



新阳光  
信息手册  
—  
M1

# 骨髓纤维化 患者与亲友指南



北京新阳光慈善基金会  
New Sunshine Charity Foundation

# 序言

亲爱的骨髓纤维化病友：

大家好！

我们是北京新阳光慈善基金会。北京新阳光慈善基金会成立于 2009 年，其前身是成立于 2002 年的阳光骨髓库和北京大学阳光志愿者协会，是由患者发起的民间公益组织，也是目前国内唯一一家医疗卫生领域的民办公募基金会。

2014 年起，北京新阳光慈善基金会将使命由“抗击白血病”扩展为“助力提升血液与肿瘤疾病的预防、服务与治疗水平”，服务对象也从白血病患者扩展到更多血液病及癌症的患者、医生、公众和政策的方面。

为了更好地为骨髓纤维化患者服务，我们根据美国白血病和淋巴瘤协会（LLS）提供并授权翻译的有关骨髓纤维化的资料以及《原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国专家共识（2015 年版）》编辑和出版了这本小册子，希望能帮助髓纤病友及其亲友更好地认识疾病、管理疾病，获得更好的生活质量。

# 目录

- ▶ 序言
- 2 ▶ 1. 简介
- 3 ▶ 2. 关于骨髓纤维化
- 4 ▶ 3. 体征和症状
- 4 ▶ 4. 骨髓纤维化的诊断
- 5 ▶ 5. 骨髓纤维化的治疗
- 5 ▶ 6. 骨髓纤维化治疗的副作用



## 1. 简介

骨髓纤维化(MF)是一种罕见的骨髓肿瘤。它是一系列被称为“骨髓增生性肿瘤(MPN)”的血液癌症中的一种。在骨髓增生性肿瘤中，产生血细胞的骨髓细胞发育和功能异常，并产生纤维瘢痕组织，从而导致严重的贫血，虚弱，疲劳，以及脾脏和肝脏肿大。

自行发生的骨髓纤维化被称为原发性骨髓纤维化，由其他骨髓疾病进展而来的被称为继发性骨髓纤维化。一些骨髓增殖性肿瘤，包括真性红细胞增多症、原发性血小板增多症等都有可能进展为骨髓纤维化。约有 10%–15% 的骨髓纤维化患者是由真性红细胞增多症或原发性血小板增多症发展而来。骨髓纤维化的其他叫法包括原因不明的髓样化生，慢性特发性骨髓纤维化，髓样化生和特发性骨

髓纤维化骨髓硬化。

本手册包含有关诊断，治疗及预期，治疗新进展以及临床试验研究的相关信息。

## 2. 关于骨髓纤维化

骨髓纤维化（MF）是一种罕见的骨髓肿瘤。在骨髓增生性肿瘤中，产生血细胞的骨髓细胞发育和功能异常，并被产生的纤维瘢痕组织替代。骨髓是骨骼中的柔软、脂肪样的组织。造血干细胞的基因产生突变会导致癌症的产生。造血干细胞具有复制和分化成多种血细胞的能力。当突变的血细胞复制和分裂时，它会将突变传承到复制出的新细胞中。最终，这种异常的细胞分裂会降低骨髓生产正常血细胞（如携带氧气到组织的红细胞、抗感染的白血细胞、有助于血液凝结的血小板等）的能力。

当骨髓不能产生足够的健康血细胞时，可能会出现严重贫血，虚弱，骨痛，疲劳，感染风险增加等后果。造血干细胞的异常增长也可能产生在骨髓之外的地方，这被称为“髓外造血”。髓外造血常发生于肝、脾、肺、淋巴结和脊髓等处，引起该器官的肿胀。

骨髓纤维化的标志性特征是巨核细胞的大幅增加。巨核细胞是骨髓中的一种从造血干细胞分化而来的细胞，破裂后会生成百上千的血小板。血小板是一种体积较小的血细胞（约红细胞体积的十分之一）。当血管产生损伤时，血小板会粘在血管壁上，形成一个



栓塞以阻止出血。通常情况下，新的血小板被用来替补消耗掉的血小板。但在骨髓纤维化的情况下，巨核细胞的数量大幅增加，导致过多的血小板被释放到血液中，使得一种被称为“细胞因子”的化学物质被释放到骨髓内。细胞因子刺激骨髓中纤维组织的发展。在个别情况下，巨核细胞的数量异常也会导致一些患者的血小板生成减少。

骨髓纤维化是一种少见的疾病，男女均可能发病，各种年龄均可能发病，常见于 50 岁以上的人。

导致骨髓纤维化的基因突变的成因目前仍然未知。接触如苯和甲苯等石油化工产品和大剂量接受电离辐射会增加患癌症的风险。有理论认为，遗传基因导致一部分人对这些危险源的承受力较低。骨髓纤维化不是遗传性疾病。目前没有已知的明确的预防措施。

### 3. 体征和症状

骨髓纤维化起病通常较为缓慢。在它的早期阶段，约三分之一的患者没有太明显的疾病症状。然而，由于正常的血细胞的产生受到影响，患者可能会有呼吸困难、频繁感染、易出血、肝脾肿大、皮肤苍白、盗汗、发热、骨痛或关节痛、消瘦等症状。

随着骨髓纤维化病情的进展，可能出现的并发症有：门静脉高压、髓外造血、骨组织炎症与硬化、痛风、急性髓系白血病（AML）等。

## 4. 骨髓纤维化的诊断

骨髓纤维化的诊断主要依赖骨髓活检。根据活检所见的骨髓纤维化的程度，可将骨髓纤维化分级，即 MF-0 到 MF-3。

确诊骨髓纤维化的主要标准有：

① 有巨核细胞增生和异型巨核细胞，常常伴有网状纤维或胶原纤维，或无显著的网状纤维增多（ $\leq$  MF-1），巨核细胞改变必须伴有以粒细胞增生且常有红系造血减低为特征的骨髓增生程度增高；

② 不能满足真性红细胞增多症、慢性髓性白血病（BCR-ABL 融合基因阴性）、骨髓增生异常综合征（无粒系和红系病态造血）或其他髓系肿瘤的 WHO 诊断标准；③ 有 JAK2 V617F、CALR、MPL 基因突变。

确诊骨髓纤维化的次要标准有：① 有一个克隆性标志（如克隆性染色体核型异常）或无继发性骨髓纤维化证据；② 贫血或可触及的脾脏肿大；

③ 幼粒幼红血象或血清乳酸脱氢酶水平增高。

如符合上述 3 条主要标准，或前两条主要标准和所有 3 条次要标准，则可以诊断为骨髓纤维化。



## 5. 骨髓纤维化的治疗

### 骨髓纤维化的预后评估

医生可使用国际预后评分系统（IPSS）和动态国际预后评分系统（DIPSS）或 DIPSS-Plus 预后积分系统来评估原发性骨髓纤维化患者治疗的风险，及调整患者的治疗策略。按照中国专家根据中国患者的特征修订的 IPSS-Chinese 及 DIPSS-Chinese 评分系统，可将原发性骨髓纤维化分为低危组、中危组和高危组。主要的评价因素有血小板减少、贫血、需要红细胞输血、年龄 65 岁以上、白细胞计数偏高、异常核型、循环细胞和全身症状（例如，过去一年内体重减轻 10% 以上，不明原因发热或出汗持续超过一个月）等。每个患者的身体状况都是不同的，应该由专门治疗恶性血液肿瘤的医生进行个体化评估。

### 骨髓纤维化相关贫血的治疗

现今已证实对原发性骨髓纤维化相关贫血有效的药物有糖皮质激素、雄激素、EPO 和免疫调节剂（如沙利度胺、来那度胺等），但所有这些药物均有不足之处，目前尚未进行临床对照试验。

### 骨髓纤维化相关脾脏肿大的治疗

有症状的脾脏肿大患者的首选药物是羟基脲，该药也用于控制有症状的血小板增多和白细胞增多。脾区照射只能暂时获益。脾切除术仍为药物治疗无效的脾脏肿大患者可行的治疗选择。

### 骨髓纤维化相关非肝脾内造血的治療

原发性骨髓纤维化患者常见的非肝脾骨髓外造血的部位包括胸



椎椎体、淋巴结、肺、胸膜、小肠、腹膜、泌尿生殖道和心脏等。当出现临床症状时，可采用低剂量病灶局部放疗来处理。

### 脾切除术

如果患者有以下指征：有症状的门脉高压（如静脉曲张出血、腹水），药物难治的显著脾肿大伴疼痛或合并严重恶病质，以及依赖输血的贫血，可以考虑进行脾切除。考虑切脾的患者需要体能状况良好，并且没有弥漫性血管内凝血的状况。

### JAK2 抑制剂

芦可替尼（Ruxolitinib）于 2010 年首次被报道对骨髓纤维化患者有效，2011 年和 2012 年分别被美国和欧洲批准用于治疗骨髓纤维化患者。中国、韩国、日本和中国台湾地区的国际多中心 II 期临床试验也证实了其有效性。英国骨髓纤维化研究和诊治指南（2014）推荐骨髓纤维化患者在以下情况首选芦可替尼治疗：①症状性脾脏肿大；②影响生活质量的骨髓纤维化相关症状；③骨髓纤维化导致的肝脏肿大和门脉高压。

### 异基因造血干细胞移植

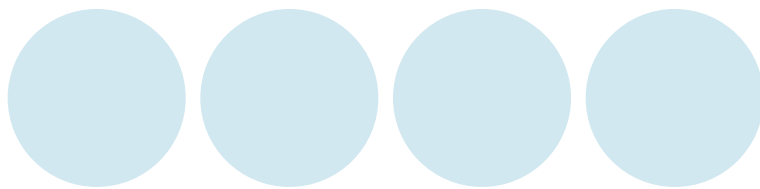
异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）是唯一能彻底治愈骨髓纤维化的治疗方法。但这种治疗方法有相当大的风险，可能产生危及生命的副作用。因此，对于绝大多数人来说，异基因造血干细胞移植并不是首选的治疗方法。在干细胞移植的过程中，患者通过接受高剂量的化疗或放射治疗消灭病变的骨髓，然后将来自捐献者（兄弟姐妹或配型相合的陌生人）的健康造血干细胞移植到病人的骨髓中。健康的干细胞在患者体内生长，并产生健康的红细胞、白细胞和血小板。



大多数骨髓纤维化患者年龄较大，常伴有损害器官功能的健康问题，移植前更容易产生并发症或密集化疗导致的累积性损伤，导致对治疗的耐受性降低。然而，当条件适当时，老年患者也可进行造血干细胞移植。

### 急变期的治疗

本期患者的任何治疗效果都很差，应考虑试验性或姑息性治疗。应考虑对有选择的患者进行强烈诱导化疗，然后行异基因造血干细胞移植进行巩固。对于计划移植的患者，移植前只要疾病逆转至慢性期，也许不需要达到完全缓解。



## 6. 骨髓纤维化治疗的副作用

引起副作用的因素有很多，如治疗类型和剂量、患者的年龄和健康状况等。治疗可引起疲劳、恶心、发热、发热、头晕、呼吸急促、周围神经病变（刺痛、烧灼、麻木或疼痛等）、暂时性脱发等。

副作用管理是很重要的，如果有任何副作用相关的疑虑，请随时询问医生。大多数副作用是暂时性的，治疗完成后就能得到缓解。

笔记

A series of horizontal dotted lines for taking notes.



笔记

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

笔记

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



新阳光  
信息手册  
—  
M—

编辑：霍达 宋伟利 张颂昕  
设计：高北鲁