骨髓增生异常综合征诊断与治疗专家共识

中华医学会血液学分会

第一部分诊断与分型

骨髓增生异常综合征(MDS)是起源于造血干细胞的一组异质性髓系克隆性疾病，特点是髓系细胞发育异常，表现为无效造血、难治性血细胞减少、造血功能衰竭，高风险向急性髓系白血病(AML)转化。

一、MDS 的诊断建议

1．诊断流程：见表 1

表 1 骨髓增生异常综合征(MDS)的诊断流程

项目	内容
病史	三系血细胞减少相应症状;化疗/放射线、化学毒物接触史;MDS/AML 家族史及其他病史
体检	贫血、出血、感染体征,部分脾脏肿大
外周血细胞计数及涂片检查	含网织红细胞计数
血清铁蛋白、$VitB_{12}$、FA 水平	
EPO 水平	尽量在输血前检查
骨髓涂片	形态、铁染色、有核红细胞 PAS、髓系细胞 POX 检查
骨髓活检	组织病理及免疫病理
骨髓流式细胞术检查	MDS 免疫表型
骨髓细胞遗传学分析	染色体核型检测、FISH 检测
基因检测	怀疑 MDS/MPN 者检测 JAK2 突变、PDGFRα/β 基因重排等
排除反应性发育异常	酒精中毒、HIV 感染、巨幼细胞贫血、PNH、LGL、溶血、自身免疫性疾病、甲状腺疾病、肿瘤、药物、化疗、生长因子等

注:AML:急性髓系白血病;$VitB_{12}$:维生素 B_{12};FA:叶酸;EPO:红细胞生成素;PAS:过碘雪夫酸染色;POX:过氧化酶;FISH:荧光原位杂交;MPN:骨髓增殖性肿瘤;PDGFR:血小板衍生生长因子受体;PNH:阵发性睡眠性血红蛋白尿症;LGL:大颗粒淋巴细胞白血病

2．诊断标准：建议参照维也纳诊断标准。MDS 诊断需要满足 2 个必要条件和 1 个确定标准。

(1)必要条件：①持续（≥6 个月）一系或多系血细胞减少：红细胞(HGB<110 g/L)、中性粒细胞[中性粒细胞计数(ANC)<1.5×10^9/L]、血小板(PLT<100×10^9/L)；②排除其他可以导致血细胞减少和病态造血的造血及非造血系统疾患。

(2)确定标准：①骨髓涂片中红细胞系、中性粒细胞系、巨核细胞系中任一系至少 10%有发育异常；②环状铁粒幼红细胞占有核红细胞比例≥15%；③原始细胞：骨髓涂片中达 5%~19%；④染色体异常（表 2）。

表 2 骨髓增生异常综合征(MDS)中染色体异常及其比例(WHO,2008 年)(%)

异常	MDS	t-MDS
非平衡性		
+8[a]	10	
−7/7q−	10	50
−5/5q−	10	40
20q−[a]	10	
−Y[a]	5~8	
i(17q)/t(17p)	3~5	
−13/13q−	3	
11q−	3	
12p−/t(12p)	3	
9q−	1~2	
idic(X)(q13)	1~2	
平衡性		
t(11;16)(q23;p13.3)		3
t(3;21)(q26.2;q22.1)		2
t(1;3)(p36.3;q21.2)	1	
t(2;11)(p21;q23)	1	
inv(3)(q21;q26.2)	1	
t(6;9)(p23;q34)	1	

注:[a] 形态学未达到标准,仅有该细胞遗传学异常不能作为诊断 MDS 的确切证据,如果同时伴有持续性血细胞减少,可以考虑拟诊 MDS;t-MDS:治疗相关性 MDS

(3)辅助标准：用于符合必要标准，未达确定标准，而且表现其他方面的典型临床特征的患者。①流式细胞术检查结果显示骨髓细胞表型异常，提示红细胞系和（或）髓系存在单克隆细胞群；②单克隆细胞群存在明确的分子学标志：人类雄激素受体(HUMARA)分析，基因芯片谱型或点突变（如 RAS 突变）；③骨髓和（或）外周血中祖细胞的 CFU 集落(±集簇)形成显著和持久减少。

当患者未达到确定标准，如不典型的染色体异常，发育异常细胞<10%（发育异常的形态学改变见表 3），原始细胞比例 4%等，而临床表现高度疑似 MDS，如输血依赖的大细胞性贫血，应进行 MDS 辅助诊断标准的检测，符合者基本为伴有骨髓功能衰竭的克隆性髓系疾病，此类患者诊断为高度疑似 MDS。若辅助检测未能进行，或结果呈阴性，则对患者进行随访，或暂时归为意义未明的特发性血细胞减少症(idiopathic cytopenia of undetermined significance, ICUS)，定期检查以明确诊断。

表 3 发育异常的形态学改变(WHO,2008 年)

系别	细胞核	细胞质
红系	核出芽、核间桥、核碎裂、多核、核多分叶、巨幼样变	环状铁粒幼红细胞、空泡、PAS 染色阳性
粒系	核分叶减少（假 Pelger-Huët;pelgeriod）;不规则核分叶增多	胞体小或异常增大、颗粒减少或无颗粒、假 Chediak-Higashi 颗粒、Auer 小体
巨核系	小巨核细胞、核少分叶、多核(正常巨核细胞为单核分叶)	

3. MDS 的形态学异常：原始细胞标准：Ⅰ型为无嗜天青颗粒的原始细胞，Ⅱ型为含有嗜天青颗粒但未出现核旁高尔基区的原始细胞。出现核旁高尔基区者则为早幼粒细胞。

病理活检是骨髓涂片的必要补充。要求在髂后上棘取骨髓组织长度不得少于 1.5 cm。所有怀疑为 MDS 的患者均应进行免疫组化检测（表 4）。

表 4 骨髓增生异常综合征(MDS)病理活检推荐组化抗体

标志	细胞类型
最低组合	
CD34[a]	原始细胞、祖细胞、内皮细胞
CD31、CD42 或 CD61	巨核细胞
类胰蛋白酶[a]	肥大细胞、嗜碱粒细胞、髓系祖细胞
附加组合	
CD3	T 细胞
CD15	单核细胞、粒细胞
CD20	B 细胞
CD25	T 和 B 细胞亚群、不典型肥大细胞
CD38	浆细胞
CD68、CD68R[b]	单核细胞、巨噬细胞、髓系细胞
溶菌酶[b]	单核细胞、巨噬细胞
CD117[a]	祖细胞、肥大细胞
2D7,BB1	嗜碱粒细胞

注：[a] 极少数 MDS 患者原始细胞的 CD34 阴性，但 CD117 阳性，原始细胞类胰蛋白酶反应很弱或阴性；[b] 单核/巨噬细胞用于鉴别不成熟单核细胞和原始细胞(如用于慢性粒-单核细胞白血病和急性髓系白血病的鉴别)

4. 细胞遗传学检测：对所有怀疑 MDS 的患者均应进行染色体核型检测，需检测 20~25 个骨髓细胞的中期分裂相（表 2）。对疑似 MDS 者，染色体检查失败时，进行 FISH 检测，至少包括 5q31、CEP7、7q31、CEP8、20q、CEPY 和 p53。

对怀疑 MDS 疾病进展者，在随访中应检测染色体核型，一般 6~12 个月检查 1 次。

5．基因表达谱和点突变检测：在 MDS 中，基于 CD34+细胞或 CD133+细胞的基因表达谱(gene expression profiling，GEP)的检测，能发现特异的，有预后意义的，并与 FAB、WHO 或 IPSS 亚型存在一定相关性的基因标志。但是在高危 MDS 与继发性 AML，低危 MDS 与正常人间，这些 GEP 异常存在重叠。

对于怀疑有肥大细胞增多症或伴有血小板增多症者，检测 KIT 基因 D816V 突变或 JAK2 基因 V617F 突变有助于鉴别诊断。

6．流式细胞术在 MDS 中应用：目前尚未发现 MDS 患者特异性的抗原标志或标志组合，但流式细胞术在反应性骨髓改变与克隆性髓系肿瘤患者的鉴别诊断中有意义。

三、鉴别诊断

诊断 MDS 的主要问题是要确定骨髓发育异常是否由克隆性疾病或其他因素所致。

1．营养性因素：中毒或其他原因可以引起发育异常的改变，包括 $VitB_{12}$ 和 FA 缺乏，人体必需元素的缺乏以及接触重金属，尤其是砷剂和其他一些常用的药物、生物试剂等。

2．先天性血液系统疾病：如先天性红细胞生成异常性贫血(CDA)可引起红系发育异常。微小病毒 B19 感染可以引起幼稚红细胞减少，并伴有巨大巨幼样的幼稚红细胞。免疫抑制剂麦考酚酸酯也可以导致幼稚红细胞减少。

3．药物因素：复方新诺明可以导致中性粒细胞核分叶减少，易与 MDS 中的发育异常相混淆。化疗可引起显著的髓系细胞发育异常。G-CSF 会导致中性粒细胞形态学的改变，如胞质颗粒显著增多，核分叶减少；外周血中可见原始细胞，但很少超过 10%，骨髓中原始细胞比例一般正常，但是也可以升高。

了解临床病史包括药物和化学试剂的接触史很重要，鉴别骨髓增生异常时，尤其是原始细胞不高的病例，要考虑非克隆性疾病。若诊断困难，可在几个月后再行骨髓及细胞遗传学检查。

4．其他血液系统疾病：再生障碍性贫血(AA)与 MDS 鉴别。难治性贫血(RA)的网织红细胞可正常或升高，外周血可见到有核红细胞，骨髓发育异常明显，早期细胞比例不低或增加，染色体异常，而 AA 一般无上述异常。

PNH 也可出现全血细胞减少和发育异常，但 PNH 检测可发现 CD55+、CD59+细胞减少，嗜水气单胞菌溶素变异体(Flaer)可发现粒细胞和单核细胞的 GPI 锚连蛋白缺失，Ham 试验阳性及血管内溶血的改变。

自身抗体导致的全血组胞减少，也能见到发育异常，Coombs 试验阳性和流式细胞术能检测到造血细胞相关自身抗体，而且应用糖皮质激素、免疫抑制剂常于短期的出现较好的治疗反应。

5．甲状腺疾病也可出现全血细胞减少和发育异常，甲状腺功能检查结果异常。

6．实体肿瘤也可出现全血细胞减少和发育异常，可行相关检查排除。

四、诊断分型

1982 年 FAB 协作组提出以形态学为基础的 FAB 分型标准（表 5），主要根据 MDS 患者外周血和骨髓细胞发育异常，特别是原始细胞比例、环形铁粒幼细胞数、Auer 小体及外周血单核细胞数量，将 MDS 分为 5 型：RA、环形铁粒幼细胞性难治性贫血(RAS)、难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)、难治性贫血伴原始细胞增多转化型(RAEB in transformation，RAEB-t)、慢性粒一单核细胞白血病(CMML)。

表 5　骨髓增生异常综合征(MDS)的 FAB 分型

FAB 类型	外周血	骨髓
RA	原始细胞 <1%	原始细胞 <5%
RAS	原始细胞 <1%	原始细胞 <5%，环形铁幼红粒细胞 > 有核红细胞的 15%
RAEB	原始细胞 <5%	原始细胞 5% ~20%
RAEB-t	原始细胞≥5%	原始细胞 > 20% 而 < 30%；或幼稚粒细胞出现 Auer 小体
CMML	原始细胞 <5%，单核细胞绝对值 $>1\times10^9$/L	原始细胞 5% ~20%

注：RA：难治性贫血；RAS：环形铁粒幼红细胞性难治性贫血；RAEB：难治性贫血伴原始细胞增多；RAEB-t：RAEB 转化型；CML：慢性粒-单核细胞白血病

1997 年 WHO 开始修订 FAB 的分型方案，于 2001 年发表。WHO 分类已被广泛接受，并得到多个独立研究组的证实。最新的 2008 年 WHO 分类包括以下变化：①对标本采集、原始细胞和原始细胞系的分析、遗传学改变的分析都进行了明确指导；②MDS/MPN 的诊断和区分；③将具有 MDS 主要的特异性改变，如血细胞减少，但是骨髓中没有明确的形态学证据，称为待定 MDS；④增加了难治性血细胞减少伴单系发育异常的亚型；⑤将伴有多系发育异常的环形铁粒幼红细胞(RCMD-RS)归人难治性血细胞减少伴多系发育异常(RCMD) (表 6) 。

表 6　骨髓增生异常综合征(MDS)2008 年 WHO 修订分型

分型	外周血	骨髓
难治性血细胞减少伴单系发育异常(RCUD)	一系或两系血细胞减少[a]	一系发育异常：发育异常的细胞占该系细胞
难治性贫血(RA)	原始细胞无或少见(<1%)[b]	10% 或以上
难治性中性粒细胞减少(RN)		原始细胞 <5%
难治性血小板减少(RT)		环状铁粒幼红细胞 <15%
难治性贫血伴环状铁粒幼红细胞(RARS)	贫血	环状铁粒幼红细胞≥15%
	无原始细胞	仅红系发育异常
		原始细胞 <5%
难治性血细胞减少伴多系发育异常(RCMD)	血细胞减少	≥两系发育异常的细胞≥10%
	原始细胞无或少见(<1%)[b]	原始细胞 <5%
	无 Auer 小体	无 Auer 小体
	单核细胞 $<1\times10^9$/L	±环状铁粒幼红细胞≥15%
难治性贫血伴原始细胞增多-1(RAEB-1)	血细胞减少	一系或多系发育异常
	原始细胞 <5%[b]	原始细胞 5% ~9%[b]
	无 Auer 小体	无 Auer 小体
	单核细胞 $<1\times10^9$/L	
难治性贫血伴原始细胞增多-2(RAEB-2)	血细胞减少	一系或多系发育异常
	原始细胞 5% ~19%	原始细胞 10% ~19%
	有或无 Auer 小体[c]	有或无 Auer 小体[c]
	单核细胞 $<1\times10^9$/L	
MDS-未分类(MDS-U)	血细胞减少	一系或多系异常细胞 <10% 同时伴细胞遗传学异常
	原始细胞≤1%[b]	原始细胞 <5%
MDS 伴单纯 5q -	贫血	分叶减少的巨核细胞正常或增多
	血小板正常或升高	原始细胞 <5%
	原始细胞无或少见(<1%)	细胞遗传学异常仅见 5q -
		无 Auer 小体

注：[a]：两系血细胞减少偶见，全血细胞减少应诊断为 MDS-U；[b]：如果骨髓中原始细胞 <5%，外周血中 2% ~4%，则诊断为 RAEB-1。如 RCUD 和 RCMD 患者外周血原始细胞为 1%，应诊断为 MDS-U；[c]：伴有 Auer 小体，原始细胞在外周血中 <5%，骨髓中 <10%，应诊断为 RAEB-2

附录：

一、MDS 病理活检的意义

1．与 AML 鉴别[骨髓涂片被血液稀释时(CD34-IHC)]；

2．与低增生性 AML 鉴别（CD34-IHC）；

3．与再生障碍性贫血鉴别；

4．$CD34^+$祖细胞多灶性集聚（CD34-IHC）；

5. $CD34^+$祖细胞的异常分布 / 定位(ALIP)(CD34-IHC)；
6. 巨核细胞的形态学和集聚异常(IHC: CD31、CD42 或 CD61)；
7. 明确骨髓纤维化（Gomori 银染）；
8. 明确血管新生增加（CD34-IHC）；
9. 明确第 2（伴发）髓系肿瘤；
10. 诊断低增生性 MDS；
11. 诊断 MDS-U 和系统性肥大细胞增多症伴 MDS(SM-MDS)；
12. FISH 进行细胞遗传学检测（常规染色体核型检查失败时）。

二、流式细胞术检测的 MDS 表型异常

1. CD34+髓系祖细胞：在 $CD34^+$细胞群中绝对和相对增加；表达 CD11b 和（或）CD15；CD13、CD33 或 HLA-DR 表达缺失；表达淋系抗原：CD5、CD7、CD19 或 CD56；CD45 表达下降；CD34 密度异常增高或下降；CD38 表达下降。

2. $CD34^+$B 系祖细胞(CD34 +/$CD10^+$)：$CD34^+$/CD10+细胞在 $CD34^+$细胞群中绝对和相对下降。

3. 成熟髓系细胞（中性粒细胞）：无颗粒中性粒细胞（中性粒细胞散射角降低）；髓系抗原间表达关系模式异常；成熟不同步；表达 CD34；表达淋系抗原；CD45 表达下降。

4. 单核细胞：HLA-DR、CD11b、CD13、CD14、CD33 抗原间表达关系模式异常；CD13、CD14、CD64 或 CD33 表达缺失；表达 CD34；表达淋系抗原（不包括 CD4）。

5. 红系前体细胞：CD45 表达异常；表达 CD34；CD71、CD117、CD235a 表达异常。

第二部分预后分组与治疗

一、预后分组

1. 国际预后评分系统(IPSS)：IPSS 基于 FAB 分型，可评估患者的自然病程。危险度的分级根据以下 3 个因素确定：原始细胞百分比、血细胞减少的系别数和骨髓的细胞遗传学特征。分组如下：低危(Low)0 分；中危-1（Int-1）0.5~1.0 分；中危-2（Int-2）1.5~2.0 分；高危(High)≥2.5 分（表 7）。目前对 MDS 的治疗多依据 IPSS 预后分组。

表 7 骨髓增生异常综合征的国际预后积分系统(IPSS)

预后变量	标准	积分
骨髓原始细胞	<5%	0
	5% ~10%	0.5
	11% ~20%	1.5
	21% ~30%	2.0
染色体核型	好[正常，-Y，del(5q)，del(20q)]	0
	中度(其余异常)	0.5
	差[复杂(3 个异常)或 7 号染色体异常]	1.0
血细胞减少[a]	无或一系减少	0
	两系或三系减少	0.5

注：[a] 中性粒细胞计数 $< 1.5 \times 10^9$/L，HGB < 100 g/L，PLT < 100×10^9/L

2.基于 WHO 分类的预后评分系统（WPSS）：红细胞输注依赖及铁超负荷不仅导致器官损害，也可直接损害造血系统功能，从而可能影响 MDS 患者的自然病程。因此形成了 WPSS，包括 WHO 分型、IPSS 细胞遗传学分组以及红细胞输注依赖。分组如下：极低危组（0 分）、低危组（1 分）、中危组（2 分）、高危组（3~4 分）、极高危组（5~6 分）。WPSS 作为一个时

间连续性的评价系统，可用于患者生命中任何阶段对预后进行评估。

因输血的标准不易统一，且发现血红蛋白水平在男性<90g/L，女性<80g/L，对预后有显著影响。故 2011 年对 WPSS 又作乐新的修订（表 8），其亚组评分不变。

表 8 骨髓增生异常综合征(MDS)WHO 分型预后积分系统(WPSS,2011 年)

预后变量	标准	积分
WHO 分型	RCUD、RARS、MDS 伴单纯 5q－	0
	RCMD	1.0
	RAEB-1	2.0
	RAEB-2	3.0
染色体核型	好[正常，－Y，del(5q)，del(20q)]	0
	中度(其余异常)	1.0
	差[复杂(≥3 个异常)或 7 号染色体异常]	2.0
贫血	无	0
男性 HGB＜90 g/L，女性 HGB＜80 g/L	有	1.0

注：RCUD：难治性血细胞减少伴单系发育异常；RARS：难治性贫血伴环状铁粒幼红细胞；RCMD：难治性血细胞减少伴多系发育异常；RAEB：难治性贫血伴原始细胞增多

二、MDS 的治疗

MDS 治疗主要解决两大问题：骨髓衰竭及并发症、AML 转化。就患者群体而言，MDS 患者自然病程和预后的差异很大，治疗宜个体化。根据 MDS 患者的预后积分，同时结合患者年龄、体能状况、依从性等进行综合评定，选择治疗方案。

低危组 MDS 患者治疗包括成分血输注、造血因子治疗、免疫调节剂、表观遗传学药物治疗。低危组患者一般不推荐化疗及造血干细胞移植，但年轻低危组患者能耐受高强度治疗，有望产生更好的效果/风险比和无进展生存及总生存率。

高危组 MDS 患者预后较差，易转化为 AML，需要高强度治疗，包括化疗和造血干细胞移植。高强度治疗有较高的治疗相关并发症和病死率，不适合所有患者。

1．支持治疗：包括输血、EPO、G-CSF 或 GM-CSF。为大多数高龄 MDS、低危 MDS 患者所采用。支持治疗的主要目的是改善症状、预防感染出血和提高生活质量。

(1)输血：除 MDS 自身疾病原因导致贫血以外，其他多种因素可加重贫血，如营养不良、出血、溶血和感染等。在改善贫血中，这些因素均应得到处理。

一般在 HGB<60 g/L，或伴有明显贫血症状时输注红细胞。老年、代偿反应能力受限、需氧量增加，可放宽输注，不必 HGB<60 g/L。

(2)去铁治疗：接受输血治疗，特别是红细胞输注依赖的 MDS 患者的铁超负荷若未采取治疗或治疗不当，可导致总生存期缩短。

血清铁蛋白(SF)测定能间接反映机体铁负荷，但 SF 水平波动较大，易受感染、炎症、肿瘤、肝病及酗酒等影响。对于红细胞输注依赖患者，应每年监测 3—4 次 SF。接受去铁治疗的患者，应依所选药物的使用指南进行铁负荷监测，并定期评价受累器官功能。去铁治疗可以降低 SF 水平及肝脏和心脏中铁含量，疗效与药物使用时间、剂量、患者耐受性及同时的输血量有关。SF 降至 500 μg/L 以下且患者不再需要输血时可终止去铁治疗，若去铁治疗不再是患者的最大收益点时也可终止去铁治疗。常用药物有去铁胺、去铁酮、地拉罗司。

(3)血小板输注：建议存在血小板消耗危险因素者[感染、出血、使用抗生素或抗人胸腺细胞球蛋白(ATG)等]输注点为 PLT 20×10^9/L，而病情稳定者输注点为 PLT 10×10^9/L。

(4)促中性粒细胞治疗：中性粒细胞缺乏患者，可给予 G-CSF 和（或）GM-CSF，以使中性粒细胞>1.0×10^9/L。不推荐 MDS 患者常规使用抗生素预防感染治疗。

(5)促红细胞生成治疗：EPO 是低危 MDS、输血依赖者主要的初始治疗，加用 G-CSF 可以增加红系反应，持续 6 周。对无反应者，可加量应用 EPO，继续治疗 6 周。对治疗有反应者，一旦取得最大疗效，逐渐减少 G-CSF、EPO 剂量，直至用最小的剂量维持原疗效。

2．免疫抑制治疗(IST)：ATG 单药或联合环孢素进行 IST 选择以下患者可能有效：无克隆性证据、≤60 岁的低危或中危-1 患者，或者骨髓增生低下，HLA-DR15 或伴有小的 PNH 克隆。不推荐原始细胞>5%，伴染色体-7 或者复杂核型者使用 IST。采用抑制 T 细胞功能的治疗需慎重。

3．免疫调节治疗：常用的免疫调节药物包括沙利度胺(thalidomide)和来那度胺(lenalidomide)等。

沙利度胺治疗患者后血液学改善以红系为主，疗效持久，但中性粒细胞和血小板改善罕见。尚未能证实剂量与反应率间的关系，长期应用耐受性差。

来那度胺对染色体 5q-异常者效果很好，但是标准剂量（来那度胺 10 mg/d，共 21 d）骨髓抑制比例较高。对于复杂染色体异常和伴 p53 基因突变者，使用来那度胺会导致疾病进展。建议 Sq -综合征患者先使用 EPO，无效后换用来那度胺。在使用来那度胺前和使用过程中检测染色体和 p53 基因的突变情况。

4．表观遗传学修饰治疗：5-阿扎胞苷(Azacitidine，AZA)和 5-阿扎-2 -脱氧胞苷（Decitabine，地西他滨）可降低细胞内 DNA 总体甲基化程度，并引发基因表达改变。两种药物低剂量时有去甲基化作用，高剂量时有细胞毒作用。AZA 和地西他滨在 MDS 治疗中的具体剂量方案仍在优化中。高危 MDS 患者是应用去甲基化药物的适宜对象；低危并发严重血细胞减少和（或）输血依赖患者也是去甲基化药物治疗的适宜对象。疗程增加可提高 AZA 或地西他滨治疗的有效率。

(1) AZA:MDS 中高危患者应用 AZA 75 mg/m^2皮下注射或静脉输注共 7d，28 d 为 1 个疗程为目前推荐方案。AZA 可明显改善患者生活质量，减少输血需求，明显延迟高危 MDS 患者向 AML 转化或死亡的时间。即使患者未达完全缓解，AZA 也能改善生存。在毒性能耐受及外周血常规提示病情无进展的前提下，AZA 治疗 6 个疗程无改善者，换用其他药物。

(2)地西他滨：地西他滨推荐方案为 20 $mg \cdot m^{-2} \cdot d^{-1}$静脉输注，共 5d，4 周为 1 个疗程。多数患者在第 2 个疗程结束起效，并且在同一时间点达到最佳效果。通常足量应用地西他滨 3～4 个疗程无效再考虑终止治疗。

5．细胞毒性化疗：高危组尤其是原始细胞增高亚型的 MDS 患者预后相对较差，开始宜行类同于 AML 的治疗，完全缓解率为 40%—60%，但是缓解时间短暂。高龄患者常难以耐受。< 65 岁、核型正常者化疗后 5 年总生存率约 27%。

预激方案为小剂量阿糖胞苷(Ara-C)（10 mg/m^2，每 12 h 1 次，×14 d）基础上加用 G-CSF，并联合阿克拉霉素(ACR)或高三尖杉酯碱(HHT)或去甲氧柔红霉素(Ida)。国内多使用预激方案，由于 MDS 多见于老年人群，机体状况较差或常伴有诸如慢性肺病、心血管病及糖尿病等不适于强化疗的因素，因此小剂量化疗为这些患者延长生存期、改善生活质量提供了一种治疗选择。治疗 MDS 的完全缓解率为 40%~60%，有效率为 60%~70%。年龄对于疗效无显著影响，但年龄≥60 岁的患者对化疗耐受较差。

6．造血干细胞移植：异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)可能治愈 MDS，但随年龄增加移植相关并发症也有所增加。适应证为①FAB 分类中的难治性贫血伴原始细胞增多(RAEB)、RAEB 转化型(RAEB-t)、慢性粒一单核细胞白血病(CMML)及 MDS 转化的 AML 患者；②IPSS 系统中的中危-2 及高危 MDS 患者，IPSS 高危染色体核型韵患者；③严重输血依赖，且有明确克隆证据的低危组患者，应该在器官功能受损前进行 allo-HSCT；④有强烈移植意愿者。

7．疗效和随访：MDS 国际工作组(International Working Group，IWG)于 2000 年提出国际统一疗效标准，2006 年又作了进一步修订，使不同临床治疗方案结果间具有可比性。MDS 治疗的主要目的：改变自然病程和改善生存质量（表 9），以此评价疗效。

表9　骨髓增生异常综合征(MDS)国际工作组(IWG)疗效标准

类别	疗效标准(疗效必须维持≥4周)
完全缓解	骨髓:原始细胞≤5%且所有细胞系成熟正常[a] 应注明持续存在的发育异常[a] 外周血:HGB≥110 g/L;ANC≥1.0×10^9/L;PLT≥100×10^9/L;原始细胞为0 以上外周血检测值必须持续至少2个月
部分缓解	其他条件均达到完全缓解标准(凡治疗前有异常者),但骨髓原始细胞仅较治疗前减少≥50%,但仍>5% 不考虑骨髓细胞增生程度和形态学
骨髓完全缓解	骨髓:原始细胞≤5%且较治疗前减少≥50% 外周血:如果达到血液学改善(HI),应同时注明
疾病稳定	未达到部分缓解的最低标准但至少8周以上无疾病进展证据
血液学改善(疗效必须维持≥8周)	
红系反应(治疗前HGB<110 g/L)	HGB升高≥15 g/L 红细胞输注减少,与治疗前比较,每8周输注量至少减少4个单位。仅治疗前HGB≤90 g/L且需红细胞输注者才纳入红细胞输注疗效评估
血小板反应(治疗前PLT<100×10^9/L)	治疗前PLT>20×10^9/L者,净增值≥30×10^9/L; 或从<20×10^9/L增高至>20×10^9/L且至少增高100%
中性粒细胞反应(治疗前ANC<1.0×10^9/L)	增高100%以上和绝对值增高>0.5×10^9/L
治疗失败	治疗期间死亡或病情进展,表现为血细胞减少加重、骨髓原始细胞增高或较治疗前发展为更进展的FAB亚型
完全缓解或部分缓解后复发	至少有下列1项: 骨髓原始细胞回升至治疗前水平 ANC或PLT较达最佳疗效时下降50%或以上 HGB下降≥15 g/L或依赖输血
血液学改善后进展或复发[a]	有下列至少1项: 粒细胞或血小板数较最佳疗效时下降≥50% HGB下降≥15 g/L 依赖输血
细胞遗传学反应	完全缓解:染色体异常消失且无新发异常 部分缓解:染色体异常细胞比例减少≥50%
疾病进展	原始细胞<5%者:原始细胞增加≥50%达到5% 原始细胞5%~10%者:原始细胞增加≥50%达到10% 原始细胞10%~20%者:原始细胞增加≥50%达到20% 原始细胞20%~30%者:原始细胞增加≥50%达到30% 下列任何一项: ANC或PLT较最佳缓解/疗效时下降≥50% HGB下降≥20 g/L 依赖输血
生存	结束时点: 总体生存:任何原因死亡 无事件生存:治疗失败或任何原因死亡 无进展生存:病情进展或死于MDS 无病生存:至复发时为止 特殊原因死亡:MDS相关死亡

注:ANC:中性粒细胞计数;[a]无急性感染、重复化疗疗程、脏器出血、溶血等其他原因

参加共识讨论的专家（按姓氏笔画排列）：解放军总医院（于力）；哈尔滨市血液肿瘤研究所（马军）；大连医科大学附属第一医院（方美云）；复旦大学附属华山医院（许小平）；四川大学华西医院（刘霆）；苏州大学附属第一医院（阮长耿、吴德沛、何广胜）；中国医学科学院血液学研究所、血液病医院（肖志坚）；上海第二医科大学附属瑞金医院（沈志祥）；广东省人民医院（杜欣）；苏州大学附属第一医院（陈子兴）；东南大学中大医院（陈宝安）；山西医科大学第二医院（杨林花）；南京医科大学附属第一医院（李建勇）；天津医科大学总医院（邵宗鸿）；上海市第六人民医院（李晓）；华中科技大学同济医学院附属协和医院（邹萍）；浙江大学医学院附属第一医院（金洁）；哈尔滨医科大学第一临床医学院（周晋）；北京大学人民医院、北京大学血液病研究所（黄晓军、赖悦云）