

白血病 离我们有多远

—骨髓增生异常
综合征

主编 徐瑞荣

环境污染与 MDS 的关系
MDS 能否预防
——如何对症食疗——

中国医药科技出版社

白血病离我们有多远

——骨髓增生异常综合征

主 编 徐瑞荣

副主编 周延峰 刘朝霞 黄启玲

编 者 崔 兴 王 琰 马东梅

王敬毅 施秀青 刘 奎

崔思远

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书本着科普的精神,用通俗易懂的语言详细介绍了血液学常识,骨髓增生异常综合征(MDS)的发病,相关辅助检查,中西医治疗,输血依赖,预后、日常养生调护以及健康管理等知识,力求使MDS患者能深入认识自身疾病,了解现代医学对MDS诊断和治疗领域的现状和前景以及中医药在治疗中发挥的重要作用。适合患者及家属阅读。

图书在版编目(CIP)数据

白血病离我们有多远/骨髓增生异常综合征/徐瑞荣主编.
—北京:中国医药科技出版社,2011.5
ISBN 978-7-5067-4925-1

I. ①白… II. ①徐… III. ①骨髓增生异常-综合征
IV. ①R551.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第027087号

美术编辑 陈君杞
版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社
地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号
邮编 100082
电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236958
网址 www.cmstp.com
规格 787×1092mm^{1/32}
印张 5^{3/4}
字数 106千字
版次 2011年5月第1版
印次 2011年5月第1次印刷
印刷 三河市华新科达印务有限公司
经销 全国各地新华书店
书号 ISBN 978-7-5067-4925-1
定价 19.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换



前言

20 世纪 90 年代以来,随着现代医学的进步发展,传统医学模式逐渐被生物-心理-社会医学模式所取代,医疗工作从以疾病为中心逐渐向以患者为中心转变,现代医务工作者越加重视社会、心理因素对患者疾病预后的影响。健康教育作为现代医学模式的具体体现,在近年来受到各级医疗部门的重视。良好的健康教育不仅可以使患者能清晰地认识自身所患疾病,而且可以充分调动患者的主观能动性,积极配合治疗,使疾病得到有效处理和控制在。因而,健康教育被认为是决定治疗成败的关键因素之一。

本书就是为患骨髓增生异常综合征(MDS)的患者而编写的。本书本着科普的精神,用通俗易懂的语言详细介绍了血液学常识,MDS 的发病,相关辅助检查,中西医治疗,输血依赖,预后、日常养生调护以及健康管理等知识,力求使 MDS 患者能深入认识自身疾病,了解现代医学在 MDS 诊断和治疗领域的现状和前景以及中医药在治疗中发挥的重要作用,从而帮助 MDS 患者树立战胜疾病的信心,提高生存质量,延长存活时间,进而争取达到临床痊愈。从某种意义上讲,本书的出版意义将不仅是某一科学知识的简单普及,更是社会、全体医务工作者博爱的人道主义情怀的具体体现。

编者所在的医学团队,由医学博士群体组成,长期从事血液肿瘤疾病的临床及研究工作,具有扎实的理论知识和丰富的临床经验。在编写过程中编者参阅了大量的国内外最新文献,从而保证了本书内容的可信性和新颖性。

在本书的编写过程中,虽然各位编者尽己所能,力求知识的全面和语言的通俗,但由于个人编写经验和能力所限,缺点错误仍在所难免,恳请广大读者及同道不吝赐教,以期再版时补充修订。

编 者

2011 年 1 月

目录 | CONTENT

基本知识

1

1. 什么是骨髓增生异常综合征 (MDS) / 1
2. MDS 是一种克隆性疾病 / 3
3. 什么是病态造血 / 4
4. 什么是无效造血 / 4
5. MDS 的好发人群 / 5
6. MDS 会不会遗传 / 5
7. MDS 的发病原因 / 5
8. MDS 是癌症吗 / 6
9. 环境污染与 MDS 的关系 / 7
10. “烟雾缭绕”也可导致 MDS 吗 / 8
11. 酒精与 MDS / 8
12. 将装修进行到底, 亦应关注装修质量 / 9
13. 你对染发了解多少 / 9
14. 关注用药的合理性, 切莫乱吃药 / 10
15. MDS 能否预防 / 10

症状表现

12

16. 贫血的表现 / 12

- 17. 出血的表现 / 14
- 18. 发热的表现 / 15
- 19. MDS 患者的皮肤症状 / 16
- 20. 肝脏、脾脏、淋巴结的表现 / 17
- 21. MDS 各分型间的症状表现有差异 / 17

辅助检查

18

- 22. 血象和骨髓象 / 18
- 23. 骨髓病理学 (骨髓活检术) / 19
- 24. 骨髓细胞培养 / 20
- 25. 细胞遗传学改变 (染色体分析) / 20
- 26. 基因检测 / 20
- 27. 免疫表型 / 21

诊 断

23

- 28. MDS 的诊断条件 / 23
- 29. 维也纳最低诊断标准 / 24
- 30. 需要高度重视的临床表现 / 28
- 31. 不能忽视单纯的一系减少 / 29
- 32. 血常规检查是必须的, 但不是全能的 / 30
- 33. 骨髓检查是非常必要的 / 30
- 34. 细胞遗传学检查 (染色体分析) 是 MDS 诊断和判断预后的重要指标 / 33
- 35. MDS 常见的染色体异常 / 35
- 36. MDS 患者病程中可能出现的染色体核型演变 / 36
- 37. MDS 注意与再生障碍性贫血 (AA) 相鉴别 / 37

分 型 41

- 38. MDS 的 FAB 分型 / 41
- 39. MDS 的世界卫生组织 (2001) 分型 / 42
- 40. MDS 的世界卫生组织 (2008) 分型 / 45
- 41. 未被世界卫生组织收录的 MDS 类型 / 48
- 42. 意义未明的特发性血细胞减少症 (ICUS) / 50

预后因素评价 52

- 43. 根据 FAB 分型判断预后 / 52
- 44. 根据世界卫生组织分型判断预后 / 53
- 45. 国际预后积分系统 (IPSS) / 53
- 46. 细胞遗传学异常的举例说明 / 55
- 47. WPSS 预后积分系统 / 58
- 48. MDS 是否会进展为白血病 / 60

治疗方案的选择 63

- 49. NCCN 指南的临床指导意义及对 MDS 的认识 / 63
- 50. NCCN 指南的 MDS 支持治疗方案 / 65
- 51. NCCN 指南的 MDS 低强度治疗方案 / 65
- 52. NCCN 指南的 MDS 高强度治疗方案 / 69
- 53. 英国 BCSH MDS 治疗指南对 MDS 治疗的认识 / 70
- 54. 美国血液学年会关于 MDS 治疗的一些信息 / 70
- 55. 中国血液病学专家关于 MDS 治疗的意见 / 71
- 56. 中医在 MDS 治疗中的应用 / 72

- 57. 支持治疗与 MDS / 76
- 58. 关于 MDS 患者发热的处理 / 77
- 59. MDS 患者伴有糖尿病时应该注意的问题 / 77
- 60. 应用激素治疗带来的副作用应如何对待 / 78
- 61. 儿童 MDS 患者如何照顾 / 79
- 62. 关于女性 MDS 患者的生理及妊娠问题 / 79
- 63. MDS 治疗会不会导致不孕 / 80
- 64. 对老年 MDS 患者的关怀 / 80
- 65. MDS 患者如何提高生活质量 / 81

- 66. 什么是血型 / 87
- 67. MDS 致血型变异 / 88
- 68. 什么是交叉配血及成分输血 / 88
- 69. 红细胞制剂种类 / 92
- 70. 红细胞输注指征及剂量、方法 / 93
- 71. MDS 患者红细胞输注无效 / 94
- 72. 血小板制剂种类 / 95
- 73. 血小板输注指征及剂量、方法 / 96
- 74. 血小板输注时应注意的问题以及影响血小板输注疗效的受血者因素 / 97
- 75. MDS 患者血小板输注无效 / 97
- 76. 粒细胞制剂输注 / 98
- 77. 血浆制剂种类 / 98
- 78. 新鲜冰冻血浆及冷沉淀输注时需注意哪些问题 / 99

79. 输血反应及处理 / 100
80. MDS 患者输血依赖怎么办 / 103
81. 输血依赖患者的去铁治疗 / 104

MDS 治疗研究领域中的新药

107

82. 分子靶向作用 FLT3 抑制剂 / 107
83. 法尼基转移酶抑制剂 / 108
84. 抗血管新生的药物 / 108
85. DNA 甲基化抑制剂 / 111
86. 组蛋白去乙酰基酶抑制剂 (HDAC) / 112

有效中药

114

87. 人参 / 114
88. 黄芪 / 115
89. 鹿茸 / 116
90. 菟丝子 / 117
91. 肉苁蓉 / 117
92. 附子 / 118
93. 当归 / 118
94. 阿胶 / 119
95. 龟板胶 / 119
96. 仙鹤草 / 119
97. 僵蚕 / 120
98. 七叶一枝花 / 121
99. 半枝莲 / 121
100. 白花蛇舌草 / 122

饮食疗养

124

- 102. 营养与食疗的基本原则 / 124
- 103. 改善贫血的食疗方 / 127
- 104. 便血者推荐粥 / 129
- 105. 皮肤出血多者食疗方 / 130
- 106. 鼻衄、牙龈出血者适宜推荐粥 / 131
- 107. 胃出血者适宜方 / 132
- 108. 血尿者推荐食疗方 / 132
- 109. 伴有咳血者推荐食疗方 / 133
- 110. 增强免疫力的食疗方 / 134

骨髓移植在 MDS 中的地位探讨

136

- 111. 什么是造血干细胞移植 / 136
- 112. 造血干细胞的采集 / 139
- 113. 骨髓移植有哪些不同的种类 / 139
- 114. 骨髓移植在 MDS 治疗中的地位评价 / 141
- 115. MDS 病人骨髓移植需要考虑的因素 / 141
- 116. 骨髓移植的时机选择 / 142
- 117. MDS 患者病情轻重对骨髓移植的预后影响 / 146
- 118. 移植常用的预处理方案 / 146
- 119. 干细胞移植可能的并发症有哪些 / 146
- 120. MDS 进行干细胞移植治愈的机会是多少, 移植后
复发和死亡的可能性有多大 / 148
- 121. 移植前的营养需求 / 150

122. 移植后的营养补充 / 151
123. 骨髓移植患者营养支持的效果 / 153
124. 静脉导管的配置及其常见的并发症 / 154
125. 骨髓移植前需要做什么准备 / 155

健康管理

158

126. 什么是健康管理 / 158
127. 健康管理的好处有哪些 / 158
128. 健康管理在西方国家的现状 / 159
129. 健康管理在中国的现状 / 159
130. MDS 的治疗花费问题 / 160
131. 在什么情况下需要就医 / 161
132. 焦虑是如何产生的 / 161
133. 如何将焦虑减少到最低甚至消除 / 162
134. 如何正确地选择医生、医院 / 164
135. 如何更好地与各类医疗工作者联系 / 164
136. 如何正确地进行院内院外治疗 / 165
137. 应该如何处理好哪些与 MDS 相关联的病情 / 166
138. 关于晚期 MDS 患者的健康管理 / 167

治疗前景

170

139. MDS 的治疗近五年取得了令人惊喜的进步 / 170
140. 血小板促进剂的研究进入一个活跃的时期 / 171
141. MDS 治疗领域正处于一个令人兴奋的阶段 / 172

基本知识

随着科学技术的进步，工农业生产的发展，环境污染、化学有害物质扩散、滥用化学药物、不良生活习惯等都会引起血液病。血液病是严重危害人类健康和生命安全的多发病、常见病，必须引起全社会的足够重视。特别是骨髓增生异常综合征（MDS）已成为全球性疾病，即使在经济发达的国家，也是个令人头痛的疾病，在生活水平低下的发展中国家发病率则更高。

本章节着重介绍关于 MDS 的一些基本知识，解决大家所关注的“什么是 MDS 以及 MDS 能否预防”等一系列的问题，提出一些中肯而科学合理的建议，并阐明人体自我防御的重要性。

1. 什么是骨髓增生异常综合征（MDS）

骨髓增生异常综合征（myelodysplastic syndrome, MDS）是一组高度异质性的造血干/祖细胞的恶性克隆性疾病，具有难治性血细胞减少、高风险向白血病转化等临床特点。它有两个共同的特征：第一，骨髓不能为血液循环提供足够的正常细胞（无效造血）；第二，所有的 MDS 亚型都存在骨髓病态造血（畸形细胞）。这些异形细胞在我们用显微镜观察血液或者骨髓样本时能够看到。

人体内的血液由我们通常所说的三种细胞组成：红细胞，

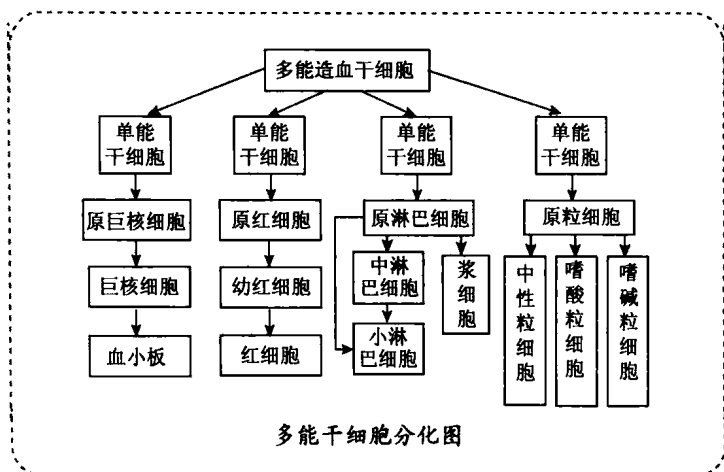
白细胞和血小板。由于骨髓不能产生足够的正常血细胞，机体出现贫血、感染和出血等症状。这些表现可渐进发展，导致细胞过度减少，临床症状加剧，最终死亡。部分病例可转化为急性白血病，临床回顾性研究显示，总体 MDS 的白血病转化率为 30% 左右。

小知识

关于造血干细胞

通俗地讲，造血干细胞是所有造血细胞和免疫细胞的起源。它不仅分化成红细胞、白细胞和血小板，还可跨系统分化为各种组织器官的细胞，具有自我更新、多向分化和归巢（即定向迁移至造血组织器官）潜能。因此是多功能干细胞，医学上称其为“万用细胞”，也是人体的始祖细胞。干细胞是具有自我复制和多向分化潜能的原始细胞，是机体的起源细胞，是形成人体各种组织器官的祖宗细胞。

造血干细胞有两个重要特征：其一，高度的自我更新或自我复制能力；其二，可分化成所有类型的血细胞。造血干细胞采用不对称的分裂方式：由一个细胞分裂为两个细胞。其中一个细胞仍然保持干细胞的一切生物特性，从而保持身体内干细胞数量相对稳定，这就是干细胞自我更新。而另一个则进一步增殖分化为各类血细胞、前体细胞和成熟血细胞，释放到外周血中，执行各自任务，直至衰老死亡，这一过程是不停地进行着的。



2. MDS 是一种克隆性疾病

克隆也可以理解为复制、拷贝，就是从原型中产生出同样的复制品，它的外表及遗传基因与原型完全相同。时至今日，“克隆”的含义已不仅仅是“无性繁殖”，凡是来自同一个祖先，无性繁殖出的一群个体，也叫“克隆”。

对骨髓细胞进行染色体显带分析和 G6PD 同功酶研究提示 MDS 是由一个干细胞演变而来，故为克隆性疾病。简单讲，MDS 的发生是由于某一个造血干细胞发生了变异，转变为异常细胞并“克隆”自己，其本身及其复制产生的干细胞不能分化为正常的血细胞。换句话说，细胞自我复制产生更多的异常细胞，这些细胞的突变有时候出现在染色体上并且能够被染色体分析所识别。MDS 状态下，骨髓中的这些异常的原始细胞不能正常成熟，最后影响骨髓产生正常红细胞、白细胞和血小板的能力。久而久之，这些异常细胞可能会占据骨髓细胞的较大比例，最终进展为急性髓系白血病（AML）。

3. 什么是病态造血

病态造血是指在显微镜下观察外周血和骨髓细胞涂片可见到的异常细胞。巨型或者椭圆形红细胞是异常红系病态造血的例子。MDS 患者血液和骨髓中也存在白细胞和血小板发育异常。异常白细胞可能含有异常细胞核或者胞浆颗粒减少。血小板的发育异常包括胞浆颗粒减少、巨大血小板和异形血小板等。

发育异常并不是只存在于 MDS，也出现于与之完全无关的疾病中：酒精中毒，HIV 感染，营养不良（例如维生素 B₁₂ 缺乏，叶酸缺乏，酮血症）和接触毒物等。这些疾病也会出现血细胞计数减少和形态异常。这些原因引起血细胞发育异常治疗起来比之 MDS 更容易，因此，排除这些原因是非常重要的。举例说明，恶性贫血，一种自身免疫性疾病引起的维生素 B₁₂ 吸收障碍，最终导致与 MDS 相似的血细胞改变，通常这种异常细胞在补充维生素 B₁₂ 之后就会消失；饮酒是另外一个能导致与 MDS 相似的血细胞改变的因素，有血细胞发育异常的饮酒者应当禁酒至少 6 个月以便排除是否饮酒导致这一改变。如果细胞发育异常和计数减低在禁酒 6 个月后没有改善，那么很有可能就是 MDS 了。

4. 什么是无效造血

在对 MDS 患者进行检查时，我们发现，有些患者虽然有外周血细胞计数减低，但其骨髓造血功能并不降低，能够产生没有成熟的细胞。这与细胞凋亡非常相似。尽管骨髓增生正常甚至活跃，但是细胞在成熟之前已经死亡，没有机会进入血液循环。这是 MDS 的另外一个特点：骨髓的无效造血。骨髓内原始细胞不能在骨髓内正常发育成熟，不能产生足够

的具有正常形态、正常功能的血细胞。临床上，这种状态表现为白细胞总数减低、中性粒细胞计数减低、红细胞计数减低、血小板计数减低或者几种症状同时存在。

5. MDS 的好发人群

本病男女均可发病，男性多于女性，这可能与男性接触有害物质的机会较女性多有关。MDS 发病风险随年龄增加而升高，中老年人发病率高，约 70% 病例年龄 50 岁以上，小于 50 岁人群发病率相对较低，儿童和 20 ~ 30 岁之间人群罕见，但近年青少年发病亦有增加。

目前中国内地骨髓增生异常综合征的发病率已达到十万分之三，且患者发病年龄比西方国家年轻 10 岁左右。虽然 MDS 是相对比较普遍的血液系统疾病，其绝对发病人数仍然少于乳腺癌、肺癌、结肠癌和前列腺癌等肿瘤。每年，在数以万计的疾病案例中，世界上总计约 200000 新发 MDS 案例被报道。

6. MDS 会不会遗传

绝大多数 MDS 是获得性的骨髓异常疾病，老年人居多。因此，MDS 遗传给后代的可能性很小，除非患者有 MDS 家族史，或者一个以上的具有血缘关系的亲人（父母、姑姑、叔叔或者兄弟姐妹）被确诊为急性髓细胞白血病。遗传性（家族性）MDS 罕见，通常这种患者在 50 岁之前就会被确诊。

7. MDS 的发病原因

MDS 具有向白血病转化的高风险，尽管自 19 世纪以来人们对 MDS 有了越来越深入的认识，但至今对其病因和发病机制仍未完全明了，在绝大多数患者中找不到导致 MDS 发病的明确原因。

就病因而言，目前将 MDS 分为原发性和继发性。原发性 MDS 病因不明，无法找到确切病因，此种情况占大多数。继发性 MDS 常有明显的发病诱因，包括某些药物，尤其是烷化剂，如氮芥、卡氮芥、苯丁酸氮芥、环磷酰胺、马法兰、白消安、乙双吗啉、氯霉素等，此外，电离辐射（如放疗）、工业反应剂（如苯，聚氯乙烯）等，均可能诱使细胞发生基因突变而发生 MDS，尚有一些患者继发于肿瘤、自身免疫病等导致发病。

8. MDS 是癌症吗

很久之前我们将 MDS 称为“白血病前期病变”，大多数 MDS 的研究者认为 MDS 是一种血液/骨髓恶性肿瘤。其他一些并不明确将其称为癌症的研究者仍然用诸如恶性的、瘤样的和克隆性的等术语来形容 MDS。所有这些术语通常都被用于形容癌症，也表明 MDS 进展为 AML 的潜在可能性。而我们通常会将白血病称之为“血癌”。然而，临床回顾性研究显示，只有大约30%~40%的 MDS 患者会进展为 AML。何时进展为 AML 因人而异，某些患者进展缓慢，某些患者进展迅速，而另外一些患者甚至终生不会进展为 AML。因此，将 MDS 称为“白血病前期”并不科学，但根据最新的世界卫生组织分型标准，已将其列为髓系造血系统恶性肿瘤的一种。

对于为什么有些患者会进展为 AML，有些患者却终生不进展为 AML，我们并不能知道确切的原因。但是医生通过特定的因素能够评估 MDS 患者进展为 AML 的风险大小，这些因素被整合为一个名叫 IPSS（有关 IPSS 的内容我们会在后文进行阐述）的临床评估系统以便于评估什么时间会从 MDS 进展为 AML。向 AML 的进展可以通过血细胞计数进行性或突发性