路径》^[20]及《21 个专业 95 个病种中医诊疗方案》^[22]中急性非淋巴(髓)细胞白血病及相关文献^[22-25]制定,主要证型如下。

邪盛正虚证。主症:面色晦暗或面红目赤,头晕,神疲、乏力,心慌、气短,或发热烦躁,出血、骨痛。次症:神昏,口干口渴,或吐血、衄血、发斑,或痛痒疔毒。舌脉:舌质淡,苔薄白,脉虚大无力或脉沉细。

邪热炽盛证。主症:壮热口渴,肌肤灼热,皮肤紫癜,齿鼻渗血,血色鲜红,小便黄赤,大便秘结。次症:头晕头痛,周身疼痛,口干口苦,或咳嗽喘息,骨痛。舌脉:舌红,苔黄,脉洪数或滑数。

痰瘀互结证。主症:面唇暗红或紫暗,瘰疬痰核,胁下或腹内包块,时有胀痛,肌肤甲错,或伴有低热、盗汗。次症:头晕,肢体麻木,皮肤紫斑或瘀点。舌脉:舌质紫暗或有瘀点、瘀斑,苔腻,脉弦细或涩。

气阴两虚证。主症:面色淡红或潮红,神疲、乏力,心悸、气短,五心烦热,腰膝酸软,自汗、盗汗。次症:口干、口渴,低热,失眠多梦,皮肤时现紫癜。舌脉:舌质淡或淡红,苔薄白或少苔,脉细数无力。

气血亏虚证。主症:面色无华或萎黄,唇甲色淡,头晕、耳鸣,心悸、气短,神疲、乏力。次症:自汗、懒言,失眠,手足麻木。舌脉:舌淡,苔薄白,脉细弱。

以上证候要素辨证,具备主症 2 项,或主症 1 项加典型舌象,或主症 1 项加次症 2 项,参考脉象,即可诊断。

2.3 围化疗期患者不同阶段的中医证候特点 对于化疗的患者,随着化疗的不同阶段可见不同的证候特征^[19],或称之为化疗并发症、不良反应。每一化疗周期分化疗用药期、骨髓抑制期及骨髓恢复期三个阶段。

2.3.1 化疗用药期 正虚邪盛,相互交争。临床以药毒损伤脾胃最为常见,而出现恶心、呕吐、腹泻

或便秘等消化道反应;也可见药毒伤心而致心悸、气短等症状。

2.3.2 骨髓抑制期 药毒所致骨髓损伤、气血亏虚最为明显,出现面色苍白、乏力等症状。药毒伤及脏腑可出现相应脏腑功能失调表现,如药毒伤心则见心悸气短、胸闷;药毒伤肾则见少尿、水肿等。并发症以发热及出血最为常见。发热多因正气不足复感外邪,或正不胜邪、邪毒亢盛所致。可同时伴有邪毒化热、侵袭局部而出现的相应临床表现,如热毒聚于肌肤组织,则见局部红肿热痛;热毒壅炽于肺,则见咳嗽、咯痰。出血常由热盛迫血或气不摄血所致,出血部位广泛。

2.3.3 骨髓恢复期 经过化疗后的骨髓抑制阶段,开始恢复正常造血。正盛邪退,气血渐充。临床诸症渐改善,体力渐恢复。

3 治疗

3.1 老年 AML 分层、分阶段治疗策略 老年 AML 病情复杂,根据老年 AML 年龄、基础疾病(高血压病、冠心病、糖尿病、肝肾功能不全等)、ECOG 的差异性,采用中西医个体化分层治疗,可分为三个层次,以适应不同患者^[26];对于化疗的患者,再根据化疗的不同阶段进行辨证治疗^[27-29]。

3.1.1 低危组给予标准剂量化疗 年龄 60~69 岁或无严重心、肺、肝、肾系统疾病的患者;ECOG 评分 <2 分;患者及家属具有积极治疗意愿。治疗目的为追求疾病缓解。治疗选择标准剂量化疗方案。中医治疗以配合化疗、改善化疗并发症、减轻化疗副作用为原则,具体参照 2.3 围化疗期患者证候特点确定治疗策略:(1)化疗用药期以减少化疗药对脏腑损害为重点,尤其是减轻消化道反应,补益肝肾、调和脾胃、养心养血为主,兼以清热解毒。(2)骨髓抑制期治疗以恢复骨髓抑制,减少感染、出血、修复脏器功能损害为目的,益气生血填髓与清热解毒并重。(3)骨髓恢复期重在恢复造血,提高体质。

3.1.2 中危组给予低强度剂量化疗 年龄 70~79 岁或有心、肺、肝、肾系统疾病,但病情控制尚可;MDS、MPN 等转 AML,可耐受减低剂量化疗的患者;体力状况 ECOG 评分标准 2~3 分;患者及家属具有积极治疗意愿。治疗目的:在治疗并发症的同时,最大限度地争取疾病缓解,或部分缓解,带瘤生存,延长生命。化疗选用减低剂量及强度的方案。中医治疗以扶正祛邪为总则,减毒增效,提高化疗临床疗效,减少化疗不良反应。具体包括选用具有抗癌作用的有毒中药制剂、中医辨证治疗以及化疗并发症、不良反应等对症治疗。

3.1.3 高危组给予姑息治疗或支持治疗 年龄

80 岁以上;有严重脏器功能不全,病情控制不稳定;复发难治或曾经化疗无效的患者;ECOG 评分 >3。治疗目的以对症治疗、维持生命、减少痛苦为目的。西医治疗以单用化疗药物降低瘤负荷为原则,或选用具有抗癌作用的有毒中药制剂,和(或)中医辨证治疗。

经过分层治疗后,完全缓解并经过巩固强化治疗后,进入长期缓解阶段,推荐按照中医辨证分型特点进行辨证施治,同时加用具有抗癌作用的中药以扶正解毒,或选择应用具有抗癌作用的中成药进行维持治疗,目的是提高免疫,抗微小残留白血病,预防复发;未缓解的患者按高危组治疗策略进行治疗。

3.2 化疗方案选择 老年 AML 治疗参照成人 AML 指南^[8]制定,所有 AML 患者,可以参加临床研究的情况下,均建议首选参加临床研究。在无临床研究的情况下,可以参照下述建议进行治疗。推荐化疗或移植,并联合中医药治疗。化疗后的病情监测、完全缓解(complete remission, CR)后的治疗选择及老年 AML 患者 CNSL 的诊断、预防和治疗均参照西医指南^[8]。

3.2.1 诱导化疗方案 标准剂量化疗:标准剂量阿糖胞苷 [cytosine arabinoside, Ara-C, 100 mg/(m² · d) × 7 d] 联合去甲氧柔红霉素[idarubicin, IDA, 8 ~ 12 mg/(m² · d) × 3 d] 或柔红霉素[aurorubicin, DNR, 45 ~ 60 mg/(m² · d) × 3 d] 或米托蒽醌[mitoxantrone, Mitox, 6 ~ 8 mg/(m² · d) × 3 d], 1 ~ 2 个疗程。

低强度化疗:阿扎胞苷[75 mg/(m² · d) × 7 d];地西他滨[20 mg/(m² · d) × 5 d];地西他滨联合小剂量化疗;小剂量化疗 ± G-CSF (如小剂量 Ara-C 为基础的 CAG、CHG、CMG 等方案 [C:Ara-C;A:阿柔比星(aclarubicin, Acla);H:高三尖杉酯碱(homoharringtonine, HHT);G:粒细胞集落刺激因子(G-CSF);M: Mitox]);小剂量 Ara-C (20 mg, 每日 2 次,连用 10 d, 4 ~ 6 周为 1 个疗程)。

3.2.2 缓解后的治疗选择 推荐西药联合中药治疗,西药部分参照成人 AML 指南^[8]制定。标准剂量 Ara-C [75 ~ 100 mg/(m² · d) × 5 ~ 7 d] 为基础的方案巩固强化,可与蒽环或蒽醌类、HHT、鬼臼类等联合;或 Ara-C 1.0 ~ 1.5 g/(m² · d) × 4 ~ 6 个剂量, 1 ~ 2 个疗程,后再改为标准剂量方案治疗。缓解后化疗周期 4 ~ 6 个疗程^[30]。符合要求者可进行非清髓预处理的 allo-HSCT。或去甲基化药物(如地西他滨、阿扎胞苷)治疗,直至疾病进展。

3.3 中医辨证分型及方药^[20-25]

3.3.1 邪盛正虚证 治法:祛邪解毒,扶正固本。推荐方药:黄连解毒汤合当归补血汤加减。常用药:黄连、黄芩、银花、连翘、栀子、黄芪、当归、麦冬、玄参等。

3.3.2 邪热炽盛证 治法:清热解毒,凉血止血。推荐方药:清瘟败毒饮加减。常用药:石膏、知母、黄芩、栀子、水牛角、紫草、生地黄、丹皮、玄参等。

3.3.3 痰瘀互结证 治法:化痰散结,祛瘀解毒。推荐方药:消瘰丸合膈下逐瘀汤加减。常用药:浙贝母、玄参、牡蛎、半夏、丹参、赤芍、桃仁、三棱、莪术、半枝莲、龙葵等。

3.3.4 气阴两虚证 治法:益气养阴。推荐方药:生脉散或大补元煎。常用药:麦门冬、五味子、人参、山药、杜仲、熟地黄、当归、枸杞、山茱萸、炙甘草等。

3.3.5 气血亏虚证 治法:补气养血。推荐方药:八珍汤。常用药:当归、川芎、芍药、熟地黄、人参、炒白术、茯苓、炙甘草等。

3.4 具有抗癌作用的有毒中药 有毒中药的抗癌作用已被广泛认知,在临床上亦广泛应用,对于不能接受化疗的患者可选用,如青黄散胶囊^[31]、六神丸^[32]、艾迪注射液^[33]等。

3.5 化疗相关不良反应的中医治疗

3.5.1 恶心、食少 为化疗用药期间常见的不良反应。化疗药物导致脾胃恶心,食少虚弱,出现食少纳呆或食后腹胀,病机特点为脾胃虚弱或肝郁脾虚。中药予以健脾和胃或疏肝和胃。以二陈汤、柴胡疏肝散为主方随证加减。药用:陈皮、半夏、茯苓、白芍、川楝子、延胡索、青蒿、郁金、白豆蔻、砂仁、焦三仙、鸡内金、竹茹等。中成药可选用气滞胃痛颗粒^[34]、枳术丸^[35]、香砂养胃丸^[36]等。

3.5.2 便秘、肠梗阻 便秘、肠梗阻为化疗后常见的消化道反应,严重的肠梗阻可危及生命。为气血亏虚、肠燥津亏所致,治疗以润肠通便为主,严重者峻下通腑。选方用药以麻子仁丸加减^[37]。外治法可中药灌肠:番泻叶 30 g 水煎成 150 ~ 200 mL;或大黄 10 g 加沸水 150 ~ 200 mL,浸泡 10 min 后,加玄明粉搅拌至完全溶解,去渣,药液温度控制在 40 ℃,灌肠^[38]。

3.5.3 骨髓过度抑制 老年之体,脏腑虚损,不耐药毒伤害,导致骨髓损伤,气血难复。予以补气养血、健脾补肾之法。可选八珍汤或当归补血汤,酌情加用黄精、阿胶、龟甲等。中成药可选用地榆升白片(用于白细胞及血小板减少)^[39]、复方皂矾丸^[40]、芪胶生白胶囊^[41];气血亏虚伴阴虚火旺出血,可选维血宁颗粒(用于血小板减少)^[42];气血不足、阳虚气弱,出现

气短喘促、动则尤甚,可选择参附注射液^[43];气血不足伴心脉失养,出现心悸气短者,可选择参麦注射液^[44]等。

3.5.4 带状疱疹 属中医学蛇串疮的范畴。属正气不足、湿毒聚于皮肤所致,多为患者免疫力低下所致。在中药补益气血的基础上,外用药物,局部解毒消肿止痛。可选用炉甘石与紫金锭^[45]、黄连膏^[46]、新黄片^[47]、六神丸^[48]等。也可用刺络拔罐法、疱疹局部围刺法、华佗夹脊穴针刺法、梅花针疗法、火针疗法等^[38],血小板减少患者慎用。

3.5.5 口腔溃疡 中医病机特点为气血不足、湿热毒邪上聚,伤蚀表皮所致。可配合中药局部外敷以消炎、收敛、生肌。外用药推荐口腔溃疡散^[49]、锡类散^[50]、康复新液^[51]、六神丸^[52]等。

4 疗效评价

4.1 西医疗效标准 参照《血液病诊断及疗效标准》^[53]。

4.2 中医证候评价标准 采用尼莫地平法。临床痊愈:中医临床症状、体征完全消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 证候积分减少 $<95\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有好转, $30\% \leq$ 证候积分减少小于 70% 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。

计算公式:[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] $\times 100\%$ 。

症状与体征分级与记分参照国家中医药管理局制定的《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》^[20]制定。具体见表 3。

表 3 症状与体征分级与记分表

症状或体征		分级			
		无	轻度	中度	重度
主要症状或体征	痰核	0 分:无体征	2 分:局限性,触诊发现	4 分:介于轻、重之间	6 分:多部位,望诊即见
	骨痛	0 分:无症状	2 分:触诊时有压痛,程度轻	4 分:介于轻、重之间	6 分:自发性骨痛,疼痛剧烈
	癥块	0 分:无体征	2 分:B 超发现,轻度疼痛	4 分:介于轻、重之间	6 分:触诊即见,疼痛明显
	瘀斑	0 分:无体征	2 分:少量瘀点、瘀斑	4 分:介于轻、重之间	6 分:广泛瘀斑,颜色紫暗
次要症状或体征	头晕	0 分:无症状	1 分:偶有头晕	2 分:介于轻、重之间	3 分:严重头晕,卧床
	乏力	0 分:无症状	1 分:轻度乏力	2 分:介于轻、重之间	3 分:严重乏力,卧床
	纳差	0 分:正常	1 分:食量减少三分之一	2 分:介于轻、重之间	3 分:不思饮食或不饮食
	发热	0 分:正常	1 分:自觉发热,体温正常	2 分:介于轻、重之间	3 分:高热,体温 $>38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$

执笔:闫理想(天津中医药大学第一附属医院)

工作组专家(姓氏笔画排序):史哲新(天津中医药大学第一附属医院),江倩(北京大学人民医院),毕作木(山东省潍坊医学院淄博市第一医院),向阳(中国人民解放军第 967 医院),全日城(中国中医科学院西苑医院),李柳(中国中医科学院西苑医院),沈继春(天津武警医院),胡晓梅(中国中医科学院西苑医院),赵明峰(天津一中心医院),秘营昌(中国医学科学院血液病研究所),董昌虎(陕西中医药大学第二附属医院),韩冰虹(黑龙江哈尔滨市第一医院)

参与讨论专家(姓氏笔画排序):丁晓庆(北京中医药大学东方医院),王丹红(解放军总医院第五医学中心),王亚非(天津肿瘤医院),王全顺(解放军总医院第一医学中心),王茂生(廊坊市中医医院),王昱(北京大学人民医院),邓成珊(中国中医科学院西苑医院),代喜平(广东省中医院),刘清池(河北医科大学第一医院),刘辉(卫生部北京医院),孙雪梅(江苏省中医院),李建英(石家庄平安医院),李巍(天津中医药大学第一附属医院),杨文华(天津中医药大学第一附属医院),杨同华(云南省血液病医院),杨向东

(天津中医药大学第一附属医院),杨淑莲(廊坊市中医医院),邸海峡(廊坊市中医医院),张学军(河北医科大学第二医院),陈信义(北京中医药大学东直门医院),黄礼明(贵阳中医学院第二医院),黄仲夏(首都医科大学朝阳医院),鲍立(北京大学积水潭医院),裴仁治(浙江省宁波大学医学院附属鄞州医院),谭晓华(天津南开医院),魏辉(中国医学科学院血液病研究所),瞿文(天津医科大学总医院)

利益冲突:无。

参 考 文 献

[1] Medeiros BC, Satram-Hoang S, Hurst D, et al. Big data analysis of treatment patterns and outcomes among elderly acute myeloid leukemia patients in the United States [J]. Ann Hematol, 2015, 94(7): 1127-1138.

[2] van der Helm LH, Scheepers ER, Veeger NJ, et al. Azacitidine might be beneficial in a subgroup of older AML patients compared to intensive chemotherapy: a single centre retrospective

- study of 227 consecutive patients [J]. *J Hematol Oncol*, 2013, 6: 29.
- [3] Burnett AK. The challenge of AML in older patients[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2013, 5(1): e2013038.
- [4] Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry [J]. *Blood*, 2009, 113(18): 4179–4187.
- [5] Oran B, Weisdorf DJ. Survival for older patients with acute myeloid leukemia: a population-based study [J]. *Haematologica*, 2012, 97(12): 1916–1924.
- [6] 陈信义, 麻柔, 李冬云. 规范常见血液病中医病名建议 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(11): 1040–1041.
- [7] 黄振翘, 梁冰, 陈信义, 等主编. 实用中医血液病学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 392.
- [8] 中华医学会血液学分会. 成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2017 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(3): 177–182.
- [9] 李灿东主编. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 11.
- [10] Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391–2405.
- [11] National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology: acute myeloid leukemia (Version 2.2016) [EB/OL]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf [2018–12–22].
- [12] Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, et al. Genomic classification and prognosis in acute myeloid leukemia [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(23): 2209–2221.
- [13] 徐兵, 林志娟. 老年急性髓性白血病的预后判断及治疗进展 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2016, 23(17): 1134–1137.
- [14] Wheatley K, Brookes CL, Howman AJ, et al. Prognostic factor analysis of the survival of elderly patients with AML in the MRC AML11 and LRF AML14 trials [J]. *Br J Haematol*, 2009, 145(5): 598–605.
- [15] Döhner H, Estey EH, Amadori S, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European leukemiaNet [J]. *Blood*, 2010, 115(3): 453–474.
- [16] Mi Y, Xue Y, Yu W, et al. Therapeutic experience of adult acute myeloid leukemia in a single institution of China and its relationship with chromosome karyotype [J]. *Leuk Lymphoma*, 2008, 49(3): 524–530.
- [17] Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel [J]. *Blood*, 2016, 129(4): 424–447.
- [18] 马军, 张伯龙主编. 白血病 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 295–301.
- [19] 杨文华, 史哲新主编. 杨文华辨治血液病经验荟萃 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2016: 12–34.
- [20] 国家中医药管理局. 22 个专业 95 个病种中医临床路径 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 295.
- [21] 国家中医药管理局. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 325.
- [22] 唐由君, 顾振东, 焦中华. 200 例急性白血病的中医分型与客观指标关系初探 [J]. *上海中医药杂志*, 1991, 25(8): 4–6.
- [23] 刘锋, 麻柔主编. 中西医临床血液病学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 229–252.
- [24] 黄衍强主编. 白血病中医治验实录 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 7.
- [25] 司富春, 王振旭. 白血病中医证型与方药分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(7): 1971–1976.
- [26] 史哲新, 王秀婷, 闫理想, 等. 中西医个体化分层治疗老年急性髓系白血病回顾性分析 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(9): 1069–1072.
- [27] 陈志雄. 急性白血病的分期辨证治疗 [J]. *中医药学报*, 1999, 14(5): 44–46.
- [28] 杨文华, 杨向东, 汤毅, 等. 中西医结合单元疗法治疗急性白血病 81 例 [J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(1): 72–73.
- [29] 李峻, 孙伟玲, 周永明. 中药分期序贯疗法联合化疗治疗急性白血病 [J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(2): 191–193.
- [30] Gardin C, Turlure P, Fagot T, et al. Postremission treatment of elderly patients with acute myeloid leukemia in first complete remission after intensive induction chemotherapy: results of the multicenter randomized Acute Leukemia French Association (ALFA) 9803 trial [J]. *Blood*, 2007, 109(1): 5129–5135.
- [31] 孟咸中, 缪文雄. 青黄散联合化疗治疗急性髓性白血病临床研究 [J]. *西南国防医药*, 2016, 26(12): 1454–1456.
- [32] 史哲新, 杨文华, 汤毅, 等. 六神丸逆转白血病细胞多药耐药作用及相关机制研究 [J]. *天津中医药大学学报*, 2007, 26(1): 11–13.

- [33] 梁波. 艾迪注射液治疗老年白血病的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(8): 56-57.
- [34] 宋平. 气滞胃痛颗粒治疗恶性肿瘤化疗引起的胃肠道反应的临床研究[A]. 中国中西医结合学会消化疾病专业委员会第二十次全国中西医结合消化系统疾病学术会议暨消化疾病诊治进展学习班论文汇编[C]. 北京: 中国中西医结合学会, 2008: 34.
- [35] 夏黎明, 吴飞雪. 枳术丸加味治疗化疗后腹胀纳差的临床观察[J]. 新中医, 2001, 33(6): 52.
- [36] 郑伟华, 林丽珠, 陈淑德, 等. 香砂养胃丸对化疗所致上消化道副作用的抑制作用[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(6): 424-426.
- [37] 曹彬, 姜卓彤, 郜贺, 等. 麻子仁丸治疗便秘随机对照临床研究文献 meta 分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(8): 79-82.
- [38] 石学敏主编. 针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 250-251.
- [39] 赵泽丰, 何希瑞, 张强, 等. 地榆升白片治疗肿瘤化疗后引起的白细胞减少 Meta 分析[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(5): 648-652.
- [40] 唐仕敏, 兰家平, 王述红. 复方皂矾丸预防及治疗恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(21): 3285-3288.
- [41] 黄超, 黎丽群, 吴耀忠, 等. 芪胶升白胶囊防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制疗效的 Meta 分析[J]. 山东医药, 2015, 55(24): 66-68.
- [42] 黄妙儿, 马永华, 黄云平, 等. 维血宁治疗急性髓性白血病化疗后血小板减少临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(3): 43-44.
- [43] 肖雄, 李姝, 吴侦侦, 等. 参附注射液用于减轻肿瘤化
- 学疗法不良反应的系统评价[J]. 华西医学, 2014, 29(9): 1659-1669.
- [44] 朱亚兰, 郭佳奕, 包美蓉. 参麦注射液辅助化疗治疗恶性肿瘤疗效的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2015, 26(12): 1654-1657.
- [45] 田遂芬, 何晓玲. 炉甘石与紫金锭联合治疗多发性骨髓瘤并带状疱疹的疗效观察[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(25): 40, 45.
- [46] 秦丽霞. 黄连膏外敷联合个性化护理干预治疗带状疱疹热毒壅盛型 32 例[J]. 光明中医, 2017, 32(16): 2412-2413.
- [47] 池凤好, 孟威威. 新癍片外敷治疗带状疱疹的疗效观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(21): 81-82.
- [48] 董俊平, 周倩, 张志宏. 六神丸外敷治疗带状疱疹的疗效观察[J]. 光明中医, 2015, 30(7): 1464-1465.
- [49] 谭光勤, 魏文斌, 谭远忠. 口腔溃疡散治疗复发性口腔溃疡 108 例疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(1): 56.
- [50] 段静娟. 中西医结合治疗化疗性口腔溃疡患者的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 298-299.
- [51] 刘舫. 康复新液治疗淋巴瘤化疗后口腔溃疡患者的效果观察和护理[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(20): 108-109.
- [52] 王莉. 六神丸糊剂治疗白血病化疗致口腔溃疡疗效观察[J]. 护理学杂志, 2009, 24(7): 48-49.
- [53] 沈悌, 赵永强主编. 血液病诊断及疗效标准[M]. 第 4 版. 北京: 科学出版社, 2018: 93-96.

(收稿: 2018-12-22 在线: 2019-04-04)

责任编辑: 邱禹