

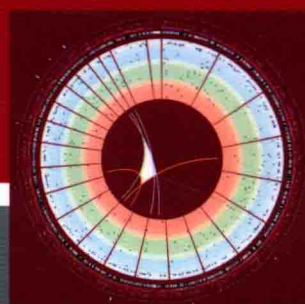
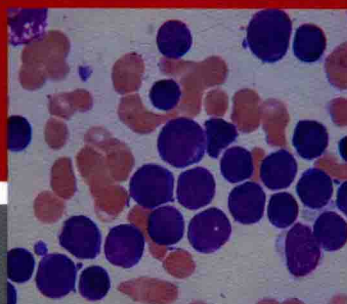
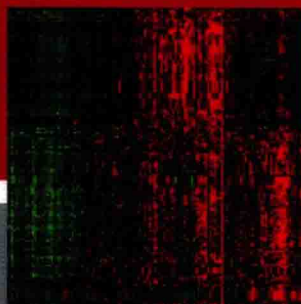


儿童白血病

Childhood Leukemia

主编 顾龙君

主审 王振义



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

儿童白血病

Childhood Leukemia



人卫儿科 微信号 RenWei-ErKe

新书速递 互动交流 在线投稿

策划编辑 乔 晓 曲春晓

责任编辑 乔 晓

封面设计  设计工作室

李 蹊

版式设计 陈 旻

人卫智网

www.ipmph.com

医学教育、学术、考试、健康，
购书智慧智能综合服务平台

人卫官网

www.pmph.com

人卫官方资讯发布平台



关注人卫健康
提升健康素养

销售分类 / 儿科学

ISBN 978-7-117-24163-2



9 787117 241632 >

定 价：238.00 元



Childhood Leukemia

儿童白血病

主 编 顾龙君

主 审 王振义

副 主 编 陈 静(大) 沈树红 李本尚

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

儿童白血病/顾龙君主编. —北京:人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24163-2

I. ①儿… II. ①顾… III. ①小儿疾病-白血病-研究 IV. ①R733.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 033252 号

人卫智网	www. ipmph. com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www. pmph. com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

儿童白血病

主 编:顾龙君

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E - mail: pmph @ pmph. com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京顶佳世纪印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:34

字 数:1053 千字

版 次:2017 年 4 月第 1 版 2017 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-24163-2/R · 24164

定 价:238.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ @ pmph. com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编者 (以姓氏笔画为序):

- | | |
|--------------|----------------------|
| 王 翔 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 王广海 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 王坚敏 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 叶启东 | 上海交通大学附属上海儿童医院 |
| 任益炯 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 江 帆 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 汤静燕 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 孙伟丽 | 美国洛杉矶儿童医院 |
| 李本尚 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 李志光 | 香港中文大学威尔士亲王医院 |
| 李彦欣 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 杨 俊 | 美国圣述德儿童研究医院 |
| 何梦雪 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 沈树红 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 陆 红 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 陈志锋 | 香港大学玛丽医院 |
| 陈静(大) | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 陈静(小) | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 罗长缨 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 季庆英 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 竺晓凡 | 中国医学科学院血液病医院(血液学研究所) |
| 周斌兵 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 洪 莉 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 顾龙君 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 高怡瑾 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 郭 晔 | 中国医学科学院血液病医院(血液学研究所) |
| 唐 超 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 蒋 慧 | 上海交通大学附属儿童医院 |
| 缪 艳 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| 薛慧良 | 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 |
| Inaba Hiroto | 美国圣述德儿童研究医院 |

学术秘书 蔡娇阳

主编简介

顾龙君:1965年毕业于原上海第二医学院儿科系,现任上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心终身教授,主任医师。

1998~2005年任上海儿童医学中心血液/肿瘤科主任,1999年任原上海第二医科大学儿童血液肿瘤研究中心主任,2004年起任上海血液学研究所副所长。第9~11届中华医学会儿科分会血液学组副组长,第2~3届中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会常委,《中华儿科杂志》、*Frontiers of Medicine in China*等6家杂志编委或学术委员。国家自然科学基金项目评审专家。

1996年任博士生导师起已培养博士、硕士共22名,博士后1名,其中6位已任血液科主任。研究方向是儿童白血病的临床及其相关的应用基础研究。领衔儿童白血病研究领域的国家自然科学基金项目7项、原卫生部和上海市科委项目6项。曾获原卫生部科技进步奖、上海市科技进步奖、上海市医学科技进步奖、中华医学科技奖等10项。1996年起获国务院特殊津贴。并被原卫生部指定作为国家医改新农合计划

儿童白血病临床路径起草者,儿童白血病专家组成员。在国内外发表论文共300余篇,近10年来第一作者或通讯作者论著达80余篇,其中SCI论著10篇,主编、副主编、参编专著或教材22部。2015年被遴选为国家转化医学研究中心(上海)伦理委员会委员。





江忠仪院长与顾龙君教授接待陈竺院士来医院指导



上海儿童医学中心的血液/肿瘤中心团队



查病房



康复的孩子们簇拥着顾爷爷



顾爷爷逗化疗中的患婴玩

序

读了上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心血液/肿瘤科顾龙君教授主编的《儿童白血病》，受益良多，感触颇深。我与顾龙君教授相识已有二十七载，一直为他对学术的勤勉耕耘、对患者的满腔热情和对同行的精诚合作所感染。顾教授是为我国儿童白血病治疗进步作出重大贡献的专家。他于20世纪70年代师从我国儿科血液学前辈谢竞雄教授，参与了上海地区儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)最初化疗方案的制订，为ALL-XH-88方案及中华医学会儿科分会血液学组于20世纪末至2006年有关我国儿童ALL和儿童急性髓系细胞白血病(AML)治疗方案的主要起草者。他和同事们与包括美国圣·述德(St. Jude)儿童研究医院裴正康(Ching-Hon Pui)博士在内的国际同行长期合作，立足我国国情，借鉴国际经验，将儿童ALL五年总生存率提高到80%，挽救了大量患儿的生命，促进了我国儿科肿瘤学的教学和科研工作。特别值得一提的是，20世纪90年代初，他和同事启发白血病患者家长们向上海市领导建言献策，受到市领导高度重视，推动了包括“上海儿童住院基金”在内的上海儿童大病医保体系建立和发展。2010年，当我在原卫生部与同事们一起制订新农合儿童两病(先心病、白血病)保障试点方案时，他又专程来北京参与研讨，与全国专家们一起就儿童白血病治疗方案和控费原则达成共识。他对卫生经济学和卫生政策与儿童白血病救治有机结合的深邃见解让我和同事们深为钦佩。

《儿童白血病》是顾龙君教授集四十多年来在儿童白血病诊治方面的临床实践、学术研究、政策创新之积累，博采当代儿童血液病学、尤其是儿童白血病领域的最新知识，而撰写的一部力作。该书共80万字，分为10篇，涵盖儿童白血病研究历史、发病原理、诊断和治疗原则、常用化疗方案、支持疗法、心理关怀、相应的社会政策等各主要领域，并介绍了近年来在免疫治疗、靶向治疗、预后指标、复发机制等方面国内外研究的最新进展，是适合于血液肿瘤学工作者和儿科转化医学领域基础研究工作者的的重要参考书，也可供医学院儿科系/专业师生研读。该书文风朴实、深入浅出，亦可供儿童白血病患者家长阅读以增进相关领域的知识，医患携手共同攻克白血病。

目前，我国深化医药卫生体制改革正进入攻坚阶段，国家已发出“十三五”时期推动“健康中国”建设，消除包括因病致贫在内的农村地区所有贫困现象的号召。本书所阐释的儿童白血病救治原则，对于推广前期医改经验、实现精准健康扶贫具有典型意义。近年来，我国转化医学界在儿童ALL方面的系统研究成果得到国际同行高度重视，为全球范围内该病的精准分型和靶向治疗也作出了贡献，成为推动我国医学进步、建设世界医学科技强国的重要领域。希望青年医学才俊在阅读本书后，能对儿童血液学及相关学科产生志趣，进而吸引更多人才投身到振兴我国儿科事业的潮流中去，将“补短板”的挑战转化为“强儿科”的机遇。



2017年3月

前言

肿瘤是当前 14 岁以下儿童除了“意外伤害”以外的首位致死性疾病,而儿童白血病占儿童恶性肿瘤的 1/3,近半个世纪来,特别是近 30 年来,随着生命科学基础和临床研究的快速进展,儿童白血病的长期(5 年以上)无病生存率有了举世瞩目的提高,成为恶性肿瘤发病原理研究和疗效突破的亮点。特别是儿童急性淋巴细胞白血病(ALL)在欧美发达国家 5 年以上总生存率(5-yr OS)已达 90% 以上,我国的儿童血液/肿瘤学界瞄准国际先进水平,结合国情努力拼搏使我国儿童 ALL 5-yr OS 也达到 70% ~ 80%。

上海儿童医学中心血液/肿瘤科的前身是上海新华医院儿童血液科,早在 20 世纪 70 年代初,在谢竞雄教授(王振义院士的夫人)的领衔下,建制独立的专业学科,经过三代同道的努力,1973 年起创建我国白血病以“化疗方案”为基础的规范化治疗,开创中国儿童白血病联合化疗的先河。20 世纪 70 年代末率先开展免疫分型;20 世纪 80 年代进行形态学、免疫学、细胞遗传学(MIC)分型并以此为基础的危险度分型及分层治疗,在国内起了领头羊的作用,ALL-XH-88 方案在全国推广应用,受中华医学会儿科分会血液学组委托三次起草儿童 ALL 诊疗建议(1999;2006)和急性髓细胞白血病(AML)诊疗建议(2006)(儿童白血病诊治的指导性文件)。21 世纪初又紧跟国际先进理念,以微量残留病(MRD)为客观依据以及药代动力学药效学为指导的个体化治疗,使儿童 ALL 的 5 年总生存率达到 80%。2005 年,根据国情再次修订 SCMC-ALL-2005 方案,获得高效廉价的理想效果,引起当时卫生部部长陈竺院士的高度关注,该临床路径在国家医疗改革、儿童大病保障机制的儿童白血病“新农合”制度中应用。至今全国已有 30 000 余例基层的儿童白血病患者受益,颇受国际社会和学术界的关注。

40 年来,作为国家重点学科培养了大批来自全国各地儿童血液/肿瘤科医师,临床医学促进基础研究的发展,基础研究的成果又推进临床医学的进展,推动教学事业和人才培养。2013 年 6 月创建卫生部儿童血液/肿瘤重点实验室,该学科在儿童白血病领域,从基础理论到临床实践和实验研究,取得大量的成果,共承担 10 余项国家自然科学基金项目,积累了大量科学数据和成果。该《儿童白血病》专著,除了反映白血病的研究历史,重点介绍国内外的最新进展,其中有大量的本学科临床实践和与临床密切相关的基础研究数据和资料。本书还揭示新近发现的儿童白血病危险因素(ph like ALL、早期前 T ALL、ETP 等);介绍了作者所在团队新近发表在 *Nature Medicine* 的 *PRPS1* 基因突变是导致儿童 ALL 在用 6-MP、MTX 维持治疗期间因对 6-MP 耐药引起复发,以及白血病发病和复发机制的新进展。此外,本书还介绍了新近起步研究应用的细胞治疗、免疫治疗[诸如 NK 治疗以及嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法(chimeric antigen receptor-engineered T cell therapy, CAR-T)]、靶向治疗等新动向,这些新知识无疑为本书增添了光彩。此外,本书还包含外围学科的内容,其中有营养学、心理学、镇痛和临终关怀、社会关怀以及我国儿童白血病社会经济保障机制建立的全过程和现状等。

因此,该书是一部能反映“儿童白血病”知识的全方位的专著,适合医学生、研究生、专科医师、血液/肿瘤临床和基础研究工作者参阅,也会引起患者及其家属和社会广泛兴趣。

因本书内容广泛深入,编写过程中难免有少许谬误或遗漏,恳切希望广大读者在阅读过程中不吝赐教,

前言

欢迎发送邮件至邮箱 renweifuer@pmph.com, 或扫描封底二维码, 关注“人卫儿科”, 对我们的工作予以批评指正, 以期再版修订时进一步完善, 更好地为大家服务。



2017 年 3 月

目 录

第一篇 总 论

第一章 白血病诊治历史及展望	3
第二章 儿童白血病的病因学	13
第三章 白血病分子机制	22
第四章 儿童白血病流行病学	41

第二篇 儿童白血病诊断学

第一章 白血病形态学诊断	47
第二章 白血病免疫学诊断	66
第三章 白血病细胞遗传学与分子遗传学诊断	79
第四章 白血病微小残留病	102

第三篇 儿童白血病治疗学

第一章 白血病化疗药物和联合化疗	135
第二章 白血病相关药理学和药物遗传学	148
第三章 儿童白血病造血干细胞移植	163
第四章 儿童白血病靶向治疗	191
第五章 儿童白血病的免疫治疗	204
第六章 国际主要儿童白血病协作组诊治方案	217
第一节 国内外主要的 ALL 诊治方案	217
第二节 国内外主要的 AML 诊治方案	241
第三节 国内外 APL 的诊治方案	252
第七章 儿童白血病支持治疗	256
第一节 儿童白血病感染的诊断处理	256
第二节 骨髓造血功能严重抑制时的支持治疗	264
第八章 化疗相关合并症预防及处理	271
第九章 髓外白血病防治	278
第一节 急性淋巴细胞白血病髓外浸润	278
第二节 急性髓性白血病髓外浸润	281
第十章 难治性白血病的诊治及其策略思考	285

第四篇 儿童急性淋巴细胞白血病

第一章 急性淋巴细胞性白血病诊疗概述	297
第二章 特殊类型急性淋巴细胞性白血病	319
第一节 Ph 阳性急性淋巴细胞白血病	319
第二节 <i>MLL</i> 基因重排相关白血病	329
第三节 Ph-like 急性淋巴细胞白血病	334
第四节 早期前体 T 细胞性白血病	338
第五节 成熟 B 淋巴细胞白血病	340
第六节 淋巴母细胞性淋巴瘤/白血病	343
第七节 青少年急性淋巴细胞白血病	344

第五篇 急性髓细胞白血病

第一章 原发性急性髓细胞白血病	351
第二章 儿童急性早幼粒细胞白血病	372

第六篇 慢性髓细胞白血病

第七篇 其他类型白血病

第一章 混合表型急性白血病	403
第二章 婴儿白血病	408
第三章 幼年性粒单核细胞性白血病	414
第四章 唐氏综合征相关白血病	425
第五章 继发性白血病	428

第八篇 儿童骨髓增生异常综合征

第九篇 儿童白血病复发的防治

第一章 白血病耐药复发机制	447
第二章 复发性急性淋巴细胞白血病	455
第三章 复发性急性髓细胞白血病	465

第十篇 儿童白血病诊治的营养护理和社会关怀

第一章 儿童白血病的营养评估和营养治疗	473
第二章 儿童白血病的心理学及其干预	479
第一节 儿童白血病的心理学	479
第二节 白血病患者及家长的心理特征	482

第三节 白血病患儿的心理治疗	485
第三章 儿童白血病的舒缓疗护及临终关怀	490
第四章 儿童白血病的静脉输注的处置及管理	500
第一节 儿童白血病静脉输注的常见药物	500
第二节 儿童白血病静脉输注的实施和管理	506
第五章 儿童白血病的社会经济保障和社会关怀	519

第一篇 总论
