

## 标准剂量IA方案诱导治疗242例初诊急性髓系白血病的临床观察

黄佳瑜 刘为星 连芸 赵慧慧 吴汉新 陆化 陈丽娟 何广胜 李建勇 钱思轩

**Clinical observation of standard IA regimen as induction chemotherapy in 242 patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia** Huang Jiayu, Liu Weixing, Lian Yun, Zhao Huihui, Wu Hanxin, Lu Hua, Chen Lijuan, He Guangsheng, Li Jianyong, Qian Sixuan

Corresponding author: Qian Sixuan, Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital, Nanjing 210029, China. Email: qiansx@medmail.com.cn

急性髓系白血病(AML)是起源于造血干细胞的恶性克隆增殖性疾病,以骨髓细胞异常增生及造血功能受损为主要表现<sup>[1]</sup>。目前国际上公认的标准诱导方案为蒽环类抗生素联合阿糖胞苷(Ara-C)的“3+7”方案,完全缓解(CR)率可达70%~80%<sup>[2-3]</sup>。蒽环类抗生素包括去甲氧柔红霉素(IDA)、柔红霉素(DNR)和米托蒽醌(MIT),国内外多篇文献报道IA方案疗效优于DA方案<sup>[4-5]</sup>。本研究中我们回顾性分析了本科收治的采用标准剂量IA方案诱导治疗的242例初诊AML(除急性早幼粒细胞白血病)患者临床资料,评估其疗效、长期生存率、安全性及预后因素。现将资料进行分析总结如下。

### 病例与方法

1. 病例:2004年12月至2017年6月就诊于江苏省人民医院、采用标准IA方案诱导治疗的242例初诊AML患者纳入研究。所有患者根据MICM(细胞形态学、免疫学、细胞遗传学、分子生物学)分型标准<sup>[6]</sup>确诊。排除标准包括①急性早幼粒细胞白血病;②ECOG评分 $\geq 3$ 分,合并严重肝、肾、心等重要脏器功能异常,合并严重感染性疾病。

2. 治疗方案:①诱导治疗:IDA 10~12 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>,第1~3天;Ara-C 100 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>,第1~7天,维持24 h静脉滴注。1个疗程达部分缓解(PR)或未缓解(NR)的患者给予IA或FLAG(氟达拉滨 30 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>第1~5天,Ara-C 2 g·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>第1~5天,重组人G-CSF 300 μg/d第0~5天)方

案<sup>[7]</sup>为主的再诱导治疗。②缓解后治疗:根据中国成人AML指南<sup>[8]</sup>,获得CR的患者按细胞遗传学风险分层治疗,包括大剂量Ara-C(2~3 g/m<sup>2</sup>每12 h 1次,第1~3天)或FLAG方案为主的化疗、化疗后行自体外周血干细胞移植(auto-PBSCT)或异基因外周血干细胞移植(allo-PBSCT)。

3. 细胞遗传学及分子突变检测:AML-ETO融合基因通过荧光标记的FISH或PCR进行检测。核型根据《人类细胞遗传学国际命名体制(ISCN,1995)》描述<sup>[9]</sup>;参照2015年NCCN指南<sup>[10]</sup>进行风险评估。细胞遗传学分组:inv(16)、t(16;16)、t(8;21)、t(15;17)为低危组;复杂核型( $\geq 3$ 种)、单体核型、-5、-7、5q-、7q-、11q23除外t(9;11)、inv(3)、t(3;3)、t(6;9)、t(9;22)为高危组;否则为中危组。综合预后评估:正常核型伴有NPM1突变且FLT3-ITD突变阴性或单纯双等位基因CEBP $\alpha$ 突变归为“综合预后良好”;低危细胞遗传学异常伴有KIT突变归为“综合预后中等”;高危细胞遗传学异常、正常核型伴FLT3-ITD突变归为“综合预后不良”。如数据不足以判断预后,按缺失值处理。

4. 评估标准:评估指标包括1个疗程后CR率、PR率,总有效率(ORR)、总生存(OS)时间、无病生存(DFS)时间,中性粒细胞绝对计数(ANC) $< 0.5 \times 10^9/L$ 、PLT $< 20 \times 10^9/L$ 持续时间,早期死亡率等。

疗效评价标准参照文献<sup>[6]</sup>。CR指临床无白血病细胞浸润所致的症状和体征,骨髓原始细胞比例 $\leq 0.05$ ,外周血ANC $\geq 1.5 \times 10^9/L$ ,PLT $\geq 100 \times 10^9/L$ ,无髓外白血病。PR指骨髓原始细胞比例至少减少50%,达0.05~0.25,外周血细胞计数同CR标准。NR指骨髓、外周血及临床三项均未达到上述标准者。ORR指CR+PR。复发是指CR后骨髓原始细胞 $> 0.05$ 或髓外浸润。

早期死亡定义为诱导治疗后1个月内死亡。OS时间为从诊断到死亡、失访、随访结束的时间。DFS时间为CR至复发、死亡、失访、随访结束的时间。粒细胞缺乏持续时间定义为从诱导治疗结束至ANC $\geq 0.5 \times 10^9/L$ 的时间,PLT $< 20 \times 10^9/L$ 持续时间定义为从诱导治疗结束至PLT $\geq 20 \times 10^9/L$ 的时间。

5. 随访:主要通过电话、门诊方式进行随访,随访截止时间为2017年8月31日。

6. 统计学处理:采用SPSS 17.0软件进行统计学分析。组间CR率的比较采用独立样本的秩和检验或 $\chi^2$ 检验。OS、DFS采用Kaplan-Meier生存分析法并进行Log-rank检验;通过Cox模型估算HR。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.04.016

作者单位:210029 南京医科大学第一附属医院、江苏省人民医院血液科(黄佳瑜、连芸、吴汉新、陆化、陈丽娟、何广胜、李建勇、钱思轩);南京医科大学附属江宁医院急诊科(刘为星);东南大学附属南京市第二医院血液科(赵慧慧);

通信作者:钱思轩,Email:qiansx@medmail.com.cn

## 结 果

1. 患者基本资料:所有患者中位年龄为38(12~69)岁,男女比例为1.07:1。FAB分型: $M_0$  6例, $M_1$  28例, $M_2$  130例, $M_4$  31例, $M_5$  36例, $M_6$  9例, $M_7$  1例,类型不详1例。初诊时中位WBC  $16.3(0.27\sim 299.7)\times 10^9/L$ ,HGB 86(39~167)g/L,PLT  $37(2\sim 399)\times 10^9/L$ 。

221例(91.32%)患者有细胞遗传学结果,其中低危37例(15.29%),中危163例(67.35%),高危21例(8.68%);12例(4.96%)未见分裂象,9例(3.72%)未作检查。175例(72.31%)患者行FLT3-ITD基因突变检测,178例(73.55%)患者行NPM1基因突变检测,168例(69.42%)患者行CEBP $\alpha$ 基因突变检测,175例(72.31%)患者行C-KIT基因突变检测。综合预后评估预后良好组45例(18.59%),预后中等组83例(34.30%),预后不良组40例(16.53%)。

2. 疗效:1个疗程IA方案诱导治疗后235例可评估疗效(7例早期死亡),其中CR 191例(81.28%),PR 19例(8.09%),ORR 89.37%。PR或NR患者接受再次诱导治疗后26例达CR,2个疗程后CR率达92.34%。

按细胞遗传学危险度分组,低危组32例(86.49%)获CR,2例(5.41%)获PR;中危组129例(81.64%)获CR,13例(8.23%)获PR,5例早期死亡;高危组15例(75.00%)获CR,1例(5.00%)获PR,1例早期死亡;三组间CR率按低、中、高危呈下降趋势,但差异无统计学意义( $P=0.558$ )。

按综合预后危险度分组,综合预后良好组CR 38例(86.36%),PR 2例(4.55%),1例早期死亡;综合预后中等组CR 70例(86.42%),PR 5例(6.17%),2例早期死亡;综合预后不良组CR 28例(71.79%),PR 4例(10.26%),1例早期死亡。三组间CR率差异仍无统计学意义( $P=0.108$ )。

接受IDA  $12\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 的患者有154例(63.64%),其中1个疗程CR 123例(83.11%),PR 11例(7.43%),6例早期死亡;接受IDA  $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 的患者有88例(36.36%),其中1个疗程CR 68例(78.16%),PR 8例(9.20%),1例早期死亡。两剂量组间CR率差异无统计学意义( $\chi^2=0.881, P=0.348$ )。低危组中接受IDA  $12\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 的患者CR率高于接受IDA  $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 的患者(95.45%对73.33%, $\chi^2=3.773, P=0.052$ ),中危组中两个剂量组CR率分别为82.11%、80.95% ( $\chi^2=0.034, P=0.855$ );高危组中分别为81.25%、50.00% ( $\chi^2=1.506, P=0.220$ )。

缓解后治疗包括以大剂量Ara-C为主的化疗118例,化疗后auto-PBSCT 43例,allo-PBSCT 46例;2例失访,8例在复发前未行相关治疗。

诊断时伴t(8;21)的患者35例(30例低危,3例中危,2例高危),其中1个疗程后30例(85.71%)获CR(包括25例低危),2例(5.71%)PR,3例(8.57%)NR。CR患者中21例检测AML-ETO融合基因,9例数据缺失。1个疗程后AML-ETO融合基因水平低于检测下限者8例(6例采用PCR法,2例采用FISH法),下降2~3个对数级者3例,下降1~<2个对数级者5例,下降<1个对数级者5例。21例CR患者中19例达

到细胞遗传学缓解,余2例未检测。

3. 生存分析:随访至2017年8月31日,124例(51.24%)存活,15例(6.20%)失访。CR患者中有81例(33.47%)复发,其中综合预后良好组11例,中等组24例,不良组15例。中位OS时间为36.93(0.4~154.9)个月,5年OS率为49.18%;中位DFS时间未达到(0.1~153.9个月)。

预后单因素分析发现年龄、细胞遗传学危险度分组、综合预后危险度分组、化疗后第3天淋巴细胞计数(ALC)、第7天ALC、1个疗程诱导治疗疗效是影响OS、DFS的因素(表1);而高WBC( $WBC\geq 100\times 10^9/L$ )对预后无明显影响。

接受IDA  $12\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 和 $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ AML患者的中位OS时间分别为37.43和30.67个月,5年OS率分别为49.40%和48.29% ( $P=0.931$ )。细胞遗传学低、中、高危组接受IDA  $12\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 患者的中位OS时间分别为未达到、36.93和13.00个月;而接受IDA  $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 患者的中位OS时间分别为未达到、30.67和4.94个月。低危组接受IDA  $12\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 和 $10\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$ 患者5年OS率分别为76.19%、56.75% ( $P=0.270$ ),中危组分别为48.99%、48.94% ( $P=0.762$ ),高危组分别为20.71%、25.00% ( $P=0.482$ )。

我们将单因素分析中 $P<0.05$ 的因素纳入Cox模型,结果显示综合预后良好( $HR=1.722, 95\% CI 1.026\sim 2.891, P=0.040$ ); $HR=2.036, 95\% CI 1.156\sim 3.586, P=0.014$ )、1个疗程后达CR( $HR=2.71, 95\% CI 1.935\sim 3.797, P<0.001$ ; $HR=1.953, 95\% CI 1.192\sim 3.198, P=0.008$ )均是改善OS、DFS的独立预后因素。

缓解后接受allo-PBSCT组5年OS率为63.06%,化疗 $\pm$ auto-PBSCT组为54.10%,两组间差异无统计学意义( $P=0.446$ )。细胞遗传学中危患者34例接受allo-PBSCT,23例(67.65%)存活;108例接受化疗 $\pm$ auto-PBSCT,68例(62.96%)存活;两组5年OS率分别为60.57%和53.23% ( $P=0.773$ )。细胞遗传学高危患者4例接受allo-PBSCT,3例(75.00%)存活;11例接受化疗 $\pm$ auto-PBSCT,3例(27.27%)存活;两组5年OS率分别为75.00%和11.43% ( $P=0.072$ )。综合预后中等患者21例接受allo-PBSCT,16例(76.19%)存活;51例接受化疗 $\pm$ auto-PBSCT,37例(72.55%)存活;两组5年OS率分别为70.56%和66.08% ( $P=0.668$ )。综合预后不良患者13例接受allo-PBSCT,6例(46.15%)存活;19例接受化疗 $\pm$ auto-PBSCT,8例(42.11%)存活;两组5年OS率分别为43.08%和23.17% ( $P=0.673$ )。

4. 不良反应:242例患者中,诱导治疗1个月内有7例(2.89%)患者发生早期死亡。诱导治疗后99.58%的患者出现IV度血液学不良反应,ANC $<0.5\times 10^9/L$ 及PLT $<20\times 10^9/L$ 的中位持续时间分别为15和17d。主要非血液学不良反应为骨髓抑制后的发热、感染,共206例(85.12%)。

## 讨 论

近年来虽然高强度化疗方案不断更新,但Ara-C联合蒽环类抗生素仍为经典的AML诱导方案。IDA是新一代葱环

表1 242例采用标准剂量IA方案诱导治疗的急性髓系白血病患者总生存(OS)与无病生存(DFS)的影响因素分析

特征	OS					DFS				
	单因素分析		多因素分析			单因素分析		多因素分析		
	5年OS率(%)	P值	HR	95%CI	P值	5年DFS率(%)	P值	HR	95%CI	P值
年龄		<0.001	1.680	0.960~2.941	0.069		0.012	1.328	0.706~2.496	0.379
<50岁	54.94					60.46				
≥50岁	32.86					37.84				
性别		0.373					0.671			
男	45.54					52.27				
女	53.09					58.81				
FAB分类		0.066					0.713			
M <sub>0</sub>	16.67					33.33				
M <sub>1</sub>	31.26					42.20				
M <sub>2</sub>	57.38					61.65				
M <sub>4</sub>	42.23					44.12				
M <sub>5</sub>	48.22					54.97				
M <sub>6</sub>	30.48					50.00				
细胞遗传学危险度		0.001	1.111	0.581~2.124	0.750		0.003	1.046	0.525~2.083	0.898
低危	69.44					73.80				
中危	49.04					54.58				
高危	22.00					27.87				
综合预后分组		<0.001	1.722	1.026~2.891	0.040		<0.001	2.036	1.156~3.586	0.014
良好	67.04					74.61				
中等	59.82					67.60				
不良	25.67					32.37				
WBC		0.841					0.426			
<100×10 <sup>9</sup> /L	49.43					55.17				
≥100×10 <sup>9</sup> /L	50.60					62.96				
化疗后第3天ALC		0.002	0.899	0.480~1.684	0.740		0.016	0.871	0.436~1.737	0.695
<0.20×10 <sup>9</sup> /L	30.96					38.73				
≥0.20×10 <sup>9</sup> /L	55.73					62.22				
化疗后第7天ALC		0.001	0.613	0.333~1.131	0.117		0.002	0.603	0.313~1.162	0.131
<0.35×10 <sup>9</sup> /L	37.25					41.72				
≥0.35×10 <sup>9</sup> /L	63.99					71.78				
1个疗程化疗疗效		<0.001	2.710	1.935~3.797	<0.001		<0.001	1.953	1.192~3.198	0.008
CR	59.56					60.11				
PR	0					0				
NR	13.71					28.28				

注:ALC:淋巴细胞计数;CR:完全缓解;PR:部分缓解;NR:未缓解

类抗生素,其亲脂性强,半衰期长<sup>[11]</sup>,因而抗肿瘤效果更强。我们中心曾报道38例AML患者接受IA方案(IDA 12 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×3 d)诱导治疗,1个疗程CR率为84.2%,中位OS时间>22个月<sup>[3]</sup>,与国外Ohtake等<sup>[2]</sup>、Beksaç等<sup>[12]</sup>的研究结果一致。Mandelli等<sup>[13]</sup>报道采用10 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>IDA联合Ara-C治疗初治AML,总CR率为66.9%,5年OS率为34%。因此国外推荐IDA剂量为10~12 mg·m<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>×3 d,本研究中我们回顾性分析242例采用此剂量的IA方案治疗初诊AML患者,评估其诱导疗效、不良反应,并进行预后因素分析。

本研究结果显示1个疗程的IA方案诱导治疗后81.28% AML患者获得CR,经过再次诱导治疗,CR率达92.34%,证实IA方案诱导CR率高,与众多文献报道相符<sup>[2-4,12-13]</sup>。美国

癌症与白血病学组研究1 213例接受同种方案诱导治疗的AML患者,发现细胞遗传学低危与中危组的CR率明显高于高危组(分别为88%、67%、32%)<sup>[14]</sup>;本研究结果同样显示低危、中危组的CR率相对高于高危组(分别为86.49%、81.64%、75.00%)。结合分子生物学特征,预后良好、中等组CR率高于预后不良组,但预后良好与中等组CR率差异极小,可能是由于早期尚未开展分子突变检测。IA方案诱导治疗t(8;21)AML的CR率达85.71%,1个疗程后8例患者AML-ETO分子水平低于检测下限,3例患者下降2~3个对数级,提示IA方案不仅诱导缓解率高,还可较好地清除AML-ETO分子克隆。

本组患者中位OS时间长达36.93个月,5年OS率达

49.18%,表明IA方案可明显改善AML患者预后。单因素分析中,我们发现年龄是AML预后因素之一,与OS时间呈负相关;与瑞典一项超过3 000例AML回顾性研究的结果一致<sup>[15]</sup>。细胞遗传学被公认为是AML的主要预后指标,本研究表明细胞遗传学低、中和高危患者5年OS率分别为69.44%、49.04%、22.00%,三组间差异有统计学意义;与Slovak等<sup>[16]</sup>的研究结果相符。结合分子生物学特征,我们发现预后良好、中等组的5年OS率也明显高于预后不良组。无论患者为预后良好、中等组或不良组,接受标准IA方案诱导治疗CR率均较高,但预后不良组OS时间短,CR后接受allo-PBSCT患者OS相对优于仅接受大剂量化疗者,提示只有allo-PBSCT才有可能改善预后不良患者的OS。有文献报道血ALC早期恢复可作为AML诱导的预测指标<sup>[17]</sup>,诱导治疗后第15、21、28天ALC均 $\geq 0.5 \times 10^9/L$ 的患者OS时间明显延长。我们分析了诱导治疗后第3、7天的ALC,通过X-tile软件,确定第3天ALC以 $0.20 \times 10^9/L$ 和第7天ALC以 $0.35 \times 10^9/L$ 为界值有预后意义。诱导治疗后第3天ALC $\geq 0.2 \times 10^9/L$ 、 $< 0.2 \times 10^9/L$ 患者的5年OS率分别为55.73%和30.96%;第7天ALC $\geq 0.35 \times 10^9/L$ 、 $< 0.35 \times 10^9/L$ 患者的5年OS率分别为63.99%和37.25%;表明第7天的ALC可能较第3天更有预后意义。本研究Cox多因素分析证明1个疗程诱导治疗达CR具有独立预后价值,与Chen等<sup>[18]</sup>的研究结论相符。

我们进一步分析了不同剂量的IDA对AML疗效的影响,发现IDA  $12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 组的CR率及OS均优于IDA  $10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 组(83.11%对78.16%;37.43个月对30.67个月),但两组间差异无统计学意义。按细胞遗传学分组,低危组接受IDA  $12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 者的CR率及OS均优于接受 $10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 者,提示低危患者可获益于高剂量IDA治疗,与多项探讨不同剂量DNR治疗AML的研究结果类似<sup>[19-20]</sup>。Luskin等<sup>[19]</sup>的研究纳入657例AML患者,随机接受不同剂量DNR的DA方案(DNR  $45 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 或 $90 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ ),结果显示低危患者中,两组的CR率差异无统计学意义(84%对80%  $P=0.78$ ),但高剂量DNR组的4年OS率明显高于低剂量组(64%对46%, $P=0.02$ )。Devillier等<sup>[20]</sup>比较DNR  $60 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 $90 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 治疗中、高危AML患者的疗效,2年OS率差异均无统计学意义(57%对62%, $P=0.612$ ;45%对49%, $P=0.421$ )。我们的研究结果同样显示163例中危患者中接受不同剂量IDA组的CR率及5年OS率相近;高危患者接受高剂量IDA组的CR率优于低剂量组,5年OS率接近。高剂量IDA对OS的影响需进一步扩大病例数验证,尤其对低危患者。

不良反应方面,本研究中7例患者发生早期死亡,占2.89%,与文献报道的类似<sup>[5,21]</sup>。IV度血液学不良反应发生率为99.58%;最常见的非血液学不良反应为感染,发生率约85.12%,以肺部、肠道为主。

总之,本研究表明对于初诊AML(除外急性早幼粒细胞白血病)患者,IA“3+7”方案诱导可显著提高CR率,改善长期生存。影响AML患者预后的独立因素为综合预后分

组及1个疗程诱导治疗反应。

## 参考文献

- [1] Bonnet D, Dick JE. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originates from a primitive hematopoietic cell [J]. *Nat Med*, 1997, 3(7):730-737.
- [2] Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, et al. Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: the JALSG AML201 Study [J]. *Blood*, 2011, 117(8):2358-2365. DOI: 10.1182/blood-2010-03-273243.
- [3] 钱思轩, 李建勇, 吴汉新, 等. 标准剂量去甲氧柔红霉素联合阿糖胞苷持续静脉点滴治疗急性髓系白血病 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2009, 17(1):209-213.
- [4] 李鑫雨, 王欣, 李颖, 等. 去甲氧柔红霉素与柔红霉素联合阿糖胞苷方案治疗74例初治急性髓系白血病患者疗效分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34(1): 67-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2013.01.017.
- [5] Berman E, Heller G, Santorsa J, et al. Results of a randomized trial comparing idarubicin and cytosine arabinoside with daunorubicin and cytosine arabinoside in adult patients with newly diagnosed acute myelogenous leukemia [J]. *Blood*, 1991, 77(8):1666-1674.
- [6] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准 [M]. 3版. 北京: 科学出版社, 2007:106-116.
- [7] 钱思轩, 李建勇, 洪鸣, 等. IA方案继以FLAG方案巩固治疗原发性急性髓系白血病疗效观察 [J]. *中华血液学杂志*, 2009, 30(1):22-25.
- [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(2017年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(3):177-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.03.001.
- [9] International Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature, Shafer LG, Slovak ML, et al. ISCN 2009: an international system for human cytogenetic nomenclature (2009) [M]. Basel: Unionville, 2009.
- [10] National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: acute myeloid leukemia, V.1.2015, Dec 3, 2014. [http:// guide.medlive.cn/guideline/7412](http://guide.medlive.cn/guideline/7412).
- [11] Bozoglan H, Ergene U, Yoleri L. Use of cytarabine and idarubicin in a newly diagnosed AML patient with a severe wound [J]. *Transfus Apher Sci*, 2011, 45(1):17-20. DOI: 10.1016/j.transci.2011.06.016.
- [12] Bektaş M, Arslan O, Koç HR, et al. Randomised unicenter trial for comparison of three regimens in de novo adult acute nonlymphoblastic leukaemia [J]. *Med Oncol*, 1998, 15(3):183-190.
- [13] Mandelli F, Vignetti M, Suci S, et al. Daunorubicin versus mitoxantrone versus idarubicin as induction and consolidation chemotherapy for adults with acute myeloid leukemia: the EORTC and GIMEMA Groups Study AML-10 [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(32): 5397-5403. DOI: 10.1200/JCO.2008.

- 20.6490.
- [14] Byrd JC, Kitada S, Flinn IW, et al. The mechanism of tumor cell clearance by rituximab in vivo in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia: evidence of caspase activation and apoptosis induction[J]. Blood, 2002, 99(3):1038-1043.
- [15] Juliusson G, Lazarevic V, Hörstedt AS, et al. Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed[J]. Blood, 2012, 119(17): 3890-3899. DOI: 10.1182/blood-2011-12-379008.
- [16] Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, et al. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study[J]. Blood, 2000, 96(13):4075-4083.
- [17] Behl D, Porrata LF, Markovic SN, et al. Absolute lymphocyte count recovery after induction chemotherapy predicts superior survival in acute myelogenous leukemia[J]. Leukemia, 2006, 20(1):29-34. DOI: 10.1038/sj.leu.2404032.
- [18] Chen YC, Lin SF, Yao M, et al. Induction therapy of newly diagnosed acute nonlymphocytic leukemia with idarubicin and cytosine arabinoside-- the Taiwan experience [J]. SeminHematol, 1996, 33(4 Suppl 3):30-34.
- [19] Luskin MR, Lee JW, Fernandez HF, et al. Benefit of high-dose daunorubicin in AML induction extends across cytogenetic and molecular groups [J]. Blood, 2016, 127(12):1551-1558. DOI: 10.1182/blood-2015-07-657403.
- [20] Devillier R, Bertoli S, Prêbet T, et al. Comparison of 60 or 90 mg/m<sup>2</sup> of daunorubicin in induction therapy for acute myeloid leukemia with intermediate or unfavorable cytogenetics [J]. Am J Hematol, 2015, 90(2): E29-30. DOI: 10.1002/ajh.23884.
- [21] Fernandez HF, Sun Z, Yao X, et al. Anthracycline dose intensification in acute myeloid leukemia [J]. N Engl J Med, 2009, 361(13):1249-1259. DOI: 10.1056/NEJMoa0904544.

(收稿日期:2017-11-23)

(本文编辑:王叶青)

## ·消息·

### “How I Treat”有奖征文通知

众所周知,由于基础疾病和放化疗药物的使用,血液系统疾病患者免疫力低下,相比其他科室,血液科细菌感染发生率及死亡率均较高,感染严重影响着化疗与移植患者的预后。国内外血液病抗感染治疗指南均指出,对于血液患者的感染高危人群应积极的抗菌治疗,合理使用抗生素,降低血液病患者的感染死亡率。

但是,在临床实际工作中,血液病患者的抗感染治疗相对复杂。需要考虑患者的基础疾病进程、免疫功能状态、移植等治疗手段等影响,故血液科的抗感染诊疗思路是值得关注和探讨的话题。

为了进一步提高血液科医师对于细菌感染的诊疗水平,推动抗菌药物合理使用,《中华血液学杂志》杂志社发起“*How I Treat*”有奖征文活动,向广大血液科医师征集与血液科感染诊疗相关的病例,以供大家分享和交流。

截止时间:第一轮收集2018年5月31日截止;第二轮收集2018年8月31日截止。

征文内容:要求:确诊病例,病例报道或病例集合均可。

1. 血液系统疾病患者使用哌拉西林他唑巴坦治疗临床常见感染的经验分享。
2. 血液系统疾病患者使用替加环素治疗临床常见感染的经验分享。
3. 血液系统疾病患者疑难病例诊疗过程分享

投稿要求:来稿未在国内外杂志上公开发表,不涉及版权问题;稿件的格式参照《中华血液学杂志》要求,采用电子邮件投稿,将Word格式论文作为附件发送到zhxyx@hematoline.com;邮件主题请注明“*How I Treat*”有奖征文。

病例报告评选:

- \* 由“*How I Treat*”栏目专家组审稿评选出优秀病例报告。
- \* 优秀病例报告入选2018年的“*How I Treat*”血液科临床诊疗论坛的学术报告内容,并由投稿者至多地巡讲。
- \* 所有入选优秀病例报告的投稿者可获得2018年中华医学会第十五次全国血液学学术会议参会名额。