

中国中西医结合学会团体标准

T/CAIM 013—2021

再生障碍性贫血中西医结合诊疗专家共识

Expert Consensus for Diagnosis and Treatment of Aplastic Anemia With Integrated
Traditional Chinese and Western Medicine

2021 - 8 - 11 发布

2021 - 8 - 23 实施

中国中西医结合学会 发布

目 次

前 言..... I

引 言..... II

再生障碍性贫血中西医结合诊疗专家共识.....1

1 范围..... 1

2 规范性引用文件..... 1

3 术语和定义..... 1

4 发病机制与病因病机..... 1

5 诊断要点和证型诊断要素..... 1

 5.1 诊断要点..... 2

 5.1.1 临床表现..... 2

 5.1.2 需要进行的实验室及其他检查..... 2

 5.1.3 诊断标准 2

 5.1.4 分型诊断标准 3

 5.2 中医证型诊断要素..... 4

 5.2.1 常见病位证素..... 4

 5.2.2 常见病性证素..... 4

 5.2.3 主要中医证型 5

6 中西医结合治疗..... 5

 6.1 NSAA 中西医结合治疗..... 5

 6.1.1 中医治疗..... 5

 6.1.2 环孢素..... 6

 6.1.3 雄激素..... 6

 6.2 SAA/VSAA 的中西医结合治疗..... 6

 6.2.1 中西医结合诊疗路径..... 7

 6.2.2 造血干细胞移植治疗..... 7

 6.2.3 免疫抑制治疗 8

 6.3 难治性 AA 的中西医结合治疗..... 9

 6.3.1 难治性 AA 的治疗路径..... 9

 6.3.2 中医治疗..... 10

 6.4 支持疗法..... 10

 6.4.1 成分血输注..... 10

 6.4.2 感染防治..... 11

 6.4.3 祛铁治疗..... 11

 6.5 生活调摄护理..... 11

7 疗效标准..... 11

 7.1 西医疗效标准..... 11

 7.2 中医证候疗效标准..... 11

8 共识制定方法..... 12

 8.1 共识编制过程..... 12

 8.2 临床证据的检索..... 12

8.2.1 检索数据库.....12

8.2.2 检索词.....13

8.3 证据分级和质量评价.....13

8.3.1 证据分级.....13

8.3.2 推荐等级.....13

8.4 问卷调查.....13

8.5 专家论证会.....13

9 结语.....14

附录 A.....15

附录 B.....16

参考文献.....17

前 言

本共识按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写》规则起草。

本共识由中国中西医结合学会提出并归口。

本共识起草单位：上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海中医药大学附属市中医医院、上海交通大学医学院附属同仁医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院

本共识主要起草人：李军民、陆嘉惠、胡琦、胡炯、姜杰玲、刘立根

引 言

再生障碍性贫血（Aplastic Anemia, AA）是一种获得性骨髓造血衰竭性疾病，高发于东亚，年发病率约为 $3.0\sim 5.0/10^6$ ，大约是西方的 2~3 倍^[1]。中国 AA 的年发病率为 $7.4/10^6$ ^[2]，有两个发病高峰年龄，分别为 20~25 岁青年及 60 岁以上老年^[3]。

西医主要采用免疫抑制治疗（Immunosuppressive Therapy, IST）和/或异基因造血干细胞移植（Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Allo-HSCT）治疗 AA，但目前我国仅有 30% 的患者能找到合适供源，IST 治疗重型 AA（Severe Aplastic Anemia, SAA）总有效率仅 60% 左右，未获疗效的患者常面临长期输血依赖、感染和出血风险，生活质量较差。20 世纪 50 年代起，我国开始开展中医及中西医结合治疗再障的研究工作，对再障的病机和治则治法的认识从脾虚（治脾）到肾虚（治肾），再到肝火（治肝）和血瘀（治瘀），在理论上较大的发展。各地研究报道的中医治疗有效率在 76%~86% 左右^[4-10]，表明中医药治疗 AA 具有独特优势，但是仍存在辨证标准不明确、随机对照研究较少、SAA 研究数据较少等问题。总结中医药治疗 AA 的经验和治法，坚持中西医并重，形成业内专家认可的中西医结合诊疗方案，对充分发挥中西医结合治疗优势、提高 AA 的中西医结合诊治规范水平、推动学术交流具有重要意义。

本专家共识由国家中医药管理局重大疑难疾病中西医临床协作项目课题组参考 2016 英国血液学标准委员会（BSH）《成人再生障碍性贫血的诊断与管理》^[11]、2017 年中华医学会血液分会《再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识 2017 年版》^[12]、2020 中华医学会血液病分会《中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识（III）—急性移植物抗宿主疾病》^[13]，国家中医药管理局医政司《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案·血液病科·慢性髓劳病（慢性再生障碍性贫血）诊疗方案》^[14]；结合文献调研临床一线经验，由起草人撰写 AA 中西医结合诊疗专家共识初稿，并广泛征求共识组专家建议和意见，秘书组协助回收修改意见。主要起草人结合共识专家意见，讨论商定修订版文字。最后以面对面或视频会议形式向专家征求定稿意见，以达成最终的共识。

再生障碍性贫血中西医结合诊疗专家共识

1 范围

本共识以成人 AA 患者为对象，依托重大疑难疾病中西医临床协作项目制订。儿童 AA 不在本节讨论。本共识综合历年中、西医研究成果和文献，就 AA 的定义、范围、发病机制与病因病机、诊断要点和证型诊断要素、中西医结合治疗的路径、方案进行归纳和总结，以供广大血液科、中医科以及中西医结合相关科室医疗人员，特别是基层医师参考应用，并有利于中西医学术交流。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文必不可少的条款，其中注日期的引用文件仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 1.1 标准化工作导则第 1 部分：标准的结构和编写

GB/T 7714 文后参考文献著录规则

2010 年国家中医药管理局医政司《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案·血液病科·慢性髓劳病（慢性再生障碍性贫血）诊疗方案》

2016 英国血液学标准委员会（BSH）《成人再生障碍性贫血的诊断与管理》

2017 年中华医学会血液分会《再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识 2017 年版》

2020 年中华医学会血液病分会《中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识（III）—急性移植宿主疾病》

3 术语和定义

AA 是多种因素引起或原因不明的一种获得性骨髓造血衰竭综合征，临床主要表现为在没有肿瘤细胞浸润或骨髓纤维化的情况下出现全血细胞减少，及其所致的贫血、出血和感染等。BSH 根据骨髓像和血象，将 AA 分为 SAA、极重型 AA (Very Severe Aplastic Anemia, VSAA) 和非重型 AA (Non Severe Aplastic Anemia, NSAA)。古中医文献无“再障”病名，东汉张仲景提出“虚劳”病名以及类似再障表现的记载，如悸，衄，面色白，短气等。2009 年中国中西医结合学会血液专业委员会将 AA 的中医病名定为“髓劳”，髓为病位，劳为病性^[15]。本共识将 NSAA 中医病名定义为“髓劳”，将 SAA 和 VSAA 中医病名定义为“重髓劳”。

4 发病机制与病因病机

AA 的发病机制尚未完全阐明，目前认为与造血干细胞缺陷、造血微环境损伤和异常免疫反应有关，其中 T 淋巴细胞功能失调和 IFN- γ 、TNF 等造血负调控因子分泌增多导致髓系造血功能衰竭是 AA 的主要发病机制。近年研究发现 AA 发病具有遗传学背景，如染色体端粒酶基因突变、HLA-DR2 (HLA-DRB1*1501) 过表达、以及细胞因子基因存在多态性等^[16-18]。

中医认为，禀赋不足、年老、体衰致精血生化乏源是 AA 发病的主要内因，而外感邪毒、药毒或理化毒物损伤骨髓，致邪毒瘀阻髓络，新血不生是 AA 发病的主要外因^[19]。肾为先天之本，主骨，生髓，藏精、化血，与造血关系最为密切。故 AA 的核心病机是肾精亏虚，髓不生血^[20]。肾虚也是 AA 的共性病机。肾中元阴、元阳亏损，导致阴损及阳、阳损及阴分别出现肾阴虚、肾阳虚和肾阴阳两虚见症；肾中精气亏虚，渐致脾失运化、肝火失制、土虚木乘，五脏功能失调，气血阴阳俱损。病位在骨髓，病性属虚劳，故曰“髓劳”，但病程中可兼见瘀血内阻、热毒内伏、湿浊蕴结等本虚标实证。重髓劳在病程中易感染邪毒，出现髓元枯竭、热毒壅盛、血热妄行等危证、重证^[19-23]。

5 诊断要点和证型诊断要素

5.1 诊断要点

5.1.1 临床表现

AA 临床表现不具有特异性，主要为因全血细胞减少所致的感染、贫血和出血等症状。临床表现的严重程度与白细胞、血红蛋白、血小板减少的程度相对应，也与骨髓衰竭和外周血细胞减少发生的速度有关。

5.1.2 需要进行的实验室及其他检查

必须检测的项目：

(1) 全血细胞计数及形态分类、网织红细胞计数。

(2) 骨髓涂片：建议多部位穿刺，至少包括髂骨和胸骨。

(3) 骨髓活检：应取 1cm 以上骨髓组织（髂骨）标本用以评估骨髓增生程度、各系细胞比例、造血组织分布情况、小巨核酶标检测，以及是否存在肿瘤细胞骨髓浸润、骨髓纤维化等。

(4) 流式细胞术检测骨髓 CD34⁺细胞数量、阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）克隆（CD55、CD59、Flaer），以及有无异常免疫表型细胞，如大颗粒淋巴细胞白血病相关标志检测等。

(5) 细胞遗传学：骨髓常规核型分析、荧光原位杂交[del (5q33)、del (20q) 等]以及遗传性疾病筛查，有家族史者推荐做染色体断裂试验)。

(6) 尿常规、粪便常规和隐血试验。

(7) 肝、肾、甲状腺功能、血清蛋白电泳（免疫固定电泳）、病毒学（包括肝炎病毒、EBV、CMV、微小病毒 B19 等）检查。

(8) 血清铁蛋白、叶酸和维生素 B12 水平。

(9) 抗人球蛋白直接试验和血红蛋白电泳。

(10) 免疫相关指标检测：T 细胞亚群（如 CD4⁺、CD8⁺、Th1、Th2、Treg 等）及细胞因子（如 IFN- γ 、IL-4、IL-10 等）

(11) 自身抗体和风湿抗体：包括抗核抗体（ANA）、抗核提取物抗体（ENA）、抗双链抗体（DNA）、抗线粒体抗体（AMAM2）、抗磷脂抗体（ACA）、抗环瓜氨酸肽抗体（CCP）等

(12) 其他：心电图、肺功能、腹部超声、超声心动图及其他影像学检查（如胸部 CT 等）以评价其他原因导致的造血异常。

可选检测项目：

血清促红素水平和血小板生成素水平、端粒长度及端粒酶活性检测、端粒酶基因突变检测、骨髓和体细胞基因突变二代测序分析（年轻病人排除遗传性骨髓衰竭综合症，Fanconi 贫血及其他先天骨髓衰竭疾病如先天角化不良）、骨髓造血细胞膜自身抗体检测检测等。

5.1.3 诊断标准（包括鉴别诊断）^[12]

(1) 血常规检查全血细胞（包括网织红细胞）减少，淋巴细胞比例增高。至少符合以下三项中两项：HGB<100g/L；PLT<50×10⁹/L；中性粒细胞绝对值（ANC）<1.5×10⁹/L。

(2) 骨髓涂片：

多部位（不同平面）骨髓增生减低或重度减低；骨髓小粒空虚，非造血细胞（淋巴细胞、网状细胞、浆细胞、肥大细胞等）比例增高；巨核细胞明显减少或缺如；红系、粒系细胞均明显减少。

(3) 骨髓活检（髂骨）：

全切片增生减低，造血组织减少，脂肪组织和（或）非造血细胞增多，网硬蛋白不增加，无异常细胞。

(4) 除外其他能引起全血细胞减少的疾病，包括先天性和其他获得性、继发性骨髓衰竭性疾病

(BMF), 如急性造血功能停滞、自身抗体介导的全血细胞减少症 (包括免疫相关性全血细胞减少症 IRP 和 Evans 综合征)、严重的营养不良性贫血、分枝杆菌感染、PNH、低增生骨髓增生异常综合征或白血病 (MDS/AML)、骨髓纤维化、恶性淋巴瘤等, 鉴别要点见表 1。

表 1 全血细胞减少和骨髓低增生的其他疾病

| 疾病或临床表现 | 鉴别要点 |
|-----------------------------|---|
| 急性造血功能停滞 | 外周血象和骨髓象与再障相似, 病情呈自限性, 在支持治疗下短期内 (4~6 周) 完全康复, 了解发病前的危险因素 (感染和药物接触史等) 对诊断有提示作用。B19 微小病毒 DNA 检测阳性及相应的 IgM 型抗体增高, 有辅助诊断意义。 |
| 自身抗体介导的全血细胞减少 ²⁾ | 包括免疫相关性全血细胞减少症 (IRP) 和 Evans 综合征。可检测到外周成熟血细胞的自身抗体或骨髓未成熟血细胞的自身抗体, 外周血网织红细胞增多, 骨髓红系比例不低且易见“红系造血岛”。IRP 大部分患者骨髓增生活跃或明显活跃, 少数增生减低, 但红系比例均不低, 巨核细胞减少不明显, 对糖皮质激素和 (或) 大剂量丙种球蛋白的治疗反应较好。 |
| 营养不良性贫血 | 实验室检查: 缺铁性贫血 (MCV<80fL, MCH<27pg, MCHC<320g/L, SI<8.95 μmol/L, TIBC>64.44 μmol/L 等)、叶酸/维生素 B12 缺乏所致巨幼细胞性贫血 (MCV>100fL, 血清叶酸<4ng/ml/血清维生素 B12<180pg/ml; 补充铁剂、叶酸、维生素 B12 可使血象恢复正常。 |
| 原发免疫性血小板减少症 (ITP) | 部分 AA 患者初期仅表现为血小板减少, 后期出现全血细胞减少, 需与 ITP 相鉴别。这类 AA 患者骨髓增生减低、巨核细胞减少或消失。这种表现在 ITP 中并不常见。可用于鉴别早期 AA 及 ITP |
| 分枝杆菌感染 | 有时表现为全血细胞减少和骨髓增生减低, 可见肉芽肿、纤维化、骨髓坏死和嗜血征象。结核分枝杆菌一般没有特征性肉芽肿。抗酸杆菌属于不典型分枝杆菌感染, 其常被泡沫样巨噬细胞吞噬。如果考虑结核, 应进行骨髓抗酸染色和培养 |
| PNH 相关 (AA/PNH) | PNH 造血干细胞的 PIG-A 基因发生突变, 导致糖磷脂酰基醇锚连蛋白 (GPI-AP) 如 CD55、CD59 缺乏。补体调节蛋白 CD55 和 CD59 阴性表达细胞增多 (>10%) 具有高度的诊断敏感性和特异性。PNH 的典型三联征包括血红蛋白尿、血细胞减少和血栓形成。 PNH 与 AA 可相互转化, 称为 AA-PNH 综合征或 PNH-AA 综合征。约半数 AA 患者存在小的 PNH 克隆, 通过检测 GPI-AP 的方法可以发现, 但始终不进展为显性 PNH。 |
| 低增生性 MDS/AML | 低增生 MDS 临床表现、外周血象下降以及髂骨骨髓增生低下与 AA 十分类似, 低增生性直接导致发现病态造血的概率降低, 利用人体向心性造血的特点, 即胸骨骨髓较髂骨骨髓造血更加旺盛, 发现病态造血证据的概率得到了明显的提高, 有助于与 AA 之间的鉴别。 低增生 AML 白血病细胞浸润体征较少或缺如, 临床上一般无肝、脾、淋巴结肿大, 外周血常规呈全血细胞减少, 偶见原始细胞; 骨髓穿刺检查 2 次以上, 骨髓增生减低, 有核细胞减少, 但原始细胞>30% (FAB) 或>20% (WHO)。 |
| 霍奇金淋巴瘤或非霍奇金淋巴瘤 | 骨髓被广泛浸润或发生脾功能亢进时, 可出现全血细胞减少, 骨髓涂片可见淋巴瘤细胞浸润依据。AA 患者淋巴细胞显著增高, 但系正常淋巴细胞, 可通过免疫分型和基因重排检测与淋巴瘤细胞进行区分。 |
| 原发性骨髓纤维化 | 原发性骨髓纤维化可见巨核细胞增生和异型巨核细胞, 纤维化前/早期无显著的网状纤维增多 (MF-0 或 MF-1), 纤维化明显期常伴有网状纤维或胶原纤维增多 (MF-2 或 MF-3)。常见 JAK-2、CARL、MPL 突变。常见幼粒幼红血象, 可触及脾大。 |

5.1.4 分型诊断标准 —— Camitta 标准 (1988) ^[24]

| | |
|----------|--|
| 重型再障 SAA | 骨髓细胞增生程度小于正常的 25%, 或 25%-50%, 但其中残留造血细 |
|----------|--|

| | |
|------------|---|
| | 胞比例<30%； 并至少存在下述 3 条标准中的 2 条： ①中性粒细胞 $<0.5 \times 10^9/L$ ②网织红细胞（RET） $<20 \times 10^9/L$ ③血小板（BPC） $<20 \times 10^9/L$ |
| 极重型再障 VSAA | 标准同 SAA，但中性粒细胞 $<0.2 \times 10^9/L$ |
| 非重型再障 NSAA | 未达到上述 SAA 或 VSAA 标准者 |

5.2 中医证型诊断要素^{[19-23][25-26]}：

5.2.1 常见病位证素

| 病位 | 症状特点 |
|------|--|
| 肾（髓） | 腰膝酸软，腰痛，耳鸣耳聋，男子阳痿遗精，女子经少经闭，或见崩漏不孕，畏寒浮肿、腰以下为甚，成人早衰，发脱齿摇，健忘恍惚，小溲清长、余沥不尽或失禁，夜尿频，五更泄泻，久病气喘，潮热颧红，齿衄，鼻衄，痰血，尿血，面色㿔白或有黑斑，尺脉弱 |
| 脾胃 | 腹胀，腹坠，胃脘痛，痞满，纳少，便溏，浮肿，腹泻，恶心，呕吐，倦怠乏力，嗳气，吞酸，呃逆，口臭，完谷不化，便秘，黑便，鲜血便，肌衄、齿衄，月经过多，面色萎黄，或肢体困重，懒言嗜睡 |
| 肝 | 头晕眼花，目干涩，视物模糊，口苦，黄疸，胸胁满闷或疼痛，情志抑郁，喜太息，烦躁易怒，乳房胀痛，肢体麻木，关节拘急不利，肢体抽搐，肢颤、头摇，月经错乱，咯血，吐血，衄血，面色苍白，爪甲不荣，脉弦 |
| 心 | 心悸怔忡，心胸痛，胸闷气短，久病气喘，喘不能卧，健忘，失眠多梦，口舌生疮，面色苍白，唇紫，舌衄，舌尖红，脉结代 |
| 肺 | 咳喘无力，气少不足以息，动则益甚，咳嗽、咳痰，痰多稀薄或粘或痰少、咯血，鼻衄，自汗，畏风，易于感冒 |

5.2.2 常见病性证素

| 病性 | 症状特点 |
|----|---|
| 阴虚 | 咽干唇燥，手足心热，颧红，低热，身热夜甚，盗汗，口渴思饮，便干，尿少，眼花眼干，多食易饥，耳鸣，失眠多梦，有齿衄、鼻衄、肌衄，量少色鲜红，舌质干红、苔薄黄或苔少、脉细数 |
| 阳虚 | 面色淡白或㿔白、气短懒言、畏寒肢冷、神疲乏力，心悸气短，喜热，自汗、阳痿、食欲不振、便溏、夜间小便频数清长或有水肿，舌质淡胖有齿痕、苔薄白、脉虚大或沉细或沉迟。 |
| 气虚 | 懒言，神疲乏力，面色萎黄或淡白，心悸气短，自汗，纳少，腹坠胀，腹泻，皮肤瘀点瘀斑，齿衄色淡，妇女月经淋漓不尽，畏风，易于感冒，舌淡苔白，舌体胖大、边有齿痕，脉虚无力。 |
| 血虚 | 面色无华或萎黄，唇舌淡白，爪甲苍白，头晕眼花，视物模糊，心悸失眠，手足麻木，健忘，多梦，胆怯易惊吓，口鼻出血色淡，皮肤瘀点瘀斑，妇女月经量少色淡，经期错后或闭经，舌淡苔白，脉细无力。 |
| 热毒 | 起病急骤，高热，烦躁，口渴，谵妄，汗出，斑疹，面红，目赤，鼻干，痈 |

| | |
|----|---|
| | 肿，四肢或全身大片瘀斑，口舌糜烂，咽干，口臭、便秘，小便赤少，吐血、衄血、咯血或尿血、便血，舌质暗红或红绛，舌体可见瘀斑，舌苔黄燥，脉洪数大。 |
| 瘀血 | 皮肤瘀点瘀斑，肌肤甲错，痛有定处如针刺、拒按、常在夜间加剧，指端青紫，齿衄、鼻衄、尿血、黑便、血便、女性月经色紫暗夹血块、淋漓不尽或闭经，出血反复不止，舌紫黯或见瘀斑瘀点，脉涩或细。 |
| 痰浊 | 病程缠绵，头昏头晕，咳嗽咯痰，痰液清稀或粘稠，肠鸣漉漉，肢体麻木，甚至半身不遂，胸闷脘痞，腹胀纳呆，瘰癧痰核，喉中异物感，舌苔腻、白滑，脉弦滑。 |
| 湿邪 | 头重如裹，身重关节不利，周身困倦，嗜睡，腹胀，胸闷口不渴，口粘腻，苔腻，脉濡滑、细缓。 |

5.2.3 主要中医证型^{[19-23][25]}：

为方便临床医师辨识、提高辨证效率，本节将再障的主要中医证型归纳为基本证型和个体证型两方面，即辨病与辨证相结合。基本证型主要从辨病角度出发，基于肾虚是AA的共性病机，参照1989年中国中西医结合血液学专委会制定再障中医辨证分型标准，将再障分为肾阴虚、肾阳虚、肾阴阳两虚三型。个体证型主要从辨证角度出发，基于患者个体症候特征，参考历年文献可辨为邪毒炽盛型、肝火伏热型、肝郁湿热型、瘀血内阻型、心脾两虚型、肺脾气虚型、脾虚湿阻型、气阴两虚型等。辨识髓劳的中医证型时应结合基本证型和个体证型综合考虑。“重髓劳”在疾病进展期以髓枯温热型、血热妄行型为主，稳定期可参考“髓劳”证型辨识。

6 中西医结合治疗

6.1 NSAA 中西医结合治疗

本节主要讨论非输血依赖的NSAA治疗，输血依赖的NSAA可以参照SAA的治疗路径和方案。非输血依赖并且感染、出血不明显的NSAA患者，可以考虑单纯中医治疗，直至病情缓解或进展。也可采用口服免疫抑制剂（通常为环孢素）联合或不联合促进造血药物（如雄激素等）等治疗。

6.1.1 中医治疗（C级推荐，IV级证据）

1) 辨病辨证论治

① 肾阴虚证

治法：滋肾填精，健脾生血；推荐左归丸（《景岳全书》）、大补阴丸（《同寿录》）、大补元煎（《景岳全书》）等加减，或采用具有相似功效的经验方。

② 肾阳虚型

治法：温肾健脾，填精益髓；推荐右归丸（《景岳全书》）、大菟丝子饮（《太平惠民和剂局方》）、金贵肾气丸（《金匱要略》）等加减，或采用具有相似功效的经验方。

③ 肾阴阳两虚型

治法：温肾益精填髓；推荐左归丸合右归丸加减，或采用具有相似功效的经验方。

基本证型基础上，应结合个体证型，予以辨证论治及随症加减。

2) 中成药^[19]

可辨证运用中成药来治疗，如：

① 复方皂矾丸

药品来源：国家市场监督管理总局。

药物组成：皂矾、西洋参、海马、肉桂，大枣、核桃仁。

功效：温肾健髓，益气养阴，生血止血。

用法：饭后口服，1次7~9丸，3次/日。

② 益血生胶囊

药品来源：国家市场监督管理总局。

药物组成：阿胶、龟甲胶、鹿角胶、鹿血、牛髓、紫河车、鹿茸、茯苓、炙黄芪、白芍、当归、党参、熟地黄、炒白术、制何首乌、大枣、炒山楂、炒麦芽、炒鸡内金、盐制知母、酒制大黄、花生衣。

功效：健脾补肾，生血填精。

用法：口服，1次2~4粒，3次/日。

③ 再造生血胶囊(片)

药品来源：国家市场监督管理总局。

药物组成：菟丝子、红参、鸡血藤、阿胶、当归、女贞子、黄芪、益母草、熟地黄、白芍、制何首乌、淫羊藿、酒黄精、鹿茸、党参、麦冬、仙鹤草、炒白术、盐补骨脂、枸杞子、墨旱莲。

功效：补肝益肾，补气养血。

用法：口服，1次3~5片，3次/日，服药时间至少3个月。

④ 生血丸

药品来源：国家市场监督管理总局。

药物组成：鹿茸、黄柏、白术、山药、紫河车、桑枝、白扁豆、稻芽。

功效：补肾健脾、填精养血。

用法：口服，1次5g，3次/日。

⑤ 血宝胶囊

药品来源：国家市场监督管理总局。

药物组成：熟地黄、当归、漏芦、丹参、党参、鸡血藤、附子、桂枝、枸杞子、仙鹤草、川芎、炙黄芪、补骨脂、制何首乌、虎杖、牛西西、连翘、赤芍、女贞子、牡丹皮、狗脊、刺五加、鹿茸、紫河车、阿胶、炒白术、陈皮、人参、水牛角浓缩粉、牛髓。

功效：补阴培阳，益肾健脾。

用法：口服，一次4~5粒，3次/日。

6.1.2 环孢素

环孢素(Cyclosporin A, CsA)的起始剂量为3~5mg·kg⁻¹·d⁻¹，分两次，餐后2小时或餐前1小时口服。一般在确诊AA后即开始应用。应用CsA需监测血药浓度。一般目标血药浓度(谷浓度)150~300ug/L，根据血药浓度、疗效调整CsA剂量。减量过快有增加复发风险，CsA治疗缓解后推荐持续服药至少12个月后缓慢减量(每2~3个月减量25mg)^[12](A级推荐，Ib级证据)。CsA主要不良反应包括牙龈增生、高血压、血脂异常、肌肉震颤、色素沉着、消化道反应、肝肾损害等，使用CsA期间需定期监测肝肾功能。

6.1.3 雄激素

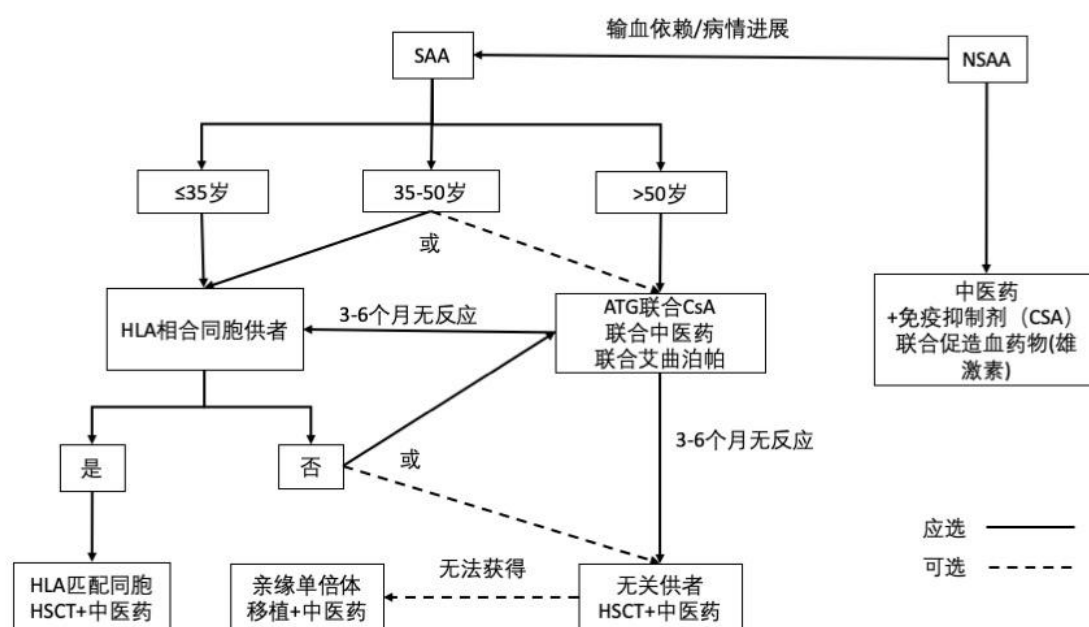
雄激素能够促进肾脏分泌EPO、增加有核红细胞对EPO的敏感性，促进骨髓红系造血，减轻女性月经期出血过多，且有实验数据表明雄激素能够增加端粒酶的活性，因此对于治疗AA有一定疗效。目前常用雄激素包括十一酸睾酮、司坦唑醇、达那唑等，使用雄激素同时需定期监测肝功能^[12]。司坦唑醇常用剂量为2~4mg/次，2~3次/日；十一酸睾酮常用剂量40mg/次，3次/日或80mg，2次/日。(C级推荐，IV级证据)

6.2 SAA/VSAA的中西医结合治疗

6.2.1 中西医结合诊疗路径

AA 一旦确诊, 应根据疾病严重程度尽快治疗。SAA 一线治疗方法包括 HLA 相合异基因造血干细胞移植 (Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Allo-HSCT) 和以抗胸腺细胞球蛋白 (Antithymocyte Globulin, ATG) 联合 CsA 为基础的 IST。在 Allo-HSCT 及 IST 治疗开始前, 治疗中及治疗后, 均可考虑联合或序贯应用中医药治疗。年龄 ≤ 35 岁, 有 HLA 相合的同胞供者 (Matched Sibling Donor, MSD) 的 SAA 患者首选 Allo-HSCT 治疗 (A 级推荐, I b 级证据)^[11], 如无 MSD, 则进行 IST 治疗, 也可选 HLA 相合无关供者 (Matched Unrelated Donor, MUD) Allo-HSCT^[27]。当 MUD 无法获得时, 也可以考虑进行亲缘单倍体移植 (Haploidentical-HSCT)^[28] (B 级推荐, II b 级证据), 但 GVHD 和移植相关不良反应发生率较高^[29]。年龄 >50 岁的患者首选 IST 治疗^[11] (A 级推荐, Ia 级证据)。年龄介于 35-50 岁的 SAA 患者可以根据个人意愿、治疗中心的技术水平, 选择 MSD Allo-HSCT 或 IST 治疗^[25] (图 1)。

图 1. SAA/NSAA 患者治疗流程图



6.2.2 造血干细胞移植治疗

(1) 西医治疗

所有有 Allo-HSCT 可能的 SAA 患者, 诊断后应立即进行 HLA 检测, 随即开始寻找 MSD 或 MUD, 以便后续能够顺利进行移植。对年龄大于 35 岁的患者, 还应仔细进行身体状态及合并症的评估, 以判断是否可耐受移植。

同其他进行 Allo-HSCT 的血液恶性肿瘤患者相比较, SAA 患者需要输注更多的造血干细胞数量以降低植入失败的风险。对于 MSD 或 MUD, 回输单个核细胞数建议至少 $3 \times 10^8/\text{kg}$, CD34+细胞至少 $3 \times 10^6/\text{kg}$ (B 级推荐, II b 级证据)^[30]。而对于亲缘半相合供者移植, 一般认为需要输注更高剂量的造血干细胞, 但具体数量尚未有共识。采用骨髓来源的干细胞较外周血干细胞移植发生移植物抗宿主病 (GVHD) 的风险更低 (C 级推荐, IV 级证据)^[31]。

关于预处理方案选择, 对于年龄 <30 岁, 可选用大剂量环磷酰胺 (200 mg/kg) 联合 ATG, 可能较好保留患者移植后生育功能; 对于年龄 >30 岁, 预处理方案推荐含有氟达拉滨的方案, 如 FLu+CY+ATG (氟

达拉滨 30 mg/m²×4d; CY 300 mg/m²×4d; ATG 用法见 6.2.3), 可能降低年龄对移植疗效的负影响 (B 级推荐, II a 级证据)^[32]。对于 MUD 及其他替代供者移植, 可联合 2-4Gy 全身放疗的方案以避免植入失败^[11] (B 级推荐, III 级证据)。

GVHD 预防方案通常选用 CSA 联合短程甲氨蝶呤 (MTX)。同其他恶性血液病患者相比, AA 患者移植后 CSA 需维持较长时间 (一般至少 9-12 月) 和较高的谷浓度。亲缘单倍体移植可考虑应用后置环磷酰胺 (PTCY) 方案 (C 级推荐, IV 级证据)。

(2) 围移植期中医治疗^[33-36] (IV 级证据)

①移植前

治疗目标包括移植前病患体质的调理、骨髓移植预处理的减毒。

移植前期 SAA 患者大多以脾肾亏虚、精血不足表现为主, 此时治疗以补肾填精, 健脾益气生血为主。同时对于感染及出血症状较重的 SAA 患者应当加以清热解毒、凉血止血, 为移植创造条件。

移植前预处理接受大剂量化疗、免疫抑制剂及全身照射后, 患者多表现为阴阳俱虚, 脾胃不和。结合辨证, 治疗以填精益髓、阴阳双补或以调理脾胃为主, 选用香砂六君子汤 (《古今名医方论》)、参苓白术散 (《太平惠民和剂局方》)、黄连温胆汤 (《六因条辨》) 等加减, 以化湿和中、降逆止呕。

②移植期

此期输入造血干细胞前后, 患者内髓元已除, 外髓元刚刚植入, 内外髓阳尚无沟通, 外髓元不能滋养脏腑, 机体极度虚弱, 脏腑功能失调。此时治疗应扶助正气为主, 中医辨证多属脾肾不足或气阴两虚型, 治疗可以健脾补肾、益气养阴等为法。

③移植后

移植后 2 周后, 进入造血和免疫功能重建阶段, 出现移植排异或移植相关不良反应, 需免疫抑制药物治疗。中医治疗目标包括促进植入和造血重建、减少移植相关不良反应和 GVHD, 延长生存率、降低治疗相关病死率。

此期若植入的外髓元与脏腑功能不相协可导致内生痰湿瘀等阴邪, 滞留脏腑、肌肤引起急慢性 GVHD, 也可因内髓阳偏胜, 外髓阴不能内化气血, 滋养脏腑, 导致植入失败。患者主要表现为肾元待复, 肝失疏泄, 脾气亏虚, 肝脾不和, 阴阳失调等, 出现乏力、胸胁胀满、口苦口腻, 纳少, 呕恶、腹泻、痞满、肌肤黄疸等症, 治宜调和肝脾、和解少阳、扶正祛邪、和胃降逆等为法, 建议小柴胡汤 (《伤寒论》)、四君子汤 (《太平惠民和剂局方》) 等加减。

6.2.3 免疫抑制治疗 (IST)

(1) 标准 IST 方案

标准的 IST 治疗指 ATG 或抗淋巴细胞球蛋白 (Antilymphocyte Globulin, ALG) 联合 CsA 治疗。ATG 根据种属来源分为马源、兔源和猪源。根据 EBMT 和 NIH 临床研究数据支持马源 ATG 疗效及生存率优于兔源, 而亚洲数据多显示两者疗效并无显著差异。我国无马源 ATG。猪源 ATG 是我国自主研发产品, 目前国内多个临床试验证实其疗效至少不劣于兔源 ATG^[37-39]。

兔源 ATG (德国、法国产) 常用剂量为 3~4mg·kg⁻¹·d⁻¹, 连用 5 天; 猪源 ATG (中国产) 常用剂量为 20-30mg·kg⁻¹·d⁻¹, 连用 5 天。每日静脉使用 12~18 小时 (A 级推荐, I b 级证据)^[12]。ATG 急性期不良反应包括发热、皮疹、僵直、高/低血压及液体潴留。血清病反应多数出现于 ATG 开始治疗 7~14 天, 包括关节痛、肌痛、皮疹、轻度蛋白尿和血小板减少。因此在 ATG 首剂开始时同步应用甲泼尼龙 1mg/kg·d 防止过敏反应, 持续使用 2 周后开始减量, 2 周内减停 (总疗程 4 周)。如出现血清病反应时则需要静脉使用糖皮质激素冲击治疗 (A 级推荐, I b 级证据)^[12]。选择二次 IST 治疗应尽可能选择更换种属不同的 ATG, 且与前次治疗应间隔 3~6 个月, 以避免严重过敏反应和血清病的风险。

CsA 一般在 ATG 首剂开始同时应用, 用法用量参考 6.1.2

(2) 其他免疫抑制剂: 包括霉酚酸酯、雷帕霉素、他克莫司、抗 CD52 单抗等。其中他克莫司与 CsA

同属钙调神经磷酸酶抑制剂，但抑制 T 淋巴细胞作用更强且肾毒性相对小，无齿龈增生等不良反应，因此被用于替换 CsA 治疗 AA，疗效令人鼓舞，值得临床探索。而霉酚酸酯、雷帕霉素联合 ATG+CsA 治疗被试用于治疗难治性 AA 患者，但没有被证实能够增加反应率及生存率。

(3) TPO 受体激动剂：TPO 受体激动剂的代表药物为艾曲泊帕 (Eltrombopag)，目前 FDA 已批准艾曲泊帕联合 IST 用于初治 SAA 和难治性 SAA 的治疗^[11]。其刺激造血干细胞增殖的机制包括：维持和刺激造血干细胞数量和功能；发挥免疫调节作用：减少 $\text{INF-}\gamma$ 和 $\text{TNF-}\alpha$ 分泌、增加 $\text{TGF-}\beta$ 分泌；促进端粒延长；调节细胞内外铁代谢等。推荐建议艾曲泊帕的起始剂量为 50mg/d，连续应用 2 周后若血小板未增加 $20 \times 10^9/\text{L}$ 或血小板输注需求未减少，考虑每 2 周在原有剂量基础上增加 25mg，最大剂量不超过 150mg/d (B 级推荐，II b 级证据)。由于应用艾曲泊帕存在克隆演变的风险和顾虑，建议在开始应用前复查骨髓象以除外异常的细胞遗传学克隆，并对克隆演变谨慎地进行长期监测。

(4) 中医治疗 (C 级推荐，IV 级证据)

重髓劳，疾病进展期，多表现为髓枯温热型或血热妄行型，治疗以清热解毒，凉血止血为主，推荐出血为主者重用犀角地黄汤 (《备急千金要方》)^[20]、发热为主者重用白虎汤 (《伤寒论》)、发热出血兼有者重用清营汤 (《温病条辨》)^[19]、清瘟败毒饮 (《疫疹一得》)^{[20][22]}，以及具有相似功效的经验方等；NSAA 进展而来或经治 4 月无明显反应者，中医辨证属“肾阴虚”为主时，治以扶正祛邪，采用滋阴凉血解毒法，方选左归丸加麦冬、生地、地骨皮、女贞子、旱莲草、阿胶等，另佐以黄芩、连翘、大青叶、茜草、槐花、三七、鸡血藤等解毒活血药物；属“肾阳虚”为主时，治以扶正为主，采用温补脾肾、解毒活血法，方选右归丸加鹿角胶、肉苁蓉、肉桂、淡附片等温肾助阳药物，加上上述解毒、活血药物。

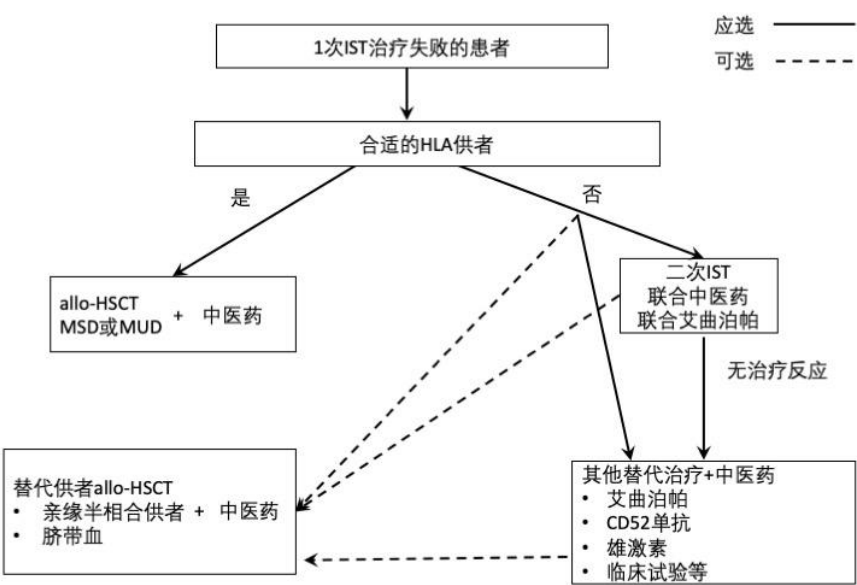
重髓劳，疾病稳定期和缓解期，中医治疗方案可参考 6.1.1。

6.3 难治性 AA 的中西医结合治疗

6.3.1 难治性 AA 的治疗路径

难治性 AA 指一次 IST 治疗失败的患者。在 IST 治疗失败后，年龄大于 35~50 岁的患者如果有 MSD 或 MUD，仍可考虑进行 A11o-HSCT；有经验移植中心可以尝试替代供者 (包括 HLA 9/10 相合无关供者、亲缘单倍体相合供者、脐带血) A11o-HSCT；或二次 IST，或参加临床试验 (图 2) (B 级推荐，III 级证据)^[40]。

图 2 难治性 AA 患者的治疗选择



6.3.2 中医治疗

①维持巩固期（C级推荐，IV级证据）^[19-23]

经首次或二次的IST治疗，渐出现疾病缓解者，属邪去正虚，疾病趋向好转，一般先有阴虚表现，而后出现肾阴阳两虚、肾阳虚、脾肾阳虚的表现。肾阴虚，治以滋阴补肾，方选大补阴丸等。肾阳虚，治以温肾助阳，填精益髓，方选右归丸等。肾阴阳两虚，治以阴阳双补，方选左归丸合右归丸等加减。

②挽救治疗期（C级推荐，IV级证据）

若反复IST治疗仍未见效，病情进行性加重者，属“髓海瘀阻”或“邪毒炽盛”、最终“阴阳俱虚”。治疗当调补阴阳，解毒、活血、凉血并用。

6.4 支持疗法

6.4.1 成分血输注

（1）红细胞输注指征一般为血红蛋白<60g/L。老年（≥60岁）、合并基础疾病（如伴有心肺疾病）、需氧量增加（如感染、发热、疼痛等）、供氧不足增加（如失血、肺炎）和血红蛋白下降过快导致患者无法耐受，红细胞输注指征可放宽为血红蛋白≤80 g/L，建议输注红细胞悬液。拟行或正在进行Allo-HSCT、IST的患者应输注辐照或过滤后的红细胞（A级推荐，Ib级证据）^[12]。

（2）SAA预防性血小板输注或血小板消耗危险因素者（感染、出血、IST或移植治疗等）输血指征为血小板<20×10⁹/L，病情稳定状态下为血小板<10×10⁹/L，发生严重出血者则不受上述指标的限制。由于产生抗血小板抗体导致血小板输注无效者应输注特配血小板，拟行或正在进行Allo-HSCT、IST的患者应输注辐照的血小板悬液（A级推荐，Ib级证据）^[12]。

（3）粒细胞缺乏，伴有细菌和真菌感染，超出广谱抗生素和抗真菌治疗控制时，考虑粒细胞输注。由于粒细胞寿命仅为6~8小时，建议连续输注3天以上（C级推荐，IV级证据）^[12]。

6.4.2 感染防治

(1) 感染的预防：SAA 患者应予保护性隔离，有条件者应入住层流病房。拟进行移植及 IST 治疗者及中性粒细胞计数 $<0.2 \times 10^9 / L$ 时建议给予预防性应用抗细菌、抗病毒及抗真菌治疗（C 级推荐，IV 级证据）。AA 患者正气不足，易感外邪，且部分患者经免疫抑制药物治疗，当注重疏风解表固外，可给予玉屏风散（黄芪、白术、防风）代茶饮，以防外感，但属肝火伏热、阴虚等以热邪为主的情况不可使用。同时可将具有清热凉血、止血收敛作用的中药煎汤，含漱在口腔内，每日 3~4 次，通过口腔粘膜吸收达到清热抗炎止血，生肌敛疮目的（C 级推荐，IV 级证据）。

(2) 感染的治疗：按“粒细胞缺乏伴发热”治疗原则进行处理。对于 SAA/VSAA 患者，在 IST 或者 HSCT 过程中，使用 G-CSF、GM-CSF 能缩短大部分患者粒缺时间，减低感染率。中医则可按“邪毒炽盛”证型，进行辨证治疗

6.4.3 祛铁治疗

长期反复输血超过 20U 和（或）血清铁蛋白水平增高达铁过载标准（血清铁蛋白(SF)水平 $\geq 1000 \mu g/L$ ）的患者，可酌情予去铁治疗^[12]（A 级推荐，I b 级证据）。

6.5 生活调摄护理

再障患者白细胞减少，抗感染能力下降，应注意尽量少去公共场合，养成良好的卫生习惯，如饭后漱口、便后用水清洗等，避免发生交叉感染、加重病情。饮食要多样化且富于营养，可常食山药、黄芪、当归、阿胶等以补肾健脾生血，不宜多食生冷辛辣或隔夜不洁食物。血小板重度低下者，应吃无渣或少渣饮食，不宜啃骨头、吃零食。除了进餐时间外一般不宜戴假牙，刷牙应用软毛刷，气候干燥季节可在鼻腔内涂金霉素眼药膏，避免鼻黏膜出血。平时注意多休息，保持心情愉快。

7. 疗效标准

7.1 西医疗效标准^[11]

| A 重型再障疗效标准 | |
|-------------|---|
| 无效（NR） | 仍然符合重型再障标准 |
| 部分缓解（PR） | 无输血依赖 |
| | 不能达到重型再障标准 |
| 完全缓解（CR） | 血红蛋白值达到同年龄人群正常水平 |
| | 中性粒细胞计数 $>1.5 \times 10^9 / L$ |
| | 血小板计数 $>150 \times 10^9 / L$ |
| B 非重型再障疗效标准 | |
| 无效（NR） | 病情进展或不符合以下 PR 或 CR 标准 |
| 部分缓解（PR） | 无输血依赖（若治疗前有输血依赖） |
| | 或至少一系细胞计数较基线值翻倍或达正常水平 |
| | 或血红蛋白值较基线值上升 $>30 g/L$ （若初值 $<60 g/L$ ） |
| | 或中性粒细胞计数较基线值上升 $>0.5 \times 10^9 / L$ （若初值 $<0.5 \times 10^9 / L$ ） |
| | 或血小板计数较基线值上升 $>20 \times 10^9 / L$ （若初值 $<20 \times 10^9 / L$ ） |
| 完全缓解（CR） | 标准同重型再障 CR 标准 |

7.2 中医证候疗效标准^[41]

| | 无(0) | 轻度(1分) | 中度(2分) | 重度(3分) |
|----------|------|----------------|-------------------|-------------------|
| 心悸 | | 偶尔发生 | 经常发生 | 反复发生, 不易缓解 |
| 头晕 | | 偶尔发生 | 经常发生 | 整日发生, 不易缓解 |
| 乏力 | | 精神不振, 可坚持日常生活 | 精神疲乏, 勉强坚持日常生活 | 精神极度疲乏, 卧床 |
| 面色口唇指甲苍白 | | 淡白 | 淡白无华 | 苍白 |
| 盗汗 | | 头部汗出为主, 偶尔出现 | 胸、背潮湿, 反复出现 | 周身潮湿如水洗, 经常出现 |
| 出血 | | 时有少量出血, 一般不需用药 | 反复出血, 量不多, 偶需用药缓解 | 反复出血, 量多, 需用药才能缓解 |
| 形寒肢冷 | | 手足发冷 | 四肢发冷 | 全身发冷, 得温不减 |
| 腰膝酸软 | | 偶尔发生 | 经常发生 | 经常发生, 不易缓解 |
| 低热 | | 扪之身热不甚, 持续时间很短 | 扪之身热, 持续时间较长 | 扪之身热, 持续时间很长 |
| 手足心热 | | 晚间手足心微热 | 心烦, 手足心灼热 | 灼热, 不欲衣被 |
| 口渴思饮 | | 偶有感觉 | 可以忍受 | 不能忍受 |
| 大便干结 | | 便干难解 | 大便秘结, 2~3日一行 | 腹胀, 大便硬结, 3日以上一行 |
| 性功能减退 | | 性欲减低 | 偶有性要求 | 阳痿或宫寒不孕 |
| 大便溏 | | 日1次 | 日2-3次 | 日3次以上 |

舌脉：具体描述，不记分。

参照次表格根据患者治疗前后积分改变进行疗效评价

- 1) 临床痊愈：中医临床症状和体征完全消失，证候积分减少 $\geq 95\%$
- 2) 显效：中医临床症状和体征明显改善，证候积分减少 $\geq 70\%$
- 3) 有效：中医临床症状和体征均有好转，证候积分减少 $\geq 30\%$
- 4) 无效：中医临床症状和体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少 $< 30\%$

注：中医证候评价采用尼莫地平法

计算公式： $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}] \times 100\%$

8 共识制定方法

8.1 共识编制过程

由中西医临床专家共计 13(工作组)/37(工作组+征询意见专家)人组成了 AA 中西医结合诊疗专家共识工作组(具体人员名单见附录 B)。通过文献检索评价、专家问卷调查,起草共识初稿。经由专家论证征求意见、同行评价修改,送专家组审核,汇总处理意见后最终形成共识定稿。

8.2 临床证据的检索

共识工作组制定了文献检索策略,以电子检索方式为主,检索了中西医治疗 AA 的国内外文献及古籍。

8.2.1 检索数据库

中文：中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普；英文：PubMed 外文数据库。检索时限均从 2000 年 1 月至 2021 年 6 月。根据不同的检索平台制定不同的检索策略,共检索出 2137 篇文献。

8.2.2 检索词

① 中文检索词

再生障碍性贫血、髓劳、证候、证型、造血干细胞移植、免疫抑制治疗、中医、中西医、中医疗法、中药、中成药。

② 英文检索词

Aplastic anemia, Chinese medicine, Chinese traditional drugs, Chinese herbal, Traditional Chinese Medicine, Type of syndromes, Hematopoietic stem cell transplantation, Immunosuppressive therapy

8.3 证据分级和质量评价

排除重复性、非临床研究、论述内容陈旧及不相关的文章，用 Excel、Word 对资料进行收集，并确定筛选证据的标准，成立文献评价小组，对符合标准的检索结果进行评价。

每篇文献的评价至少由两人进行，如果意见不一，则提请共识编写小组相关部分的负责人给予帮助解决。如果有足够的证据表明某个诊疗措施有效或无效，本共识会做出“推荐”，给出“证据级别”、“推荐等级”。最终纳入 40 篇相关参考文献。

8.3.1 证据分级

根据美国国立临床诊疗指南数据库证据分级系统对证据进行分级及推荐。证据等级定义如下：

I a 级：源于随机对照试验结果的 Meta 分析；

I b 级：源于≥1 个的随机对照试验；

II a 级：源于≥1 个的设计良好的对照研究；

II b 级：源于≥1 个的设计良好的类试验研究；

III 级：源于设计良好的非试验描述性研究（如对比性研究、相关研究）；

IV 级：源于专家委员会报告或权威专家经验。

8.3.2 推荐等级

A 级：源于 I a、I b 级证据，要求推荐方案论述总体质量好、一致性强，且内容中包含≥1 个的随机对照研究；

B 级：源于 II a、II b、III 级证据，要求推荐方案进行了较好的非随机化临床研究；

C 级：源于 IV 级证据，推荐内容证据源于专家委员会报告或权威专家临床经验或意见，缺乏临床研究直接证据。

8.4 问卷调查

文献研究结束后，工作组进行了问卷调查。参加问卷的专家是来自全国各地的中西医血液专家和法学专家，每轮发出问卷 45 份，回收问卷 45 份，共进行两轮。

8.5 专家论证会

2020 年 6 月，项目组在上海召开了上海市内 AA 中西医结合诊疗专家共识论证会，参与专家共有 16 名，对专家共识初稿进行讨论提出意见，会后编写组根据专家意见进行修改，并形成共识征求意见稿。

2020 年 8 月，我们在北京召开了 AA 中西医结合诊疗专家共识论证会。参与专家有 24 名，对专家共识征求意见稿进行讨论并提出修改建议，会后，编写组对共识征求意见稿进行修改与完善，最终形成本共识。

9 结语

中西医结合治疗获得性 AA，可以提高疗效，降低药物不良反应，改善患者生活质量。本共识凝聚了全国众多中西医结合血液病专家的经验与智慧，也结合了最新的国际血液病指南，为国内 AA 推荐了中西医结合诊治的具体方法，为 AA 的病程管理提供参考，并期盼在进一步的临床实践和研究基础上不断完善。

附录 A
(资料性)

缩略词表

| | | |
|-----------|--|--------------|
| AA | Aplastic Anemia | 再生障碍性贫血 |
| SAA | Severe Aplastic Anemia | 重型再生障碍性贫血 |
| VSAA | Very Severe Aplastic Anemia | 极重型再生障碍性贫血 |
| NSAA | Non Severe Aplastic Anemia | 非重型再生障碍性贫血 |
| PNH | Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria | 阵发性睡眠性血红蛋白尿症 |
| EPO | Erythropoietin | 促红细胞生成素 |
| ATG | Antithymocyte Globulin | 抗胸腺细胞球蛋白 |
| CsA | Cyclosporin A | 环孢素 |
| IST | Immunosuppressive Therapy | 免疫抑制治疗 |
| Allo-HSCT | Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation | 异基因造血干细胞移植 |
| HLA | Human Leukocyte Antigen | 人类白细胞抗原 |
| MUD | Matched Unrelated Donor | HLA 相合无关供者 |
| MSD | Matched Sibling Donor | HLA 相合的同胞供者 |
| FLu | Fludarabine | 氟达拉滨 |
| CY | Cyclophosphamide | 环磷酰胺 |
| MTX | Methotrexate | 甲氨蝶呤 |
| GVHD | Graft-Versus-Host Disease | 移植物抗宿主病 |
| ALG | Antilymphocyte Globulin | 抗淋巴细胞球蛋白 |
| FDA | Food and Drug Administration | 美国食品和药物管理局 |
| G-CSF | Granulocyte Colony-Stimulating Factor | 人粒细胞集落刺激因子 |
| GM-CSF | Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor | 粒细胞巨噬细胞刺激因子 |

附录 B

(资料性)

专家工作组成员名单

组长：李军民、陆嘉惠

副组长：胡琦、胡炯、刘立根

执笔人：胡琦、姜杰玲、陈懿榕、常莉

编写工作组成员（按姓名笔划为序）：

朱文伟（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院）、李军民（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、李啸扬（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、刘立根（上海交通大学医学院附属同仁医院）、陆嘉惠（上海中医药大学附属市中医医院）、陈钰（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、陈懿榕（上海中医药大学附属市中医医院）、胡明辉（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院）、胡炯（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、胡琦（上海中医药大学附属市中医医院）、姜杰玲（上海交通大学医学院附属瑞金医院）、常莉（上海交通大学医学院附属同仁医院）、鲍计章（上海中医药大学附属市中医医院）

征求意见专家（按姓名笔划为序）：

史哲新（天津中医药大学第一附属医院）、代喜平（广东省中医院）、白玉盛（新疆医科大学附属医院）、刘建平（北京中医药大学）、孙伟正（黑龙江中医药大学附属第一医院）、孙雪梅（江苏省中医院）、杨文华（天津中医药大学第一附属医院）、杨同华（云南省血液病医院）、杨淑莲（河北省廊坊市中医医院）、沈建平（浙江省中医院）、张凤奎（中国医学科学院血液病医院）、张连生（兰州大学第二医院）、陈志雄（广州中医药大学第一附属医院）、陈信义（北京中医药大学东直门医院）、陈珮（上海中医药大学附属曙光医院）、罗梅宏（上海宝山中西医结合医院）、周永明（上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院）、周郁鸿（浙江省中医院）、周剑峰（华中科技大学附属同济医院）、胡晓梅（中国中医科学院西苑医院）、夏小军（甘肃省肿瘤医院）、夏庆（四川大学附属华西医院）、徐瑞荣（山东省中医院）、唐旭东（中国中医科学院西苑医院）

参考文献

- [1] Zhu XF, He HL, Wang SQ, et al, Current Treatment Patterns of Aplastic Anemia in China: A Prospective Cohort Registry Study. *Acta Haematol.* 2019;142(3):162-170.
- [2] 杨崇礼, 张晓波. 全国再生障碍性贫血发病情况调查[J]. 中国医学科学院学报, 1992(01):10-15.
- [3] Liu C, Shao Z. Aplastic anemia in China[J]. *J Transl Int Med*, 2018, 6(3): 134-137.
- [4] 王琰, 崔思远, 丁淑敏, 徐杰, 王振振, 徐瑞荣. 补肾益髓生血颗粒治疗慢性再生障碍性贫血疗效及调控端粒机制研究[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(02):172-177.
- [5] 袁通春, 江劲波, 何群. 再生复血汤治疗慢性再生障碍性贫血的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(09):1718-1721.
- [6] 刘清池, 李建英, 马亚辉, 梁春耕, 张慧敏, 马传宝, 庞宇慧, 王荣孝, 吴晓然, 熊建军. 龙藤生血丸治疗肾阳虚型慢性再生障碍性贫血[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(18):256-259.
- [7] 唐旭东, 刘锋, 张姗姗, 等. 补肾中药为主的中西医结合治疗再生障碍性贫血的免疫学机制及疗效预测指标探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 027(004):1101-1105.
- [8] 王金环, 代月, 张炫娜, 赵洪杰. 补肾生血法治疗慢性再生障碍性贫血的疗效及对 CD11a 细胞粘附分子的影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(06):1302-1304.
- [9] 张平. 益血生胶囊联合兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白治疗再生障碍性贫血的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(07):1751-1754.
- [10] 马兰, 魏学礼, 蒋楠, 朱冬云, 朱建平, 胡建明. 补肾化痰法治疗再生障碍性贫血的疗效及其对血清 IFN- γ 、TNF- α 水平的影响[J]. *陕西中医*, 2007(05):515-516.
- [11] Killick SB, Bown N, Cavenagh J, et al; British Society for Standards in Haematology. Guidelines for the diagnosis and management of adult aplastic anaemia. *Br J Haematol.* 2016 Jan;172(2):187-207.
- [12] 付蓉. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(1):1-5
- [13] 黄晓军, 吴德沛. 中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(III)—急性移植抗宿主病(2020 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2020(7):529-536.
- [14] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 国家中医药管理局医政司, 2010: 367-370.
- [15] 陈信义, 麻柔, 李冬云. 规范常见血液病中医病名建议[J]. *中国中西医结合杂志*, 2009, 29(11):1040-1041.
- [16] 王琰, 徐瑞荣, 王舟, 等. 再生障碍性贫血患者骨髓单个核细胞端粒长度及 P53, P21 的表达[J]. *中国病理生理杂志*, 2017, 033(003):510-516.
- [17] Bar C, Povedano J M, Serrano R, et al. Telomerase gene therapy rescues telomere length, bone marrow aplasia, and survival in mice with aplastic anemia[J]. *Blood*, 2016, 127(14):1770-1779.
- [18] 曾强, 常红. IL-2-330T/G 基因多态性与再生障碍性贫血遗传易感性和免疫抑制治疗疗效的关系[J]. *中国实验血液学杂志*, 2016, 24(05):1500-1504.
- [19] 黄振翘, 梁冰, 陈信义, 周永明. 实用中医血液病学[M]. 上海科学技术出版社, 2005.
- [20] 陈信义, 杨文华. 中医血液病学[M]. 中国医药科技出版社, 2019.
- [21] 李灿东. 中医诊断学[M]. 中国医药出版社, 2016
- [22] 孙伟正, 孙凤, 孙岸弢. 中医血液病学[M]. 人民卫生出版社, 2017.
- [23] 周永明, 朱文伟. 中西医结合治疗再生障碍性贫血[M]. 北京科学出版社, 2015.
- [24] Bruce M, Camitta, and, et al. Criteria for Severe Aplastic Anemia[J]. *Lancet*, 1988.

- [25] 刘锋, 麻柔. 中西医临床血液病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 235.
- [26] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 人民卫生出版社, 2008.
- [27] Kang H J, Shin H Y, Park J E, et al. Successful Engraftment with Fludarabine, Cyclophosphamide, and Thymoglobulin Conditioning Regimen in Unrelated Transplantation for Severe Aplastic Anemia: A Phase II Prospective Multicenter Study[J]. *Biology of Blood & Marrow Transplantation Journal of the American Society for Blood & Marrow Transplantation*, 2010, 16(11): 1582-1588.
- [28] Xu LP, Jin S, Wang SQ, et al. Upfront haploidentical transplant for acquired severe aplastic anemia: registry-based comparison with matched related transplant. *J Hematol Oncol*. 2017 Jan 21;10(1):25.
- [29] 丁宇斌, 唐玉凤, 唐旭东. 干细胞移植治疗重型再生障碍性贫血: 研究应用与进展[M]. 人民军医出版社, 2020.
- [30] Passweg J R, Aljurf M. Treatment and hematopoietic SCT in aplastic anemia[J]. *Bone Marrow Transplantation*, 2013, 48(2): 161-161.
- [31] 邵宗鸿. 我如何规范诊治重型再生障碍性贫血[J]. *中华血液学杂志*, 2017, 38(002): 89-91.
- [32] Sureda A, Bader P, Cesaro S, et al. Indications for Allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant*. 2015, 50(8): 1037-1056.
- [33] 袁鹏英, 杨文华, 杨向东, 张蕾. 中医药在造血干细胞移植中的应用研究进展[J]. *山西中医*, 2009, 25(03): 55-57.
- [34] 吴迪炯, 叶宝东, 沈一平, 周郁鸿. 重型再生障碍性贫血造血干细胞移植治疗的中医内涵探微[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(09): 3457-3460.
- [35] 翟翰, 沈一平. 再生障碍性贫血患者移植后并发症的辨证施治[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2017, 27(08): 637-639.
- [36] 李达, 刘琨, 胡永珍, 康颖, 吴远彬, 吴万垠, 陈瑶, 郭坤元, 江志生, 梁冰. 调和肝脾方辅助造血干细胞移植治疗血液系统疾病的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(05): 626-630.
- [37] Maury S, Bacigalupo A, Anderlini P, et al. Improved outcome of patients older than 30 years receiving HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation for severe acquired aplastic anemia using fludarabine-based conditioning: a comparison with conventional conditioning regimen. *Haematologica*. 2009, 94(9): 1312-1315.
- [38] Bacigalupo A. Alternative donor transplants for severe aplastic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018;2018(1):467-473. doi:10.1182/asheducation-2018.1.467.
- [39] Georges GE, Doney K, Storb R. Severe aplastic anemia: Allogeneic bone marrow transplantation as first-line treatment. *Blood Adv*. 2018, 2(15): 2020-2028.
- [40] 麻柔. 血液病的中西医结合治疗思考——用中医学的优势梳理血液病治疗[A]. 中国中西医结合学会血液学专业委员会. 全国中西医结合血液学学术会议论文汇编[C]. 中国中西医结合学会血液学专业委员会: 中国中西医结合学会, 2010: 14.
- [41] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002.