

河北省急性髓系白血病中西医结合诊疗专家共识(2024版)*

河北省中西医结合学会血液病专业委员会,河北省中医药学会血液病专业委员会

中图分类号:R733.71 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2024)11-1881-07

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.11.001

【摘要】 急性髓系白血病(AML)是一种恶性疾病,表现为髓系白血病细胞在血液、骨髓或其他组织中的克隆性异常增殖。鉴于提升河北省中西医血液病临床诊疗水平之需,河北省中西医结合学会血液病专业委员会及河北省中医药学会血液病专业委员会联合制定了本共识,旨在为全省中西医血液病医师在临床诊疗急性髓系白血病时提供借鉴。本共识全面阐述了急性髓系白血病及其并发症的中西医结合诊断、治疗与护理策略,并对血液病的中西医结合诊疗前景进行了展望。

【关键词】 急性髓系白血病 专家共识 中西医结合 诊疗 护理

急性髓系白血病(AML)是一类造血干/祖细胞的恶性克隆性疾病,该病主因髓系白血病细胞异常增殖、分化障碍及凋亡受阻,而停滞在细胞发育原幼阶段,导致正常造血受抑,恶性细胞浸润其他器官和组织。临床表现主要可见贫血、出血、感染和浸润等,起病急、进展快、病情凶险,严重危害人类健康。中医历代文献无AML病名,可将其归属于中医学“血证”“温病”“热劳”“虚证”“痰核”等范畴。为进一步规范临床诊疗,提升我省AML中西医结合诊疗水平,河北省中西医结合学会血液病专业委员会、河北省中医药学会血液病专业委员会组织我省多家血液病中心中医、西医血液病专家进行了多轮讨论,结合现有的文献证据,综合众多专家的意见和建议采用“急髓毒病”为AML中医病名^[1],并形成我省AML中西医结合诊疗专家共识。

1 共识制定方法

本共识制订成员为河北省中西医结合学会血液病专业委员会、河北省中医药学会血液病专业委员会为主的,包括来自河北省内各地的中医、西医血液病专业20余名专家。共识制订专家与本共识所涉及的药品及生产厂商均不存在利益关系。制订专家根据自身经验并广泛征集临床医生的意见,以河北省各血液诊疗中心文献为核心,结合国内外文献进行文献复习和讨论。参考文献主要来自中国知网数据库,发表日期截至2024年5月。文献按循证级别分为3级,根据各血液专家对文献的共识度,制定出3种推荐类别^[2-3](见表1)。

* 基金项目:第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函[2022]1号);全国名老中医传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号);中国民族医药学会科研项目(2022Z1088-480601)

表1 文献证据级别

证据级别	推荐类别
I级:多中心前瞻性随机对照研究、高质量Meta分析(源于前瞻性研究)	A:>80%的专家赞成; B:60%~80%的专家赞成
II级:单或多中心前瞻性研究,包括非随机对照研究、一般质量Meta分析、国内外指南或专家共识	B:>80%的专家赞成; C:60%~80%的专家赞成
III级:回顾性研究、专家观点	C:>80%的专家赞成

2 共识与建议

2.1 诊断标准

2.1.1 中医诊断标准 参照《中医血液病学》^[4] AML中医诊断标准。常见症状与体征:多数患者发病早期见发热、出血以及面色无华或苍白、食欲不振、疲乏无力、头目眩晕、心悸气短等虚弱症状,少数患者可见五心烦热,或午后潮热、视物模糊等。特异性症状与体征:骨痛;癥块(肝脾肿大);痰核。具备主要症状与体征、特异性症状与体征两条及以上,结合西医学检测指标(血常规、骨髓细胞形态学、免疫分型、细胞遗传学、分子生物学等)即可诊断。

2.1.2 证候诊断 参照全国中医血液病重点专科协作组拟定的AML辨证分型标准并结合《血液病中医临证心悟》名老中医白血病诊疗学术经验^[5-6]、《中医血液病学》^[4]及《证候类中药新药临床研究技术指导原则》(2018年第109号)制定。

1)邪毒内蕴、热毒炽盛证。主症:壮热口渴,烦躁,汗出,便秘溲赤,或有口舌生疮,咽喉肿痛,甚者可有发斑衄血等。兼症:口干口苦,骨痛,瘰癧(淋巴结肿大)、癥瘕(肝脾肿大)等。舌脉象:舌红绛,苔黄,脉洪大或滑数。

2)邪毒内蕴、气阴两虚证。主症:乏力气短,面色

苍白,反复低热,腰膝酸软,自汗盗汗。兼症:食少纳呆,皮肤紫癜(颜色暗淡或晦暗),瘰疬(淋巴结肿大)、癥瘕(肝脾肿大)等。舌脉象:舌体多伴齿痕,舌质淡或淡红,苔薄白或少苔,脉细数无力。

3)邪毒内蕴、气血两虚证。主症:头晕耳鸣,面色㿔白,唇甲色淡,纳呆食少,大便溏泄或便秘难解,心悸气促,失眠多梦,健忘或焦虑不安。兼症:瘰疬(淋巴结肿大)、癥瘕(肝脾肿大)等。舌脉象:舌质淡,苔白,脉虚大或濡细。

4)邪毒内蕴、痰毒凝结证。主症:身微热或身热不扬,面色晦暗,神疲乏力,下颌、颈部、腋窝处可见痰核瘰疬。兼症:咽痛,盗汗,痰多,纳差。舌脉象:舌质暗,苔白,脉弦细。

5)邪毒内蕴、癥瘕瘀血证。主症:形体消瘦,面色不华,胁下癥块(肝脾肿大),按之坚硬,时有胀痛。兼症:纳差、稍食即饱,午后低热,自汗,盗汗,衄血。舌脉象:舌质暗淡有瘀斑或舌暗红,脉细涩。

6)邪毒内蕴、余毒未清证^[7]。血常规、骨髓象基本正常,自我感觉无明显不适,舌质淡红,苔薄白,脉弦滑或脉沉细。

2.1.3 西医诊断标准 参照成人AML(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2023年版)^[8]及《中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2018年版)》^[9]诊断标准:外周血或骨髓髓系原始细胞比例 $\geq 20\%$ 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)、t(16;16)(p13;q22)以及t(15;17)(q22;q12)时,即使髓系原始细胞 $< 20\%$,也应诊断为AML^[10]。

2.2 治疗方法

2.2.1 西医治疗原则 主要包括化疗、去甲基化治疗、靶向药物治疗、骨髓移植、免疫治疗等,治疗方案的选择应根据患者的病情、年龄、体力状况、融合基因、二代基因测序等因素进行综合考虑。依据成人AML(非急性早幼粒细胞白血病)中国诊疗指南(2023年版)^[8]及中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2018年版)^[9]等结合患者的病情、年龄、体力状况等因素进行综合考虑选择适合的治疗方法,主要包括细胞毒化疗、细胞免疫治疗、靶向治疗、去甲基化药物、造血干细胞移植等。

2.2.2 中医治疗原则 中医序贯参与治疗全程,辨证邪毒内蕴骨髓导致的发热、出血、肝脾淋巴结肿大等邪实为标,耗伤肝肾阴精气血导致的面色萎黄、乏力等正虚为本,邪毒内蕴贯穿疾病始终,故清热解毒、化瘀消癥用于治疗全程,同时亦应注意扶助正气以抗邪,故以扶正祛邪为基本治则,临证以清热解毒、凉血止血、化痰散结、活血化瘀、益气养血、滋阴清热为常规治法。

2.2.3 中医辨证论治^[11-13]

1)邪毒内蕴、热毒炽盛证。治则:清热解毒、凉血

止血。方药:犀角地黄汤或清瘟败毒饮加减^[14]。药物组成:羚羊角粉1g(冲服),生地黄15g,牡丹皮12g,生石膏10~30g(先煎),仙鹤草20g,侧柏炭10g,大青叶15~30g,玄参10g,茜草15g,半枝莲9g,黄药子9g,黄芩10g,栀子10g,白茅根20g,白花蛇舌草15g,甘草10g。加减:大便秘结加大黄;痰热互结加胆南星、竹茹;尿血加大蓟、小蓟、金钱草;热盛伤阴加天门冬、麦门冬、沙参等;平素脾胃虚弱佐以炒薏苡仁、山药;热陷心包加安宫牛黄丸口服或鼻饲。

2)邪毒内蕴、气阴双亏证。治则:益气养阴、清热解毒。方药:验方参芪杀白汤^[15](廊坊市中医医院)或祛毒扶正方^[7](石家庄平安医院)加减。药物组成:党参15g,黄芪30g,天门冬15g,蜈蚣3条,全蝎3g,沙参10g,生地黄15g,地骨皮20g,山慈菇10~15g,半枝莲9g,白花蛇舌草15g,黄药子9g,当归10g,枸杞子10g,甘草6g。加减:食少纳呆可加焦三仙;衄血或紫癜加仙鹤草、侧柏炭。

3)邪毒内蕴、气血双亏证。治则:益气养血、清热解毒。方药:扶正解毒汤^[16](河北省中医院)或归脾汤、人参养荣汤加减^[17-18]。药物组成:人参10g,黄芪30g,当归15g,甘草10g,茯苓15g,白术15g,远志10g,酸枣仁15g,木香6g,龙眼肉15g,黄药子9g,半枝莲9g,金银花15g,连翘15g,大枣10g。加减:若食少纳呆加焦三仙;心慌气短加红景天、甘松;衄血或紫癜加仙鹤草、侧柏炭。

4)邪毒内蕴、痰核瘰疬证。治则:清热解毒、软坚散结。方药:验方散结溃坚汤(廊坊市中医医院)或消瘰丸合二陈汤(石家庄平安医院)加减^[7]。药物组成:太子参15g,黄芩12g,知母10g,当归10g,天花粉15g,玄参10g,桔梗15g,昆布15g,丹参15g,夏枯草15g,半枝莲9g,白花蛇舌草15g,黄药子9g,甘草10g,浙贝母10g。加减:兼夹瘀血加桃仁、红花、当归等;瘰疬局部红肿疼痛加如意金黄散醋调外敷。

5)邪毒内蕴、癥瘕瘀血证。治则:活血化瘀、软坚消癥。方药:桃红四物汤合鳖甲煎丸加减。药物组成:桃仁12g,红花10g,赤芍12g,当归10g,川芎10g,鳖甲30g(先煎),生牡蛎30g(先煎),三棱6g,莪术6g,生大黄6g,丹参15g,半枝莲9g,白花蛇舌草15g,黄药子9g,甘草10g。加减:痰瘀互阻加浙贝母、清半夏、夏枯草等。

6)邪毒内蕴、余毒未清证。治则:益气固本、清解余毒。方药:余毒清方^[7](石家庄平安医院)或益气活血解毒汤^[19-20](廊坊市中医医院)加减。药物组成:人参10g(先煎),生地黄15g,天门冬15g,黄芪30g,当归15g,补骨脂15g,姜黄6g,莪术9g,重楼9g,猫爪草15g,半枝莲9g,白花蛇舌草15g,冬凌草30g,浙贝母15g,茯苓30g,陈皮15g,炒薏苡仁30g,甘草

15 g。加减:若患者阳偏盛者,人参片可改为党参或太子参或西洋参;偏阴虚者,酌加石斛、沙参、玉竹、麦门冬等。

2.2.4 中成药治疗

1)提升化疗效果。(1)通关藤注射液(消癌平注射液,南京圣和药业股份有限公司,国药准字Z20025868)2~4 mL,日1~2次肌内注射;20~100 mL,日1次静脉滴注;或遵医嘱。消癌平片(通化金马药业集团股份有限公司,国药准字Z22022495)2.4~3 g,日3次口服^[21]。(2)榄香烯注射液[石药集团远大(大连)制药有限公司,国药准字H20110114]10~20 mL,日1次静脉滴注^[22-23]。(3)复方苦参注射液(山西振东制药股份有限公司,国药准字Z14021230)400~600 mg,日1次静脉滴注^[24-25]。

2)邪毒内蕴、热毒炽盛证。(1)乾坤生血胶囊(石家庄平安医院制剂,冀药制字Z20050760)5粒,日3次口服^[7]。(2)地黄止血胶囊(石家庄平安医院制剂,冀药制字Z20050758)5粒,日3次口服,儿童酌减^[7]。(3)清开灵注射液(神威药业有限公司,国药准字Z13020935)40 mL,日1次静脉滴注^[26]。(4)羚黄凉血颗粒^[11](廊坊市中医医院制剂,冀药制字Z20051451)12 g,日3次开水冲服。

3)气阴两虚或气血两虚证。(1)参芪清热颗粒(廊坊市中医医院制剂,冀药制字Z20051455)15 g,日3次开水冲服^[27-28]。(2)参芪扶正注射液(丽珠利民制药厂,国药准字Z19990065)250 mL,日1次静脉滴注^[29]。(3)生脉注射液(四川宜宾制药有限责任公司,国药准字Z51022475)^[30]或参麦注射液(河北神威药业有限公司,国药准字Z13020887)^[31]50~100 mL,日1次静脉滴注。(4)贞芪扶正颗粒(修正药业集团股份有限公司,国药准字Z20053398)15 g,日2次开水冲服^[32]。

4)痰核瘰癧证。(1)西黄丸(北京同仁堂科技发展有限公司,国药准字Z11020073)3 g,日2次口服^[33]。(2)华蟾素胶囊(陕西东泰制药有限公司,国药准字Z20050846)0.5 g,日3~4次^[34]。

5)癥瘕瘀血证。(1)瘀血阻滞日久,癥瘕坚满硬痛者加大黄蛭虫丸,水蜜丸一次3 g,小蜜丸一次3~6丸,大蜜丸一次1~2丸,日1~2次口服。或西黄丸口服^[35]。(2)癥瘕局部红肿疼痛者予如意金黄散或西黄丸醋调外敷^[36]。

6)余毒未清证。(1)西黄丸3 g,日2次口服^[33]。(2)贞芪扶正颗粒15 g,日2次开水冲服^[32]。

2.2.5 中西医结合治疗

主要包括辨证施治、中西药并用、综合治疗等。临证分为化疗前期、化疗期辨证论治;化疗并发症中医治疗;骨髓抑制期促造血及免疫恢复治疗;微小残留病(MRD)治疗;围造血干细胞移植中医治疗等。治疗方

案的选择应根据患者的病情、体质等因素综合考虑。以期通过中西医结合治疗降低不良反应,提高治疗效果、生活质量^[11-13]。

1)白血病诱导缓解期。中西医结合治疗可以提高化疗的效果,减轻化疗的毒副作用,提高患者的生活质量。西医以IA、DA、HA或联合靶向药物、去甲基化药物联合维奈克拉等联合治疗,急性早幼粒细胞白血病患者以维A酸、亚砷酸注射液、口服复方黄黛片等治疗。中医治疗以前5种证型辨证应用,而邪毒内蕴、气阴两虚型为其基础证型,可谓“一型统五型”,其他证型均可在其基本病机基础上伴见气、血、痰、湿、瘀阻而为病。伴温热邪毒炽盛者可加用清热解毒、凉血止血药;伴癥瘕积聚者可加用破血软坚药;伴痰核瘰癧者加用消瘰散结药^[5]。

2)缓解后治疗期。包括巩固治疗期、维持治疗期等,中西医结合治疗以巩固治疗效果、提高缓解深度、防治微小残留病、预防复发为目的。气阴亏虚者予验方参芪杀白汤(廊坊市中医医院)或祛毒扶正方(石家庄平安医院)加减;气血两虚者予扶正解毒汤(河北省中医院)或归脾汤、人参养荣汤加减;患者恢复良好,无证可辨者按余毒未清证予余毒清方(石家庄平安医院)或益气活血解毒汤(廊坊市中医医院)加减。

2.2.6 并发症治疗

1)西医予血制品(悬浮红细胞、去白细胞单采血小板)输注、抗感染、止血、腰穿鞘注、保肝、护胃、水化、碱化、粒细胞集落刺激因子、重组人血小板生成素注射液(TPO)、人促红细胞生成素等对症支持治疗。

2)中枢神经系统白血病。西医按相关指南采用腰穿鞘注化疗药物或放疗治疗。

3)头痛^[37-38]。肝肾阴虚型表现头痛、眩晕、耳鸣、心悸少寐,面色苍白、记忆力减退、舌质淡,脉沉细。治则:滋补肝肾,方用杞菊地黄丸合当归补血汤加减。痰浊中阻证表现头痛头晕、胸脘痞闷、呕吐痰涎、少食多寐、舌苔厚腻,脉滑数。治则:健脾祛痰,方选半夏白术天麻汤加减。肝风内动型表现头痛头晕、视物不清或口眼喎斜,抽搐、瘫痪甚则昏迷,舌淡红或暗红,脉细弱。治则:平肝息风,方选天麻钩藤饮或止痉散加减。热入心包型表现壮热、烦躁、头痛眩晕、呕吐,或有衄血、尿血、视物不清、甚则抽搐昏迷,舌质红或绛苔黄,脉虚大而数。治则:清热凉血,方选清瘟败毒饮、羚角钩藤汤加减,合用安宫牛黄丸。风痰瘀阻证临床表现多为头痛、头晕、恶心、呕吐,视物模糊或失明,肌肤麻木或活动障碍,言语不利或语謇,口舌歪斜,耳鸣或耳聋,舌质淡或淡红,苔薄白或薄黄或腻,脉弦滑或沉。治则:息风化痰、活血通络,方选验方息风通络汤(石家庄平安医院)加减。药物组成:天麻15 g,半夏9 g,陈皮15 g,茯苓30 g,僵蚕10 g,全蝎6 g,白附子3 g,山慈

菇10 g,鳖甲30 g(先煎),川芎15 g,地鳖虫10 g,地龙10 g,水蛭5 g,苍术15 g,甘草10 g。若头痛明显,面红目赤,尿赤、便干加钩藤、石决明、黄芩、栀子、夏枯草;肌肤麻木者加桂枝、白芍、黄芪;伴有乏力、头晕、纳差者加黄芪、当归、党参或西洋参、生晒参;伴出血明显者加白及、仙鹤草、茜草、三七粉等。

4)发热。发热是急性白血病最常见并发症,西医应积极寻找感染灶,进行病原学检查,并先行经验性抗细菌、真菌、病毒等治疗。中医认为其多因正气不足,外感六淫之邪或药石攻伐损伤所致。临床可辨为外感发热与内伤发热两种,外感者则见正虚不能抗邪于外,外邪快速入里化热,或引动本病内蕴之邪毒,多为气分热盛或热入营血之表现,常以黄连解毒汤、白虎汤、清瘟败毒饮等加减治疗。内伤者则见正气虚极而发热,可参考李东垣“甘温除热”的治则,选用补中益气汤或人参养荣丸治疗。中成药可选择喜炎平注射液、双黄连注射液、清开灵注射液等^[39]。

5)出血。可并发于白血病整个病程,在尚未缓解的急性白血病患者中尤其易发。常见咯血、呕血、便血、脏器内出血、体腔内出血,以及皮肤瘀点或瘀斑等。西医积极应用止血药物、TPO、血小板输注等控制出血。中医可在白血病辨证分型基础上,根据出血性质、量、色泽等辨证应用止血药物。血热者宜用水牛角、牡丹皮、仙鹤草、白茅根等凉血止血药;血脱者宜急则治标,选用蒲黄炭、黄柏炭等收敛止血药;血瘀者宜选用三七粉、五灵脂等化瘀止血药^[11,39];虚寒者宜用艾叶、灶心土等温经止血药。

同时还可加用针对不同部位出血的药物,如尿血者可用大蓟、小蓟、金钱草、白茅根等;便血者可用地榆、槐花或验方四味止血散(廊坊市中医医院制剂)藕粉调服治疗。吐血、黑便者治宜凉中兼散,敛中兼清,以减轻出血症状,并减轻患者禁食水造成的饥饿感,改善生活质量。

对于女性患者,并发崩漏出血明显者,急则治其标,积极给予血小板、止血药物等,并积极请妇科会诊。中医辨证气不摄血证见乏力、心慌、气短、月经淋漓色淡,脉沉弱,可给予《傅青主女科》之老妇血崩汤联合固冲汤加减,多选用白术、黄芪、煅龙骨、煅牡蛎、山茱萸、白芍、海螵蛸、茜草根、棕炭、五倍子等;热盛动血证见高热,皮肤衄血、齿衄、鼻衄、月经色红量多,脉滑数,可给予犀角地黄汤、清热固经汤(《简明中医妇科学》)加减,多选用羚羊粉、生地黄、地骨皮、炙龟板、牡蛎粉、阿胶、黄芩、藕节、陈棕炭、甘草、焦栀子、地榆等。中成药亦可选用气血不足者选用归脾丸、补中益气丸;肾阴虚型选用左归丸,肾阳虚型选用右归丸;热盛动血者选用断血流颗粒等口服。

6)急性早幼粒细胞白血病合并弥散性血管内凝血

(DIC)。防治DIC是防止早期死亡的关键,早期识别DIC,以去除(控制)诱因,血液制品替代,适时、合理应用肝素为基础治疗。有学者通过实验证实,针对DIC早期高凝状态以及中晚期继发纤溶亢进阶段,使用大剂量(40~60 mL)复方丹参注射液可见良好治疗效果。其应用剂量与疗效成正比,见效顺序为:症状改善,继而PT、TT指标恢复,最后3P试验恢复正常。因此强调早期、大剂量应用复方丹参注射液是DIC治疗的关键^[11,39]。

7)化疗所致消化道反应。化疗过程中,因药石攻伐致脾胃升降失司,常出现恶心呕吐、食少纳呆等不良反应。在中药治疗白血病的过程中,应注重顾护胃气,可在辨证治疗基础上,加用理气助运、和胃化湿之品,如木香、砂仁、陈皮、半夏、厚朴、豆蔻、佩兰等,使攻邪而不伤正,补虚而不壅滞。如化疗中出现纳差、腹痛、大便不成形可予参苓白术散。亦可选用气滞胃痛颗粒、枳术丸、香砂养胃丸等^[40]。中医外治法:神阙穴穴位贴敷,辨证应用温胃止呕、理气助运、和胃化湿之品,如吴茱萸、姜半夏、生姜汁、丁香等。贴敷12 h/次·d,持续至化疗结束,以益气养阴,健脾和胃,可以有效减轻化疗导致的胃肠道反应。恶心、呕吐明显,难以服药者,也可单独应用贴敷治疗。

8)化疗后骨髓抑制期中医治疗。该时期尽快恢复个体造血、免疫功能,减少并发症的出现,是促进治疗成功的关键。在西医给予对症支持的基础上,当结合中医扶正治疗,以益气养血、益精填髓为基本治则,临床多以八珍汤、十全大补汤、人参养荣汤、验方参芪仙补汤等酌加滋阴济阳、填精益髓之品,如女贞子、墨旱莲、阿胶、龟板胶、鹿角胶等。白血病患者化疗后白细胞降低见脾肾两虚证候者^[41]可选用验方参鹿升白颗粒(人参、鹿茸、黄芪、补骨脂)1袋/次,日3次口服补益脾肾。中成药:化疗后白细胞减少可选用地榆升白片、芪胶生白胶囊、健脾益肾颗粒等;化疗后贫血可选用益血生胶囊、再造生血胶囊、血速升颗粒等;化疗后血小板减少可选用升血小板胶囊、复方皂矾丸等^[42-48]。

9)白血病合并脾周围炎。予验方丹香解毒消癥散外敷治疗,药物组成:丹参15 g,乳香6 g,没药6 g,当归10 g,大黄6 g,天花粉12 g。诸药打成细粉,或替以全成分中药颗粒剂,用温水或醋调成糊状。嘱患者取仰卧位,左上腹部皮肤乙醇消毒,无菌棉签蘸取中药糊状物,根据脾肿大及疼痛范围外敷于脾区皮肤,涂药范围大于脾肿大区域或疼痛区域1~2 cm,药物外敷注意厚薄均匀,厚度以0.3~0.5 cm为度,上覆盖纱布或保鲜膜,12 h 1次,一般每日1~2次,7 d为1个疗程。根据患者脾周围炎改善情况可应用1~2疗程。中成药:可选用西黄丸、如意金黄散等醋调外敷^[49]。

10)化疗相关性黏膜损害^[50]。口腔黏膜破损:西医

可选择复方氯己定含漱液、重组人表皮生长因子外用溶液,可予冰硼散2瓶、锡类散2瓶兑入0.9%氯化钠注射液500 mL中漱口,疼痛者加5%碳酸氢钠20 mL,2%利多卡因10 mL;中成药可选择康复新液、开喉剑喷雾剂、西瓜霜喷剂等。肛周黏膜损害予黄连解毒汤加味煎汤熏洗,药物组成:黄芩、黄连、黄柏、大黄各30 g,栀子20 g。热毒甚者加鱼腥草20 g,兼有出血者加地榆、艾叶各15 g;局部存在大量分泌物伴瘙痒者加乌梅15 g,百部20 g。所有药物浸泡30 min后煎煮,取两煎后之上清液混合,药液烫时先用热气熏肛周,温时再坐浴洗之,日2次。中成药:可选择复方荆芥熏洗剂;有疮疡破溃者可予湿润烧伤膏3次/d外涂患处。

11)放化疗减毒增效及逆转多药耐药。白血病多药耐药(MDR)是目前白血病临床化疗失败的主要原因。近年来中药在白血病MDR逆转方法的研究中受到广泛重视,其具有低毒、高效、多靶点作用等优势。大量研究证实,蟾酥、全蝎、冬凌草、浙贝母等多种中药均具逆转肿瘤MDR作用^[51]。益气活血解毒汤^[19-20]、扶正解毒方^[7]等均有不同程度逆转耐药作用,化疗的同时静脉滴注中成药丹参注射液联合生脉注射液可有效逆转P170蛋白耐药^[11]。

12)化疗药物心肌损害的中医药防治^[52-53]。生脉注射液和(或)参麦注射液50~100 mL兑入5%葡萄糖注射液200 mL中,日1次静脉滴注。心脉隆注射液300 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL,每12小时1次静脉滴注。

3 中西医整体护理

3.1 生活调理

注意劳逸结合,病情平稳时适量参加室外活动,多接触阳光,可适度进行太极拳、气功等体育锻炼,以增强机体抵抗力,预防感染。患者居室或病房保持空气新鲜,给予充足的阳光照射、定时紫外线消毒,骨髓抑制期患者可入住层流间或隔离病房,远离可能导致本病加重的因素。注意饮食卫生,避免胃肠道感染。多项研究证实了电离辐射诱发白血病的作用,一次大剂量或多次小剂量电离辐射均可诱发白血病,故应尽可能远离。注意合理用药,慎重应用具有强效致染色体畸变并可能引起继发性急性白血病的物质,如:乙双吗啉、乙亚胺等。此外应尽量避免接触苯等有害化学物质。

3.2 心理健康

髓毒(白血病)患者的心理健康指导尤为重要,但目前临床医师对血液病所致抑郁的认识严重欠缺,常常只着眼于本病的治疗,忽视了合并抑郁患者的治疗与调节,继而引起患者治疗依从性显著降低,严重者甚至放弃治疗或产生轻生的观念。文献显示益气解毒、

调和肝脾中药不仅具有促进骨髓造血、抑制恶性细胞增殖、调节机体免疫力、提高血液病治疗效果的作用,还具有调节情志、改善抑郁状态的双重作用^[54],临证可选择柴胡疏肝丸、加味道遥丸等。

3.3 个人护理^[55]

3.3.1 鼻部护理 室温不宜过高,湿度适宜,并可用湿润烧伤膏涂抹鼻腔或液状石蜡滴鼻。

3.3.2 口腔护理 自配冰锡含漱液(0.9%氯化钠注射液500 mL、5%碳酸氢钠20 mL、冰硼散0.6 g、锡类散1 g,口腔溃疡疼痛者加2%利多卡因10 mL)漱口。

3.3.3 注意皮肤和会阴部清洁 保持大便通畅,避免肛裂、肛周感染或脓肿,每次大便后注意会阴及肛周清洁。大便干燥者可嘱多服蜂蜜水,中成药予麻子仁丸或复方芦荟胶囊,肛裂或肛周感染者可予黄连解毒汤煎汤外洗,或患处外涂烧伤湿润膏。

3.4 膳食指导^[56]

3.4.1 适宜的食物 鸡、鸭、鸽、牛、羊、瘦猪肉等动物性食品;新鲜深绿色、黄色、橙色类蔬菜;豆浆、豆腐、素鸡等豆制品;海带、海藻、海蜇等海产品;新鲜水果;红枣、桂圆、核桃等坚果类食品。但也需要根据患者基础体质进行选择,如高尿酸血症的患者需要控制摄入高嘌呤食物。

3.4.2 不宜食用的食物 腐败霉变食品;腌制、烟熏类食品;鱼、红肠、香肠等。

4 展望

本共识的推广与应用,对于提高我省AML的治疗效果具有重要意义。首先,本共识为临床医师提供了明确的诊断和治疗指导,使治疗更加规范化,提高了治疗效果。其次,本共识强调了中西医结合治疗的优势,提倡在临床实践中运用中西医结合的方法治疗AML,以期达到更好的治疗效果。此外,本共识还强调了患者的营养支持和心理调理在治疗中的重要性,这有助于提高患者生存质量和治疗满意度。

中西医结合治疗AML是未来研究的一个重要方向。虽然近年来中医药治疗AML的研究取得了较大的进展,但其临床及机制的研究深度和先进性尚有不足^[57]。因此,分子生物学、细胞遗传性等现代科学的新技术、新方法在未来需开展更深入的研究,以提高中医药治疗AML的有效性和安全性。中西医结合治疗将西医化疗的优势与中药治疗的副作用降低相结合,有可能进一步提高AML的缓解率和治愈率。因此,未来需要深入研究中西医结合治疗AML的疗效和机制,为临床应用提供科学依据^[58]。

总之,AML是一种严重的血液系统疾病,其治疗仍然面临着许多挑战。然而,随着现代医学技术的飞速发展,我们有理由相信,未来的研究将取得更多的突

破,可为AML的防治提供更加有效的手段。

(本共识药物剂量为推荐剂量,主治医师应根据患者实际情况及自身实践经验调整)

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

工作组专家:王茂生,杨淑莲,范华,李建英,李晓红,刘清池,张学军,李焱,周振环,王会朋,王玉才,李迎巧,李海潮,刘芳。

参与讨论专家(按姓氏笔画排序):

王冬梅(衡水市人民医院),王会朋(廊坊市中医医院),王茂生(廊坊市中医医院),刘芳(廊坊市中医医院),刘海生(河北医科大学第四医院),刘清池(河北医科大学第一医院),苏国宏(沧州市中心医院),李迎巧(廊坊市中医医院),李建英(石家庄平安医院),李晓红(河北省中医院),李峰敏(秦皇岛市第一医院),李海潮(廊坊市中医医院),李焱(邯郸市第一医院),杨淑莲(廊坊市中医医院),张志华(承德医学院附属医院),张学军(河北医科大学第二医院),张振会(石家庄平安医院),范华(廊坊市中医医院),王玉才(廊坊市中医医院),周振环(廊坊市中医医院),柴铁(唐山市工人医院),高炳华(河北北方学院附属第一医院),梁文同(保定市第一医院),董军杰(河北省卫生健康委员会),焦宗久(邢台市人民医院)。

执笔作者:王茂生;通信作者:周振环。

参 考 文 献

- [1] 蓝海,侯丽,郎海燕,等.常见血液病的中医分类与命名[J]. 中医杂志,2019,60(9):750-753, 778.
- [2] 黎阳,唐燕来.新型冠状病毒感染流行期间白血病/肿瘤儿童管理专家共识(广东省2023年版)[J]. 中国实用儿科杂志,2023,38(6):413-418.
- [3] 黄礼彬.儿童肿瘤溶解综合征诊疗指南[J]. 中国实用儿科杂志,2021,36(12):890-896.
- [4] 陈信义,杨文华.中医血液病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2019.
- [5] 杨淑莲,王茂生.血液病中医治验心得[M]. 北京:人民军医出版社,2014:67-75.
- [6] 吴翰香,张亭栋,顾振东,等.白血病证治[J]. 中医杂志,1985,26(10):13-16.
- [7] 刘清池.中西医结合治疗急性白血病的新理念[J]. 河北中医,2009,31(2):289-290.
- [8] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组.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(2023年版)[J]. 中华血液学杂志,2023,44(9):705-712.
- [9] 马军.中国急性早幼粒细胞白血病诊疗指南(2018年版)[J]. 中华血液学杂志,2018,39(3):179-183.
- [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] 王茂生,李君.髓毒(白血病)中医诊疗辑要[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1969-1970.
- [12] 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.
- [13] 杨文华.中医药治疗急性白血病述评[J]. 北京中医药大学学报,2023,46(10):1454-1460.
- [14] 冯磊.陈安民运用清瘟败毒饮治疗白血病经验[J]. 江西中医药,2015,46(11):22-23.
- [15] 李君,王茂生,杨淑莲,等.验方参芪杀白汤联合化疗治疗急性髓细胞白血病临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(3):531-533.
- [16] 吕玉静,胡冬菊,肖汇颖,等.成人急性白血病不同化疗阶段的从肝论治[J]. 环球中医药,2021,14(4):707-710.
- [17] 王茂生,李君,杨淑莲,等.中医分期辨治联合化疗治疗成人急性髓细胞白血病临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(30):3320-3323.
- [18] 方子欣,陈孟溪.归脾汤加味防治慢性粒细胞性白血病化疗所致消化道毒副反应的临床观察[J]. 陕西中医学院学报,2012,35(1):33-34.
- [19] 王茂生,朗丽新,赵晓民,等.益气解毒活血法联合化疗治疗成人AML微小残留白血病疗效观察[J]. 中国实用医药,2007,2(13):101-102.
- [20] 王茂生,杨淑莲,侯伟,等.益气解毒活血方联合化疗对成人急性髓细胞白血病患者生存质量的影响[J]. 中国中医急症,2007,16(11):1330-1331.
- [21] 佟丽,董军杰,王茂生,等.消癌平注射液联合化疗治疗初发非M3型急性髓细胞白血病60例临床观察[J]. 河北中医,2015,37(1):95-97.
- [22] 吉庆明.榄香烯对白血病K562细胞中凋亡相关基因PDCD5表达的影响[J]. 中国医药指南,2008,6(5):16-18.
- [23] 陈洁,杨镜明,董戴玉.榄香烯乳在难治性老年白血病中的应用[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(10):935-936.
- [24] 杨帆帆,钟旺景,马玲娣.苦参碱抗白血病作用机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(7):1150-1154.
- [25] 王晖,石斌娅,周晓红,等.复方苦参注射液辅助治疗急性髓系白血病临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(14):2311-2314.
- [26] 陈泽涛,董倩,张玲,等.清开灵注射液及其有效成分诱导人急性早幼粒白血病细胞凋亡的研究[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(11):840-842.
- [27] 曹江勇,徐文江,乔子剑,等.参芪清热颗粒联合HAG方案治疗急性髓系白血病临床观察[J]. 中国中医急症,2010,19(8):1310-1311.
- [28] 霍艳芃.参芪清热颗粒联合CAG方案治疗老年急性髓系白血病的研究[J]. 中外医疗,2008,27(32):41.
- [29] 刘佳,高华,陈果. DA方案联合参芪扶正注射液对急性髓系白血病的疗效及免疫状态的影响[J]. 西北药学杂志,2020,35(4):573-577.
- [30] 杨淑莲,邸海侠,杜昊,等.参芪清热颗粒联合复方丹参注射、生脉注射液治疗急性白血病临床研究[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(10):1079-1081.

(下转第1894页)

- al Journal of Molecular Medicine, 2019, 43(1): 575-582.
- [44] GAO J, REN J, MA X, et al. Ligustrazine prevents coronary microcirculation dysfunction in rats via suppression of miR-34a-5p and promotion of sirt1 [J]. Eur J Pharmacol, 2022, 929: 175150.
- [45] BUNBUPHA S, PAKDEECHOTE P, MANEESAI P, et al. extract attenuates cardiac remodeling in L-NAME-induced hypertensive rats by inhibiting the NADPH oxidase-mediated TGF- β 1 and MMP-9 pathway [J]. Ann Anat, 2019, 222: 120-128.
- [46] WANG C, WANG C, MA C, et al. Hydroxysafflor yellow A of carthamus tinctorius attenuates lung injury of aged rats exposed to gasoline engine exhaust by down-regulating platelet activation [J]. Phytomedicine, 2014, 21(3): 199-206.
- [47] XUE X, DENG Y, WANG J, et al. Hydroxysafflor yellow A, a natural compound from Carthamus tinctorius L with good effect of alleviating atherosclerosis [J]. Phytomedicine, 2021, 91: 153694.

(收稿日期 2024-05-22)

(上接第 1886 页)

- [31] 杨大东, 张佳, 高改燕. 参麦注射液联合贞芪扶正颗粒对急性白血病化疗预后影响的临床对比研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2179-2181.
- [32] 陈默, 李青. 贞芪扶正颗粒治疗急性髓细胞白血病患者应用DA方案临床疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(5): 32-34.
- [33] 贺晓茹, 贺立明. 西黄丸外用治疗急性白血病化疗后肛周感染临床观察[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(4): 320.
- [34] 黄蓉, 刘凯, 郝敬全, 等. 华蟾素通过调控MYH9/USP7/c-MYC通路抑制急性髓系白血病细胞免疫逃逸[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(5): 1298-1306.
- [35] 滕文静. 基于蛋白质相互作用网络探索大黄蛰虫丸治疗慢性粒细胞白血病的机理[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [36] 张涛, 周春宇, 杨成城, 等. 基于网络药理学的如意金黄散治疗疔肿的机制研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2021, 20(4): 334-341.
- [37] 李琰, 顾振东, 焦中华, 等. 中西医结合治疗中枢神经系统白血病10例[J]. 山东中医药大学学报, 1986, 10(4): 25-27.
- [38] 徐瑞荣, 顾振东, 焦中华, 等. 中西医结合治疗中枢神经系统白血病21例[J]. 辽宁中医杂志, 1992, 35(2): 21-22.
- [39] 王茂生, 周振环, 周玉才, 等. 杨淑莲教授治疗血液系统疾病血证治验[J]. 中国中医急症, 2023, 32(3): 516-519, 564.
- [40] 佟丽, 王茂生, 仲召玲, 等. 内外合治法防治急性髓细胞白血病化疗性消化道反应临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 163-165.
- [41] 王茂生, 李君, 范华, 等. 参芪仙补汤对成人急性髓系白血病化疗后骨髓抑制的改善作用[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 640-642.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 田国燕, 顾磊, 封爱英. 益血生胶囊治疗恶性血液病化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 505-507.
- [45] 丁皓, 曾清, 邸海侠, 等. 再造生血胶囊治疗骨髓增生异常综合征临床疗效初步评价[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(3): 252-258, 264.
- [46] 刘欣, 刘艳芬, 孙旭, 等. 血速升颗粒联合复方黄黛片治疗骨髓增生异常综合征化疗相关血细胞减少临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(1): 78-80.
- [47] 苏兰, 方廷. 升血小板胶囊治疗化疗后血小板减少症的临床观察[J]. 健康必读, 2019, 27(2): 65, 67.
- [48] 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.
- [49] 王雪梅, 汤久慧, 王茂生, 等. 参芪杀白汤为主联合化疗治疗急性白血病合并脾周围炎临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(2): 202-205.
- [50] 段连凤, 王茂生, 陶永玲, 等. 黄连解毒汤联合湿润烧伤膏治疗急性白血病化疗后肛周感染疗效观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(9): 1223, 1258.
- [51] 闫理想, 姜静, 史哲新, 等. 中药单体逆转白血病多药耐药研究进展[J]. 山西中医, 2023, 39(1): 67-70.
- [52] 杨淑莲, 孙长勇, 王茂生, 等. 中医药干预急性白血病治疗策略[J]. 中国中医急症, 2015, 24(5): 818-821.
- [53] 杨淑莲, 王茂生, 郎立新, 等. 心脉隆注射液预防急性白血病柔红霉素化疗心脏毒性的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3190-3194.
- [54] 郎立新, 王晓波, 杨淑莲, 等. 益气解毒调和肝脾法治疗恶性血液病伴抑郁状态的临床研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1684-1688.
- [55] 付金香, 马玉红, 徐伟. 小儿白血病中医辨证施护体会[J]. 河北中医, 2015, 37(10): 1581-1582.
- [56] 张梅华. 癌症病人的护理体会[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(19): 106-107.
- [57] 张晓丹. 扶正祛邪微化疗法治疗老年急性髓系白血病的临床与实验研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2023.
- [58] 张晓丹, 周永明, 严静贤. 中医药治疗急性髓系白血病的研究进展[J]. 中国中医急症, 2020, 29(5): 925-929.

(收稿日期 2024-07-23)