

骨髓增生异常综合征诊断与治疗中国专家共识(2014年版)

中华医学会血液学分会

Expert consensus on diagnosis and treatment of myelodysplastic syndrome (2014) Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association

Corresponding authors: Wu Depei, Email: wudepei@medmail.com.cn; Ruan Changgeng, Email: changgengruan@hotmail.com; Huang Xiaojun, Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes, MDS)是起源于造血干细胞的一组异质性髓系克隆性疾病,特点是髓系细胞发育异常,表现为无效造血、难治性血细胞减少,高风险向急性髓系白血病(AML)转化。为进一步提高我国MDS的诊治水平,中华医学会血液学分会在《骨髓增生异常综合征诊断与治疗专家共识(2012)》的基础上,结合近年来MDS领域的最新临床研究成果和国内的实际情况,达成以下共识。

一、诊断

1. 诊断标准:MDS诊断需满足两个必要条件和一個确定标准。

(1)必要条件:①持续一系或多系血细胞减少;红细胞(HGB<110 g/L)、中性粒细胞[中性粒细胞绝对计数(ANC)<1.5×10⁹/L]、血小板(PLT<100×10⁹/L);②排除其他可以导致血细胞减少和发育异常的造血及非造血系统疾患。

(2)确定标准:①发育异常:骨髓涂片中红细胞系、粒细胞系、巨核细胞系中发育异常细胞的比例≥10%;②环状铁粒幼红细胞占有核红细胞比例≥15%;③原始细胞:骨髓涂片中达5%~19%;④MDS常见染色体异常。

(3)辅助标准:①流式细胞术检查结果显示骨髓细胞表型异常,提示红细胞系和(或)髓系存在单克隆细胞群;②遗传学分析提示存在明确的单克隆细胞群;③骨髓和(或)外周血中祖细胞的CFU(±集簇)形成显著和持久减少。

当患者符合必要条件、未达确定标准(不典型的染色体异常、发育异常细胞<10%、原始细胞比例≤4%等)、存在输血依赖的大细胞性贫血等常见MDS临床表现、临床表现高度疑似MDS时,应进行MDS辅助诊断标准的检测。符合者基本为伴有骨髓功能衰竭的克隆性髓系疾病,此类患者诊断为高度疑似MDS。若辅助检测未能够进行,或结果呈阴性,则对患者进行随访,或暂时归为意义未明的特发性血细胞减

少症(idiopathic cytopenia of undetermined significance, ICUS)。部分ICUS可逐渐发展为典型MDS,因此应严密监测,随访过程中如患者出现典型的细胞遗传学异常,即使仍然缺乏原始细胞增加及细胞发育异常的表现,应诊断为MDS。

2. MDS的鉴别诊断:MDS的诊断依赖于骨髓细胞分析中所发现细胞发育异常的形态学表现、原始细胞比例升高和细胞遗传学异常。MDS的诊断一定程度上仍然是排除性诊断,应首先排除其他可能导致反应性血细胞减少或细胞发育异常的因素或疾病,常见需要与MDS鉴别的因素或疾病包括:

①维生素B₁₂和叶酸缺乏;

②接受细胞毒性药物、细胞因子治疗或接触有血液毒性的化学制品或生物制剂等;

③慢性病性贫血(感染、非感染性炎症或肿瘤)、慢性肝病、HIV感染;

④自身免疫性血细胞减少、甲状腺功能减退或其他甲状腺疾病;

⑤重金属中毒、过度饮酒;

⑥其他可累及造血干细胞的疾病,如再生障碍性贫血、原发性骨髓纤维化(尤其需要与伴有纤维化的MDS相鉴别)、大颗粒淋巴细胞白血病(LGL)、阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)、急性白血病[尤其是伴有血细胞发育异常的形态学特点的患者或急性髓系白血病(AML)-M₇]及其他先天性或遗传性血液病(如先天性红细胞生成异常性贫血、遗传性铁粒幼细胞性贫血、先天性角化不良、范可尼贫血、先天性中性粒细胞减少症和先天性纯红细胞再生障碍性贫血等)。

3. MDS的诊断方法:MDS诊断依赖于多种实验室检测技术的综合使用,其中骨髓细胞形态学和细胞遗传学检测技术是MDS诊断的核心。MDS的主要诊断方法见表1。

4. 细胞形态学检测:MDS患者外周血和骨髓的形态学异常分为两类:原始细胞比例增高和细胞发育异常。其中原始细胞可分为2型:I型为无嗜天青颗粒的原始细胞;II型为含有嗜天青颗粒但未出现核旁高尔基区的原始细胞,出现核旁高尔基区者则判断为早幼粒细胞。典型的MDS患者,发育异常细胞占相应系列细胞的比例≥10%。拟诊MDS患者均应进行骨髓铁染色计数环形铁粒幼红细胞,其定义为幼红细胞胞质内蓝色颗粒在5颗以上且围绕核周1/3以上者。

所有怀疑为MDS的患者均应接受骨髓病理活检,通常在髂后上棘取骨髓组织,长度不少于1.5 cm。骨髓病理活检有助于排除其他可能导致血细胞减少的因素或疾病,并提供患者骨髓内细胞增生程度、巨核细胞数量、原始细胞群体、骨

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2014.11.023

通信作者:吴德沛, Email: wudepei@medmail.com.cn; 阮长耿, Email: changgengruan@hotmail.com; 黄晓军, Email: huangxiaojun@bjmu.edu.cn

表1 骨髓增生异常综合征(MDS)的诊断方法

项目	内容
病史、体检	三系血细胞减少相应症状体征;化疗/放射线、化学毒物接触史;MDS/AML家族史及其他病史;肝脾淋巴结
排除反应性发育异常	酒精中毒、HIV感染、巨幼细胞贫血、PNH、LGL、溶血、自身免疫性疾病、甲状腺疾病、肿瘤、药物、化疗、生长因子等
必需的检测项目	
外周血细胞计数、网织红细胞	
血清铁蛋白、维生素B ₁₂ 、叶酸	
EPO水平	红细胞输注前检测
外周血涂片	各系血细胞发育异常、原始细胞比例
骨髓涂片	各系血细胞发育异常、原始细胞比例、环形铁粒幼红细胞比例
骨髓病理	细胞增生情况、CD34原位免疫组化、纤维化
细胞遗传学检测	R显带或G显带核型分析
推荐的检测项目	
荧光原位杂交技术	核型分析失败的患者
骨髓细胞流式细胞术检查	各系血细胞免疫表型
可选的检测项目	
SNP-array	检测DNA拷贝数异常或单亲二倍体
基因突变检测	

注:AML:急性髓系白血病;PNH:阵发性睡眠性血红蛋白尿症;LGL:大颗粒淋巴细胞白血病;SNP-array:单核苷酸多态性微阵列

髓纤维化及肿瘤骨髓转移等重要信息。怀疑为MDS的患者建议进行Gomori银染色和原位免疫组化(immunohistochemical, IHC),常用的检测标志包括CD34、MPO、GPA、CD61、CD42、CD68、CD20和CD3。

5. 细胞遗传学检测:所有怀疑MDS的患者均应进行染色体核型检测,通常需分析 ≥ 20 个骨髓细胞的中期分裂象,并按照《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN)2013》进行核型描述。40%~60%的MDS患者具有非随机的染色体异常,其中以-5/5q-、-7/7q-、+8、20q-和-Y最为多见。MDS患者常见的染色体异常中,部分异常具有特异性诊断价值,包括-7/7q-、-5/5q-、i(17q)/t(17p)、-13/13q-、11q-、12p-/t(12p)、9q-、idic(X)(q13)、t(11;16)(q23;p13.3)、t(3;21)(q26.2;q22.1)、t(1;3)(p36.3;q21.2)、t(2;11)(p21;q23)、inv(3)(q21;q26.2)和t(6;9)(p23;q34)。而+8、20q-和-Y亦可见于再生障碍性贫血及其他非克隆性血细胞减少疾病,部分伴有单纯+8、20q-或-Y的患者免疫抑制治疗有效,且长期随访未出现提示MDS的形态学依据。形态学未达到标准(一系或多系细胞发育异常比例 $< 10\%$)、但同时伴有持续性血细胞减少的患者,如检出具有MDS诊断价值的细胞遗传学异常,应诊断为MDS不能分类(MDS-U)。

应用针对MDS常见异常的组套探针进行FISH检测,可提高部分MDS患者细胞遗传学异常检出率。因此,对疑似MDS者,骨髓干抽、无中期分裂相、分裂相质量差或可分析中期分裂相 < 20 个时,可进行FISH检测,通常探针应包括:5q31、CEP7、7q31、CEP8、20q、CEPY和p53。

6. 流式细胞术检测:目前尚未发现MDS特异性的抗原标志或标志组合,但流式细胞术对于低危MDS与非克隆性

血细胞减少症的鉴别诊断有应用价值。对于无典型形态、细胞遗传学证据、无法确诊MDS的患者,流式细胞术检测有 ≥ 3 个异常抗原标志,提示MDS的可能。

7. 分子遗传学检测:单核苷酸多态性微阵列(SNP-array)等基因芯片技术可以在多数MDS患者中检测出DNA拷贝数异常和单亲二倍体,从而进一步提高MDS患者细胞遗传学异常的检出率。在有条件的单位,SNP-array可作为常规核型分析的有益补充。随着基因芯片、第二代基因测序等高通量技术的广泛应用,多数MDS患者中可检出体细胞性基因突变,常见突变包括TET2、RUNX1、ASXL1、DNMT3A、EZH2、N-RAS/K-RAS、SF3B1等。对常见基因突变进行检测对于MDS的诊断有潜在的应用价值。

二、分型建议

1. FAB分型:1982年FAB协作组提出以形态学为基础的MDS分型体系(表2),主要根据MDS患者外周血和骨髓细胞发育异常的特征,特别是原始细胞比例、环形铁粒幼细胞比例、Auer小体及外周血单核细胞数量,将MDS分为5型:难治性贫血(refractory anemia, RA)、环形铁粒幼红细胞性难治性贫血(RA with ringed sideroblasts, RAS)、难治性贫血伴原始细胞增多(RA with excess blasts, RAEB)、难治性贫血伴原始细胞增多转化型(RAEB in transformation, RAEB-t)、慢性粒-单核细胞白血病(chronic myelomonocytic leukemia, CMML)。

2. WHO(2008)分型:1997年WHO开始修订MDS的FAB分型方案。2008年WHO推出了修订的MDS分型方案(WHO 2008)(表3)。目前,WHO 2008分型已被广泛接受,MDS患者均应按照WHO 2008分型方案进行诊断分类。与

表2 骨髓增生异常综合征的FAB分型

FAB类型	外周血	骨髓
RA	原始细胞<1%	原始细胞<5%
RAS	原始细胞<1%	原始细胞<5%,环形铁粒幼红细胞>有核红细胞的15%
RAEB	原始细胞<5%	原始细胞5%~20%
RAEB-t	原始细胞≥5%	原始细胞>20%而<30%;或幼稚粒细胞出现Auer小体
CMML	原始细胞<5%,单核细胞绝对值>1×10 ⁹ /L	原始细胞5%~20%

注:RA:难治性贫血;RAS:环形铁粒幼红细胞性难治性贫血;RAEB:难治性贫血伴原始细胞增多;RAEB-t:RAEB转化型;CMML:慢性粒-单核细胞白血病

表3 骨髓增生异常综合征(MDS)2008年WHO修订分型

分型	外周血	骨髓
难治性血细胞减少伴单系发育异常(RCUD) 难治性贫血(RA) 难治性中性粒细胞减少(RN) 难治性血小板减少(RT)	一系或两系血细胞减少 ^a 原始细胞无或少见(<1%) ^b	一系发育异常;发育异常的细胞占该系细胞10%或以上 原始细胞<5% 环状铁粒幼红细胞<15%
难治性贫血伴环状铁粒幼红细胞(RARS)	贫血 无原始细胞	环状铁粒幼红细胞≥15% 仅红系发育异常 原始细胞<5%
难治性血细胞减少伴多系发育异常(RCMD)	血细胞减少 原始细胞无或少见(<1%) ^b 无Auer小体 单核细胞<1×10 ⁹ /L	≥两系发育异常的细胞≥10% 原始细胞<5% 无Auer小体 ±环状铁粒幼红细胞≥15%
难治性贫血伴原始细胞增多-1(RAEB-1)	血细胞减少 原始细胞<5% ^b 无Auer小体 单核细胞<1×10 ⁹ /L	一系或多系发育异常 原始细胞5%~9% ^b 无Auer小体
难治性贫血伴原始细胞增多-2(RAEB-2)	血细胞减少 原始细胞5%~19% 有或无Auer小体 ^c 单核细胞<1×10 ⁹ /L	一系或多系发育异常 原始细胞10%~19% 有或无Auer小体 ^c
MDS-未分类(MDS-U)	血细胞减少 原始细胞≤1% ^b	一系或多系发育异常细胞<10%同时伴细胞遗传学异常 原始细胞<5%
MDS伴单纯5q-	贫血 血小板正常或升高 原始细胞无或少见(<1%)	分叶减少的巨核细胞正常或增多 原始细胞<5% 细胞遗传学异常仅见5q- 无Auer小体

注:a:两系血细胞减少偶见,全血细胞减少应诊断为MDS-U;b:如果骨髓中原始细胞<5%,外周血中2%~4%,则诊断为RAEB-1。如RCUD和RCMD患者外周血原始细胞为1%,应诊断为MDS-U;c:伴有Auer小体,原始细胞在外周血中<5%,骨髓中<10%,应诊断为RAEB-2

FAB分型相比,主要包括以下变化:①将诊断AML的骨髓原始细胞比例阈值由30%降至20%,将RAEB-t亚型并入AML;②增加了难治性血细胞减少伴单系发育异常的亚型(RCUD);③将CMML划分入1个新的髓系肿瘤类别MDS/骨髓增殖性肿瘤(MPN);④增加1个以5q-为分类特征的亚类:伴有单纯5q-的MDS;⑤将伴有多系发育异常的环形铁粒幼细胞(RCMD-RS)归入RCMD;⑥根据外周血和骨髓的

原始细胞比例将RAEB分为RAEB-1和RAEB-2。

三、预后分组

1. 国际预后评分系统(IPSS):IPSS基于FAB分型,可评估患者的自然病程。危险度的分级根据以下3个因素确定:原始细胞百分比、血细胞减少的程度和骨髓的细胞遗传学特征(表4)。

2. 修订的IPSS(IPSS-R):2012年,MDS预后国际工作组

依据 5 个 MDS 数据库,共 7 012 例 MDS 患者的研究结果,对 IPSS 预后评分系统进行了修订,对染色体核型、骨髓原始细胞数和血细胞减少程度进行了细化分组积分(表 5)。核型分析结果是 IPSS-R 分类最重要的参数,共分为 5 个级别。

表 4 骨髓增生异常综合征的国际预后积分系统(IPSS)

预后变量	积分				
	0	0.5	1	1.5	2
骨髓原始细胞(%)	<5%	5%~10%	11%~20%	21%~30%	
染色体核型 ^a	好	中等	差		
血细胞减少系列 ^b	0~1	2~3			

注:a:预后好核型:正常,-Y,del(5q),del(20q);预后中等核型:其余异常;预后差核型:复杂(≥3个异常)或7号染色体异常。b:中性粒细胞绝对计数<1.8×10⁹/L,HGB<100 g/L,PLT<100×10⁹/L。IPSS 危险度分类:低危:0分;中危-1:0.5~1分;中危-2:1.5~2分;高危:≥2.5分

3. 基于 WHO 分类的预后评分系统(WPSS):红细胞输注依赖及铁超负荷不仅导致器官损害,也可直接损害造血系统功能,从而可能影响 MDS 患者的自然病程。2011 年修订的 WPSS 预后评分系统将评分依据中的红细胞输注依赖改为血红蛋白水平。WPSS 作为一个时间连续性的评价系统,可在患者病程中的任何阶段对预后进行评估(表 6)。

四、治疗

MDS 患者自然病程和预后的差异性很大,治疗宜个体化。应根据 MDS 患者的预后分组,同时结合患者年龄、体能状况、治疗依从性等进行综合分析,选择治疗方案。MDS 患者可按预后分组系统分为两组:相对低危组(IPSS-低危组、中危-1 组,IPSS-R-极低危组、低危组和中危组,WPSS-极低危组、低危组和中危组)和相对高危组(IPSS-中危-2 组、高危组,IPSS-R-中危组、高危组和极高危组,WPSS-高危组和极高危组)。IPSS-R-中危组患者根据其他预后因素如发病年龄、体能状况、血清铁蛋白水平和 LDH 水平决定采取相对低危组或相对高危组方案,且对低危方案疗效不佳者亦可采用高危组治疗方案。低危组 MDS 患者的治疗目标是改善造血、提高生活质量(图 1),高危组 MDS 治疗目标是延缓疾病进展、延长生存期和治愈(图 2)。

1. 支持治疗:支持治疗最主要目标为提升患者生活质量。包括输血、EPO、G-CSF 或 GM-CSF 和祛铁治疗。

(1)成分输血:一般在 HGB<60 g/L 或伴有明显贫血症状时可给予红细胞输注。患者为老年、机体代偿能力受限、需氧量增加时,可放宽输注指征。PLT<10×10⁹/L 或有活动性出血时,应给予血小板输注。

(2)造血生长因子:G-CSF/GM-CSF 推荐用于中性粒细胞缺乏且伴有反复或持续性感染的 MDS 患者。

输血依赖的相对低危组 MDS 患者可采用 EPO±G-CSF 治疗,治疗前 EPO 水平<500 U/L 和红细胞输注依赖较轻(每

表 5 骨髓增生异常综合征修订国际预后积分系统(IPSS-R)

预后变量	积分						
	0	0.5	1	1.5	2	3	4
细胞遗传学 ^a	极好		好		中等	差	极差
骨髓原始细胞(%)	≤2		>2~<5		5~10	>10	
血红蛋白(g/L)	≥100		80~<100	<80			
血小板计数(×10 ⁹ /L)	≥100	50~<100	<50				
中性粒细胞绝对值(×10 ⁹ /L)	≥0.8	<0.8					

注:a:极好:-Y,11q-;好:正常核型,5q-,12p-,20q-,5q-附加另一种异常;中等:7q-,+8,+19,i(17q),其他 1 个或 2 个独立克隆的染色体异常;差:-7,inv(3)/t(3q)/del(3q),-7/7q-附加另一种异常,复杂异常(3 个);极差:复杂异常(>3 个)。IPSS-R 危险度分类:极低危:≤1.5 分;低危:>1.5~3 分;中危:>3~4.5 分;高危:>4.5~6 分;极高危:>6 分

表 6 骨髓增生异常综合征 WHO 分型预后积分系统(WPSS,2011 年)

预后变量	积分			
	0	1	2	3
WHO 分类	RCUD、RARS、伴有单纯 5q-	RCMD	RAEB-1	RAEB-2
核型 ^a	好	中等	差	
严重贫血 ^b	无	有		

注:a:预后好核型:正常核型,-Y,5q-,20q-;预后中等核型:其余异常;预后差核型:复杂(≥3 个异常)或 7 号染色体异常。b:男性患者 HGB<90 g/L,女性患者 HGB<80 g/L。WPSS 危险度分类:极低危:0 分;低危:1 分;中危:2 分;高危:3~4 分;极高危:5~6 分

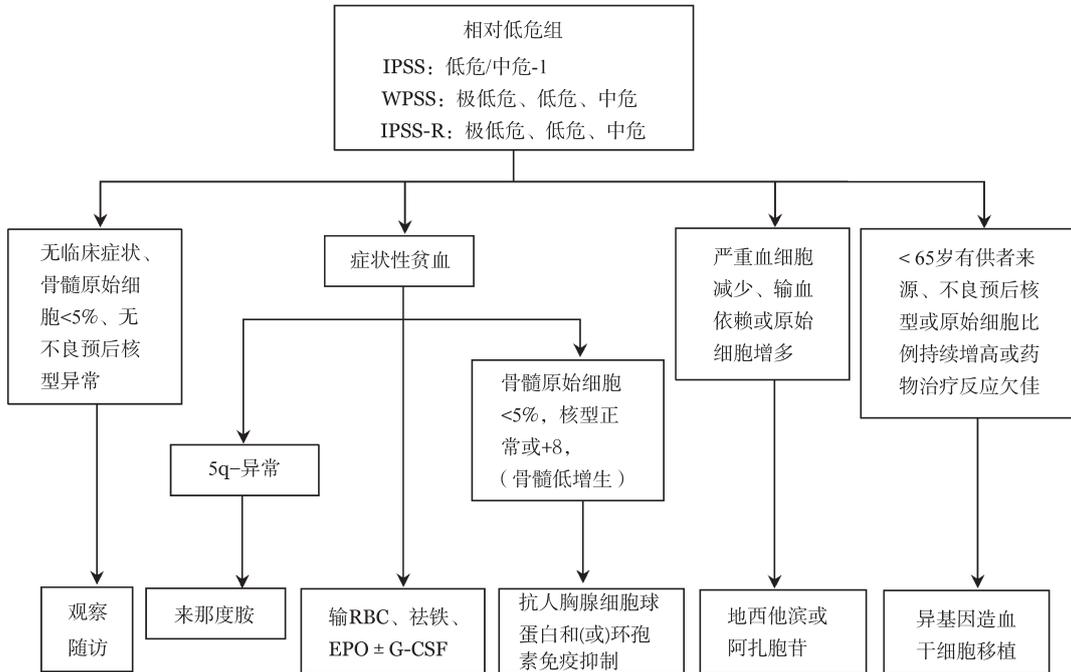


图1 相对低危组骨髓增生异常综合征患者的治疗

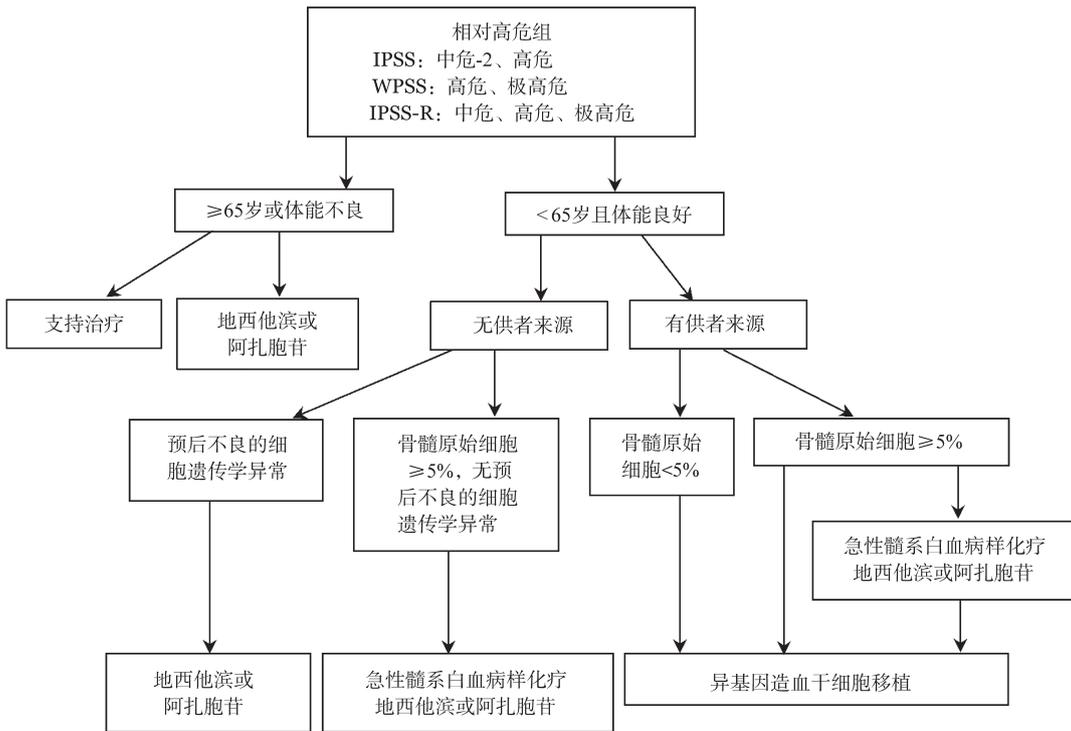


图2 相对高危组骨髓增生异常综合征患者的治疗

月<4 U)的MDS患者EPO治疗反应率更高。

(3)祛铁治疗:接受输血治疗、特别是红细胞输注依赖患者,可出现铁超负荷,并导致输血依赖MDS患者的生存期缩短。此外,铁超负荷亦可导致接受异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)的MDS患者生存率下降。因此,对于红细胞输

注依赖的患者应定期监测血清铁蛋白(SF)水平、累计输血量 and 器官功能(心、肝、胰腺),评价铁超负荷程度。祛铁治疗可有效降低SF水平及器官中的铁含量。SF>1 000 μg/L的MDS患者可接受祛铁治疗。常用的祛铁药物有去铁胺和地拉罗司等。

2. 免疫调节治疗:常用的免疫调节药物包括沙利度胺(thalidomide)和来那度胺(lenalidomide)等。部分患者接受沙利度胺治疗后可改善红系造血,减轻或脱离输血依赖,然而患者常难以耐受长期应用沙利度胺治疗后出现的神经毒性等不良反应。对于伴有5q-的IPSS-低危或中危1组MDS患者,如存在输血依赖性贫血、且对细胞因子治疗效果不佳,可应用来那度胺治疗,部分患者可减轻或脱离输血依赖,并获得细胞遗传学缓解,生存期延长。来那度胺的常用剂量为10 mg/d×21 d,28 d为1个疗程。伴有5q-的MDS患者,如出现下列情况不建议应用来那度胺:骨髓原始细胞比例>5%;复杂染色体异常;IPSS-中危2或高危组;检出p53基因突变。

3. 去甲基化药物:常用的去甲基化药物包括5-阿扎-2-脱氧胞苷(decitabine,地西他滨)和5-阿扎胞苷(azacitidine,AZA)。去甲基化药物可应用于相对高危组MDS患者,与支持治疗组相比,去甲基化药物治疗组可降低患者向AML进展的风险、改善生存。相对低危组MDS患者如出现严重血细胞减少和(或)输血依赖,也可应用去甲基化药物治疗,以改善血细胞减少、减轻或脱离输血依赖。

(1)地西他滨:推荐剂量为20 mg·m⁻²·d⁻¹×5 d,28 d为1个疗程。推荐MDS患者接受地西他滨治疗4~6个疗程后评价治疗反应,有效患者可持续使用。

(2)AZA:推荐用法为75 mg·m⁻²·d⁻¹×7 d,皮下注射或静脉输注,28 d为1疗程。接受AZA治疗的MDS患者,首次获得治疗反应的中位时间为3个疗程,约90%治疗有效的患者在6个疗程内获得治疗反应。因此,推荐MDS患者接受AZA治疗6个疗程后评价治疗反应,有效患者可持续使用。

4. 化疗:相对高危组尤其是原始细胞比例增高的患者预后较差,化疗是其治疗方式之一,但标准AML诱导方案完全缓解率低、缓解时间短,且高龄患者常难以耐受,小剂量阿糖胞苷的缓解率亦仅有30%左右。预激方案为小剂量阿糖胞苷(10 mg/m²,每12 h 1次,皮下注射,×14 d)基础上加用G-CSF,并联合阿克拉霉素或高三尖杉酯碱或去甲氧柔红霉素。预激方案在国内广泛应用于相对高危组MDS患者,治疗相对高危组MDS患者的完全缓解率可达40%~60%,且老年或身体机能较差的患者对预激方案的耐受性优于常规AML化疗方案。

5. allo-HSCT:allo-HSCT是目前唯一能根治MDS的方法,造血干细胞来源包括同胞全相合供者、非血缘供者和单倍型相合血缘供者。allo-HSCT的适应证:①年龄<65岁、相对高危组MDS患者;②年龄<65岁、伴有严重血细胞减少、经其他治疗无效的中低危患者。拟行allo-HSCT的患者,如骨髓原始细胞≥5%,在等待移植的过程中可应用化疗或联合去甲基化药物桥接allo-HSCT,但不应该耽误移植的进行。

6. 免疫抑制治疗(IST):IST即抗胸腺细胞球蛋白单药或联合环孢素治疗,可考虑用于具备下列条件的患者:≤60岁的IPSS低危或中危-1、骨髓原始细胞比例<5%或骨髓增生低下、正常核型或单纯+8、存在输血依赖、HLA-DR15或存在PNH克隆。

五、疗效和随访

MDS国际工作组(International Working Group,IWG)于2000年提出国际统一疗效标准,2006年又进一步修订,使不同临床治疗方案结果间具有可比性。MDS的治疗反应包括以下四种类型:改变疾病的自然病程、细胞遗传学反应、血液学改善和改善生存质量(表7)。

参加共识讨论的专家:苏州大学附属第一医院(阮长耿、吴德沛、孙爱宁、陈苏宁);北京大学人民医院(黄晓军、赖悦云);中国医学科学院血液病医院(肖志坚);上海交通大学医学院附属瑞金医院(李军民);华中科技大学附属协和医院(胡豫);天津医科大学总医院(邵宗鸿);浙江大学附属第一医院(金洁);山东大学齐鲁医院(侯明);上海第六人民医院(李晓);福建医科大学附属协和医院(胡建达);南京医科大学第一附属医院(李建勇);华中科技大学附属同济医院(周剑峰);四川大学华西医院(刘霆);兰州大学第二医院(张连生);河南省肿瘤医院(宋永平);山西医科大学第二医院(杨林花);大连医科大学附属第一医院(方美云);中山大学附属第一医院(李娟);广东省人民医院(杜欣);西安交通大学第一医院(张梅);吉林大学第一医院(李薇);广西医科大学附属第一医院(赖永裕);第三军医大学新桥医院(张曦);徐州医学院附属医院(徐开林);南京鼓楼医院(欧阳健)

参考文献

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. Lyon: IARC, 2008.
- [2] Cheson BD, Bennett JM, Kantarjian H, et al. Report of an international working group to standardize response criteria for myelodysplastic syndromes[J]. Blood, 2000, 96(12):3671-3674.
- [3] Killick SB, Carter C, Culligan D, et al. Guidelines for the diagnosis and management of adult myelodysplastic syndromes[J]. Br J Haematol, 2014, 164(4):503-525.
- [4] Malcovati L, Hellström-Lindberg E, Bowen D, et al. Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet [J]. Blood, 2013, 122(17):2943-2964.
- [5] Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the myelodysplastic syndromes[J]. Br J Haematol, 1982, 51(2):189-199.
- [6] Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes [J]. Blood, 1997, 89(6):2079-2088.
- [7] Malcovati L, Della Porta MG, Strupp C, et al. Impact of the degree of anemia on the outcome of patients with myelodysplastic syndrome and its integration into the WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS) [J]. Haematologica, 2011, 96(10):1433-1440.
- [8] Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes [J]. Blood, 2012, 120(12):2454-2465.

表7 骨髓增生异常综合征(MDS)国际工作组(IWG)疗效标准

类别	疗效标准(疗效必须维持≥4周)
完全缓解	骨髓:原始细胞≤5%且所有细胞系成熟正常 应注明持续存在的发育异常 外周血:HGB≥110 g/L;ANC≥1.0×10 ⁹ /L;PLT≥100×10 ⁹ /L;原始细胞为0
部分缓解	其他条件均达到完全缓解标准(凡治疗前有异常者):骨髓原始细胞较治疗前减少≥50%,但仍>5% 不考虑骨髓细胞增生程度和形态学
骨髓完全缓解	骨髓:原始细胞≤5%且较治疗前减少≥50% 外周血:如果达到血液学改善(HI),应同时注明
疾病稳定	未达到部分缓解的最低标准,但至少8周以上无疾病进展证据
血液学改善(疗效必须维持≥8周)	
红系反应 (治疗前HGB<110 g/L)	HGB升高≥15 g/L 红细胞输注减少,与治疗前比较,每8周输注量至少减少4个单位。仅治疗前HGB≤90 g/L且需红细胞输注者才纳入红细胞输注疗效评估
血小板反应 (治疗前PLT<100×10 ⁹ /L)	治疗前PLT>20×10 ⁹ /L者,净增值≥30×10 ⁹ /L; 或从<20×10 ⁹ /L增高至>20×10 ⁹ /L且至少增高100%
中性粒细胞反应 (治疗前ANC<1.0×10 ⁹ /L)	增高100%以上和绝对值增高>0.5×10 ⁹ /L
治疗失败	治疗期间死亡或病情进展,表现为血细胞减少加重、骨髓原始细胞比例增高或较治疗前更高危的亚型
完全缓解或部分缓解后复发	以下情况出现≥1项: 骨髓原始细胞回升至治疗前水平 ANC或PLT较最佳疗效时下降≥50% HGB下降≥15 g/L 依赖输血
血液学改善后进展或复发	至少有下列1项: ANC或PLT较最佳疗效时下降≥50% HGB下降≥15 g/L 依赖输血
细胞遗传学反应	完全细胞遗传学反应:染色体异常消失且无新发异常 部分细胞遗传学反应:染色体异常中期分裂相比比例减少≥50%
疾病进展	原始细胞增加≥50% 出现下列任何1项: ANC或PLT较最佳缓解/疗效时下降≥50% HGB下降≥20 g/L 依赖输血
生存	结束时点: 总体生存:任何原因死亡 无事件生存:治疗失败或任何原因死亡 无进展生存:病情进展或死于MDS 无病生存:至复发时为止 死因别死亡:MDS相关死亡

注:ANC:中性粒细胞绝对计数

(收稿日期:2014-09-24)

(本文编辑:刘爽)