LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

骨髓增生性肿瘤

骨髓纤维化、真性红细胞增多症和原发性血小板增多症

罗恩（Ron），骨髓纤维化患者

本出版物支持机构 Incyte

修订日期 2017年

路易斯·德根那罗（Louis J. DeGennaro）博士寄语

Leukemia & Lymphoma Society 总裁兼首席执行官

白血病和淋巴瘤协会（Leukemia & Lymphoma Society, LLS）是世界上最大的医疗健康志愿者组织，致力于寻找治愈血癌患者的方法。我们的研究资金资助了许多当今最有应用前景的医学进展。我们是免费血癌信息、教育和支持的一流资源，为血癌患者及他们的家人进行倡议维权活动，确保他们得到高质量、可负担的综合医疗护理。

自1954年以来，我们推动了几乎所有血癌治疗方法的突破性进展。我们将10多亿美元投入科研，推动开发治疗方法，拯救生命。随着科研进展及患者可以获得更好的疗法，许多类型血癌患者的生存率提高了一倍、两倍，甚至三倍。

但我们还要做更多的事情。

我们将继续努力，为新的研究提供资金，创建新的患者计划和服务，分享有关血癌的信息和资源，直至找到治愈癌症的方法。

本手册提供的信息可以帮助您了解骨髓增生性肿瘤、准备您要提出的问题、找到答案和资源，并与您的医疗团队成员进行更好的沟通。

我们的愿景是，将来有一天，所有骨髓增生性肿瘤患者都能够得到治愈或者控制病情，从而能够体验高质量的生活。今天，我们希望我们的专业经验、知识和资源能够给您的治疗之旅带来有意义的改变。

路易斯·德根那罗（Louis J. DeGennaro）博士
总裁兼首席执行官
Leukemia & Lymphoma Society

本手册之目录

2 简介

2 资源和信息

5 骨髓增生性肿瘤

7 真性红细胞增多症

17 原发性血小板增多症

27 骨髓纤维化

39 正常血液和骨髓

42 医学术语

48 更多信息

49 参考资料

致谢

白血病和淋巴瘤协会(Leukemia & Lymphoma Society)衷心感谢以下人员对本出版物内容提出的建设性评论和重要贡献:

约翰·马什卡雷亚尼什(John Mascarenhas)医学博士
纽约州纽约市西奈山医学院
蒂施癌症研究所(Tisch Cancer Institute)
血液学/肿瘤学部
骨髓增生性疾病计划医学副教授

本出版物仅供参考。白血病和淋巴瘤协会(LLS)发行本出版物仅为公共服务之目的,不代表为您提供医疗方面或其他专业服务。

简介

本手册为患者和家属提供有关骨髓增生性肿瘤(MPN)的信息。骨髓增生性肿瘤(MPN)是一组血液疾病, 其特征是一种或多种血细胞(红细胞、白细胞和血小板)的生成过多。骨髓增生性肿瘤(MPN)通常随时间缓慢发展, 不同类型的骨髓增生性肿瘤(MPN)是指不同类型血细胞的发病。在适当的监测和治疗下, 许多骨髓增生性肿瘤(MPN)患者可能在很长时间内出现很少症状, 甚至没有症状。

骨髓增生性肿瘤(MPN)有几种类型, 其中三种类型具有共同的特点, 因此在传统上将它们归为一组。通常, 采用以下术语进行描述这三种类型: "经典"、"BCR-ABL融合基因阴性", 或"经典费城染色体阴性"。这三种骨髓增生性肿瘤(MPN)是:

- 真性红细胞增多症(PV)
- 原发性血小板增多症(ET)
- 骨髓纤维化(MF)

这三种骨髓增生性肿瘤(MPN)是罕见疾病。在美国, 约14.8万人患有真性红细胞增多症。估计13.4万人患有原发性血小板增多症, 1.3万人患有骨髓纤维化。

本手册主要介绍真性红细胞增多症、原发性血小板增多症和骨髓纤维化的症状、诊断和治疗。本手册还包括正常血液和骨髓细胞的简要说明, 以及一份医学术语词汇表, 以帮助读者更好地理解这些疾病。

资源和信息

白血病和淋巴瘤协会(LLS)为患有血癌的患者和家庭提供免费信息和服务。本章节列出各种可用的资源。利用这些信息, 可了解更多信息, 以帮助您明确您要问医生的问题, 并充分利用您的医疗团队成员的知识和技能。

如果获得帮助和信息

咨询信息专员。信息专员包括社会工作者、护士和健康教育工作者, 他们拥有硕士学位, 专门从事肿瘤学。他们为您提供有关血癌的最新信息和这些疾病的治疗信息。联系信息专员, 请:

- 致电(800)955-4572（周一至周五, 美国东部时间上午9点至晚上9点）
- 发电子邮件至infocenter@LLS.org
- 访问www.LLS.org/informationspecialists（该网页包含一个实时交谈选项的链接）

如果英文不是您的母语，您可以要求专业口译员提供帮助。应使用英文通过电话与信息专员沟通，然后信息专员可以在通话期间安排口译员。可提供170种语言的口译服务；但是电子邮件和实时交谈选项的语言仅为英文。

免费信息资料。白血病和淋巴瘤协会（LLS）为教育和支持目的提供免费出版物。这些出版物可以在线访问，也可以向信息专员索取印刷版本。欲了解更多信息，请访问www.LLS.org/booklets（网站为英文，出版物有英文、西班牙文和法文版本）。

电话/网络教育课程。白血病和淋巴瘤协会（LLS）为患者、护理人员和医疗专业人员提供免费电话/网络和视频教育课程。欲了解更多信息，请访问www.LLS.org/programs（该网页为英文，一些资料和录音可提供西班牙文、法文、葡萄牙文、中文、德文和瑞典文等语言版本）。

继续教育。白血病和淋巴瘤协会（LLS）为医疗专业人员提供免费的继续教育课程。欲了解更多信息，请访问www.LLS.org/ProfessionalEd(英文)。

社区资源和网络

白血病和淋巴瘤协会（LLS）社区。这个网络论坛是一个虚拟的会面场所，可在其中与其他患者交谈，并能收看最新的血癌资源和信息。与其他患者和护理人员分享您的经验，并从经过培训的白血病和淋巴瘤协会（LLS）人员那里获得个性化支持。要加入该论坛，请访问www.LLS.org/community（英文）。

每周在线聊天。在线聊天（有主持人）可以提供获得支持的机会，帮助癌症患者与其他患者交流并共享信息。要加入在线交谈，请访问www.LLS.org/chat（英文）。

白血病和淋巴瘤协会（LLS）区域办事处。白血病和淋巴瘤协会（LLS）在美国和加拿大提供社区支持和服务，包括*Patti Robinson Kaufmann First Connection*计划（一项病友互助计划）、面对面支持团体和其他非常好的资源。欲了解有关这些计划的更多信息，或要联系离您所在社区最近的区域办事处，请致电(800)955-4572与信息专员交谈，或访问www.LLS.org/chapterfind（英文）。

其他有用的组织团体。白血病和淋巴瘤协会（LLS）为患者和家属提供大量资源。有财政援助、咨询、交通、患者护理和其他需要的资源。欲了解更多信息，请访问www.LLS.org/resourcedirectory（英文）。

临床试验。临床试验正在评估新的治疗方法。患者可以联系白血病和淋巴瘤协会(LLS),了解临床试验信息以及如何获得这些医学研究中提供的治疗方案。欲了解更多信息,请致电(800)955-4572与白血病和淋巴瘤协会(LLS)信息专员交谈,他们可以帮助搜索临床试验。在适当的情况下,还可以由受过培训的护士提供个性化临床试验指导。

倡议维权。白血病和淋巴瘤协会(LLS)公共政策办公室采用志愿者,进行政策和法律方面的倡议维权活动,以加快新治疗方法的审批速度,更好地获得优质医疗服务。欲了解更多信息,请致电(800)955-4572与信息专员交谈,或访问www.LLS.org/advocacy(英文)。

针对特定人群的其他帮助

口译服务。如果英文不是您的母语,您需要能够流利地说您母语的专业口译员提供服务,或者需要手语口译等其他帮助,请告诉医生。在医疗预约和急诊治疗期间,这些服务通常免费向患者及其家属提供。

儿童。少数儿童会患有骨髓增生性肿瘤(MPN)。患儿家庭需要应对陌生的新治疗和护理方案。儿童、父母和兄弟姐妹可能都需要支持。欲了解更多信息,请:

- 致电(800)955-4572与信息专员交谈。询问Trish Greene计划,该计划旨在帮助家中有孩子在接受血癌治疗后重返学校的家庭。
- 访问www.LLS.org/booklets,获取题为*Coping with Childhood Leukemia and Lymphoma*(《应对儿童期白血病和淋巴瘤》)的出版物(该网页为英文,出版物有英文和西班牙文版本)。

世界贸易中心幸存者。受到2001年9月11日恐怖袭击事件直接影响、后来被诊断患有血癌的人可能满足获得世界贸易中心健康计划帮助的资格标准,该计划由疾病控制与预防中心(CDC)资助(英文)。以下人员有资格参加该计划:

- 紧急救援人员
- 在纽约世界贸易中心和相关地点帮助救援、恢复和清理工作的工作人员和志愿者
- 身在纽约市灾区的幸存者,或在该地区居住、工作或上学的幸存者
- 前往五角大楼和宾夕法尼亚州尚克斯维尔市飞机坠毁地点的紧急救援人员

欲了解更多信息,请:

- 致电(888)982-4748与本计划代表交谈(可要求提供口译服务)
- 访问www.cdc.gov/wtc(该网站为英文;相关链接提供西班牙文、中文和波兰文的申请信息)

抑郁症患者。癌症患者可从治疗抑郁症中受益。如果癌症患者发现自己的情绪没有随时间而改善，例如，如果他们发现自己每天都感到抑郁，长达2周，就应该寻求医疗建议。欲了解更多信息，请联系国家精神卫生研究所（NIMH，英文）。

- 请致电(866)615-6464与一名代表交谈（可要求提供口译服务）
- 请访问www.nimh.nih.gov，并在搜索框中输入“depression”(英文)

反馈。如需为本手册提供建议，请致电(800)955-4572与信息专员交谈，或访问visit www.LLS.org/publicationfeedback（英文）。

骨髓增生性肿瘤

骨髓增生性肿瘤（myeloproliferative neoplasms, MPN）是一组血液疾病（血癌），特点是骨髓（体内较大骨骼内的海绵状组织）中某些类型的血细胞生成过多。

- 英文单词中“myelo”是指骨髓
- “增生性”是指快速生长或繁殖
- “肿瘤”是指异常细胞生长，这是在细胞分裂超过正常或不按时死亡时出现的情况

骨髓增生性肿瘤还有其他名称，包括骨髓增生性疾病和慢性骨髓增生性肿瘤。骨髓增生性肿瘤（MPN）有几种类型，不同的类型是指不同的血细胞发病。本手册提供有关三种经典类型的骨髓增生性肿瘤（MPN）的信息，传统上这些类型的骨髓增生性肿瘤由于具有共同的特点而被归为一组。这三种类型是：

- 真性红细胞增多症（PV）
- 原发性血小板增多症（ET）
- 骨髓纤维化（MF）

其他类型的骨髓增生性肿瘤（MPN）包括：

- 慢性髓系白血病（CML）
- 慢性嗜中性粒细胞白血病（CNL）
- 慢性嗜酸粒细胞白血病（CEL）
- 未分类骨髓增生性肿瘤（MPN-U）

上述四种“其他类型”的骨髓增生性肿瘤（MPN）的内容未列入本手册。有关慢性髓系白血病和慢性嗜中性粒细胞白血病的更多信息，请参阅白

血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Chronic Myeloid Leukemia*（《慢性髓系白血病》）（可提供英文和西班牙文版本）和*Chronic Neutrophilic Leukemia Facts*（《慢性嗜中性粒细胞白血病概况》）（可提供英文、法文和西班牙文版本）的免费出版物。

骨髓增生性肿瘤的病因。骨髓增生性肿瘤（MPN）被认为是“克隆性疾病”。克隆性疾病起始于骨髓中单个干细胞DNA的一种或多种改变。未分化干细胞称为造血干细胞（HSC），是未发育成熟的血细胞，可以分化成三种主要血细胞（红细胞、白细胞或血小板）中的一种。

未成熟（造血）干细胞出现变化，会导致它不断繁殖，产生越来越多的异常干细胞，而这些异常细胞会成为一种或多种血细胞。随着骨髓和血液中的血细胞数量不断增加，骨髓增生性肿瘤（MPN）通常会逐渐恶化。

在大多数病例中，干细胞出现变化的原因不明。突变可能是由于环境因素或细胞分裂过程中出现差错引起。虽然曾有报道同一家族多名成员中出现真性红细胞增多症（PV）、原发性血小板增多症（ET）和骨髓纤维化（MF）的病例，但这些疾病通常不是遗传性疾病。这些疾病源于人一生中发生的基因突变，称为获得性（或体细胞）突变。

在适当的监测和治疗下，许多骨髓增生性肿瘤（MPN）患者可能在很长时间内仅有很少的症状，甚至没有症状。原发性血小板增多症（ET）患者的寿命通常接近正常人。真性红细胞增多症（PV）患者的寿命可能比正常人短，但真性红细胞增多症（PV）通常可以长期有效地进行管理。但真性红细胞增多症（PV）和原发性血小板增多症（ET）患者的病情有可能发展成为骨髓纤维化、急性白血病或骨髓增生异常综合征。

虽然骨髓纤维化（MF）患者的预期寿命可能比真性红细胞增多症（PV）或原发性血小板增多症（ET）患者的预期寿命短，但许多骨髓纤维化（MF）患者可以在接受治疗的情况下多年保持舒适和无症状的状态。在某些患者中，骨髓纤维化（MF）进展更快，需要接受治疗来帮助缓解症状。大约15%至20%的骨髓纤维化（MF）患者患有急性髓系白血病。

真性红细胞增多症

真性红细胞增多症(PV)是一种骨髓增生性肿瘤(MPN),表现为骨髓中红细胞生成过多。在许多病例中,白细胞和血小板的数量也升高。血液中含有过多的血细胞,因此更容易出现凝血异常和出血。这可以增加心脏病发作、中风(血块阻断流向大脑部分区域的血流,可导致脑组织损伤)或肺栓塞(肺动脉阻塞)的风险。过多的血细胞也会在脾脏积聚,引起脾脏肿胀。

通过密切的医疗监护,可以通常多年有效地管理真性红细胞增多症(PV)。但对于某些真性红细胞增多症(PV)患者,病情可能发展成更具侵袭性的血液病,例如骨髓纤维化、急性髓系白血病或骨髓增生异常综合征。

真性红细胞增多症(PV)的发病率、病因和风险因素

真性红细胞增多症是一种罕见的血液病。在美国,真性红细胞增多症(PV)的发病率(初诊病例数)每年大约为10万人中0.4至2.8人患病。真性红细胞增多症(PV)在男性中的发病率略高于女性。真性红细胞增多症(PV)可以在任何年龄段发生,但在60岁以上的人中最常见。

真性红细胞增多症(PV)的病因尚不完全清楚。研究人员认为,该病涉及一种名称为Janus激酶(JAK)的蛋白质。JAK发送影响骨髓中血细胞生成的信号。这些蛋白质有助于控制红细胞、白细胞和血小板的数量。JAK发送的信号过多,则会造成骨髓生成过多的血细胞。这一系列的事件被称为JAK信号传导过度活跃。JAK信号传导变得过于活跃有多个原因。其中一个原因是*JAK2*基因突变。大约95%的真性红细胞增多症(PV)患者有*JAK2*基因突变。

真性红细胞增多症(PV)与体细胞的基因变化有关。这意味着基因突变不是先天遗传,而是在人一生中获得。目前,引起这些突变的确切原因不明。在罕见病例中,真性红细胞增多症(PV)表现为家族患病;一个家族中多名成员似乎先天遗传了较高的患真性红细胞增多症(PV)的风险,而不是真性红细胞增多症本身。

真性红细胞增多症(PV)的症状和体征

真性红细胞增多症(PV)发展缓慢,可多年没有症状。该病通常是在尚未出现严重症状时的常规体检的验血中被诊断出来。

症状可能包括:

- 皮肤瘙痒(称为“瘙痒症”),特别是在温水浴或淋浴后
- 头痛

- 大量出汗
- 视力模糊、复视，或看到漂浮的黑点或盲点
- 耳鸣
- 疲倦
- 气短
- 无力
- 头晕
- 大出血或瘀伤
- 皮肤发红
- 脚部麻木、刺痛或烧灼感
- 由于脾脏肿大，感到左上腹胀满或腹胀
- 不明原因的体重减轻
- 痛风引起的关节疼痛性炎症

真性红细胞增多症（PV）并发症。真性红细胞增多症（PV）可能有下列并发症：

- **血栓（血块）。**血小板异常会增加患者出现血液过于浓稠和血管内形成血块的风险。血块可阻断血管内血液流动，导致组织无法正常供血和供氧。血块可导致中风、心脏病发作或肺栓塞（肺动脉阻塞）。在约30%的患者中，甚至在诊断真性红细胞增多症（PV）之前即出现血块。
- **脾脏肿大。**脾脏位于上腹部左侧，靠近胃部，胸廓下方。脾脏过滤血液、储存血细胞，清理衰老的血细胞。因为脾脏更加努力处理过多的血细胞，所以有些真性红细胞增多症（PV）患者的脾脏可能会异常肿大。
- **其他血液病。**在某些病例中，真性红细胞增多症（PV）可能会发展成为其他相关的血液病，包括骨髓纤维化、急性髓系白血病和较少见的骨髓增生异常综合征。

真性红细胞增多症（PV）的诊断

虽然可能会出现真性红细胞增多症（PV）的某些症状和体征，但需要进行实验室检查才能确诊。医生通常首先考虑其他疾病的可能性，有时“继发性红细胞增多症”会导致红细胞数量增加。继发性红细胞增多症患者也有非常高的红细胞计数，但与真性红细胞增多症（PV）不同，继发性红细胞增多症并不是从骨髓开始，所以它不是癌症。由红细胞增多症引起

的高红细胞计数是对另一个问题的反应，例如：

- 高海拔
- 导致血液氧合不足的疾病
- 分泌促红细胞生成素（一种激素）的肾脏或肝脏肿瘤
- 遗传性疾病

继发性红细胞增多症的管理主要是通过治疗导致红细胞增多的潜在疾病来进行。对于继发性红细胞增多症患者，成功治疗原发疾病后，红细胞计数应恢复正常。

病史和体检。真性红细胞增多症（PV）患者通常转诊至血液肿瘤医师。血液肿瘤医师首先会评估患者，包括详细的病史和体检。

病史应包括以下有关患者的信息：

- 心血管风险因素
- 既往和当前疾病、外伤、治疗和药物
- 血栓史（血管内形成或存在血块）或出血事件史（受损血管血液渗漏）
- 患者血亲的病史（因为有些疾病有家族史）
- 目前的症状

完成病史后，医生将进行体检。体检期间，医生可能会做心肺听诊，并检查患者的身体是否有感染和疾病体征。医生还可能会触诊身体的不同部位，这是医生检查器官的方式，目的是了解器官大小是否正常、质地的软硬，以及触诊时是否会引起疼痛。例如，医生可能会触诊腹部，查看脾脏是否肿大。

接下来，会进行血液和骨髓测试来分析患者的血液和骨髓细胞。病理医生（在显微镜下观察细胞以诊断疾病的专科医生）将使用不同的测试来方法来分析患者的血液和骨髓细胞。这些样本还可能由血液病理医生（研究和诊断血液病的专科医生）进行检查。

全血计数（CBC）。全血计数测量血液样本中红细胞、白细胞和血小板的数量。还会测量血红蛋白（红细胞中携带氧的富含铁的蛋白质）的量和红细胞比容（红细胞占全血的比例）。真性红细胞增多症（PV）患者红细胞计数升高。他们还经常有：

- 白细胞和血小板计数升高
- 血红蛋白水平升高
- 红细胞比容升高

红细胞总量测试。该项检查用于测量红细胞在全血血浆(血液液体成分)中所占的容积比值。在真性红细胞增多症(PV)患者中,绝对红细胞总量可能会增加。在美国不常进行此项测试,因为该测试的成本高、难以获得适当的测试材料,以及有新型血液测试(如突变检测)。

外周血涂片。在这项检查中,会在显微镜下观察血液样本。病理医生检查样本以查看各种血细胞的大小、形状和外观是否有任何异常变化。该项检查还查看血液中是否存在未成熟的细胞(母细胞)。

全套代谢功能检测。全套代谢功能检测包括一组血液测试,用于测量体内器官和组织释放到血液中的某些物质的水平(称为"血生化全套检查")。这些物质包括电解质(如钠、钾和氯)、脂肪、蛋白质、葡萄糖(血糖)和酶。血生化检查提供有关肾脏、肝脏和其他器官的工作状态的重要信息。对于怀疑患有真性红细胞增多症(PV)的患者,务必测试血清促红细胞生成素的水平。促红细胞生成素是由肾脏天然产生的激素,它刺激新的红细胞的产生。真性红细胞增多症(PV)患者通常促红细胞生成素水平非常低。

骨髓穿刺和活检。这些测试用于检查骨髓细胞,一般同时进行。通常在药物麻醉髂部后,从患者的髂骨采集这些样本。进行骨髓穿刺时,将一根空心针穿过髂骨并插入骨髓,以取出液体细胞样本。进行骨髓活检时,用较宽的针取出一小块含有骨髓的骨头。在显微镜下检查这两个样本,以查看骨髓中是否存在异常细胞及异常细胞的数量,以及是否形成瘢痕组织(称为"纤维化")。真性红细胞增多症(PV)患者的骨髓中血细胞数量超过正常,而且血小板形成细胞(称为"巨核细胞")的数量异常。病理医生还检查骨髓细胞的染色体,以排除其他血液病。

分子测试。分子遗传学测试是非常敏感的测试,用于检查特定基因突变。如果怀疑真性红细胞增多症(PV),应进行*JAK2*基因突变的分子检测。超过90%的真性红细胞增多症(PV)患者有*JAK2 V617F*基因突变。美国食品和药物管理局(FDA)已批准Ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit检测,用于检测影响Janus酪氨酸激酶2(*JAK2*)基因的突变。该测试旨在帮助医生评估患者是否有真性红细胞增多症(PV)。

Ipsogen JAK2 RGQ PCR Kit检测从血液中提取的DNA中的*JAK2 V617F/G1849T*基因。该测试旨在用作进一步评估疑似真性红细胞增多症(PV)病例,并结合对其他因素的评估。该测试不检测与真性红细胞增多症(PV)相关的较少见的突变(包括*JAK外显子12*的突变),而且不应单独用于确诊真性红细胞增多症(PV)。

2%至3%的真性红细胞增多症(PV)患者*JAK2*基因中有*JAK外显子12*的突变。如果高度怀疑某位患者有真性红细胞增多症(PV),但没有*JAK2 V617F*基因突变,则应检测患者是否有*JAK2外显子12*和/或其他罕见突变。

有关骨髓测试和其他实验室测试的更多信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Understanding Lab and Imaging Tests*（《理解实验室和成像检查》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。

真性红细胞增多症的诊断标准。2016年，世界卫生组织公布了真性红细胞增多症（PV）诊断的新标准。要诊断真性红细胞增多症（PV），必须满足下列所有三个主要标准（1、2和3），或者满足前两个主要标准（1和2）以及次要标准。

主要标准1。红细胞计数非常高，通常伴随下面A、B**或**C：

- A. 血红蛋白水平升高
  - 男性血红蛋白水平超过16.5g/dL
  - 女性血红蛋白水平超过16.0g/dL
- B. 红细胞比容升高
  - 男性红细胞比容超过49%
  - 女性红细胞比容超过48%
- C. 红细胞总量增加

主要标准2。骨髓活检显示（下面A**或**B）：

- A. 骨髓中血细胞数量异常升高（称为“细胞过多”），伴有红细胞、白细胞和血小板数量升高（称为“全骨髓增生”）
- B. 增生的成熟巨核细胞表现为不同的大小和形状

主要标准3。存在*JAK2V617F*或*JAK2外显子12*基因突变

次要标准: 促红细胞生成素水平非常低

真性红细胞增多症（PV）的治疗计划。根据患者出现凝血并发症（血栓）的风险，决定真性红细胞增多症（PV）的治疗计划。

血栓的两个主要风险因素是：

- 既往血栓史或多个血块
- 60岁或以上

在以下情况下，一般认为患者属于低风险类别：

- 年龄不到60岁，**以及**
- 无血栓史

在以下情况下，一般认为患者属于高风险类别：

- 60岁或以上，**或者**
- 有血栓史

每名患者的病情各有不同，应该由血液肿瘤医生（治疗血癌的专科医生）单独进行评估。患者务必要与自己的医疗团队讨论所有治疗方案，包括在临床试验中研究的治疗方法。

有关选择医生或治疗中心的更多信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会(LLS)题为*Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center*(《选择血癌专科医生或治疗中心》)的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。

真性红细胞增多症（PV）的治疗

真性红细胞增多症（PV）是一种慢性疾病。无法治愈，但通常可以在很长时间内得到有效的管理。治疗目标是降低血栓风险，并通过降低过多血细胞的数量来缓解症状。

许多治疗方案的目的是通过将红细胞比容降低到45%以下来管理真性红细胞增多症（PV）。已经为女性提出了较低的红细胞比容目标（42%），但研究人员仍在研究这一建议。密切的医疗监护和治疗对于保持正常水平的红细胞浓度是非常重要的。

低风险类别患者的治疗方法可包括：

- 低剂量阿司匹林
- 治疗性采血（称为“放血”）

高风险类别患者的治疗方法可包括：

- 低剂量阿司匹林
- 治疗性放血
- 减少血细胞数量的药物（细胞减灭药物）

低剂量阿司匹林。服用低剂量阿司匹林可能会降低血栓的风险。它有助于防止血小板相互粘附，从而减少形成血块的可能性。阿司匹林最常见的副作用是胃部不适和烧心。

治疗性放血。大多数真性红细胞增多症（PV）患者定期进行抽血。以类似于献血的方式从静脉中抽血。放血减少血细胞的数量并减少血容量。放血后，血液变薄，血细胞不易沿血管壁聚集。放血的直接效果是减轻某些症状，如头痛、耳鸣和头晕。但最终，放血将导致缺铁。

减少血细胞数量的药物对于高风险类别的真性红细胞增多症（PV）患者开处下列一种或多种细胞减灭药物来减少血细胞的数量。

- **羟基脲 (Hydrea®)**: 这种化疗药物有片剂。开处羟基脲, 有助于减少骨髓中生成的血细胞数量并减小脾脏的体积。羟基脲用于高危类别患者、不能耐受频繁放血的患者, 以及血细胞计数高、脾脏肿大的患者。罕见的副作用是口腔溃疡、味觉改变, 以及皮肤溃疡或皮疹。有一些有争议的证据表明, 羟基脲长期治疗与急性白血病风险增加有关。因此, 对于年轻患者, 经常避免使用羟基脲。因为这些患者可能需要多年的治疗。
- **干扰素α(Intron® A/alfa-2b 和Roferon®-A/alfa-2a)以及Intron® A/alfa-2b 和Roferon®-A/alfa-2a的缓释制剂(PEG-Intron®[聚乙二醇干扰素α-2b]和Pegasys®[聚乙二醇干扰素α-2a])**: 干扰素是一种生物制剂, 用于刺激免疫系统对抗红细胞生成过多。可以用于对羟基脲不耐受或耐药的患者, 也可以用于不推荐使用羟基脲的年轻患者。大多数患者不使用干扰素, 因为与真性红细胞增多症(PV)的其他治疗方法相比, 干扰素给药较不方便(通过肌内或皮下注射给药), 并且可能引起很麻烦的副作用。一些患者出现中度严重的流感样症状、意识不清、抑郁或其他并发症。
- **鲁索利替尼 (Jakafi®)**: 鲁索利替尼是一种JAK1/JAK2抑制剂, 已获美国食品和药物管理局(FDA)批准作为二线治疗用于对羟基脲无反应或不能使用羟基脲的真性红细胞增多症(PV)患者。JAK蛋白发送影响骨髓中血细胞生成的信号。JAK发送的信号过多时, 会导致身体产生过多的血细胞。鲁索利替尼通过抑制JAK蛋白并减少过度活跃的信号传导起作用。这种口服药物没有显著毒性, 但随着时间的推移, 它可能会稍微增加传染性并发症的风险, 如肺炎和尿路感染以及带状疱疹。
- **白消安(Myleran®)和苯丁酸氮芥 (Leukeran®)**: 这些药物可用于不能耐受其他药物的患者。只有患者在70-80岁或以上而且其他治疗方法无效时, 才使用这些药物治疗真性红细胞增多症(PV)。由于发生白血病的风险, 这些药物不用于治疗年轻患者。

减轻瘙痒的治疗方法。 许多真性红细胞增多症(PV)患者中出现的较麻烦的症状之一是皮肤瘙痒(瘙痒症)。为了预防瘙痒, 建议患者不要经常洗澡, 洗澡或淋浴时使用凉水, 并使用温和的肥皂。患者还应该避免热水浴缸、加热漩涡池, 以及用热水洗澡或淋浴。此外, 务必要使用润肤液保持皮肤滋润, 尽量不要搔抓皮肤, 因为这会损伤皮肤。抗组胺药, 如苯海拉明(Benadryl®)可减轻瘙痒, 但无法消除瘙痒。抗组胺药的副作用包括口干、嗜睡、头晕和烦躁不安。治疗瘙痒的其他方法包括使用补骨脂素药物联合紫外线A(UVA)的光疗法。

有关特定药物的信息, 请参阅白血病和淋巴瘤协会(LLS)题为 *Understanding Side Effects of Drug Therapy*(《理解药物治疗的副作用》)的免费出版物(可提供英文和西班牙文版本)。药物列表可在白血病和

淋巴瘤协会(LLS)网站www.LLS.org/drugs（英文)以及美国食品和药物管理局(FDA)的药物信息网站https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/（英文)上找到。

真性红细胞增多症(PV)治疗的副作用。真性红细胞增多症(PV)治疗的副作用取决于许多因素,包括治疗类型、药物剂量、患者年龄和合并症。

副作用的管理很重要。患者应该与医生讨论有关副作用的任何疑虑。大多数副作用是暂时的,并在治疗完成后消失。有关特定药物的信息,请参阅白血病和淋巴瘤协会(LLS)题为*Understanding Side Effects of Drug Therapy*(《理解药物治疗的副作用》)的免费出版物(可提供英文和西班牙文版本)。

真性红细胞增多症(PV)治疗的特殊注意事项。真性红细胞增多症(PV)患者出现术后出血并发症的风险增加。因此,外科医生(执行手术的医生)和血液科医生(监测患者病情的医生)之间的协调非常重要,因为外科医生可能不知道患者出血和血栓形成的风险增加。如需择期手术时,建议术前患者的血小板和红细胞计数在正常范围内。还应该制定相应计划,以尽量减少术后出血过多和深静脉血栓形成的风险。

真性红细胞增多症(PV)患者的自我护理

真性红细胞增多症(PV)患者应该关注自己的整体健康状况。有助于保持心脏健康的生活方式可能会降低血栓形成的风险。改变生活方式的建议可包括:

- **戒烟。**由于烟草引起血管狭窄,会增加心脏病发作和中风的风险,患者应该戒烟。
- **保持健康的体重。**超重或肥胖会增加患高血压、2型糖尿病和冠心病的风险。
- **用药。**一些患者可能需要药物来降低血压和胆固醇及控制糖尿病。通过控制这些疾病,患者可减少心脏病发作或中风的可能性。
- **锻炼。**适度锻炼(如步行)可以改善血液流动,从而降低血栓的风险。做腿部和脚踝舒展和锻炼也可以改善血液循环,有助于防止腿部静脉血栓形成。医生或物理治疗师可推荐锻炼计划。

真性红细胞增多症(PV)的研究和临床试验

我们鼓励患者研究在临床试验中提供的治疗方案,并且如果满足入组标准,则参加试验。开展临床试验的目的是测试新药和治疗方法,其中许多试验得到白血病和淋巴瘤协会(LLS)研究计划的支持,之后才被美国食品和药物管理局(FDA)批准作为标准治疗。

临床试验。每种新药或治疗方案都要经过一系列临床试验，才能成为标准治疗的一部分。临床试验由专家级临床医生和研究人员仔细设计和审查，以确保最高水平的安全性和科学准确性。参加审慎开展的临床试验可能会让患者获得最佳治疗方案。患者参加以前开展的临床试验有助于我们在今天可以正式使用相应的治疗方法。欲了解更多信息，请致电(800) 955-4572与白血病和淋巴瘤协会（LLS）信息专员交谈，他们可以帮助搜索临床试验。在适当的情况下，还可以由受过培训的护士提供个性化临床试验指导。

研究方法。有针对初诊患者、晚期疾病患者，以及对当前药物不耐受或耐药的患者的临床试验。有时，临床试验是患者的最佳选择。

研究人员正在研究：

- 与真性红细胞增多症（PV）发生有关的基因突变和细胞通路，目的是开发用于靶向治疗真性红细胞增多症（PV）的新药物
- 可降低心血管并发症风险，并改善真性红细胞增多症（PV）患者的生活质量的新的治疗方法
- 防止真性红细胞增多症（PV）进展到更严重的血液病的新的治疗方法
- 有助于高风险类别的真性红细胞增多症（PV）患者维持正常寿命的新的治疗方法

正在研究的一些药物包括：

- **聚乙二醇干扰素α-2a (Pegasys®)**：过去，干扰素的使用受到限制，原因是患者不能很好地耐受。但在一些患者中，干扰素诱导分子反应的能力引起很大的关注。分子反应是指真性红细胞增多症（PV）患者体内有异常*JAK2*基因突变的细胞数量减少。目前正在研究可有效实现分子缓解且副作用较少的干扰素的新制剂。
- **Givinostat**：Givinostat是一种组蛋白去乙酰化酶（HDAC）抑制剂。HDAC抑制剂引起化学物质变化，从而阻止异常细胞生长或分裂。研究人员正在研究Givinostat二线治疗对羟基脲不耐受或难治的患者是否有效。研究人员也在研究联合使用Givinostat和低剂量羟基脲的效果。
- **Idasanutlin (RG7388)**：Idasanutlin 是一种口服MDM2抑制剂，可阻断特定蛋白质相互作用，这种抑制作用导致p53通路的上调。这是诱导真性红细胞增多症（PV）细胞程序性细胞死亡（称为“细胞凋亡”）的重要机制。

真性红细胞增多症(PV)患者的治疗结果

真性红细胞增多症(PV)患者的中位生存期为10.9年。真性红细胞增多症(PV)患者的寿命可能比正常人短,但通过密切的医疗监护和治疗,真性红细胞增多症(PV)通常可以长期有效地进行管理。但在某些病例中,真性红细胞增多症(PV)可发展成骨髓纤维化、急性髓系白血病或骨髓增生异常综合征。

原发性血小板增多症

原发性血小板增多症(ET)是一种骨髓增生性肿瘤(MPN),表现为骨髓产生过多的血小板。血小板是小细胞碎片,彼此粘附并形成血块以减缓出血或止血并有助于愈合伤口。血小板的另一个别名是“凝血细胞”。血液中血小板过多时,血小板可能会聚集在一起,使血液难以流动。大量的血小板可能会导致血栓形成,血栓是血管中形成的血块。这可能导致严重的健康问题,如中风、心脏病发作或肺栓塞。原发性血小板增多症(ET)也称为“出血性”、“特发性”或“真性”血小板增多症。

如果原发性血小板增多症(ET)患者得到血癌专科医生的适当监测和治疗,则平均预期寿命与正常人无异。在少数患者中,原发性血小板增多症可能转变为骨髓纤维化、急性髓系白血病或较少见的骨髓增生异常综合征。

原发性血小板增多症(ET)的发病率、病因和风险因素

原发性血小板增多症是一种罕见的血液病。在美国,原发性血小板增多症(ET)的发病率(初诊病例数)大约为每年每10万人中0.38至1.7人患病。女性比男性更容易患原发性血小板增多症(ET)。诊断该病的中位年龄为65岁,尽管年轻人(包括生育年龄女性)也可能患原发性血小板增多症(ET)。

原发性血小板增多症(ET)的病因不完全清楚。大多数原发性血小板增多症(ET)病例与造血干细胞的一种或多种获得性遗传突变有关,导致巨核细胞(骨髓中血小板的前体细胞)生成过多。这些突变不是先天遗传的,而是在人一生中出现的。少数原发性血小板增多症(ET)病例是遗传的。遗传性原发性血小板增多症(ET)被称为“家族性原发性血小板增多症”。

绝大多数原发性血小板增多症(ET)患者有*JAK2*、*MPL*或*CALR*基因突变。这些突变的频率大约是:

- *JAK2*基因突变:60%
- *CALR*基因突变:20-35%
- *MPL*基因突变:1-4%

约10%的原发性血小板增多症(ET)患者没有*JAK2*、*MPL*或*CALR*基因突变。这种情况称为“三阴性”原发性血小板增多症(ET)。需要进一步研究来确定可能导致这些患者患原发性血小板增多症(ET)的其他突变。

原发性血小板增多症(ET)的症状和体征

原发性血小板增多症通常时在出现任何症状之前,进行常规体检血液测试时被检测出来。原发性血小板增多症(ET)的最初征兆之一可以是出现血块(血栓)。原发性血小板增多症(ET)的症状和体征包括:

- 无力
- 晕厥
- 胸痛
- 由于血流减少引起的手脚烧灼感或跳痛(称为“红斑性肢痛症”)
- 脾脏肿大

如果向大脑供血的动脉中出现血块,可能会暂时阻断流向部分大脑的血流。这种严重情况被称为短暂性脑缺血发作(TIA)。短暂性脑缺血发作(TIA) 的症状和体征包括:

- 头痛
- 头晕
- 身体一侧无力或麻木
- 视力模糊或复视
- 言语不清

在一小部分患者中,原发性血小板增多症(ET)可能会导致出血问题。这可能发生在血小板计数极高的患者身上。出血的症状和体征可包括:

- 很容易出现瘀伤
- 流鼻血
- 胃肠道出血
- 便血
- 尿血

晚期原发性血小板增多症(ET)病例可能还有其他症状。这些症状包括:

- 疲倦
- 体重减轻
- 低烧
- 盗汗

原发性血小板增多症(ET)并发症。原发性血小板增多症(ET)引起的异常血块可导致各种潜在的严重并发症,包括:

- **中风。**血块阻断流向部分大脑的血流时，会发生中风。流向大脑的血流被阻断时会损伤脑组织。中风的症状包括头晕、麻木、身体一侧无力，以及说话、书写或理解语言方面的问题。
- **心脏病发作。**血块阻断流向心脏的血流时，会出现心脏病发作。
- **妊娠并发症。**如果怀孕女性的原发性血小板增多症（ET）控制不佳，可导致流产、胎儿发育迟缓、早产，以及胎盘从子宫过早分离（称为“胎盘早剥”）。
- **其他血液病。**某些原发性血小板增多症（ET）患者可发展为骨髓纤维化，这是另一种骨髓增生性肿瘤（MPN），可导致骨内疤痕形成、贫血，以及脾脏和肝脏肿大。在少数病例中，原发性血小板增多症（ET）可能进展为骨髓增生异常综合征或急性髓系白血病。

原发性血小板增多症（ET）的诊断

虽然可能会出现原发性血小板增多症（ET）的某些症状和体征，但需要进行实验室检查才能确诊。医生通常会首先考虑其他因素，以确定患者是否患有“反应性血小板增多症”，这会导致血小板计数增加。反应性血小板增多症会导致非常高的血小板计数，但与原发性血小板增多症(ET)不同的是，反应性血小板增多症并不是从骨髓开始发病。相反，反应性血小板增多症表现出的血小板计数升高是对体内另一个问题的反应，例如：

- 炎性疾病，例如活动性关节炎或胃肠炎性疾病
- 缺铁性贫血
- 未诊断的癌症
- 既往脾摘除术（脾切除术）史

对于反应性血小板增多症患者，成功治疗原发疾病后，血小板计数将恢复正常。

病史和体检。对于怀疑患有原发性血小板增多症（ET）的患者，首先应该由血液肿瘤医生通过详细病史和体检进行评估。

病史应包括以下有关患者的信息：

- 心血管风险因素
- 既往和当前疾病、外伤、治疗和药物
- 血栓史（血管内形成或存在血块）或出血事件史（受损血管血液渗漏）
- 患者血亲的病史（因为有些疾病有家族史）
- 目前的症状

医生获知病史后，将进行体检。体检期间，医生可能会做心肺听诊，并检查患者的身体是否有感染和疾病体征。医生还可能会触诊身体的不同部位，并检查器官，了解器官大小是否正常、质地的软硬，以及是否有触痛。

接下来，会进行血液和骨髓测试来分析患者的血液和骨髓细胞。病理医生（在显微镜下观察细胞以诊断疾病的专科医生）将使用各种测试来分析患者的血液和骨髓细胞。这些样本还可能由血液病理医生（研究和诊断血液病的专科医生）进行检查。

全血计数（CBC）。全血计数测量血液样本中红细胞、白细胞和血小板的数量。还会测量血红蛋白（血液中携带氧的物质）的量和红细胞比容(红细胞占全血的比例)。原发性血小板增多症（ET）患者的血小板计数高于正常值。

外周血涂片。在这项检查中，会在显微镜下观察少量血液。病理医生检查样本以查看各种血细胞的大小、形状或外观是否有任何异常变化。该项检查还查看血液中是否存在未成熟的细胞（母细胞）。原发性血小板增多症（ET）患者样本中的血小板可能会肿胀和/或聚集在一起。

全套代谢功能检测。全套代谢功能检测包括一组血液测试，用于测量体内器官和组织释放到血液中的某些物质的水平。这些物质包括电解质(如钠、钾和氯)、脂肪、蛋白质、葡萄糖（血糖）和酶。血生化检查提供有关肾脏、肝脏和其他器官的工作状态的重要信息。这些测试不是用于诊断原发性血小板增多症（ET），但是血液中特定物质含量异常可能是原发性血小板增多症或其他健康问题的标志。

骨髓穿刺和活检。这些测试用于检查骨髓细胞，一般同时进行。通常在药物麻醉髂部后，从患者的髂骨（骨盆）采集这些样本。进行骨髓穿刺时，将一根空心针穿过髂骨并插入骨髓以取出液体细胞样本。进行骨髓活检时，用较宽的针取出一小块含有骨髓的骨头。在显微镜下检查每份样本以查看骨髓中是否存在异常细胞，以及是否形成瘢痕组织（纤维化）。原发性血小板增多症（ET）患者骨髓中血小板形成细胞（巨核细胞）数量增加。这些巨核细胞的形状和大小也出现异常。

分子测试。分子遗传学测试是非常敏感的测试，用于检查基因突变。对于怀疑患有原发性血小板增多症（ET）的患者，医生会检测*JAK2*、*MPL*和*CALR*基因的突变。

原发性血小板增多症的诊断标准。2016年，世界卫生组织公布了新的原发性血小板增多症（ET）诊断标准。要诊断原发性血小板增多症（ET），必须满足下列所有四个主要标准（1、2、3 和 4），或者满足前三个主要标准(1、2 和 3) 以及次要标准。

四个主要标准

1.血小板计数达到450×10^9/L或以上；**以及**

2.骨髓活检显示血小板形成细胞(巨核细胞)数量增加，且核型异常；**以及**

3.排除世界卫生组织标准定义的其他疾病，如：

- *BCR-ABL1*⁺融合基因阳性慢性髓系白血病
- 真性红细胞增多症
- 原发性骨髓纤维化
- 骨髓增生异常综合征
- 其他髓样肿瘤

4.存在*JAK2*、*CALR*或*MPL*基因突变**及/或**

次要标准

- 存在克隆标记(染色体异常)**或**没有证据表明病情是由反应性血小板增多症引起的

原发性血小板增多症(ET)的治疗计划。医生在制定原发性血小板增多症(ET)的治疗计划时考虑各种风险因素。这些因素包括：

血管并发症传统预测评分(欧洲白血病网络系统[European LeukemiaNet])

- 低风险(没有三个主要风险因素中的任何一个)：
  - 年龄不到60岁，**以及**
  - 无血栓形成史或严重出血史，**以及**
  - 血小板计数<1500 x 10^9/L
- 高风险(三个主要风险因素中至少有一个)：
  - 60岁或以上**及/或**
  - 血栓形成史或严重出血史**及/或**
  - 血小板计数≥1500 x 10^9/L

原发性血小板增多症血栓形成国际预后评分(IPSET-thrombosis，英文)

- 患者年龄
  - 不到60岁(0分)
  - 60岁以上(1分)

- 既往血栓事件
  - 无(0分)
  - 有(2分)
- 存在心血管风险因素
  - 无(0分)
  - 有(1分)
- 检测到*JAK2 V617*基因突变
  - 无(0分)
  - 有(2分)

评分	风险类别
0-1	低
2	中
3-6	高

对于除血小板计数增加之外没有其他疾病体征的患者,并发症风险可能较低,并且可能不需要治疗。但对于既往有出血或血栓事件的患者以及此类并发症高风险患者,医生可能会使用药物来降低高血小板计数。

每名患者的病情各有不同,应该由血液肿瘤医生(治疗血癌的专科医生)单独进行评估。患者务必要与自己的医疗团队讨论所有治疗方案,包括在临床试验中研究的治疗方法。

有关选择医生或治疗中心的更多信息,请参阅白血病和淋巴瘤协会(LLS)题为*Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center*(《选择血癌专科医生或治疗中心》)的免费出版物(可提供英文和西班牙文版本)。

原发性血小板增多症(ET)的治疗

原发性血小板增多症(ET)的主要治疗目标是预防血块(血栓)和出血。血液科医生可以推荐特定的治疗方法来管理原发性血小板增多症(ET)。

对于低风险、无症状患者,并发症的风险可能较低。医生可能开处低剂量阿司匹林或根本不予治疗。医生将通过定期检查密切监测患者,观察是否出现任何病情进展的迹象。

对于高风险患者,医生可能会联合使用低剂量阿司匹林(预防血栓形成)和其他药物(降低高血小板计数)。

药物治疗。治疗原发性血小板增多症(ET)时,可单独或联合使用下列治疗方法。

低剂量阿司匹林。服用低剂量阿司匹林可能会降低血栓并发症的风险。它有助于防止血小板相互粘附,从而减少形成可引起心脏病发作或中风的血块的可能性。阿司匹林最常见的副作用包括胃部不适和烧心。低剂量阿司匹林还可能增加血小板计数极高的患者的出血风险。由于这些原因,使用阿司匹林治疗原发性血小板增多症(ET)时需要个体化。

羟基脲(Hydrea®)。这种化疗药物可作为药片提供。使用羟基脲有助于减少骨髓中生成的血细胞数量。羟基脲通常可成功地在数周内就降低血小板计数,而且短期副作用很少。在一些患者中,羟基脲可降低红细胞计数,从而导致贫血。其他罕见的副作用是口腔溃疡、味觉改变,以及皮肤溃疡或皮疹。有一些有争议的证据表明,羟基脲长期治疗与急性白血病风险增加有关。因此,对于年轻患者,经常避免使用羟基脲。因为这些患者将来可能需要多年的治疗。

阿那格雷(Agrylin®)。阿那格雷是一种"非细胞毒性"药物,这意味着它不会杀死细胞,而是减少体内血小板生成。阿那格雷不会导致白血病风险增加,但在减少某些类型的血栓方面可能不如羟基脲有效。阿那格雷的副作用包括体液潴留、心脏和血压问题、头痛、头晕、恶心和腹泻。

干扰素α(Intron® A/alfa-2b 和Roferon®-A/alfa-2a)以及Intron® A/alfa-2b 和Roferon®-A/alfa-2a的缓释制剂(PEG-Intron®[聚乙二醇干扰素α-2b]和Pegasys®[聚乙二醇干扰素α-2a])。干扰素是降低原发性血小板增多症(ET)患者血小板计数的另一种治疗药物。可以用于对羟基脲不耐受或耐药的患者,也可以用于不推荐使用羟基脲的年轻患者。但大多数患者不使用干扰素,因为与原发性血小板增多症(ET)的其他治疗方法相比,干扰素给药较不方便(通过注射给药),并且可能引起很麻烦的副作用。一些患者出现中度严重的流感样症状、意识不清、抑郁或其他并发症。

白消安(Busulfex®、Myleran®)和哌泊溴烷(Vercyte®)。这些药物在对羟基脲无反应或不耐受的老年患者中用作二线治疗。长期使用这些药物后会导致发生急性白血病的风险增加,因此通常用于治疗老年患者。

单采血小板。单采血小板时,使用一种特殊的机器撇去患者血液中的血小板,然后将剩余的血液成分回输给患者。只有在出现急性血栓并发症等紧急情况下使用,此时血小板计数非常高且需要快速降低血小板计数。这种治疗方法降低血小板计数的作用是暂时的。

原发性血小板增多症(ET)治疗的副作用。原发性血小板增多症(ET)治疗的副作用取决于许多因素,包括治疗类型、药物剂量、患者年龄和合并症。

副作用的管理很重要。患者应该与医生讨论有关副作用的任何疑虑。

大多数副作用是暂时的，并在治疗完成后消失。有关特定药物的信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Understanding Side Effects of Drug Therapy*（《理解药物治疗的副作用》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。

原发性血小板增多症（ET）治疗的特殊注意事项。对于原发性血小板增多症（ET）患者，怀孕和高血小板计数是需要特殊监测的因素。

怀孕。一般来说，怀孕会增加女性出现血栓的风险，而患有原发性血小板增多症（ET）的孕妇尤其容易出现血栓。怀孕期间应避免使用许多用于治疗原发性血小板增多症（ET）的药物，包括羟基脲和阿那格雷，因为这些药物对正在发育的胎儿有风险。对于患有原发性血小板增多症（ET）的孕妇，可推荐使用低剂量阿司匹林或低分子量肝素来预防血栓，这些药物出现胎儿副作用的风险较低。如果血小板计数过高(如≥1500 x10^9/L)或者如果出现严重出血，干扰素也可以安全地在怀孕期间使用。患者的血液肿瘤医生应该联系患者的产科医生，讨论在分娩前停止抗血小板治疗的最佳时机。分娩后，医生可能会建议继续使用肝素数周，以防止深静脉血栓形成（DVT）。

血小板计数非常高。血栓风险很低但血小板计数极高（每微升血液中血小板数量超过200万）的年轻患者出血风险增加。在这些情况下，应考虑使用药物降低极高的血小板计数。但应该避免使用阿司匹林，至少在血小板计数下降之前应避免使用阿司匹林，因为阿司匹林可能会导致出血。

有关特定药物的信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Understanding Side Effects of Drug Therapy*（《理解药物治疗的副作用》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。药物列表可在白血病和淋巴瘤协会（LLS）网站www.LLS.org/drugs（英文）以及美国食品和药物管理局（FDA）的药物信息网站https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/（英文）上找到。

原发性血小板增多症（ET）患者的自我护理

原发性血小板增多症（ET）患者血栓形成和心血管事件风险增加。有助于保持心脏健康的生活方式可能会降低血栓形成、中风和心脏病发作的风险。改变生活方式的建议可包括：

- **戒烟。**由于烟草引起血管狭窄，会增加心脏病发作和中风的风险，患者应该戒烟。
- **保持健康的体重。**超重或肥胖会增加患高血压、2型糖尿病和冠心病的风险，这些因素也是心血管疾病的风险因素。
- **用药。**一些患者可能需要药物来降低血压和胆固醇及/或控制糖尿病。通过服用医生为这些病症开出的药物，患者可以减少心脏病发作或中风的可能性。

- **锻炼。**适度锻炼(如步行)可以改善血液流动,从而降低血栓的风险。做腿部和脚踝舒展和锻炼也可以改善血液循环,有助于防止腿部静脉血栓形成。医生或物理治疗师可推荐锻炼计划。

原发性血小板增多症(ET)的研究和临床试验

我们鼓励患者研究在临床试验中提供的治疗方案,并且如果满足入组标准,则参加试验。开展临床试验的目的是测试新药和治疗方法,其中许多试验得到白血病和淋巴瘤协会(LLS)研究计划的支持,之后才被美国食品和药物管理局(FDA)批准作为标准治疗。

临床试验。每种新药或治疗方案都要经过一系列临床试验,才能成为标准治疗的一部分。临床试验由专家级临床医生和研究人员仔细设计和审查,以确保临床试验具有最高水平的安全性和科学准确性。参加审慎开展的临床试验可能会让患者获得最佳治疗方案。患者参加以前开展的临床试验,有助于我们在今天可以正式使用相应的治疗方法。欲了解更多信息,请致电(800)955-4572与白血病和淋巴瘤协会(LLS)信息专员交谈,他们可以帮助搜索临床试验。在适当的情况下,还可以由受过培训的护士提供个性化临床试验指导。

研究方法。有针对初诊患者、晚期疾病患者,以及对当前药物不耐受或耐药的患者的临床试验。有时,临床试验是患者的最佳选择。

研究人员对原发性血小板增多症(ET)的基因基础有较好的了解,但他们仍在努力改善对原发性血小板增多症的管理。对于60岁以上的患者,低剂量阿司匹林联合羟基脲可能是可以接受的治疗方法,但对于年轻患者,需要使用能够停止或减缓疾病进展的药物(疾病修饰药物)以及防止病情发展为更严重的血液病的药物。下面总结了以达到上述目标为研究目的正在研究的药物。

聚乙二醇干扰素α-2a(Pegasys®)。过去,干扰素的使用受到限制,原因是患者不能很好地耐受。但聚乙二醇干扰素在一些患者中诱导分子反应的能力引起很大的关注。分子反应是指异常血细胞数量减少。目前正在研究新型聚乙二醇化干扰素制剂,其耐受性可能优于先前的制剂。正在开展研究,在原发性血小板增多症(ET)患者中比较聚乙二醇干扰素α-2a和羟基脲的效果。研究人员还在尝试确定干扰素治疗后实现分子反应是否会降低原发性血小板增多症(ET)进展为骨髓纤维化或急性髓系白血病的风险。

鲁索利替尼(Jakafi®)。已证实鲁索利替尼对真性红细胞增多症和原发性骨髓纤维化患者有效。研究人员正在对羟基脲不耐受或难治的原发性血小板增多症(ET)患者中研究应用鲁索利替尼的效果,以了解鲁索利替尼是否能改善血小板计数和疾病相关症状。

原发性血小板增多症(ET)患者的治疗结果

如果原发性血小板增多症(ET)患者得到专科医生的适当监测和治疗,则平均预期寿命接近正常人。在极罕见的病例中,原发性血小板增多症(ET) 会转变成更具侵袭性的血液病。建议患者与医生讨论有关原发性血小板增多症的生存情况。

骨髓纤维化

骨髓纤维化(MF)是一种罕见疾病,表现为异常血细胞和纤维在骨髓中聚集,骨髓是大部分骨骼中心的海绵状组织。骨髓中有未成熟的血细胞(造血干细胞),可以分化成三种主要血细胞(红细胞、白细胞或血小板)中的一种。原发性骨髓纤维化(MF)起始于单个造血干细胞DNA的一个或多个突变。突变干细胞在复制自身DNA并分裂的过程中,会不受控制地增殖,产生大量未成熟的异常血细胞(母细胞)。这些母细胞无法发育成为成熟的健康血细胞,也无法像健康血细胞那样发挥作用。随着时间的推移,异常母细胞的数量会影响骨髓产生正常健康血细胞的能力。

研究人员推测,突变造血干细胞可能通过释放可导致海绵状骨髓形成疤痕(纤维化)的化学物质来改变骨髓的环境。骨髓内纤维网变厚,进而形成疤痕组织。研究人员认为骨髓中"巨核细胞"(一种体积很大的血细胞)与纤维组织有关。巨核细胞在骨髓中分裂成碎片并产生数百到数千个血小板。对于骨髓纤维化(MF),骨髓产生的异常巨核细胞过多。这些巨核细胞释放称为"细胞因子"的物质,一些研究人员认为这些物质可能会导致炎症并刺激骨髓中积聚更多的纤维组织。

随着时间的推移,纤维组织会影响骨髓产生正常血细胞的能力。于是,骨髓生成的健康血细胞数量会逐渐减少。当骨髓无法产生足够的健康红细胞时,这往往会导致贫血。贫血症状包括疲倦、无力和气短。当骨髓无法产生足够的健康白细胞时,患者可能更容易发生感染。血小板数量减少更容易可导致发生出血和瘀伤。为了弥补血细胞数量的不足,体内其他器官(如脾脏和肝脏)可能会开始产生血细胞。这一过程称为髓外造血,常常引起脾脏和肝脏肿大。

许多骨髓纤维化(MF)患者病情会随时间恶化,约10-20%的病例会发展成急性髓系白血病,这是一种侵袭性血癌。但一些骨髓纤维化(MF)患者可多年无症状。

如果骨髓纤维化(MF)是首发骨髓增生性肿瘤(MPN),就称为原发性骨髓纤维化(MF)。在其他病例中,另一种骨髓增生性肿瘤(MPN),如真性红细胞增多症(PV)或原发性血小板增多症(ET)可转变成骨髓纤维化(MF)。这些病例称为继发性骨髓纤维化(MF)。继发性骨髓纤维化也称为继发于真性红细胞增多症或原发性血小板增多症的骨髓纤维化。15%至20%的骨髓纤维化(MF)病例继发于真性红细胞增多症(PV)或原发性血小板增多症(ET)。骨髓纤维化(MF)还有其他几个别称,包括致病性髓样化生、慢性特发性骨髓纤维化,以及伴骨髓化生的骨髓硬化症。

骨髓纤维化(MF)的发病率、病因和风险因素

发病率。原发性骨髓纤维化(MF)是一种罕见的血液病。在美国,原发性骨髓纤维化(MF)的发病率(初诊病例数)每年大约为每10万人中0.1至1.0人患病。原发性骨髓纤维化(MF)在50至80岁的人群中最常见,但可发生在任何年龄段。

病因。尚不完全了解原发性骨髓纤维化(MF)的病因。研究人员认为Janus激酶(JAK,蛋白质)起一定作用。JAK发送影响骨髓中血细胞生成的信号。这些蛋白质帮助控制红细胞、白细胞和血小板的数量。JAK正常发挥作用时,可帮助身体产生适当数量的血细胞。但JAK发送的信号过多时,会造成骨髓生成过多的血细胞。这一系列的事件被称为JAK信号传导过度活跃。造血干细胞基因突变被认为是引起骨髓纤维化(MF)的JAK信号传导过度活跃的原因。突变可能发生在产生JAK的基因中,也可能发生在影响JAK如何发挥作用的基因中。

绝大多数骨髓纤维化(MF)患者有*JAK2*、*MPL*或*CALR*基因突变。骨髓纤维化(MF)患者中这些基因突变的发生频率估计如下:

- *JAK2*基因突变:60%
- *CALR*基因突变:20-35%
- *MPL*基因突变:5-8%

约10%的骨髓纤维化(MF)患者没有*JAK2*、*MPL*或*CALR*基因突变。这种情况称为三阴性骨髓纤维化(MF),其转归(预后)较差。需要进一步研究来确定可能与导致这些患者患病相关的其他基因。

在过去几年中,研究人员已经在原发性骨髓纤维化(MF)患者中发现其他多种基因突变,包括*ASXL1*、*EZH2*、*TET2*、*IDH1/IDH2*、*SRSF2*和*SF3B1*基因突变。这些突变可能与*JAK2*、*CALR*或*MPL*基因突变并存,同一名患者可同时有几种突变。科学家正在研究这些突变和其他突变在骨髓纤维化(MF)发生和发展中的作用。

骨髓纤维化(MF)的基因突变通常是在人一生中获得的。这些突变并不是父母遗传的。这些突变可能是由环境因素引起的,也可能在细胞分裂过程中出现差错时发生。在罕见病例中,骨髓纤维化(MF)有家族史。一些家族的多名成员似乎先天遗传了较高的患骨髓纤维化(MF)的风险,而不是骨髓纤维化(MF)本身。

风险因素。风险因素是指任何增加患某种疾病的可能性的因素。虽然通常不了解与骨髓纤维化(MF)相关的基因突变的原因,但已知有一些风险因素会增加患骨髓纤维化(MF)的风险。这些风险因素包括:

- 年龄。骨髓纤维化(MF)可发生在任何年龄段,但在50岁或以上的人群中最常见。患骨髓纤维化(MF)的风险随着年龄的增长而增加。

- 既往骨髓增生性肿瘤(MPN)。少数真性红细胞增多症或原发性血小板增多症患者发展为骨髓纤维化(MF)。
- 接触某些化学品(如苯和甲苯)。这与发展为骨髓纤维化(MF)的风险增加有关。
- 暴露于辐射。暴露于非常高辐射水平的人(例如原子弹爆炸或核反应堆事故的幸存者)患骨髓纤维化(MF)的风险增加。

骨髓纤维化(MF)的症状和体征

骨髓纤维化(MF)通常进展缓慢。骨髓纤维化(MF)通常在早期不会引起症状,可能会在进行常规体检血液测试时被检测出来。但随着正常血细胞的生成过程受到越来越严重的干扰,患者可能会出现以下症状和体征:

- 疲倦、无力、气短或皮肤苍白(通常是由于红细胞计数低下而引起贫血造成的)
- 脾脏肿大(脾肿大),导致腹痛、饱胀感、食欲下降和体重减轻
- 肝脏肿大(肝大)
- 血小板数量不足(血小板减少症),因此更容易发生出血或瘀伤
- 盗汗
- 皮肤瘙痒
- 发烧
- 白细胞计数低下而发生频繁感染
- 骨或关节疼痛
- 体重减轻

骨髓纤维化(MF)并发症。随着骨髓纤维化(MF)进展,可能会出现以下并发症:

- **出血**:随着骨髓纤维化(MF)进展,患者血小板水平可能低下,可导致更容易出血。计划进行手术或其他医疗操作时,患者需要与医生讨论出血问题。
- **腹部和背部疼痛**:脾脏肿大可因推挤其他器官而导致疼痛。
- **门静脉高压症**:在正常情况下,来自脾脏的血流通过门静脉(一支大血管)进入肝脏。脾脏肿大时,通过门静脉的血流增加,可导致门静脉高压。这会迫使过多的血液进入胃和食道的小静脉,可能会导致静脉破裂并出血。门静脉高压症也可由门静脉血栓形成引起,血栓可阻碍血液在门静脉内流动。

- **髓外造血**: 当骨髓不再能够产生足够的血细胞时, 体内其他器官(如脾脏) 可能会开始产生血细胞。这经常导致脾脏肿大。髓外造血还可能导致体内其他部位形成大量发育中的血细胞(肿瘤), 这可能会导致胃肠系统出血、咳嗽或吐血、脊髓压迫或癫痫发作。
- **骨关节疼痛**: 骨髓纤维化(MF)可能导致骨髓硬化和骨髓周围结缔组织的炎症, 导致严重骨关节疼痛和压痛。
- **痛风**: 骨髓纤维化(MF)增加体内尿酸的生成。体内尿酸累积时, 会在关节处形成晶体, 导致剧烈疼痛、关节肿胀和炎症。
- **急性髓系白血病 (AML)**: 约15%至20%的骨髓纤维化(MF)患者病情将转化为急性髓系白血病(AML), 这是一种进展迅速的血液和骨髓肿瘤。

骨髓纤维化(MF)的诊断

虽然可能会出现骨髓纤维化(MF)的某些症状和体征, 但需要进行实验室检查来确诊。医生通常会首先考虑其他疾病的可能性, 以确定患者的病症是否是由反应性骨髓纤维化引起。反应性骨髓纤维化也会导致骨髓瘢痕形成, 但与骨髓纤维化(MF)不同, 反应性骨髓纤维化并不是从骨髓开始的。相反, 反应性骨髓纤维化是对体内另一个问题的反应, 例如:

- 感染
- 自身免疫性疾病
- 其他慢性炎症疾病
- 毛细胞白血病或其他淋巴样肿瘤

如果可以成功治疗基础疾病, 则反应性骨髓纤维化是可逆的。

对于怀疑患有骨髓纤维化(MF)的患者, 首先应通过详细病史和体检进行评估。

病史和体检。病史应包括以下有关患者的信息:

- 心血管风险因素
- 既往和当前疾病、外伤、治疗和药物
- 血栓史(血管内形成或存在血块)或出血事件史(受损血管血液渗漏)
- 患者血亲的病史(因为有些疾病有家族史)
- 目前的症状

医生获知病史后, 将进行体检。体检期间, 医生可能会做心肺听诊, 并检查患者的身体是否有感染和疾病体征。医生还可能会检查身体不同器

官，了解器官大小是否正常、质地的软硬，以及是否有触痛。例如，医生可能会触诊腹部，查看脾脏或肝脏是否肿大。

接下来，会进行特定测试来分析患者的血液和骨髓细胞。病理医生（在显微镜下观察细胞以诊断疾病的专科医生）将使用各种测试来分析患者的血液和骨髓细胞。这些样本还可能由血液病理医生（研究和诊断血液病的专科医生）进行检查。

全血计数（CBC）。该测试是测量血液样本中红细胞、白细胞和血小板的数量。还会测量血红蛋白（红细胞中携带氧的富含铁的蛋白质）的量和红细胞比容（红细胞占全血的比例）。骨髓纤维化（MF）患者的红细胞计数往往异常低下。白细胞计数通常高于正常值（称为“白细胞增多症”），但在一些患者中，白细胞计数可能低于正常值（称为“白细胞减少症”）。血小板计数可能高于或低于正常水平。

外周血涂片。在这项检查中，会在显微镜下观察血液样本。病理医生检查样本中血细胞的大小、形状和外观，并检查是否存在母细胞（未成熟的血细胞）。母细胞通常可以在骨髓中找到，但通常不会在健康人外周血中找到。骨髓纤维化（MF）患者的血液中往往有泪滴状异常红细胞和未成熟的母细胞。

全套代谢功能检测。全套代谢功能检测包括一组血液测试，用于测量体内器官和组织释放到血液中的某些物质的水平。这些物质包括电解质（如钠、钾和氯）、脂肪、蛋白质、葡萄糖（血糖）和酶。血生化检查提供有关肾脏、肝脏和其他器官的工作状态的重要信息。骨髓纤维化（MF）患者的血清尿酸、乳酸脱氢酶（LDH）、碱性磷酸酶和胆红素水平往往升高。医生还可能会检查血清促红细胞生成素、血清铁蛋白和铁的水平以及总铁结合力。

骨髓穿刺和活检。这些测试用于检查骨髓，一般同时进行。通常在药物麻醉相应部位后，从患者的髂骨（骨盆）采集这些样本。进行骨髓穿刺时，将一根空心针穿过髂骨并插入骨髓以取出液体细胞样本。进行骨髓活检时，用较宽的针取出一小块含有骨髓的骨头。病理医生在显微镜下观察样本并检查细胞内的染色体。这是区分骨髓纤维化（MF）和其他类型的骨髓增生性肿瘤（MPN）所必需的。骨髓纤维化（MF）患者巨核细胞数量增加，而且巨核细胞的大小和形状也不正常，还存在骨髓瘢痕形成（纤维化）。对于一些骨髓纤维化（MF）患者，由于骨髓瘢痕形成，在骨髓穿刺期间无法获得骨髓液样本。骨髓瘢痕形成会导致“干穿”，即抽不出细胞。

分子测试。分子遗传学测试是非常敏感的测试，用于检查特定基因突变。2016年世界卫生组织发布的诊断标准现在包括对怀疑患有骨髓纤维化（MF）的患者进行*JAK2*、*CALR*和*MPL*基因突变的分子检测。如果患者没有任何上述突变，医生可能会检测其他突变。

成像检查。超声波检查可用于确定脾脏的大小。磁共振成像(MRI)可用于显示可能指示有骨髓纤维化(MF)的骨髓变化。

人类白细胞抗原(HLA)分型。异基因干细胞移植候选患者应进行人类白细胞抗原(HLA)分型。此项血液测试确定人类白细胞抗原(HLA)的类型。人类白细胞抗原(HLA)是存在于体内大多数细胞表面上的蛋白质。这些蛋白质构成人体的组织类型,因人而异。人类白细胞抗原(HLA)帮助人体区分自身细胞与外来细胞,在机体对异物的免疫应答中发挥重要作用。在供者干细胞移植之前进行HLA匹配以确定供者和移植受者之间的组织是否相容。HLA分型不用于诊断骨髓纤维化(MF)。但对于骨髓纤维化(MF)患者来说,如果将异基因干细胞移植作为治疗选项进行考虑,则HLA分型是一项很重要的测试。

原发性骨髓纤维化的诊断标准。2016年,世界卫生组织公布了新的原发性骨髓纤维化(MF)诊断标准。要诊断骨髓纤维化(MF),必须满足下列所有三个主要标准以及至少一个次要标准。

三个主要标准

1. 骨髓中异常巨核细胞增殖,伴有纤维化
2. 排除世界卫生组织标准定义的其他疾病,如原发性血小板增多症、真性红细胞增多症、*BCR-ABL1*[+]融合基因阳性慢性髓系白血病、骨髓增生异常综合征或其他髓样肿瘤
3. 存在*JAK2*、*CALR*或*MPL*基因突变或其他克隆标记(基因突变),如*ASXL1*、*EZH2*、*TET2*、*IDH1/IDH2*、*SRSF2*、*SF3B1*基因突变,**或**没有反应性骨髓纤维化

次要标准

至少存在以下**一种情况**,通过连续两次测试证实:

- 贫血(不是由另一种病症引起),**或者**
- 白细胞计数达到11×10^9/L或以上,**或者**
- 可触及脾脏肿大,**或者**
- 乳酸脱氢酶(LDH)水平高于正常上限,**或者**
- 外周血中存在未成熟的血细胞(称为"成白红细胞增多病")

骨髓纤维化(MF)的治疗计划。某些因素影响骨髓纤维化(MF)患者的预后和治疗方案。医生使用预后评分系统来评估患者的治疗方案。对于骨髓纤维化(MF),有多种评分系统可以帮助医生评估患者的预后,即可能的病程。例如,预后良好表示患者转归较乐观。三种最常用的风险分层预后评分系统包括国际预后评分系统(IPSS,英文)、动态国际预后评分系统(DIPSS,英文)和DIPSS-Plus。

DIPSS-Plus使用以下八个风险因素：

1. 65岁以上
2. 血红蛋白浓度低于10g/dL
3. 白细胞计数超过25 x 10^9/L
4. 循环母细胞达到1%或以上
5. 体质症状（疲倦、盗汗、发烧、不明原因的体重减轻等）
6. 需要输注红细胞
7. 血小板计数低于100 x 10^9/L
8. 不良核型（染色体异常）

DIPSS-Plus基于这八个风险因素将患者分成四个风险组。没有风险因素的患者被归入低风险类别，有一个风险因素的患者被归入中等1风险类别，有两个或三个风险因素的患者被归入中等2风险类别，有四个或四个以上风险因素的患者被归入高风险类别。

研究人员也开始将突变状态纳入患者预后评估。例如，有某些基因突变（如*CALR*基因突变）的骨髓纤维化（MF）患者的总体生存率比有*JAK2*或*MPL*基因突变的患者的总体生存率要高。随着研究人员进一步了解与骨髓纤维化（MF）有关的基因因素，他们将使用这些信息进行治疗规划。

每名患者的病情各有不同，应该由血液肿瘤医生（治疗血癌的专科医生）单独进行评估。我们鼓励确诊骨髓纤维化（MF）的患者寻求转介至具有管理骨髓纤维化（MF）的专业知识的专业中心。患者和医生务必要讨论所有治疗方案，包括在临床试验中研究的治疗方法。

有关选择医生或治疗中心的更多信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center*（《选择血癌专科医生或治疗中心》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。

骨髓纤维化（MF）的治疗

原发性骨髓纤维化（MF）的治疗方法与继发性骨髓纤维化（继发于真性红细胞增多症或原发性血小板增多症）相同。但没有任何一种治疗方法对所有骨髓纤维化（MF）患者都有效。患者有不同的症状和情况，需要不同的治疗方案。一些骨髓纤维化（MF）患者多年无症状，不需要立即治疗。但所有骨髓纤维化（MF）患者都需要由专科医生密切监测。

没有可以治愈骨髓纤维化（MF）的药物治疗。骨髓纤维化（MF）的唯一可能治愈方法是异基因干细胞移植。但干细胞移植对老年患者和有其他健康问题的患者是有风险的。由于骨髓纤维化（MF）主要影响老年人，干细胞移植对于大多数骨髓纤维化（MF）患者来说不是一种治疗选项。

大多数骨髓纤维化(MF)患者的治疗重点是控制疾病症状和并发症、提高生活质量及延长生存期。

低风险类别的骨髓纤维化(MF)患者。低风险类别患者的治疗方法可包括:

无症状患者。没有症状(无症状)且没有贫血体征、脾脏肿大或其他并发症的患者通常不用接受治疗。一些患者的病情多年保持稳定无症状。但需要密切监测这些低风险类别的患者,应定期进行体检和检查,以检测疾病进展的症状和体征。

有症状的患者。对于有症状的低风险类别患者,治疗方法可包括:

- 鲁索利替尼(Jakafi®),**或者**
- 干扰素α(Intron A、Roferon-A、Pegasys),虽然最好是在临床试验中使用这些药物

中等风险和高风险类别的骨髓纤维化(MF)患者。中等1风险类别患者的治疗方法可包括:

- 鲁索利替尼(Jakafi®),**或者**
- 异基因干细胞移植(某些病例)

医生将根据具体情况确定哪些中等2和高风险类别的患者是异基因干细胞移植的候选患者。对于满足标准的患者,干细胞移植可能会在确诊后不久进行。

我们鼓励不满足异基因干细胞移植标准的患者参加临床试验。或者,患者可以使用鲁索利替尼来缓解症状和脾脏肿大。

药物治疗。用于治疗骨髓纤维化(MF)患者的药物治疗包括:

- 鲁索利替尼(Jakafi®)。鲁索利替尼是一种JAK1/JAK2抑制剂,以片剂形式提供,可通过处方获得。JAK蛋白发送影响骨髓中血细胞生成的信号。JAK发送的信号过多时,会造成体内生成过多的血细胞。鲁索利替尼通过抑制JAK蛋白并减少过度活跃的信号传导起作用。鲁索利替尼获得美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗中等或高风险骨髓纤维化患者,包括原发性骨髓纤维化、继发于真性红细胞增多症的骨髓纤维化,以及继发于原发性血小板增多症的骨髓纤维化。最常见的副作用包括血小板计数低下、红细胞计数低下、瘀伤、头晕和头痛。这种口服药物没有显著毒性,但随着时间的推移,它可能会稍微增加传染性并发症的风险,如肺炎和尿路感染以及带状疱疹。
- 干扰素α(Intron A、Roferon-A、Pegasys)通过皮下注射给药,是人体细胞产生的一种对抗感染和肿瘤的物质的合成版本。干扰素α用于治疗选定骨髓纤维化(MF)患者的脾脏肿大、骨痛和高血小板计数。由

于其对免疫系统的影响，干扰素α可能会导致甲状腺功能异常、糖尿病或自身免疫性疾病恶化，还可能导致抑郁或使抑郁恶化。

有关特定药物的信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Understanding Side Effects of Drug Therapy*（《理解药物治疗的副作用》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。药物列表可在白血病和淋巴瘤协会（LLS）网站www.LLS.org/drugs（英文）以及美国食品和药物管理局（FDA）的药物信息网站 https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/（英文）上找到。

干细胞移植。异基因造血干细胞移植是目前唯一可以治愈骨髓纤维化（MF）的治疗方法，但同时也有很高的出现危及生命的副作用的风险。在干细胞移植过程中，患者接受高剂量的化疗或放疗来破坏患病的骨髓。然后，将从相容供者（具有相容干细胞的人，可为患者血亲或非血亲）获得的健康的造血（形成血液）干细胞输注到患者体内。移植的健康细胞到达患者的骨髓，取代有缺陷的干细胞。新细胞生长并产生健康的红细胞、白细胞和血小板。

对于老年患者和有其他健康问题的患者，异基因干细胞移植通常是有风险的。因此建议在没有其他原有健康问题的年轻患者中进行异基因干细胞移植。但医学上适当时，异基因干细胞移植也可以用于老年人。患者的移植候选状态是根据医疗适应症和有无供者决定的。

低强度（非清髓性）异基因干细胞移植是一种用于治疗一些骨髓纤维化（MF）患者的干细胞移植。在准备进行此类干细胞移植期间，向患者施用低剂量的化疗药物和/或放疗，其剂量低于标准异基因干细胞移植时使用的剂量。这种方法对于不能耐受用于标准异基因造血干细胞移植的高剂量化疗药物的老年和病情较重的患者可能是有益的。

患者应该与医生讨论干细胞移植是否是一种治疗选项。有关干细胞移植的其他信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Blood and Marrow Stem Cell Transplantation*（《血液和骨髓干细胞移植》的免费出版物）（可提供英文和西班牙文版本）。

骨髓纤维化（MF）治疗的副作用。骨髓纤维化（MF）治疗的副作用取决于许多因素，包括治疗类型、药物剂量、患者年龄和合并症。治疗可能会引起疲倦、恶心、发烧、寒战、头晕、气短、周围神经病变（刺痛、烧灼感、麻木，或手脚疼痛）、暂时性脱发和其他副作用。

副作用的管理很重要。患者应该与医生讨论有关副作用的任何疑虑。大多数副作用是暂时的，并在治疗完成后消失。有关特定药物的信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Understanding Side Effects of Drug Therapy*（《理解药物治疗的副作用》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。

对骨髓纤维化(MF)患者的支持性治疗

支持性治疗旨在改善骨髓纤维化(MF)患者的生活质量。支持性治疗的目标是预防或治疗骨髓纤维化(MF)的症状。

贫血。超过50%的骨髓纤维化(MF)患者在确诊时有贫血。在考虑治疗方案之前,医生务必要评估和治疗最常见的贫血病因,如出血、缺铁、维生素B12缺乏和叶酸缺乏。建议对有贫血症状的患者输血。输血可以增加患者的红细胞计数并缓解症状,如疲倦和无力。其他治疗方案是基于患者的血清促红细胞生成素(EPO)水平。

对于血清促红细胞生成素(EPO)水平低于500mU/mL的患者,治疗方法可包括:

- 红细胞生成素刺激剂(达贝泊汀α或依泊汀α)。促红细胞生成素是由肾脏天然产生的物质,它刺激骨髓产生红细胞。红细胞生成素刺激剂(ESA)是在实验室合成的,它们也通过刺激骨髓产生红细胞来发挥作用。

对于血清促红细胞生成素(EPO)水平在500mU/mL或以上的患者,治疗方法可包括:

- 达那唑或其他雄性激素,它们是人工合成的雄性激素(雄激素),可以帮助促进红细胞的产生。
- 沙利度胺(Thalomid®)或来那度胺(Revlimid®),这两种免疫调节剂(IMiD)都通过口服给药,可以帮助提高红细胞计数。这些药物可以与泼尼松(一种激素)联合使用。

脾脏肿大(脾大)。许多骨髓纤维化(MF)患者脾脏肿大,可导致空腹或进食少量食物后出现腹部不适、左肋下疼痛、饱腹感等症状。有几种治疗方案可用于处理脾脏肿大引起的副作用。这些治疗方案包括:

- 鲁索利替尼(Jakafi®)是一种口服JAK抑制剂,已证实可在一些患者中缩小脾脏。
- 羟基脲(Hydrea®)是一种口服化疗药物,可缩小肿大的脾脏并缓解相关症状
- 干扰素α(Intron A、Roferon-A、Pegasys)药物治疗也可以控制脾脏肿大
- 如果其他形式的治疗都没有减轻与脾脏肿大有关的疼痛或并发症,那么可以考虑手术切除脾脏(脾切除)。需要评估脾切除的益处和风险。
  - 其益处包括缓解症状、降低门静脉高压,并减少输注红细胞的需要。
  - 可能的风险包括出血、血栓、感染、肝脏肿大和血小板计数升高。
- 放疗使用高功率X射线来缩小脾脏。当其他治疗方法都无效且手术切除脾脏不可行时,可以使用放疗来帮助缩小脾脏。

血小板增多症和白细胞增多症。 一些骨髓纤维化(MF)患者出现血小板增多症,这意味着这些患者的骨髓产生的血小板过多。其他骨髓纤维化(MF)患者出现白细胞增多症,这意味着这些患者的骨髓产生的白细胞过多。可给予羟基脲(Hydrea®)化疗药物来降低高血小板和高白细胞计数。治疗其他骨髓纤维化(MF)症状,包括脾脏肿大、盗汗和体重减轻也可能会有帮助。血细胞计数低下或严重贫血患者不宜服用羟基脲。在其他患者中,长期服用羟基脲可能会引起皮肤溃疡。

骨髓纤维化(MF)的研究和临床试验

我们鼓励患者研究在临床试验中提供的治疗方案,并且如果满足入组标准,则参加试验。开展临床试验的目的是测试新药和治疗方法,其中许多试验得到白血病和淋巴瘤协会(LLS)研究计划的支持,之后才被美国食品和药物管理局(FDA)批准作为标准治疗。

临床试验。 每种新药或治疗方案都要经过一系列临床试验,才能成为标准治疗的一部分。临床试验由专家级临床医生和研究人员仔细设计和审查,以确保最高水平的安全性和科学准确性。参加审慎开展的临床试验可能会让患者获得最佳治疗方案。患者参加以前开展的临床试验帮助我们在今天可以正式使用相应的治疗方法。欲了解更多信息,请致电(800) 955-4572与白血病和淋巴瘤协会(LLS)信息专员交谈,他们可以帮助搜索临床试验。在适当的情况下,还可以由受过培训的护士提供个性化临床试验指导。

研究方法。 有针对初诊患者、晚期疾病患者,以及对当前药物不耐受或耐药的患者的临床试验。有时,临床试验是患者的最佳选择。

例如, 2005年发现的*JAK2*基因突变引发人们开展临床试验,研究几种JAK抑制剂治疗骨髓纤维化(MF)的效果。人们认为*JAK2*基因突变是与骨髓纤维化(MF)的发生有关的几种基因突变之一。还正在测试联合使用JAK抑制剂和其他药物的结果,如免疫调节药物、雄激素或除JAK通路以外的其他通路抑制剂。这些联合疗法可以提供其他益处,例如改善贫血或产生更好和/或持续时间更长的疗效。目前还正在开发改善贫血或减轻骨髓纤维化的药物。

下面概述了正在临床试验中研究的用于治疗骨髓纤维化(MF)的药物。

- 正在临床试验中研究的JAK抑制剂在缩小脾脏和减轻症状(如盗汗和疲倦),以及可能改善贫血等方面有效。这些新的治疗药物包括Pacritinib(SB1518)和NS-018。
- 组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制剂在调节基因表达中起重要作用。在一项正在进行的临床研究中,正在评估帕比司他(Farydak®)与鲁索利替尼联合用于治疗骨髓纤维化(MF)患者的效果(Farydak已

获得美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗多发性骨髓瘤)。Pracinostat是正在研究的另一种HDAC抑制剂。

- 抗纤维化药物干扰组织修复和纤维化的过程。PRM-151是一种抗纤维化药物,正在测试该药物,了解它是否能够预防和/或逆转骨髓纤维化(MF)患者的纤维化。赖氨酰氧化酶(LOX)和赖氨酰氧化酶样蛋白(LOXL)也是正在临床试验中研究的抗纤维化药物。
- 伊美司他是一种端粒酶抑制剂,影响正在分裂的细胞修复细胞分裂过程中出现的DNA缺失的能力。正在骨髓纤维化(MF)患者中研究其改善骨髓纤维化、骨髓功能和血细胞计数的效果。

骨髓纤维化(MF)患者的治疗结果

骨髓纤维化(MF)患者的预后(疾病的可能结果)差异很大。每名患者的预后风险因素都是单独评估的。

对于骨髓纤维化(MF)患者,低风险患者的中位生存期为15.4年,中等1风险患者为6.5年,中等2风险患者为2.9年,高风险患者为1.3年。但一些患者在确诊后可生存数十年。重要的是要了解患者转归数据可显示骨髓纤维化(MF)患者人群如何对治疗做出反应,但并不一定能够确定任何一名特定患者将如何对治疗做出反应。出于上述原因,建议患者与医生讨论有关骨髓纤维化的生存情况。

正常的血液和骨髓

血液。血液是在人体动静脉内流动的液体，将氧和营养物质带到活细胞中，并带走细胞产生的废物。血液还含有对抗感染的免疫细胞和能够停止受损血管出血的血小板。

血液由血浆和细胞组成。

血浆。血浆的主要成分是水，其中溶解了许多化学物质。每种化学物质都有特殊的作用，下面介绍这些化学物质。

- 蛋白质
  - 白蛋白，最常见的血液蛋白质
  - 凝血蛋白（凝血因子），由肝脏合成
  - 促红细胞生成素，由肾脏合成的一种刺激红细胞生成的蛋白质
  - 免疫球蛋白，帮助身体对抗感染的蛋白质
- 激素，如胰岛素和皮质类固醇
- 矿物质，如铁和镁
- 维生素，如叶酸和维生素B12
- 电解质，如钙、钾和钠

血细胞。血浆中悬浮三种类型的血细胞。

- 红细胞（携带氧的细胞）
  - 红细胞几乎占体内总血量的一半。
  - 红细胞内充满血红蛋白，血红蛋白是从肺部吸收氧，并将氧携带到体内所有细胞的蛋白质。然后血红蛋白从细胞中吸收二氧化碳并将其携带到肺部。当人呼气时，二氧化碳在肺部从体内清除。
- 血小板
  - 血小板是细胞碎片，大小是红细胞的十分之一。
  - 血小板帮助受伤后的止血。例如，出现割伤时，携带血液的血管被撕裂。血小板粘附在被撕裂血管的表面上，聚集在一起，并借助凝血蛋白（如纤维蛋白）和电解质（如钙）堵塞出血部位。
- 白细胞（对抗感染的细胞）。有几种类型的白细胞，包括：
  - 嗜中性粒细胞。这些免疫细胞是吞噬细胞，意味着他们吞食细胞。它们通过摄入微生物并释放杀灭微生物的酶来帮助对抗感染。嗜中性粒细胞是一种粒细胞，而粒细胞是含有小颗粒的白细胞。

- 嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞。这些免疫细胞含有颗粒(小颗粒)。嗜酸性粒细胞在机体对过敏反应和寄生虫感染作出反应的过程中起重要作用。嗜碱性粒细胞在过敏反应和哮喘中起作用。
- 单核细胞。这些免疫细胞也是吞噬细胞。它们可以离开血液并进入组织,攻击入侵的生物体,抵抗感染。它们包围并杀死微生物、摄入异物并清除死细胞。
- 淋巴细胞。这些白细胞主要存在于淋巴结、脾脏和淋巴管内。它们是免疫系统的关键组成成分。有三种主要类型的淋巴细胞:
  - T淋巴细胞(T细胞)
  - B淋巴细胞(B细胞)
  - 自然杀伤(NK)细胞

在骨髓中形成新的红细胞、血小板和大多数白细胞,骨髓是存在于骨骼中央腔内的海绵状组织。新血细胞的产生受人体的需要控制。人体每天会产生数十亿个新的血细胞来替代衰老的细胞。某些事件也可能促使身体产生更多的血细胞。例如,出现感染时,骨髓会产生并释放更多的白细胞。

尽管红细胞、白细胞和血小板在外观和功能上有所不同,但它们都来源于一种称为造血干细胞的非特异性细胞。造血干细胞存在于股骨、髂骨、腰椎以及肋骨的骨髓中。非特异性造血干细胞可以产生具有特定功能的特化细胞。例如,造血干细胞可以产生将氧携带到整个身体的红细胞,也可以产生嗜中性粒细胞(一种帮助对抗感染的白细胞)。未成熟细胞转化成具有特定功能的成熟细胞的过程称为分化。

通过分化产生新的血细胞的过程称为造血(见图1)。当干细胞分裂时,每个子细胞都有可能继续保持干细胞状态或成为特化细胞,如红细胞、白细胞或血小板。如果子细胞将变成特化细胞,干细胞会产生一种中间细胞。这种中间细胞被称为前体细胞或祖细胞。干细胞保持未成熟、非特异性状态,而祖细胞会分裂并经历多个发育阶段,在每个阶段都变得更加特化,直至转变成特定类型的成熟血细胞。

造血干细胞可以产生淋巴系造血干细胞和髓系造血干细胞。淋巴系造血干细胞产生淋巴系祖细胞。不同类型的祖细胞或前体细胞发育成不同类型的成熟血细胞。通过分化过程,淋巴系祖细胞或前体细胞可以发育为成熟的T细胞、B细胞和自然杀伤细胞。

髓系造血干细胞产生髓系祖细胞。这些前体细胞或祖细胞将发育为成熟的血细胞,包括红细胞、血小板和某些类型的白细胞(嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、嗜中性粒细胞和单核细胞)。例如,髓系祖细胞经历不同的

发育阶段，成为中性粒细胞：髓系祖细胞 → 早幼粒细胞 → 中幼粒细胞 → 晚幼粒细胞 → 杆状核粒细胞 → 中性（分叶核）粒细胞。

在健康人中，骨髓中的干细胞不断产生新的血细胞。血细胞成熟后，即离开骨髓进入血液。

血细胞和淋巴细胞发育

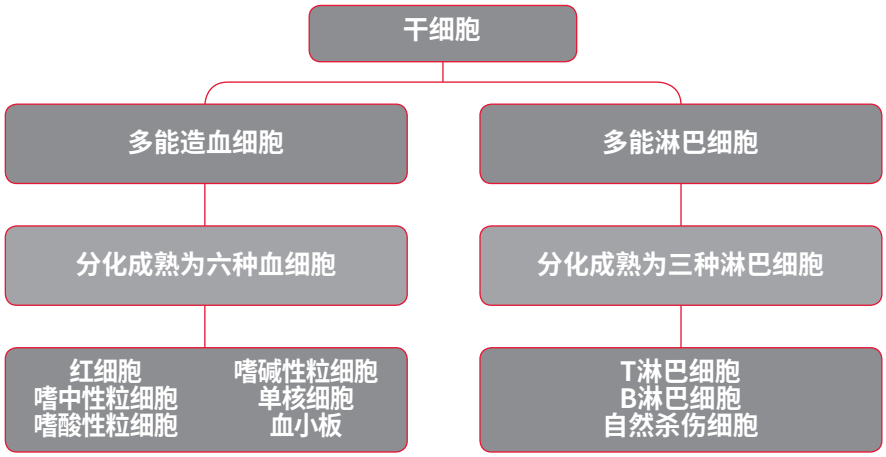


图1 | 干细胞发育为血细胞（造血）和淋巴细胞。

医学术语

白细胞。身体免疫系统的一部分，可对抗感染的一种血细胞。有五种主要类型的白细胞： 嗜中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞。白细胞的一个英文别名是“leukocyte”。

白细胞增多症。白细胞总数增加。

病理医生。受过专门培训，通过在显微镜下观察组织来确定疾病的医生。

超声波检查。一种使用高能声波来检查体内组织和器官的检查。声波产生回声，在计算机屏幕上形成组织和器官的图像。

出血。从受损血管中失血。出血事件通常涉及在很短的时间内大量出血。

磁共振成像（MRI）。一种使用磁场和无线电波生成体内器官和组织图像的检查。与计算机断层扫描（CT）不同，磁共振成像期间患者不会暴露于X射线。医务人员使用磁共振成像（MRI）来测量器官（如淋巴结、肝脏和脾脏）或肿瘤块的大小或大小的变化。

促红细胞生成素（EPO）。红细胞正常生成所需的激素。促红细胞生成素主要由肾脏合成，当血氧水平低于正常时释放到血液中。可通过红细胞生成刺激剂（ESA）提供人工合成的促红细胞生成素（EPO）。

单采血小板。一种将血液抽出并流经一台机器，以从其他细胞中分离并提取血小板的操作。其余血液成分被回输到体内。

低强度干细胞移植。这是一种异基因移植。在低强度干细胞移植（也称为非清髓性干细胞移植）中，患者在移植准备期间接受的化疗药物和/或放疗剂量要低于标准移植时给予的剂量。该方案可能比标准异基因干细胞移植要安全，特别是对于老年患者。

DNA。脱氧核糖核酸的英文缩写，是存在于所有细胞中的遗传物质。DNA在细胞分裂过程中传递给新细胞。DNA的变化或突变可导致细胞死亡、改变细胞功能，并在一些情况下导致癌症。

短暂性脑缺血发作（TIA）。流向大脑的血液被暂时阻断。短暂性脑缺血发作(TIA)的症状与其他中风类似，但不会持续很长时间。

发病率。每年确诊的新发病例数。

放血。一项通过针头放出血液中过多红细胞的操作。

肺栓塞。一种一条或多条肺动脉被血块阻塞的病症。

风险因素。增加患某种疾病的可能性的因素。风险因素可以是基因(遗传)因素、与生活方式有关,或环境因素。

分子测试。一项检测基因突变的检查。DNA测序是一种检查细胞中特定突变的分子检测方法。

外周血。在全身动脉、毛细血管和静脉内循环的血液。

肝大。肝脏肿大。

干细胞。一种可发育成其他类型的细胞的原始细胞。在骨髓中,造血干细胞发育为成熟的红细胞、白细胞和血小板。干细胞主要存在于骨髓中,但有些干细胞则离开骨髓并在血液中循环。可以采集和保存干细胞并用于干细胞治疗。

骨髓。骨骼空心中央腔中形成血细胞的海绵状组织。

骨髓穿刺。抽取骨髓液以检查细胞异常的操作。通常从患者的髂骨(骨盆)取样。用药物麻醉相应区域后,将一根特殊的针头穿过髂骨并插入骨髓来取出液体样本。骨髓穿刺通常是与骨髓活检同时完成。

骨髓活检。抽取和检查骨髓细胞来检测细胞异常的操作。与骨髓穿刺不同,骨髓活检时,通常从髂骨(骨盆)取出少量充满骨髓的骨质。用药物麻醉相应区域后,使用一根特殊的空心活检针取出一管含有骨髓的骨质。骨髓穿刺和骨髓活检可在医生诊所或医院进行。这两项操作几乎总是同时进行。

骨髓纤维化。一种骨髓内出现异常血细胞和纤维积聚的严重疾病。

骨髓增生性肿瘤(MPN)。一种骨髓中某些类型的血细胞生成过多的血液病。随着骨髓和血液中细胞数量不断增加,骨髓增生性肿瘤(MPN)通常会逐渐恶化。

骨髓增生异常综合征(MDS)。一种骨髓无法生成足够数量的健康血细胞的癌症。健康血细胞数量减少时,可能会出现贫血、感染或出血。

核型。染色体的组织形态。核型包括细胞样本中染色体的大小、形状和数量。

红细胞。见“红细胞”。

红细胞。携带血红蛋白的一种血细胞，血红蛋白结合氧并将其携带到身体组织中。红细胞占健康人血液容量的40-45%。红细胞的一个英文别名是“erythrocyte”。

红细胞比容。红细胞占全血的比例。

化疗。通过杀死癌细胞或阻止癌细胞分裂来阻止癌症进展的治疗。

获得性突变。见“体细胞突变”。

Janus激酶*(JAK2)*基因。该基因刺激产生一种促进细胞生长和分裂的蛋白质。JAK2蛋白对于控制血细胞的产生是非常重要的。

急性髓系白血病(AML)。一种迅速进展的血癌，导致生成过多的原粒细胞，即未成熟的粒细胞。

克隆性疾病。一种起始于骨髓中单个造血干细胞DNA发生一种或多种变化的疾病。

血小板。一种体积很小的无色血细胞，帮助控制出血。血小板存在于血液和脾脏中。它们帮助形成血块来止血。血小板的另一个别名是“凝血细胞”。

Leukocyte（白细胞）。见“白细胞”。

临床试验。仔细计划和监测的医学研究，用于测试新的医疗方法在患者中的效果。血癌临床试验的目标是为患者开发新的治疗方法及提高患者的生活质量和生存率。

慢性。长期持续或进展的疾病。

慢性嗜酸粒细胞白血病（CEL）。一种在骨髓、血液和其他组织中存在过多嗜酸性粒细胞（一种白细胞）的疾病。慢性嗜酸粒细胞白血病可能会多年缓慢进展，也可能会迅速进展为急性白血病。

慢性嗜中性粒细胞白血病（CNL）。一种在血液中存在过多嗜中性粒细胞(一种白细胞)的疾病。过多的嗜中性粒细胞可能会导致脾脏和肝脏肿大。慢性嗜中性细胞白血病可能会多年保持稳定，也可能会迅速进展为急性白血病。有关更多信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为《慢性嗜中性粒细胞白血病概况》的免费资料（英文）。

慢性髓系白血病（CML）。一种生长缓慢的癌症，在血液和骨髓中存在过多的原粒细胞。原粒细胞是一种未成熟的白细胞。随着血液和骨髓中原粒细胞数量不断增加，慢性髓系白血病可能会随时间恶化。有关更多信息，请参

阅白血病和淋巴瘤协会(LLS)题为*Chronic Myeloid Leukemia*(《慢性髓系白血病》)的免费出版物(可提供英文、法文和西班牙文版本)。

门静脉高压。将血液从胃、小肠和大肠、脾脏、胰腺和胆囊运向肝脏的门静脉血压升高。门静脉高压症可由来自肿大脾脏的血流增加引起, 也可由门静脉血栓形成引起。

母细胞。年轻(未成熟)的血细胞。

难治性。该术语用于分类对治疗没有反应的疾病。

尿酸。体内细胞和其他物质分解时产生并释放到血液中的一种废物。大部分尿酸溶于血液, 流向肾脏, 然后通过尿液排泄。体内尿酸异常积聚可能引起痛风。

凝血细胞。见"血小板"。

脾大。脾脏肿大。

脾切除术。切除脾脏的外科手术。

贫血。红细胞数量低于正常, 导致血液携氧能力下降的一种健康问题。严重贫血会导致脸色苍白、无力、疲倦和气短。

脾脏。位于左上腹部、左侧隔肌下方的器官。脾脏过滤血液、储存血细胞并破坏衰老的血细胞。

全身症状。疲倦、体重减轻、盗汗和低烧。

全血计数(CBC)。一种测量血液中红细胞、白细胞和血小板数量的实验室检查。还会测量血红蛋白(血液中携带氧的物质)的量和红细胞比容(红细胞占全血的量)。

全套代谢功能检测。测量体内器官和组织释放到血液中的某些物质的水平的一组血液测试。这些物质包括电解质(如钠、钾和氯)、脂肪、蛋白质、葡萄糖(血糖)和酶。

染色体。细胞内以线性顺序携带基因的线状结构。人类细胞有23对染色体: 1到22号染色体, 以及23号性染色体(女性为XX, 男性为XY)。

人类白细胞抗原(HLA)。细胞表面的蛋白质, 帮助人体区分自身细胞和外来细胞。人类白细胞抗原(HLA)构成人体组织类型, 因人而异。在供者干细胞移植之前测试人类白细胞抗原(HLA), 以确定供者和移植受者之间组织是否相容。

乳酸脱氢酶(LDH)。存在于血液和身体其他组织中参与细胞能量产生的酶之一。血液中乳酸脱氢酶水平升高可能是组织损伤和某些类型的癌症或其他疾病的征兆。

瘙痒症。严重瘙痒。

深静脉血栓形成(DVT)。在小腿或骨盆的深静脉中形成血块。

嗜酸性粒细胞。一种参与过敏反应并帮助对抗某些寄生虫感染的白细胞。

嗜中性粒细胞。血液中的主要吞噬细胞(吞食微生物的细胞)。嗜中性粒细胞是对抗感染的主要细胞。

栓塞。见"肺栓塞"。

输血。将全血或某些血液成分注入患者血液的操作。

髓外造血。在骨髓外形成和生成血细胞。

体细胞突变。在人一生中某个时候仅在身体某些细胞中发生的突变,不是从父母遗传的突变。体细胞突变可能是由环境因素或细胞分裂过程中出现差错引起。

痛风。由血液、关节和组织中尿酸水平升高引起的病症。尿酸积聚导致炎症和关节炎。

突变。细胞中DNA序列的变化。突变可能是由细胞分裂过程中出现差错引起的,也可能是由于接触环境中能够损伤DNA的物质造成的。

外周血涂片。一项在显微镜下检查血液样本以计数不同类型的血细胞并查看细胞是否正常的检查。

细胞减灭疗法。减少体内细胞数量的治疗方法。对于骨髓增生性肿瘤(MPN),细胞减灭疗法用于减少血细胞的数量。

细胞因子。一种影响免疫系统的蛋白质。一些细胞因子刺激免疫系统,而另一些细胞因子会减缓免疫系统的反应。

细胞过多。细胞数量异常升高(例如骨髓中细胞数量异常升高)。

血红蛋白。红细胞中的含铁物质,将氧携带到身体各处。红细胞数量下降时,血红蛋白浓度降低。这种情况称为贫血。

血液病理医生。经过专门培训，通过在显微镜下检查血液、骨髓、淋巴和身体组织来确定血细胞疾病的医生。

血液科医生。专门治疗血细胞疾病的医生。

心血管风险因素。增加冠心病和心脏病风险的因素。一些风险因素包括心血管病家族史、年龄、主动和被动吸烟、高血压、高胆固醇、缺乏运动，以及糖尿病。

血栓。形成并保留在血管壁上或心脏中的血块。血小板和其他细胞相互粘附时会形成血栓。血栓可阻断血管内血液流动，导致组织无法正常供血和供氧。与栓塞类似，血栓是从血块形成部位走行到身体另一个部位的血块。

血栓形成。血管内形成或存在血块（血栓）。

血小板减少症。一种以血液中血小板过少为特征的病症。

血小板增多症。一种以血液中血小板过多为特征的病症。

异基因造血干细胞移植。一种使用供者干细胞来恢复患者的骨髓和血细胞的治疗方法。有关更多信息，请参阅白血病和淋巴瘤协会（LLS）题为*Blood and Marrow Stem Cell Transplantation*（《血液和骨髓干细胞移植》）的免费出版物（可提供英文和西班牙文版本）。

原发性血小板增多症。一种骨髓产生过多的血小板的罕见疾病。

预后。疾病的可能转归或预期进程；疾病恢复或复发的可能性。

造血。在骨髓中形成和生成新的血细胞。

造血干细胞。一种未成熟的细胞，可发育成不同类型的血细胞，包括红细胞、白细胞和血小板。也称为血液干细胞。

真性红细胞增多症（PV）。一种骨髓产生过多红细胞，导致血液异常浓稠的疾病。白细胞和血小板水平也可能升高，且远高于正常水平。

中性粒细胞减少症。一种血液中嗜中性粒细胞（一种白细胞）数量低于正常水平的病症。

中风。流向部分大脑的血流被阻断，可损伤脑细胞。中风是由大脑中血块和血管破裂引起的。中风的症状包括头晕、麻木、身体一侧无力，以及说话、书写或理解语言方面的问题。

肿瘤科医生。在诊断和治疗癌症方面受过专门培训的医生。

更多信息

白血病和淋巴瘤协会（LLS）免费出版物包括：

Acute Myeloid Leukemia

Blood and Marrow Stem Cell Transplantation

Choosing a Blood Cancer Specialist or Treatment Center

Chronic Myeloid Leukemia

Chronic Neutrophilic Leukemia Facts

Myelodysplastic Syndromes

Understanding Clinical Trials for Blood Cancers

Understanding Lab and Imaging Tests

Understanding Side Effects of Drug Therapy

这些出版物目前仅提供英文和西班牙文版本；*Chronic Neutrophilic Leukemia Facts*还提供法文版本。请访问“Suggested Reading”(www.LLS.org/suggestedreading)，查看与血癌相关的各种主题的其他有用的出版物列表。

参考资料

Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016;127(20):2391-2405.

Barbui T, Barosi G, Birgegard G, et al. Philadelphia-negative classical myeloproliferative neoplasms: critical concepts and management recommendations from European LeukemiaNet. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(6):761-770.

Mehta J, Wang H, Iqbal SU, et al. Epidemiology of myeloproliferative neoplasms in the United States. *Leukemia & Lymphoma*. 2014;55(3):595-600.

Lichtman MA, Tefferi A. Primary myelofibrosis. 见：Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 91. Access Medicine. https://accessmedicine.mhmedical.com/books.aspx?view=library&categoryid=21874:2017年7月17日访问。

Myelofibrosis. Mayo Clinic网站。http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/myelofibrosis/home/ovc-20261141. 2017年6月20日访问。

Nagalla S. Polycythemia vera. Medscape. http://emedicine.medscape.com/article/205114-overview. 2017年6月20日访问。

Myeloproliferative neoplasms. National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology-2. 2017. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mpn.pdf. 2017年6月20日访问。

Essential thrombocythemia. National Library of Medicine (美国). Genetics Home Reference (互联网). 2017年6月发表。https://ghr.nlm.nih.gov/condition/essential-thrombocythemia. 2017年9月10日访问。

Primary myelofibrosis. National Library of Medicine (美国). Genetics Home Reference (互联网). 2017年6月发表。https://ghr.nlm.nih.gov/condition/primary-myelofibrosis. 2017年9月10日访问。

Polycythemia vera. National Library of Medicine (美国). Genetics Home Reference (互联网). 2017年6月发表。https://ghr.nlm.nih.gov/condition/polycythemia-vera. 2017年9月10日访问。

PDQ® Adult Treatment Editorial Board. PDQ Chronic myeloproliferative neoplasms treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute（互联网）; 2016年8月5日更新。https://www.cancer.gov/types/myeloproliferative/patient/chronic-treatment-pdq. 2017年6月20日访问。

Prchal JT, Prchal JF. Polycythemia vera. 见：Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, et al, eds. *Williams Hematology*. 8th ed. Chapter 84. Access Medicine. http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1581&sectionid=108070028. 2017年7月17日访问。

Rumi E, Cazzola M. Diagnosis, risk stratification, and response evaluation in classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129(6):680-692.

Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.

Tefferi A. Annual Clinical Updates in Hematological Malignancies: a continuing medical education series: polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2011;86(3):292-301.

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2014 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2014;89(9):915-925.

Vannucchi AM, Harrison CN. Emerging treatments for classical myeloproliferative neoplasms. *Blood*. 2017;129:693-703.

Vannucchi AM, Kantarjian HM, Kiladjian JJ, et al. A pooled analysis of overall survival in COMFORT-I and COMFORT-II, 2 randomized phase III trials of ruxolitinib for the treatment of myelofibrosis. *Haematologica*. 2015;100(9):1139-1145.

Vannucchi AM, Kiladjian JJ, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus standard therapy for the treatment of polycythemia vera. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(5):426-435.

Vannucchi AM, Lasho TL, Guglielmelli P, et al. Mutations and prognosis in primary myelofibrosis. *Leukemia*. 2013;27(9):1861-1869.

Verstovsek S. Highlights in polycythemia vera from the 2016 EHA congress. *Clinical Advances in Hematology & Oncology*. 2016;14(10):810-813.

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. Efficacy, safety, and survival with ruxolitinib in patients with myelofibrosis: results of a median 3-year follow-up of COMFORT-I. *Haematologica*. 2015;100(4):479-488.

备注

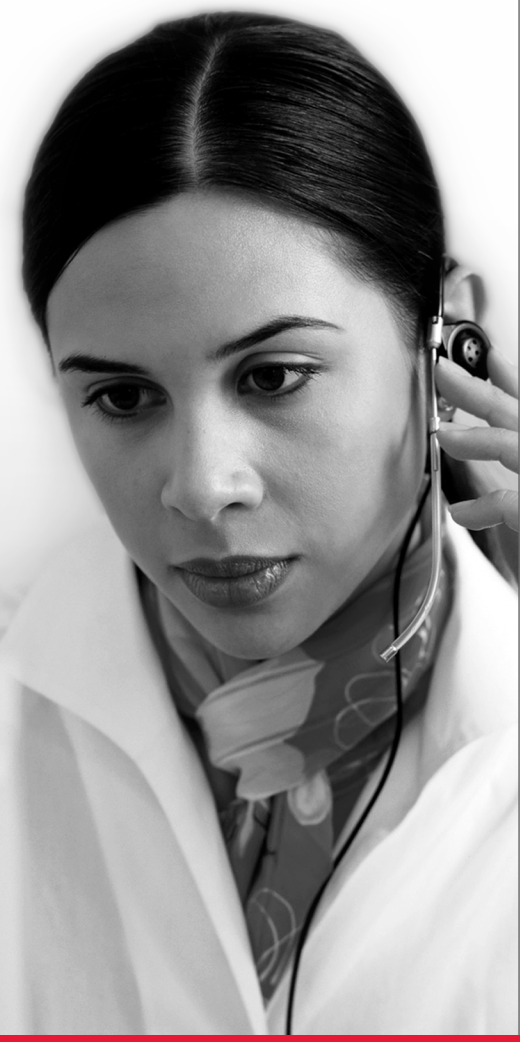
备注

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY®
fighting blood cancers

联系我们的
信息专员

白血病和淋巴瘤协会(Leukemia & Lymphoma Society, LLS)信息专员为患者、家属和医务人员提供有关白血病、淋巴瘤和骨髓瘤的最新信息。
我们的团队包括社会工作者、护士和健康教育工作者,他们拥有硕士学位,专门从事肿瘤学。可于周一至周五,上午9点至晚上9点(美国东部时间)打电话联系信息专员。

共付费用协助
白血病和淋巴瘤协会(LLS)提供帮助血癌患者支付私人和公共医疗保险费用(包括Medicare和Medicaid)以及共付费用的计划。该计划基于各疾病可用的资金提供支持。
欲了解更多信息,
请致电877.557.2672
或访问www.LLS.org/copay。



欲获取我们提供的患者服务计划的完整目录,请联系我们
电话:800.955.4572, 网站:www.LLS.org
(可应要求提供口译服务)

LEUKEMIA &
LYMPHOMA
SOCIETY®
fighting blood cancers

欲了解更多信息，
请联系我们的信息专员，
电话：800.955.4572
(可应要求提供口译服务)。
www.LLS.org

或写信给全国办事处：

Leukemia & Lymphoma Society
3 International Drive, Suite 200
Rye Brook, NY 10573

我们的使命：
治愈白血病、淋巴瘤、霍奇金病和骨髓瘤，并改善患者及其家属的生活质量。

白血病和淋巴瘤协会（LLS）是一家非营利组织，依靠个人慷慨捐助、
基金会和企业捐款来推进其使命。

PS81C 1M 2017年11月