

给CML患者的治疗建议

欧洲白血病网慢性粒细胞白血病治疗建议（2013）患者阅读版

出版方：



目录

来自工作组的前言.....	2
现有的 CML 治疗方法.....	3
CML 治疗的目标.....	5
确诊时的疾病风险分数.....	5
CML 治疗的里程碑.....	5
治疗反应定义.....	5
一线疗法的反应程度及警告.....	7
二线疗法的反应程度及警告.....	8
慢性期治疗方法选择.....	9
加速期治疗方法选择.....	10
停止治疗.....	10
副作用反应情况.....	10
做一名积极的患者.....	11
一些注意点和小贴士.....	11
想要找一个 CML 帮助小组?.....	12
鸣谢.....	12

来自工作组的前言

慢性粒细胞性白血病（CML）是一种慢性的血液与骨髓的疾病，由干细胞的变异所导致。干细胞就像骨髓中的种子，成长为三种主要血细胞：白细胞，红细胞或血小板。CML 干细胞是异常细胞，引起白细胞过度生成，进入血液中并在全身循环。脾脏一般会肿大，但并不绝对。最终，CML 细胞会替代骨髓中的正常细胞，阻碍正常血细胞的生成。疾病恶化时，健康的正常白细胞数目会减少。此外，不成熟的白血病细胞可能会增生，这种细胞被称为原始细胞。

CML 细胞中，一个染色体（9 号）的一部分与另一个染色体（22 号）的一部分相互交换，生成了所谓的费城染色体。结果，一种称为 ABL 的通常发现于 9 号染色体的基因会转而加入称为 BCR 的常见于 22 号染色体的基因。BCR 与 ABL 相融合生成了一种异常基因，酪氨酸激酶活性更强且无法紧密控制。该融合基因令白细胞数目增加，被认为是 CML 的成因。在过去 15 年中以阻断 BCR-ABL 的酪氨酸激酶活性为目标的治疗方法彻底地改变了 CML 的治疗。

欧洲白血病网（ELN），作为欧盟资助的专家研究网络，分别在 2006 年、2009 年及 2013 年提出了治疗建议。这些建议是欧洲、美洲、亚太地区 32 位 CML 专家以出版时最优秀的科研数据为基础所达成的共识。制定这些建议是为了让医生们帮助像您这样的 CML 患者得到最好的标准治疗，治疗 CML 的医生们也应肯定该治疗建议为照料患者的标准。

患者们要读懂 CML 治疗建议可能会有困难。我们用通俗的语言编写了这份文件，提供给 CML 患者们一份 ELN 治疗建议内容的简单摘要。

ELN 治疗建议于 2013 年的更新反映了 CML 治疗新药的问世。并重新定义了治疗方法有效性评估的重要节点，并且加入了如何使用诊断检查来最优化后续治疗。这份文件着重于 2013 年发表的内容，在 ELN 制作新的版本或更新之前都以此为准。

我们希望在您与医生讨论 CML 疾病治疗选择时，这份摘要可以有所帮助。请考虑在下次去看医生时带着这份文件吧。

这份摘要由以下的患者机构工作人员们所制作：

- **Jan Geissler**（工作组主席），CML Advocate Network/LeukaNET，德国
- **Felice Bombaci**, Gruppo AIL Pazienti LMC 慢性髓性白血病病人支持团，意大利
- **Mina Daban**, LMC FRANCE 法国慢性髓性白血病团体，法国
- **Euzebiusz Dziwinski**, Nationwide Association for CML Patients Aid, 波兰
- **Tony Gavin**, Leukaemia CARE 白血病护理组织，英国
- **Jana Pelouchova**, Diagnoza CML 慢性髓性白血病诊断团体，捷克共和国
- **Giora Sharf**, CML Advocate Network / Israeli CML Patient's Organisation, 以色列
- **Jan de Jong**, Stichting Hematon 血液基金会，荷兰

这份摘要由以下专家审核：

- **Gianantonio Rosti 教授**，意大利博洛尼亚 St Orsola 大学医院
- **Francois-Xavier Mahon 教授**，法国波尔多大学
- **Guiseppe Saglio 教授**，意大利都灵大学
- **Gert J.Ossenkoppele 教授**，荷兰阿姆斯特丹 VU 大学医学中心
- **Pia Raanani 教授**，以色列佩塔提克瓦拉宾医疗中心

这份文件是一项完全由患者领导的项目的成果。该文件编著权和所有权仅为 CML Advocates Network 所有。其它语言版本请见 <http://www.cmladvocates.net/cmlsummary>。

现有的 CML 治疗方法

慢性粒细胞性白血病（CML）已经从一种可能会威胁生命的疾病变为一个对大多数患者来说可以很好地控制的疾病。对于接受良好治疗并且治疗反应好的患者，CML 不再像从前那样会威胁生命了。自 2001 年 Imatinib 首次被批准后，医生们在 CML 治疗上已取得了巨大的进步。许多患者不仅可以长期生存，生活质量也很高。

于是，欧洲白血病网（ELN）在 2006，2009 以及 2013 年再次提出治疗建议。请注意个别患者也许会发现自己的治疗方法与这份文件中所写的建议有差异。这种差异可能是根据他们各自疾病情况与健康状况而产生的。您可以用这份摘要来作为和医生交谈的起点。如果医生并没有参照 ELN 治疗建议，您可以请他解释原因。

医生指示治疗方法有着一定的顺序，被称作一线、二线和三线治疗方法。一位患者可能会服用 BCR-ABL 抑制剂。BCR-ABL 抑制剂也称作酪氨酸激酶抑制剂或 TKIs。这些药物通过阻断 BCR-ABL 的活性来起作用，而正是 BCR-ABL 这种基因导致了 CML。药物能够把疾病减小到最低程度并重塑健康，但是我们无法肯定它们是否能够治愈 CML。

近年来，CML 患者已经从更好的治疗方法中受益，包括以下这类药物：

1. **Imatinib** 伊马替尼（商品名为 **Glivec** 格列卫®）
2. **Dasatinib** 达沙替尼（商品为 **Sprycel** 斯宾塞®）
3. **Nilotinib** 尼洛替尼（商品为 **Tasigna** 达希纳®）
4. **Bosutinib** (商品名为 **Bosulif**®)
5. **Ponatinib** (商品名为 **Iclusig**®)

已有的治疗 CML 的药物如下文所述：

1. Imatinib 及联合使用

Imatinib 是第一个用于 CML 治疗的 BCR-ABL 酪氨酸激酶抑制剂。通常大部分 CML 患者对该药治疗反应良好。患者在 5 年后总体生存率在 92%到 97%之间。不过有些患者可能完全没有反应或是对治疗反应不够好。这些患者被称为耐药患者。还有些患者可能对药物不耐受。在这些耐药或不耐受的患者中，大部分人转而使用其他酪氨酸激酶抑制剂治疗。Imatinib 也曾同阿糖胞苷和干扰素一起使用，但这些联合疗法与单独使用 Imatinib 相比并没有取得更高的生存率。Imatinib 一般被用作一线治疗方法，不过在某些特殊情况下也会用作二线甚至三线治疗方法。经典剂量是每日 400mg，但也曾成功使用其它剂量。

2. Dasatinib 或 nilotinib

您的医生还会开出其它 BCR-ABL 酪氨酸激酶抑制剂的处方---Dasatinib 或 nilotinib。这些药常被称作二代酪氨酸激酶抑制剂。处方原因可能是：您目前的医疗病史，或您的白血病细胞发生了变化。白血病细胞可能会通过变异出现生物性变化，让患者对现有疗法发生了耐药。有些耐药细胞可能对 Dasatinib 或 nilotinib 其中一种甚至两种都反应不好。Dasatinib 和 nilotinib 也可以取代 Imatinib 用作一线疗法。作为一线疗法治疗患者的临床试验中，初期结果显示这些药比 Imatinib 更快地取得更深度的反应。您需要根据您的医疗状况来选择药物，可能是以药

物的副作用反应情况或您正在同时使用的其它药物为参考，或考虑是否由于某些变异而出现耐药及其它可能会有医疗状况。**Imatinib** 作一线治疗时耐药或不耐受就立刻可以用 **Dasatinib** 或 **nilotinib** 作二线疗法。在某些特殊情况下，它们也可以用作三线疗法。

3. **Bosutinib**

如果您接受过一种或超过一种上面提到的 **BCR-ABL** 酪氨酸激酶抑制剂治疗，但没有反应，发生耐药或不耐受，您可能会用到 **bosutinib**（一种二代酪氨酸激酶抑制剂）。无法接受 **Imatinib**、**nilotinib** 和 **dasatinib** 治疗的患者可以使用 **BCR-ABL** 酪氨酸激酶抑制剂 **bosutinib** 作为二线疗法。

4. **Ponatinib**

对于某些患者，**BCR-ABL** 酪氨酸激酶抑制剂 **ponatinib**（一种二代酪氨酸激酶抑制剂）是另一项治疗选择。您对 **Imatinib**、**Dasatinib** 或 **nilotinib** 作为一线疗法无法反应时，可能会接受 **ponatinib** 作为二线疗法。如果您对另两种酪氨酸激酶抑制剂反应不好或不耐受的话，也可能会接受 **ponatinib** 作为三线疗法。特别是出现一种叫做 **T315I** 的基因突变时，患者对 **ponatinib** 以外的所有其它药物都耐药。但是，如果您过去有心脏疾病或任何心血管方面的问题，您的医生会慎重考虑 **ponatinib** 治疗是否对您合适。

5. **干细胞移植**

如果这些药物中没有一种能起效，对至少一种二代酪氨酸激酶抑制剂耐药或不耐受的处于慢性期的 **CML** 患者，也许可以采取干细胞移植治疗。对于加速期的 **CML** 患者，如果没有取得最优反应的话，干细胞移植也是一个选择。急变期的患者只有接受加强化疗治疗和酪氨酸激酶抑制剂治疗或单独化疗得以达到二次慢性期后才可以接受干细胞移植。

干细胞移植涉及接受来自捐献者的健康干细胞，这被称为异体干细胞移植。新的干细胞会帮助您的身体生成足够的健康红细胞、白细胞和血小板。如果移植成功的话，疾病可以治愈。不过移植也可能会导致更严重的并发症，甚至死亡。这就是为什么在大多数情况下移植都不是首选。

目前还没有关于 **CML** 患者酪氨酸激酶抑制剂在骨髓移植前后使用的足够数据。不过，并没有发现什么安全问题。疾病复发风险较高时，患者会在骨髓移植前或后使用这些药物。

6. **干扰素 α 及联合使用**

在 **Imatinib** 于 21 世纪初出现以前，如果不能采取干细胞移植的话， α 干扰素曾是最佳治疗选择。 α 干扰素可以令 **CML** 细胞死亡。高剂量单一使用的话，仅有小部分患者可以达到良好的治疗反应。此外，高剂量单一治疗时副作用反应很常见。今天， α 干扰素也在临床试验中检测与 **BCR-ABL** 酪氨酸激酶抑制剂联合使用的疗效，希望能引发对抗 **CML** 细胞的额外免疫效果。酪氨酸激酶抑制剂不能用于孕期，因为药物可能会伤害胎儿。因此， α 干扰素可以在孩子出生前用来控制疾病。

7. **羟基脲**

羟基脲是一种在开始酪氨酸激酶抑制剂治疗前短时间使用的口服化疗药，例如刚开始未确诊 **CML** 时，或是确诊时血细胞数值非常高的时候。用药可以降低白细胞数目。

CML 治疗的目标

CML 患者对治疗的反应各不相同，但可以定下大概的目标还有里程碑，让您和您的医生了解治疗是否起效。其中包括：

- 血细胞数回到正常值（血液学反应）
- 清除或降低白细胞数目，通过费城染色体消失（完全细胞遗传学缓解）和 BCR-ABL 指标降低（分子学反应的各种程度）来确认

以下内容和表格是欧洲白血病网（ELN）联合 32 位 CML 专家合作出版的慢性粒细胞性白血病最新治疗建议的摘要。

这些是大概的建议。您的具体治疗目标会根据您确诊时 CML 的状况，您的年龄，您所经历的副作用反应，您对治疗的反应和您总体的健康情况随时做出改变。整个治疗过程中，您的医生会根据血液和骨髓检查情况来跟踪您的 CML 病情。这些检查会帮助您的医生评估您是否达到了治疗目标。以下表格会帮助您理解您的检查结果和您的治疗选择。

确诊时的疾病风险分数

有好几种因素，比如您的年龄、脾脏大小或具体的血细胞数目都会影响您对酪氨酸激酶抑制剂治疗的反应以及治疗效果。必须在您开始任何治疗前对这些做评估，这被称之为基准线预后因素。它们的数值用于计算您的相对风险分数，确认您在 CML 确诊后是低危还是高危。了解疾病风险程度可以帮助您和您的医生选择对您适合的治疗方法。

现有三种计算风险分数的预后体系：Sokal、Hasford 和 EUTOS。普遍认为这三种体系价值相等。

如果在确诊时发现其它一些因素，意味着预后情况稍差。这些因素包括费城染色体细胞上的其它某些染色体变化，例如 8 和 19 号三染色体，这被称为“主要路径（major route）”染色体变化。

CML 治疗中的里程碑

治疗反应定义

“反应”这个词描述您的 CML 对治疗反应如何。

最优反应

意味着治疗反应很可能带来近似正常人群的生存率。不需要改变治疗方法。

失败

意味着某种治疗方法不能长期起效。所以，应当改变治疗方法。可能的话，请您和您的医生应讨论一下更换治疗方法的选择。

警告

是您的疾病对某种治疗方式不如期望地那样反应。您的医生可能会更频繁地给您做检查，并用这些警告迹象来决定您是否需要改变治疗方法。

CML 治疗的目标是达到疾病缓解。对 CML 来说，缓解定义为：

- **完全血液学反应(CHR)** —血细胞数目回到正常值，检查没有发现任何未成熟白细胞。同时，脾脏也回到肿大以前的正常大小。

- **完全细胞遗传学反应(CHR)** —骨髓细胞的细胞遗传学检测中没有发现带费城染色体的细胞。
- **主要分子学反应(MMR)** —PCR（一种血液测试，可以发现并计算基因中非常少量的特殊部分）仍会发现 BCR-ABL，但量很少（BCR-ABL 数值低于 0.1%）。医生把这作为非常棒的反应。
- **深度分子学反应(MR4 or MR4.5)** —PCR 检查还是可以发现 CML，但是非常少，接近检测技术临界（BCR-ABL 数值低于 0.01%为 MR4，低于 0.0032%为 MR4.5）。
- **分子学上检测不到疾病**—PCR 检查在血液或骨髓中都无法检测到 BCR-ABL。但是，大多数 CML 患者还是会有极为少量的 BCR-ABL 基因，技术上无法检测。

和其他癌症患者不一样，缓解中的 CML 患者并非被治愈，以目前所知还不能建议患者在临床研究范围以外停药，除非个别患者能每个月做合适的高质量疾病监控。就算检查无法在您的细胞中发现 CML 的踪迹，疾病还是可能会重新出现，导致复发。

您的医生会让您在各种时间点做检查，以此监控您的身体对疾病和治疗的反应。表 1 概括了当您处于疾病缓解时，您的实验室检查结果看起来是什么样的，还有您应该接受检查的频率。可以使用分子学或细胞遗传学检查或同时使用两者来做疾病监控。

表 1.

	缓解	检查
血液学 完全反应 (CHR)	<ul style="list-style-type: none"> ● 血小板数 < 450,000/ μ L ● 白细胞 < 10,000/ μ L ● 分类血细胞中没有未成熟粒细胞并且嗜碱细胞 < 5% ● 触诊时，摸不到脾脏 	确诊时做血液检查。然后每 15 天做检查直到达到并确认完全血液学反应。 至少每 3 个月做一次检查，或在有需要时检查
细胞遗传学 无反应 最小反应 次反应 部分反应 (PCyR) 完全反应 (CHR) *	95%以上的细胞带费城染色体 66-95%的细胞带费城染色体 36-65%的细胞带费城染色体 1-35%的细胞带费城染色体 没有任何细胞带费城染色体（至少检测 20 个细胞以上）	确诊时，以及第 3、6、12 个月时对骨髓做 细胞遗传学检查 ，直至确认达到完全细胞遗传学反应。12 个月 后，如果分子学检查上达到 MMR，只有在无法做标准分子学测试时才需要做骨髓的细胞遗传学检查。 如果出现警告迹象，每月一次重复做所有细胞遗传学和分子学检查。 治疗失败或疾病恶化到加速或急变期时，就需要做骨髓细胞的细胞遗传学检查，分子学检查（PCR）及基因突变分析。
分子学 主要反 (MMR) 深度分子学反应 MR4.0 MR4.5	国际标准(IS)下 BCR-ABL \leq 0.1% 检测出 BCR-ABL < 0.01% (IS) 或样本中 ABL 基因副本 > 10,000 的条件下检测不到 检测出 BCR-ABL < 0.0032% (IS) 或样本中 ABL 基因副本 > 32,000 的条件下检测不到	分子检查 (PCR) ：每三个月做检查，直到确认达到 MMR (BCR-ABL \leq 0.1%) 接着至少每 3-6 个月做一次检查

检测不到	PCR 检查在血液中检测不到任何 BCR-ABL 基因	
基因突变分析	没有发现突变	只有在疾病恶化、治疗失败和出现警告迹象的情况下才使用 Sanger 测序法做 基因突变分析 （一种检测基因突变的技术）

≤意味着小于或等于； >以为真更多

*这也可以用荧光原位杂交（FISH）来测试---另一种检测血细胞中的费城染色体的方法。

一线治疗的反应程度和警告

您是否是位于 CML 慢性期，确诊后每日服用 400mg 的 Imatinib 或 100mg 的 Dasatinib 或每日两次 300mg 的 nilotinib 作为您的一线酪氨酸激酶治疗？请阅读表 2 查看治疗目标的定义。

表 2.

时间	最优反应	警告	治疗失败
确诊时	（该阶段不适用）	Sokal/EUTOS/Hasford 风险分数为高危，或带费城染色体的细胞中有其它主要染色体变化*	（该阶段不适用）
第 3 个月时	PCR 检查中 BCR-ABL ≤ 10%， 和/或细胞遗传学检查中带费城染色体的细胞 ≤ 35%	PCR 检查中 BCR-ABL > 10%， 和/或细胞遗传学检查中带费城染色体的细胞为 36-95%	没有完全血液学反应， 和/或细胞遗传学检查中带费城染色体的细胞 > 95%
第 6 个月时	PCR 检查中 BCR-ABL < 1% 和/或细胞遗传学检查中没有带费城染色体的细胞	PCR 检查中 BCR-ABL 为 1-10%， 和/或细胞遗传学检查中带费城染色体的细胞有 1-35%	PCR 检查中 BCR-ABL > 10%， 和/或细胞遗传学检查中带费城染色体的细胞 > 35%
第 12 个月时	PCR 检查中 BCR-ABL ≤ 0.1%	PCR 检查中 BCR-ABL 为 0.1-1%	PCR 检查中 BCR-ABL > 1%， 和/或细胞遗传学检查中有至少一个带费城染色体的细胞
随后，以及治疗中的任意时间点	PCR 检查中 BCR-ABL ≤ 0.1%	没有带费城染色体的细胞上出现其他主要染色体变化（例如 9 号与 22 号染色	<ul style="list-style-type: none"> ● 失去完全血液学反应，完全细胞遗传学反应或 MMR** ● 基因突变

		体上没有变化而 7 号染色体上出现异常)	<ul style="list-style-type: none"> 带费城染色体细胞上出现其它主要染色体变化
--	--	----------------------	--

* 费城染色体细胞也被称为Ph阳性细胞或Ph+细胞；没有费城染色体的细胞也被称为Ph阴性细胞或Ph-细胞；

**失去MMR必须经过连续两次分子学检查才可以来确认，其中一次检查结果BCR-ABL的值必须 $\geq 1\%$

第二线治疗的反应程度与警告

您是否是在使用某一种酪氨酸激酶抑制剂治疗后才开始使用 Dasatinib、nilotinib、bosutinib 或 ponatinib 的？请阅读表 3 了解治疗目标的定义。这些定义主要基于 nilotinib 和 Dasatinib 临床试验所得到的数据。在能得到更多数据以前，bosutinib 和 ponatinib 治疗也暂时使用这些定义。这些定义不适用于使用两种酪氨酸激酶抑制剂治疗失败后的患者。

表 3.

时间	最优反应	警告	治疗失败
基准线 (=在开始二线治疗前)	(该阶段不适用)	没有或失去完全血液学反应，或对一线酪氨酸激酶抑制剂失去完全细胞遗传学缓解，或 SOKAL/EUTOS/Hasford 风险分数为高危	(该阶段不适用)
3 个月时	PCR 检查中 BCR-ABL $\leq 10\%$ ，和/或细胞遗传学检查中带费城染色体细胞 $\leq 65\%$	PCR 检查中 BCR-ABL $> 10\%$ ，和/或细胞遗传学检查中带费城染色体细胞为 65-95%	没有达到完全血液学反应，或细胞遗传学检查中带费城染色体细胞 $> 95\%$ ，或出现新的基因突变
6 个月时	PCR 检查中 BCR-ABL $\leq 10\%$ ，和/或细胞遗传学检查中带费城染色体细胞 $< 35\%$	细胞遗传学检查中带费城染色体细胞为 35-65%	PCR 检查中 BCR-ABL $> 10\%$ ，和/或细胞遗传学检查中带费城染色体细胞 $> 65\%$ ，和/或出现新的基因突变
12 个月时	PCR 检查中 BCR-ABL $< 1\%$ ，和/或细胞遗传学检查中没有发现费城染色体细胞	PCR 检查中 BCR-ABL 为 1-10%，和/或细胞遗传学检查中费城染色体细胞为 1-35%	PCR 检查中 BCR-ABL $> 10\%$ ，和/或细胞遗传学检查中费城染色体细胞 $> 35\%$ ，和/或出现新的变异
随后，以及治疗中任何时间点	PCR 检查中 BCR-ABL $\leq 0.1\%$	不带费城染色体的细胞上出现其它主要染色体变化（例如 7 号染色体上发生异常），或 PCR 检查中 BCR-ABL $> 0.1\%$	<ul style="list-style-type: none"> 失去完全血液学反应 失去完全/部分细胞遗传学反应 出现新的基因突变 失去 MMR* 带费城染色体细胞上出现的其它主要染色体变化

*失去MMR必须经过连续两次分子学检查才可以来确认，其中一次检查结果BCR-ABL的值必须≥1%

慢性期治疗方法选择

您是否处于 CML 慢性期？请阅读表 4 了解一、二线疗法和包括干细胞移植在内的三线疗法。药物的选择基于您的疾病特征，总体状况，每种药物各自不同的典型副作用及其它因素。

表 4.

几线疗法	针对哪些患者？	什么样的治疗方法？
第一线	所有患者	<p>Imatinib 每日一次 400mg, nilotinib 每日两次, 每次 300mg 或 Dasatinib 每日一次 100mg。</p> <p>只有出现警告信号（高危，带费城染色体的细胞上出现其它主要染色体变化）时需要确定患者和其兄弟姐妹作 HLA 配型</p>
第二线（在使用 Imatinib 、 nilotinib 或 Dasatinib 治疗后）	经历副作用反应或药物不耐的患者	<p>药物不耐的患者：换到其它任何一个获批为一线疗法的酪氨酸激酶抑制剂，使用标准剂量。</p> <p>耐药患者：使用更高剂量（Imatinib 每日两次每次 400mg, nilotinib 每日两次每次 400mg, Dasatinib 每日两次每次 70mg 或每日一次 140mg），把可能发生的基因突变，之前治疗中的副作用反应，可能有关的继发证都考虑在内。比起提高 Imatinib 剂量，换药更可取。</p>
第二线（在使用 Imatinib 治疗后）	治疗失败的患者	<p>Dasatinib, nilotinib, bosutinib（每日一次 500mg）或 ponatinib（每日一次 45mg）</p> <p>确认患者和其兄弟姐妹的 HLA 配型</p>
第二线（在使用 nilotinib 治疗后）	治疗失败的患者	<p>Dasatinib 或 bosutinib 或 ponatinib。</p> <p>确认患者和其兄弟姐妹的 HLA 配型。考虑干细胞移植。</p>
第二线（在使用 Dasatinib 治疗后）	治疗失败的患者	<p>Dasatinib 或 bosutinib 或 ponatinib。</p> <p>确认患者和其兄弟姐妹的 HLA 配型。考虑干细胞移植。</p>
第三线（在使用两种酪氨酸激酶抑制剂都无法反应和/或不耐受的患者 所有符合条件的患者	对两种酪氨酸激酶抑制剂都无法反应和/或不耐受的患者 所有符合条件的患者	<p>剩下未使用的酪氨酸激酶抑制剂中的任何一种。</p> <p>如果可行的话，可以建议做干细胞移植</p>
任何一线	带有 T315I 变异的患者	<p>Ponatinib。</p> <p>确认患者和兄弟姐妹的 HLA 配型。考虑干细胞移植。</p>

*人类白细胞抗原（HLA）是您体内大多数细胞上都会发现的特定标记。您的免疫系统使用这些标记来辨识哪些细胞属于您的身体，哪些则不属于。HLA 配型可以判断患者的标记与干细胞捐献者的标记有多匹配。越是匹配，捐献者的免疫细胞就越不会攻击患者的细胞。

加速期治疗方法选择

如果你是处于疾病加速或急变期，请阅读表 5 了解治疗选项

表 5.

加速期和急变期	针对哪些患者？	什么样的治疗方法？
刚确诊时为加速期和急变期	从未使用过 BCR-ABL 抑制剂的患者	<ul style="list-style-type: none"> ● Imatinib 每日两次每次 400mg, Dasatinib 每日两次每次 70mg 或每日一次 140mg ● 对所有急变期患者和加速期未取得最优反应的患者，采取干细胞移植 ● 干细胞移植前可能需要做化疗
从慢性期恶化为加速期和急变期	之前使用过 BCR-ABL 抑制剂并出现疾病恶化的患者	<ul style="list-style-type: none"> ● 使用任何一种疾病恶化前未使用过的酪氨酸激酶抑制剂（T315I 变异的情况下使用 ponatinib），可同时使用化疗，接着符合条件的患者就可以做干细胞移植 ● 如果是无法控制的耐药性急变期，不推荐干细胞异体移植。对于这些患者，化疗和/或姑息疗法可能会更合适。

停止治疗

对于那些治疗反应最优的 CML 患者，ELN 专家们建议还是要无限期继续服用标准推荐剂量。有临床研究让至少两年达到深度分子学反应的患者们停止使用 Imatinib。其中约 40% 的人保持着同一程度的反应。现在被称为无治疗缓解。这些患者已被跟踪了至少一到四年。但是现在还没有足够数据可以建议患者在精心设计、控制的研究试验之外停药。这类研究正在进行中，另外一些停药的方法也正在研究中，比如时停时用 Imatinib。

个别患者如果能确保每个月做高质量、经认证的分子学监控，可能可以考虑在临床研究范围外停止治疗。这对计划要孩子的女性特别重要，因为非常不建议在怀孕期间使用酪氨酸激酶抑制剂。

副作用反应情况

不同的药物有不同的副作用反应。不同的酪氨酸激酶抑制剂也是这样。您的医生在选择药物来治疗您时会考虑到这点，把您具体的 CML 病情还有其它与您的 CML 无关的健康问题都考虑进去。

酪氨酸激酶抑制剂的副作用反应可被分为三大类：

1. 第一大类包含治疗第一阶段中通常发生的主要副作用。这些副作用反应可以应对，但是您也许会不得不暂时停止治疗或降低剂量。大约每 10 位患者中会有一位需要永久性地停止治疗。
2. 第二大类包括治疗早期出现，可能后来持续下去变为慢性的轻微副作用反应。这些副作用反应也可以应对和耐受，但是会损害生活质量。由于这些副作用，患者可能会不按医嘱服药，这也是治疗失败的一个主要原因。其中许多副作用反应都是所有酪氨酸激酶抑制剂都共有的，只是发生频率以及严重程度各有所不同，所以有些患者可以换一种酪氨酸激酶抑制剂，从而受益。
3. 第三大类包括晚期并发症（比如那些与药物反应并不直接有关的），长期使用下可能会影响您的心脏和血管，您的呼吸系统，您的器官如肝脏或胰腺，您的免疫系统或您的新陈代谢功能。

所有酪氨酸激酶抑制剂都可能会影响心脏，有心力衰竭问题的患者需要特别小心。如果您从前有过心脏问题，您应该要告诉您的医生。

Nilotinib 与动脉疾病有着特别的联系。**Dasatinib** 与肺和胸膜（您的肺部外以及您的胸腔内包裹着的一层薄薄的组织）的并发症有关。2013 年更新 ELN 建议时，**bosutinib** 和 **ponatinib** 的副作用反应方面的数据非常少；从那以后才发布了一些关于这些药物的副作用反应与其处理的决定性数据。

我们还未能完全了解二代酪氨酸激酶抑制剂的后期或长期副作用反应和并发症。所有患者都必须不断接受疾病监控。

做一名积极的患者

一些需要考虑的事和小贴士

这些建议不是为了取代医学建议，而是为了帮助您更清楚地了解 CML 治疗、检查和检查结果。为了取得最好的治疗效果，您也许会想要做一名积极的患者。请考虑以下小贴士：

1. **请找到一位对您的疾病非常了解的医生**，这位医生还要治疗过许多 CML 患者。如果您的疾病是晚期，或是您的检查结果不太清楚，或是您在治疗中发生了严重的或不常见的副作用反应，这点就特别重要。经验丰富将会很有帮助。
2. **确保在疾病的任何阶段，都和您的医生谈一谈**，尤其在停止治疗或改变治疗方法以前。请不断提问，直到您得到自己能理解的答案。
3. **了解您的治疗目标**。考虑一下记录您的医疗治疗史和您的检查结果。
4. **确保您的医生一直在关注您的治疗进行得如何**。不要错过您的定期检查，如果控制得不好，CML 可能会威胁生命安全。
5. **有副作用反应？把反应记下来**，在下次看病时告诉您的医生。医生也许能够帮助您应对这些副作用，但前提是您要告诉医生。
6. **询问医生是否有临床试验可供您选择**。有时，这可能不仅仅对您有益，也会令未来的 CML 患者受益。
7. **给您的治疗一定时间来发挥作用**。应基于数据做出换到新的治疗方法的选择。如果您的检查结果不清楚，再做一次检查可能比较好。
8. **只有服下去的药物才会真正起作用**。确保您自己按医嘱服药。有证据显示不按医嘱做 CML 治疗会影响您的 CML 治疗效果。在想停药或漏药以前，把您所担心的事告诉医生。
9. **寻求帮助以及分享经验**。与其他患同一种疾病的人还有 CML 患者的帮助小组保持联系---超过 70 个国家都有 CML 小组。您可以在此访问 CML Advocates Network 网站找到一份世界各地 CML 帮助小组的名单：<http://www.cmladvocates.net/members>
10. **告诉您的家人朋友他们能帮上些什么**。还有考虑一下去看医生时带上您的家人或朋友来帮您听和记笔记。请记住---您不必独自承受。

想要找到一个 CML 帮助小组?

患者帮助小组可以让您与其他患有 CML 的患者保持联系，了解更多疾病知识，找出对您有用的信息，或找到一位经验丰富的医生再次作咨询。如果您想找到您国内的小组，请在此访问 CML Advocates Network 小组名单：

<http://www.cmladvocates.net/members>

鸣谢

这份 CML Advocates Network 的摘要是在 *欧洲白血病网对于慢性粒细胞性白血病的治疗建议：2013* 的基础上编写的。该文章于 2013 年发表在血液期刊上（Baccarani, M et al: *Blood*, 2013; Vol. 122: 872-84）。您的医生，大学图书馆或患者小组也许能够帮助您拿到一份原始论文。

工作组想要感谢 Marion Alzer 起草并编辑了这份摘要。

最终的完整版内容全权归属于 CML Advocates Network (<http://www.cmladvocates.net/>)。该机构由位于瑞士波恩 Munzgraben 6, 3000 的白血病患者支持基金会主办。项目管理，翻译经费和印刷都通过百时美施贵宝的一个非限制性教育类资金补助提供给 CML Advocates Network。

版本：2014 年 9 月 3 日 (v3.3/2014)