

· 标准与讨论 ·

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(2011 年版)

中华医学会血液学分会

第一部分 初诊患者入院检查、诊断

一、病史采集及重要体征

1. 年龄;
2. 此前有无血液病史[主要指骨髓增生异常综合征(MDS)、骨髓增殖性肿瘤(MPN)等];
3. 是否为治疗相关性(包括肿瘤放疗、化疗);
4. 有无重要脏器功能不全(主要指心、肝、肾功能);
5. 有无髓外浸润[主要指中枢神经系统白血病(CNSL)]。

二、实验室检查

1. 血常规、血生化、出凝血检查;
2. 骨髓细胞形态学(包括细胞形态学、细胞化学、组织病理学);
3. 细胞遗传学;
4. 分子学检测:C-KIT、FLT3-ITD、NPM1、CEBPA 基因突变;
5. 免疫分型;
6. 诊断、分型相关的分子标志检查(如 PML/RAR α 、AML1/ETO、CBF β /MYH11、MLL 重排等)。

三、诊断、分类

急性髓系白血病(AML)的诊断标准参照世界卫生组织(WHO 2008)造血和淋巴组织肿瘤分类标准,诊断 AML 的外周血或骨髓原始细胞下限为 20%。当患者被证实有克隆性重现性细胞遗传学异常 t(8;21)(q22;q22)、inv(16)(p13;q22)或 t(16;16)(p13;q22)以及 t(15;17)(q22;q12)时,即使原始细胞 <20%,也应诊断为 AML。

AML[含急性早幼粒细胞白血病(APL)]的诊断还应满足:2 个髓系免疫表型阳性,且淋系标记 <2 个或髓过氧化物酶(MPO,+)或非特异性酯酶(+)或丁酸盐(+)。

由于许多单位无法开展遗传学检查,而且 FAB 分型和 WHO 分类又存在密切关系(WHO 分类中的类型多可以在 FAB 分型中找到对应类型);在采纳 WHO 诊断 AML 的外周血或骨髓原始细胞下限为 20%的前提下,也可以用 FAB 分型名称描述诊断。

四、AML 的预后和分层因素

1. AML 不良预后因素:

- (1)年龄 ≥ 60 岁;
- (2)此前有 MDS 或 MPN 病史;
- (3)治疗相关性/继发性 AML;
- (4)高白细胞($\geq 100 \times 10^9/L$);
- (5)合并 CNSL;
- (6)伴有预后差的染色体核型或分子学标志;
- (7)诱导化疗 2 个疗程未达完全缓解(CR,再评估指征)。

2. 细胞遗传学/分子遗传学指标危险度分级:目前国内主要是根据初诊时白血病细胞遗传学和分子遗传学的改变进行 AML 预后危险度判定。

(1)年龄 ≥ 60 岁的 AML 患者:t(15;17)属良好核型;累及 ≥ 3 种染色体的复杂异常核型预后不良;染色体异常 <3 种、无论是否具有 5、7、3q 的异常,和正常核型一样,均属中等预后。

(2)年龄 <60 岁的 AML 患者:见表 1。

表 1 年龄 <60 岁 AML 患者的预后危险度分级

预后等级	细胞遗传学	分子学异常
预后良好	inv(16) t(8;21), t(15;17) t(16;16)	正常核型伴有孤立的 NPM1 突变
预后中等	正常核型 孤立的 +8 孤立的 t(9;11) 其他异常	t(8;21)或 inv(16)伴有 C-KIT 突变
预后不良	复杂核型(≥ 3 种) -5 -7 5q- 7q- 11q23 异常,除外 t(9;11) inv(3) t(3;3) t(6;9) t(9;22)	正常核型伴有单独的 FLT3-ITD

第二部分 急性髓系白血病(非 APL)患者的治疗

一、年龄 <60 岁,此前无血液病史的患者

(一)诱导缓解治疗

1. 建议采用常规的诱导缓解方案(均可能需 2 个疗程):

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.11.021

通信作者:王建祥, Email:wangjx@ihcams.ac.cn

(1) 蒽环类药物[包括去甲氧柔红霉素(IDA)、柔红霉素(DNR)等]联合标准剂量阿糖胞苷(Ara-C)(即 3+7 方案)。

(2) 高三尖杉酯碱(HHT)联合标准剂量 Ara-C 的方案(HA 方案)。

(3) HA + 蒽环类药物组成的方案,如 HAD(HA + DNR)、HAA[HA + 阿克拉霉素(Acla)]等。

化疗药物推荐使用剂量——标准剂量 Ara-C $100 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$ 。IDA $8 \sim 12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ 、DNR $45 \sim 90 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ 、Acla $20 \text{ mg/d} \times 7 \text{ d}$ 、HHT $2.0 \sim 2.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$ (或 $4 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$)。临床工作中可以参照上述方案、药物剂量,根据患者情况调整。

2. 含大剂量 Ara-C 的诱导治疗方案:

(1) 蒽环类药物(包括 IDA、DNR 等)联合大剂量 Ara-C。蒽环类药物为 3 d 用药,剂量同上述;Ara-C 用量为 $1.0 \sim 2.0 \text{ g/m}^2$,每 12 h 1 次,3~5 d(第 1、3、5 天或 1~5 d)。

(2) 以 HA + 蒽环类药物组成方案(如 HAD 方案):HHT、DNR 用法同标准剂量方案;Ara-C 前 4 d 为 $100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$,第 5、6、7 天为 $1 \sim 1.5 \text{ g/m}^2$,每 12 h 1 次。

3. 临床研究。

(二) 诱导治疗后监测

诱导治疗过程中建议于骨髓抑制期(停化疗后第 7~14 天)、恢复期(停化疗后第 21~28 天)复查骨髓。根据骨髓抑制期、恢复期的骨髓情况进行治疗调整。

1. 标准剂量 Ara-C 诱导治疗患者的诱导后治疗调整:

(1) 化疗后第 7~14 天复查骨髓:

① 存在明显的残留白血病细胞($\geq 10\%$),考虑双诱导治疗,可使用下列方案:

a. 大剂量 Ara-C 为基础的联合方案:如联合 IDA 或 DNR 的方案;FLAG 方案(氟达拉滨 + Ara-C + G-CSF)等。

b. 标准剂量 Ara-C + 蒽环或蒽醌类药物[IDA 或 DNR、米托蒽醌(Mitox)等]。

c. 含 G-CSF 的预激方案(如 CAG 方案:G-CSF + Ara-C + Acla)。

d. 等待观察(尤其是骨髓增生低下的情况下)。

② 残留白血病细胞 $< 10\%$,但无增生低下:可给予双诱导治疗,采用标准剂量 Ara-C + IDA 或 DNR、Mitox 等,或等待恢复。

③ 增生低下,残留白血病细胞 $< 10\%$:等待恢复。

(2) 化疗后第 21~28 天(骨髓恢复)复查骨髓象、血常规:

① 完全缓解,进入缓解后治疗。

② 白血病细胞比例下降不足 60% 的患者,按诱导失败对待。

③ 未取得完全缓解,但白血病细胞比例下降超过 60% 的患者可重复原方案 1 个疗程。

④ 增生低下,残留白血病细胞 $< 10\%$ 时,等待恢复;残留白血病细胞 $\geq 10\%$ 时,可考虑下一步治疗(参考双诱导治疗

的方案或诱导治疗失败患者的选择)。

2. 含大剂量 Ara-C 方案诱导治疗患者诱导后治疗:

(1) 化疗后第 7~14 天复查骨髓:

① 存在明显的残留白血病细胞($\geq 10\%$):按诱导失败对待。

② 残留白血病细胞 $< 10\%$,但无增生低下:等待恢复。

③ 增生低下,残留白血病细胞 $< 10\%$ 时:等待恢复。

(2) 化疗后第 21~28 天(骨髓恢复)复查骨髓象、血常规:

① 完全缓解,进入缓解后治疗。

② 骨髓已恢复,但达不到部分缓解标准的,按诱导失败对待。

③ 骨髓恢复,达部分缓解,可换用标准剂量化疗再诱导(也可重复原方案 1 个疗程)。

④ 增生低下:残留白血病细胞 $< 10\%$ 时,等待恢复;残留白血病细胞 $\geq 10\%$ 时,按治疗失败对待。

(三) AML 完全缓解后治疗的选择

按遗传学预后危险度分组治疗;蒽环类药物、Mitox ($6 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$)的剂量同诱导治疗方案。

1. 预后良好组:

(1) 多疗程的大剂量 Ara-C:

① 大剂量 Ara-C(3 g/m^2 每 12 h 1 次,至少 6 个剂量),3~4 个疗程,单药应用。其后可以停止化疗,也可以再予以适当的标准剂量化疗巩固。

② 大剂量 Ara-C($1 \sim 2 \text{ g/m}^2$ 每 12 h 1 次,至少 6 个剂量)为基础的方案:可与蒽环/蒽醌类、氟达拉滨等联合应用,2~3 个疗程后行标准剂量化疗,缓解后总的化疗周期为 6 个疗程。

(2) 2~3 个疗程大剂量 Ara-C 或大剂量 Ara-C 为基础的方案巩固,继而行自体造血干细胞移植。

(3) 标准剂量化疗(Ara-C 联合蒽环/蒽醌类、HHT、鬼臼类等药物),缓解后总的化疗周期 ≥ 6 个疗程或标准剂量化疗巩固 3~4 个疗程后行自体造血干细胞移植。

(4) 临床研究。

2. 预后中等组:

(1) 至少 1~2 个疗程大剂量 Ara-C 或大剂量 Ara-C 为基础的方案(可联合蒽环/蒽醌类、氟达拉滨等药物)或标准剂量化疗巩固,继而行配型相合供体的异基因造血干细胞移植或 2~3 个疗程巩固治疗后行自体造血干细胞移植;

(2) 多疗程的大剂量 Ara-C:

① 大剂量 Ara-C(3 g/m^2 每 12 h 1 次,至少 6 个剂量),3~4 个疗程,单药应用。其后可以停止化疗,也可以再予以适当的标准剂量化疗巩固。

② 大剂量 Ara-C($1 \sim 2 \text{ g/m}^2$ 每 12 h 1 次,6 个剂量)为基础的方案:与蒽环/蒽醌类药物联合应用,2~3 个疗程后行标准剂量化疗,总的缓解后化疗周期 ≥ 6 个疗程。

(3) 标准剂量化疗(Ara-C 联合蒽环/蒽醌类、HHT、鬼臼类等),总的缓解后化疗周期 ≥ 6 个疗程或标准剂量化疗巩固

固 3~4 个疗程后行自体造血干细胞移植。

(4) 临床研究。

3. 预后不良组:

(1) 异基因造血干细胞移植:寻找供者期间行 1~2 个疗程的大剂量 Ara-C 为基础的化疗或标准剂量化疗。

(2) 临床研究。

(3) 2~3 个疗程的大剂量 Ara-C 或大剂量 Ara-C 为基础的化疗,或标准剂量化疗巩固,继而行自体造血干细胞移植。

(4) 无条件移植者予以标准剂量化疗巩固(6 个疗程)。

4. 未进行染色体核型等检查、无法进行危险度分组者:

参考预后中等细胞遗传学或分子异常组患者治疗。若诊断时白细胞计数 $\geq 100 \times 10^9/L$,则按预后不良组治疗。

(四) 诱导治疗失败患者的选择

1. 标准剂量 Ara-C 诱导治疗组:

(1) 临床研究。

(2) 大剂量 Ara-C 为基础的方案(FLAG, Ara-C 联合 IDA 或 DNR 或蒽醌类药物等)或大剂量 Ara-C 再诱导。

(3) 二线方案再诱导治疗:如含 G-CSF 的预激方案(低白细胞计数者)等。

(4) 配型相合的异基因造血干细胞移植(二线方案达 CR 后行移植或直接移植)。

(5) 支持治疗。

2. 大剂量 Ara-C 诱导治疗组:

(1) 临床研究。

(2) 异基因造血干细胞移植(二线方案达 CR 后行移植或直接移植)。

(3) 二线方案再诱导治疗:如含 G-CSF 的预激方案(低白细胞计数者)等。

(4) 支持治疗。

二、年龄 < 60 岁,此前有血液病史或治疗相关性 AML 的患者

(一) 诱导缓解治疗

1. 临床研究。

2. 常规的诱导缓解方案(均可能需 2 个疗程):可以联合 G-CSF。

(1) 蒽环(包括 IDA、DNR 等)或蒽醌类药物联合标准剂量 Ara-C(即 3+7 方案)。

(2) HHT 联合标准剂量的 Ara-C 方案(HA)。

(3) HA + 蒽环类药物组成的方案,如 HAD(HA + DNR)、HAA(HA + Acla)等。

化疗药物推荐使用剂量:

标准剂量 Ara-C $100 \sim 200 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$, DNR $45 \sim 90 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$, Acla $20 \text{ mg/d} \times 7 \text{ d}$, IDA $8 \sim 12 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$, HHT $2 \sim 2.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$ (或 $4 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$), Mitox $6 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 3 \text{ d}$ 。临床工作中可以参照上述方案、药物剂量,根据患者情况调整。

3. 异基因造血干细胞移植。

(二) 完全缓解后治疗

1. 异基因造血干细胞移植(可以在适当巩固治疗后)。

2. 无供体的患者:

(1) 临床研究。

(2) 2~3 个疗程大剂量 Ara-C 或大剂量 Ara-C 为基础的(与蒽环/蒽醌类、氟达拉滨等药物联合应用)或 3~4 个疗程标准剂量巩固治疗后,行自体造血干细胞移植。

(3) 无移植条件者行标准剂量巩固治疗(Ara-C 联合蒽环/蒽醌类、HHT、鬼臼类等药物)。

(三) 诱导治疗失败者

参照此前无血液病史患者的治疗策略处理。

三、年龄 ≥ 60 岁的 AML 患者

(一) 年龄 $\geq 60 \sim 75$ 岁患者的诱导缓解治疗

1. 临床一般情况较好($PS \leq 2$):治疗前应尽量获得细胞遗传学结果。

(1) 临床研究。

(2) 标准剂量 Ara-C($100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$)联合 IDA($8 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$)或 DNR($40 \sim 60 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$)或 Mitox($6 \sim 8 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$)即 7+3 方案,可能需 2 个疗程。

(3) 标准剂量 Ara-C($100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$)联合 HHT($2 \sim 2.5 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 7 \text{ d}$)的 HA 方案。

(4) 小剂量化疗 \pm G-CSF(如小剂量 Ara-C 为基础的方案——CAG、CHG、CMG 等, C: Ara-C、A: Acla、H: HHT、M: Mitox。G-CSF 用量建议: $5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (或 300 g/d)。

2. 临床一般情况较差($PS > 2$):

(1) 临床研究。

(2) 小剂量化疗 \pm G-CSF(如小剂量 Ara-C 为基础的方案——CAG、CHG、CMG 等或口服羟基脲控制白细胞)。

(3) 支持治疗。

(二) 年龄 ≥ 75 岁或有严重非血液学合并症患者的治疗

1. 支持治疗。

2. 小剂量化疗 \pm G-CSF(如小剂量 Ara-C 为基础的方案——小剂量 Ara-C、CAG、CHG 等或口服羟基脲控制白细胞)。

(三) 诱导治疗后骨髓情况监测及对策

1. 化疗后第 7~14 天复查骨髓:

(1) 骨髓仍存在明显的残留白血病细胞($\geq 10\%$):

①按诱导失败对待。

②积极的支持治疗。

(2) 残留白血病细胞 $< 10\%$, 但无增生低下:

①标准剂量 Ara-C($100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 5 \text{ d}$)加蒽环类(IDA 或 DNR)、蒽醌类、HHT 等药物。

②有供体的患者可以行减低预处理剂量的异基因造血干细胞移植。

③等待恢复。

(3) 增生低下,残留白血病细胞 $< 10\%$ 时:等待恢复。

2. 化疗后第 21~28 天复查骨髓象、血常规:

(1) 完全缓解, 进入缓解后治疗。

(2) 白血病细胞比例下降不足 60% 的患者, 按诱导失败对待。

(3) 未达完全缓解, 但白血病细胞比例下降超过 60% 的患者, 可重复原方案 1 个疗程。

(4) 增生低下: 残留白血病细胞 $< 10\%$ 时, 等待恢复; 残留白血病细胞 $\geq 10\%$ 时, 按诱导治疗失败对待。

(四) 完全缓解 (CR) 后的治疗选择

1. 临床研究。

2. 标准剂量 Ara-C ($75 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1} \times 5 \sim 7 \text{ d}$) 为基础的巩固强化。可与蒽环或蒽醌类 (IDA、DNR 或 Mitox 等)、HHT、鬼臼类等药物联合。缓解后总的化疗周期为 4~6 个疗程。

3. 年龄 < 70 岁, 一般状况良好、肾功能正常 (肌酐清除率 $\geq 70 \text{ ml/min}$)、正常或预后较好核型异常患者可接受 Ara-C $1 \sim 2 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, 4~6 个剂量, 1~2 个疗程。后改为标准剂量方案治疗, 缓解后总的治疗周期为 4~6 个疗程。

4. 减低预处理剂量的异基因造血干细胞移植。

(五) 诱导治疗失败的患者

1. 临床研究。

2. 减低预处理剂量的异基因造血干细胞移植。

3. 二线方案再诱导治疗: 如含 G-CSF 的预激方案 (低白细胞计数者) 等。

4. 支持治疗。

四、AML 患者 CNSL 的诊断、预防和治疗

AML 患者 CNSL 的发生率远低于急性淋巴细胞白血病 (ALL), 一般不到 3%。参考 NCCN 的意见, 在诊断时对无症状的患者不建议行腰椎穿刺 (腰穿) 检查。有头痛、精神混乱、感觉改变的患者应先行放射学检查 (CT/MRI), 排除神经系统出血或肿块。这些症状也可能是由于白细胞淤滞引起, 可通过白细胞分离等降低白细胞的措施解决。若体征不清楚、无颅内出血的证据, 可在纠正出凝血紊乱和血小板支持的情况下行腰穿检查。脑脊液中发现白血病细胞者, 应在全身化疗的同时鞘注 Ara-C (每次 $40 \sim 50 \text{ mg}$) 和 (或) 甲氨蝶呤 (MTX, 每次 $5 \sim 10 \text{ mg}$) + 地塞米松 (每次 $5 \sim 10 \text{ mg}$)。若症状持续存在, 脑脊液无异常, 应复查。

已达完全缓解的患者, 尤其是治疗前 $\text{WBC} \geq 100 \times 10^9/\text{L}$ 或单核细胞白血病 (M_4 和 M_5)、 $\text{t}(8;21)/\text{AML1-ETO}$ 、 $\text{inv}(16)$ 白血病患者, 建议至少行腰穿、鞘注 1 次, 以进行 CNSL 筛查。

(一) 诊断时有神经系统症状

首先应进行 CT/MRI 检查, 除外出血或肿块。

1. 没有发现颅内/脊髓肿块者, 进行腰穿检查:

(1) 脑脊液正常者: 观察。如果症状持续存在, 可以进行再次腰穿检查。

(2) 脑脊液发现白血病细胞者: 每周 2 次鞘注化疗药物直至脑脊液正常, 以后每周 1 次, 连续 4~6 周。

2. 发现颅内/脊髓肿块或颅压增高者: 建议先行放射治疗; 然后鞘注, 每周 2 次鞘注化疗药物直至脑脊液正常, 以后每周 1 次, 连续 4~6 周。

(二) 无神经系统症状, CR₁ 后腰穿筛查脑脊液发现白血病细胞者

2 次/周鞘注化疗药物直至脑脊液正常, 以后每周 1 次, 连续 4~6 周。若患者接受 HD-Ara-C 治疗, 应于治疗完成后复查脑脊液 (证实脑脊液正常); 也可以配合腰穿、鞘注, 至脑脊液恢复正常。

(三) 无神经系统症状, CR₁ 后腰穿筛查脑脊液正常者

$\text{WBC} \geq 100 \times 10^9/\text{L}$ 或单核细胞白血病 (M_4 和 M_5)、 $\text{t}(8;21)/\text{AML-ETO}$ 、 $\text{inv}(16)$ 白血病患者, 每个疗程行 1~2 次腰穿、鞘注, 共 4~6 次 (采用大剂量 Ara-C 治疗者可以减少腰穿次数)。其余患者不再特别强调腰穿、鞘注的次数; 以后出现神经系统症状者应再次腰穿。

五、特别说明

在 AML 患者的整个治疗过程中应特别注意化疗药物的心脏毒性问题, 注意监测心脏功能 (包括心电图、心肌酶、超声心动等)。DNR 的最大累积剂量 $550 \text{ mg}/\text{m}^2$, 活动性或隐匿性心血管疾病、目前或既往接受过纵隔/心脏周围区域的放疗、既往采用其他蒽环类或蒽醌类药物、同时使用其他抑制心肌收缩功能的药物或具有心脏毒性的药物, 如曲妥珠单抗等情况, 累积剂量一般不超过 $400 \text{ mg}/\text{m}^2$ 。IDA 的最大累积剂量 $290 \text{ mg}/\text{m}^2$, Mitox 的累积剂量 $160 \text{ mg}/\text{m}^2$ 。计算累积剂量时还应考虑整个治疗周期的持续时间。

参加指南讨论的专家: 中国医学科学院血液学研究所、血液病医院 (王建祥、肖志坚、秘营昌); 上海交通大学附属瑞金医院 (沈志祥、李军民); 浙江大学附属第一医院 (金洁); 第二军医大学长海医院 (王健民); 哈尔滨血液病肿瘤研究所 (马军); 四川大学华西医院 (刘霆); 中国医学科学院北京协和医院 (沈悌); 北京大学人民医院、北京大学血液病研究所 (黄晓军、江滨); 华中科技大学同济医学院附属协和医院 (邹萍); 山西医科大学第二医院 (杨林花); 苏州大学附属第一医院 (吴德沛、陈苏宁); 上海交通大学附属上海市第一人民医院 (王椿); 广东省人民医院 (杜欣); 中山大学附属第一医院 (李娟); 华中科技大学同济医学院附属同济医院 (周剑峰); 河北医科大学第二医院 (林凤茹); 河南省肿瘤医院 (宋永平); 中南大学第二附属医院 (张广森); 解放军总医院 (于力); 北京大学第一医院 (任汉云); 中国医科大学附属第一医院 (李艳); 贵阳医学院附属医院 (王季石); 兰州大学第二医院 (张连生); 第四军医大学附属唐都医院 (梁英民); 第四军医大学附属西京医院 (陈协群); 福建医科大学附属医院 (胡建达); 南昌大学第一附属医院 (陈国安); 上海交通大学医学院附属仁济医院 (陈芳源); 南京医科大学第一附属医院 (李建勇); 安徽省立医院 (孙自敏); 山东大学附属齐鲁医院 (纪春岩); 山东省立医院 (王欣); 南方医科大学南方医院 (孟凡义); 广西医科大学附属第一医院 (赖永榕)

致谢: 本指南除上述专家外, 还征求了 200 余位专家的意见, 部分专家为指南的制定提供了宝贵的建议。特此感谢

(收稿日期: 2011-09-07)