

急性早幼粒细胞白血病（低中危组） 中医诊疗方案（2018年版）

一、诊断

（一）疾病诊断

西医诊断标准参考《血液病诊断及疗效标准》（第四版）[1]、《中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南（2014年）》[2]拟定。

1. 具有典型的APL细胞形态学表现，骨髓中以异常的颗粒增多的早幼粒细胞增生为主（比例>30%），且细胞形态较一致，胞质中有大小不均的颗粒，常见呈柴捆状的Auer小体。

2. 根据颗粒大小可分为：M3a（粗颗粒型）、M3b（细颗粒型）、M3c（微颗粒型）。

3. 过氧化物酶强阳性。细胞遗传学检查t(15;17)阳性或分子生物学检查PML/RAR α 融合基因或其变异型阳性。

4. 低/中危组为诱导治疗前患者外周血WBC $\leq 10 \times 10^9/L$ 。

（二）证候诊断

本病主要是辨病施治。在治疗并发症或合并症时，需要进行辨证分型。

二、治疗方法

（一）抗白血病治疗[3-7]

1. 诱导治疗

（1）治疗方案：诱导治疗前外周血WBC $\leq 10 \times 10^9/L$ ，（低危组：PLT $> 40 \times 10^9/L$ ，中危组：PLT $\leq 40 \times 10^9/L$ ）。方案包括（具体药物剂量根据患者情况适当调整）：①口服雄黄制剂+ATRA $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 双诱导治疗，至完全缓解（CR）；②亚砷酸 $0.16 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注+ATRA $20 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 双诱导治疗，至CR。治疗过程中若白细胞大于 $10 \times 10^9/L$ 时可以加用羟基脲控制白细胞。双诱导72小时后，可根据治疗过程中白细胞数量变化酌情加用蒽环类药物（IDA： $8 \sim 12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉注射，第2、4、6或第8天；DNR： $25 \sim 45 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉注射，第2、4、6或第8天）。药物使用剂量根据患者具体情况适当调整。

（2）诱导阶段评估：骨髓评价一般在第4~6周、血细胞计数恢复后进行，分子学反应一般在巩固2个疗程后判断。诱导治疗失败者退出本路径，参加临床研究或异基因造血干细胞移植。无中枢神经系统症状的低中危组患者，CR后行腰穿和鞘注。

2. 巩固维持治疗

(1) 治疗方案：①ATRA+亚砷酸×14 d，共巩固治疗12~16个疗程。②以口服雄黄制剂+ ATRA达到CR的APL患者：进行以蒽环类为主的化疗，蒽环类药物×3 d+Ara-C 100 mg·m⁻²·d⁻¹×5 d,共3个疗程巩固。维持治疗应用ATRA：20 mg·m⁻²·d⁻¹×14 d，间歇14 d（第1个月）；口服雄黄制剂×14 d，间歇14 d 后同等剂量再用14 d（第2~3个月）；完成8个循环周期（2年）。③以亚砷酸+ ATRA达到CR的APL患者：亚砷酸0.15 mg·kg⁻¹·d⁻¹，每周5 d，共4周，间隔4周，共4个循环周期，ATRA 45 mg·m⁻²·d⁻¹，共14 d，间隔14 d，共7个循环周期，结束治疗。

(2) 评估：巩固2个疗程后判断分子学反应，进行患者骨髓细胞融合基因的定性或定量PCR 检测。2年内每3个月进行融合基因定量PCR 检测。完成维持治疗后第1年每3~6个月进行1次融合基因检测，第2年以后间隔6~12个月检测。融合基因阳性者，4周内复查，阴性者继续维持治疗，仍阳性者按复发处理并退出本路径。

(二) 支持治疗

对发热患者立即进行病原微生物培养并使用抗感染治疗；Hb < 80g/L，输浓缩红细胞；PLT < 30×10⁹/L 或有活动性出血患者，输注单采血小板；若存在弥散性血管内凝血倾向时，当 PLT < 50×10⁹/L 即应输注单采血小板。有心功能不全者可放宽输血指征；对于有凝血功能异常的患者，输注相应血液制品。当纤维蛋白原 < 1.5g/L 时，输注新鲜血浆或浓缩纤维蛋白原。

(三) 其他中医特色疗法

1. 口服中药汤剂或其他中成药

根据并发症或合并症，辨证应用中药汤剂或中成药。①纳呆呃逆、脾胃不和者，宜益气健脾、和胃降逆。②乏力倦怠、气虚不摄导致出血者，宜益气摄血；③邪热炽盛、迫血妄行者，治以清热解毒，凉血止血。

2. 中药外治

口腔粘膜损害、溃疡者，中药含漱，推荐方药连苏饮。

肛周感染未溃破者，清热解毒中药肛周外敷。

(四) 护理调摄要点

1. 饮食调理

清洁、清淡、新鲜、松软、易消化等食物；忌食辛辣、刺激、生冷、坚硬等食品；放化疗期间多食用高营养食品。

2. 情志调理

保持心情舒畅，避免情绪刺激；正确认识疾病，树立战胜疾病信心。必要时

进行心理辅导或群体教育。

3. 环境维护

放化疗期间注意清洁卫生，饭前便后洗手；病房应当保持通风，清洁环境，必要时应住无菌病房，避免交叉感染。

4. 起居调摄

注意适当活动，不做剧烈活动；避风寒，预防感冒。保持口腔、肛周、皮肤清洁。

5. 患者随访

应关注治疗药物（包括雄黄制剂和蒽环类）的长期毒性，包括心脏毒性和继发性第二肿瘤等。

三、疗效评价

参照《血液病诊断及疗效标准》（第四版）[1]、《中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南（2014年）》[2]拟定。

1. 完全缓解（CR）

符合以下条件，原有遗传学或分子学异常而转为阴性者，又分别称为遗传学缓解和分子学缓解。①骨髓穿刺涂片中幼稚细胞 $\leq 5\%$ （AML者无Auer小体），各系细胞比例基本正常。外周血白细胞分类中无白血病细胞。②脱离输血，无髓外白血病表现。中性粒细胞绝对计数 $> 1.0 \times 10^9/L$ ，血小板 $> 100 \times 10^9/L$ 。

2. 部分缓解（PR）

骨髓中幼稚细胞 $5\% \sim 25\%$ （同时应较治疗前下降 50% 以上）。若仍可见Auer小体即使幼稚细胞 $< 5\%$ 也应为PR。

3. 未缓解（NR）

未达PR标准者。

4. 复发

形态学复发：CR患者外周血中又出现白血病细胞，骨髓中幼稚细胞 $\geq 5\%$ 或出现新的病态造血。髓外出现形态学可证实的白血病细胞亦为复发。分子和/或遗传学复发：已达细胞遗传学或分子水平完全缓解的患者又出现细胞遗传学或分子异常。

参考文献

- [1] 沈悌, 赵永强. 血液病诊断及疗效标准(第4版) [M], 北京: 科学出版社, 2018: 87-97
- [2] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2014年版) [J]. 中华血液学杂志, 2014, 35(5): 475-477
- [3] Lococo F, Avvisati G, Vignetti M, et al. Retinoic acid and arsenic trioxide for acute promyelocytic leukemia. [J]. New England Journal of Medicine, 2013, 369(2):111-121.
- [4] O'Donnell M R, Tallman M S, Abboud C N, et al. Acute myeloid leukemia, version 2.2013. [J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network Jcnccn, 2013,

11(9):1047-55..

- [5] Zhu H H, Qin Y Z, Huang X J. Resistance to arsenic therapy in acute promyelocytic leukemia.[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(19):1864-6.
- [6] Zhu H H, Wu D P, Jin J, et al. Oral tetra-arsenic tetra-sulfide formula versus intravenous arsenic trioxide as first-line treatment of acute promyelocytic leukemia: a multicenter randomized controlled trial.[J]. Journal of Clinical Oncology Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2013, 31(33):42155-21.
- [7] Efficace F, Mandelli F, Avvisati G, et al. Randomized phase III trial of retinoic acid and arsenic trioxide versus retinoic acid and chemotherapy in patients with acute promyelocytic leukemia: health-related quality-of-life outcomes [J]. J Clin Oncol, 2014, 32 (30) : 3406-3412.

牵头分会：中华中医药学会血液病分会

牵 头 人：陈信义（北京中医药大学东直门医院）

主要完成人：

陈信义（北京中医药大学东直门医院）

许亚梅（北京中医药大学东直门医院）

张雅月（北京中医药大学东直门医院）

李冬云（北京中医药大学东直门医院）

田劭丹（北京中医药大学东直门医院）

