

儿童急性淋巴细胞白血病临床路径

(2019 年版)

一、儿童急性淋巴细胞白血病（ALL）临床路径标准住院流程

一、适用对象

第一诊断为儿童急性淋巴细胞白血病(ICD-10:C91.0)的低危、中危组患者。

二、诊断依据

根据卫健委《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗规范(2018年版)》;《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第4次修订)》(中华医学会儿科分会血液学组,中华儿科杂志,2014);《儿科血液系统疾病诊疗规范》(中华医学会儿科分会编著,人民卫生出版社,2014),《诸福棠实用儿科学(第8版)》(人民卫生出版社,2015)。

1. 体检:可有发热、皮肤黏膜苍白、皮肤出血点及淤斑、淋巴结及肝脾大、胸骨压痛等。
2. 血细胞计数及分类,生化,凝血检查。
3. 骨髓检查:形态学(包括组化检查)。
4. 免疫分型。
5. 细胞遗传学:核型分析,FISH。
6. 白血病相关基因:PCR基因检测或RNAseq。

7.脑脊液检查。

8.活检：针对骨髓干抽或者骨髓坏死的患儿。

三、危险度分组标准

（一）低危组

必须同时满足以下所有条件：

1. 年龄 ≥ 1 岁且 < 10 岁。

2. $WBC < 50 \times 10^9/L$ （仅适用于无法行MRD检查者）。

3. 治疗第15天骨髓呈M1（原幼淋巴细胞 $< 5\%$ ）或M2（原幼淋巴细胞 $5\% \sim 25\%$ ），第33天骨髓完全缓解（仅适用于无法行MRD检查者）。

4. 无其他中危、高危组细胞遗传学及分子生物学特征。

5. MRD标准：诱导治疗d15~19: $MRD < 1 \times 10^{-3}$ 且诱导治疗后(d33~45) $MRD < 1 \times 10^{-4}$ 且巩固治疗前 $MRD < 1 \times 10^{-4}$ 。

（二）中危组

符合以下1项或多项：

1. 年龄 ≥ 10 岁。

2. 初诊最高 $WBC \geq 50 \times 10^9/L$ 。（仅适用于无法行MRD检查者）。

3. CNS2、CNSL（CNS3）和（或）睾丸白血病（TL）。

4. $t(1;19)$ 或 E2A/PBX1 融合基因阳性。

5. 诱导治疗d15~19骨髓M2（ $5\% \leq$ 原淋+幼淋 $< 20\%$ ，且d33~45骨髓M1（原淋+幼淋 $< 5\%$ ）。（仅适用于无法行MRD

检查者)。

6. Ph⁺ ALL。

7. Ph 样 ALL。

8. iAMP 21。

9. T-ALL。

10. MRD 标准: 诱导治疗(d15~19) $1 \times 10^{-3} \leq \text{MRD} < 1 \times 10^{-1}$
或诱导治疗后(d33~45) $1 \times 10^{-4} \leq \text{MRD} < 1 \times 10^{-2}$ 或巩固治疗前
MRD $< 1 \times 10^{-4}$ 。

(三) 高危组

必须满足下列条件之一:

1. 诱导治疗 d15~19 骨髓 M3 (原淋+幼淋 $\geq 20\%$), d33 骨髓 M2 及 M3 者 (仅适用于无法行 MRD 检查者)。

2. 低二倍体 (≤ 44) 或 DI 指数 < 0.8 。

3. t(4;11) 或 MLL/AF4 融合基因阳性。

4. *IKZF1* 缺失阳性且诱导治疗 d15 MRD $\geq 1 \times 10^{-1}$ 或诱导治疗 d33 及之后的 MRD $\geq 1 \times 10^{-4}$ 。

6. *MEF2D* 重排。

7. *TCF3-HLF/t(17;19)(q22;p13)*。

8. 诱导治疗后(d33~45) 评估纵隔瘤灶没有缩小到最初肿瘤体积的 1/3, 评为高危; 巩固治疗前仍存在瘤灶者列入高危, (仅适用于初诊伴有纵隔瘤灶者)。

9. 符合 MRD 的 HR 标准 (除外 *IKZF1* 缺失者): 诱导治

疗（d15~19）MRD $\geq 1 \times 10^{-1}$ 或诱导治疗后（d33~45）MRD $\geq 1 \times 10^{-2}$ 或巩固治疗前MRD $\geq 1 \times 10^{-4}$ 。

四、选择治疗方案的依据

根据卫健委《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗规范（2018年版）》；《儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议（第4次修订）》（中华医学会儿科分会血液学组，中华儿科杂志，2014）；《儿科血液系统疾病诊疗规范》（中华医学会儿科分会编著，人民卫生出版社，2014），《诸福棠实用儿科学（第8版）》（人民卫生出版社，2015）。

（一）初始诱导化疗方案

VDLP（D）方案或CVDLD方案：

环磷酰胺（CTX）1000mg/（ $m^2 \cdot d$ ），静脉滴注1次（T-ALL可选择用CVDLD方案）。

长春新碱（VCR）1.5mg/（ $m^2 \cdot d$ ），每周1次，共4次，每次最大绝对量不超过2mg；无长春新碱可用长春地辛替代，长春地辛（VDS）3mg/（ $m^2 \cdot d$ ），每周1次，共4次。

柔红霉素（DNR）25-30mg/（ $m^2 \cdot d$ ），每周1次，共2~4次。

培门冬（PEG-ASP）2000~2500U/（ $m^2 \cdot d$ ），d9，d23，肌肉注射，或者左旋门东酰胺酶L-sp 5000~10000U/（ $m^2 \cdot d$ ），共6~10次。

泼尼松（PDN，VDLP方案应用）45~60mg/（ $m^2 \cdot d$ ），d1~

28, 第 29~35 天递减至停。或者 PDN (VDLD 方案中) $60\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d1~7, 地塞米松 (DXM, VDLD 方案应用) $6\sim 8\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d8~28, 第 29~35 天递减至停。

PDN 对于肿瘤负荷大的患者起始剂量 [$0.2\sim 0.5\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$] 开始 1 周内逐渐增至 $60\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 以免发生肿瘤溶解综合征。

说明: 为了减少过敏反应发生率以及频繁注射对患儿的影响, 门冬酰胺酶 (ASP) 首选聚乙二醇修饰的 ASP (培门冬酶, PEG-ASP)。对培门冬酶过敏者首先推荐欧文菌。两者全部过敏者可以进行普通大肠杆菌 ASP 皮试, 皮试阴性者可尝试使用, 最好能够监测 ASP 活性, 原则上应该使替换前后的 ASP 总有效活性时间相似。此原则适用于所有 ASP 疗程。

(二) 缓解后巩固治疗

1. CAM 方案或 CAML 方案: 根据危险度不同给予 1~2 个疗程, 具体药物见下。

(1) 低危组: CAM 方案如下。

环磷酰胺 (CTX) $750\sim 1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 1 次。

阿糖胞苷 (Ara-C) $75\sim 100\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~8 天。

6-巯基嘌呤 (6-MP) $50\sim 75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~14 天。

(2) 中危组: CAM 方案或者 CAML 方案 2 轮。

CAM 方案具体同低危组; CAML 方案如下。

环磷酰胺 (CTX) $750\sim 1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 1 次。

阿糖胞苷 (Ara-C) $75\sim 100\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~8 天。

6-巯基嘌呤 (6-MP) $50\sim 75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~14 天。

培门冬酶 (PEG-ASP) $2000\sim 2500\text{U}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 1 次。

CAM/CAML 结束后 10~14 天后重复 1 次 CAM/CAML 方案。

2. mM 方案

大剂量甲氨喋呤 (MTX) $2\sim 5\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每 2 周 1 次, 共 4~5 次。

四氢叶酸钙 (CF) $15\text{mg}/\text{m}^2$, 6 小时 1 次, 3~8 次, 根据 MTX 血药浓度给予调整。

6-MP $25\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 不超过 56 天, 根据 WBC 调整剂量。

上述方案实施期间需要进行水化、碱化。

(三) 延迟强化治疗

1. VDLD 方案

VCR $1.5\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 3~4 次, 每次最大绝对量不超过 2mg; 或者长春地辛 (VDS) $3\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 3~4 次。

DNR 或阿霉素 (ADR) $25\sim 30\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 3~4 次。

培门冬酶 (PEG-ASP) $2000\sim 2500\text{U}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 2 次 (间隔 14 天)。

DXM $8\sim 10\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d1~7, d15~21。

2. CAM 方案或 CAML 方案

(1) 低危组：CAM 方案如下。

CTX 750~1000mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 1 次。

Ara-C 75~100mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 共 7~8 天。

6-MP 50~75mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 共 7~14 天。

(2) 中危组：CAML 方案如下。

环磷酰胺 (CTX) 750~1000mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 1 次。

阿糖胞苷 (Ara-C) 75~100mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 共 7~8 天。

6-巯基嘌呤 (6-MP) 50~75mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 共 7~14 天。

培门冬酶 (PEG-ASP) 2000~2500U/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 1 次。

CAML 结束后 10~14 后重复 1 次 CAML 方案。

低危、中危 B-ALL 患者延迟强化完成后直接进入维持治疗；中危 T-ALL 患者插入 8 周维持治疗[即用 8 周 6-MP+MTX 方案，具体方案为：6-MP 50mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 持续睡前空腹口服共 8 周；MTX 15~30mg/ m^2 , 每周 1 次，共 8 次，口服或肌注，根据 WBC 调整方案中 6-MP 的剂量]。中危 T-ALL 在插入维持后患者重复 1 次上述 VDLD 和 1~2 轮 CAML 方案。

(四) 维持治疗方案

6-MP+MTX 方案期间每 4~8 周插入 VD 方案。

1. 6-MP+MTX 方案：6-MP 50mg/ ($\text{m}^2 \cdot \text{d}$), 持续睡前空腹口服；MTX 15~30mg / m^2 , 每周 1 次，口服或肌注。根据肝功和 WBC 调整方案中的药物剂量。

2. VD 方案：VCR $1.5\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，1 次，每次最大绝对量不超过 2mg ；DXM $6\sim 8\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，5~7 天。

总治疗疗程：2~2.5 年。

（五）中枢神经白血病（CNSL）的防治

腰椎穿刺及鞘内注射至少 17~26 次。首次鞘注单用 MTX 之后三联鞘注，具体药物剂量如下。

MTX：年龄 <12 个月 6mg ，年龄 12~36 个月 9mg ，年龄 >36 个月 12.5mg 。

Ara-C：年龄 <12 个月 15mg ，年龄 12~36 个月 25mg ，年龄 >36 个月 3mg 。

DXM：年龄 <12 个月 2.5mg ，年龄 12~36 个月 2.5mg ，年龄 >36 月 5mg 。

初诊时即诊断 CNSL 的患儿，年龄 <4 岁不放疗，年龄 ≥ 4 岁者，可酌情选择 12Gy 头颅放疗。

五、根据患者的疾病状态选择路径

初治儿童 ALL 临床路径和完全缓解（CR）的儿童 ALL 临床路径（附后）。

初治儿童 ALL 临床路径

一、初治儿童 ALL 临床路径标准住院流程

(一) 标准住院日为 35 天内

建议出入院 1~4 次，住院时间 7~35 天。

(二) 进入路径标准

1. 第一诊断必须符合儿童急性淋巴细胞白血病 (ALL) 疾病编码 (ICD-10: C91.000) 的低危、中危组患者。

2. 当患者同时具有其他疾病诊断时，但在住院期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时，可以进入路径。

(三) 明确诊断及入院常规检查需 3~5 天 (指工作日)

1. 必需的检查项目

(1) 血常规、尿常规、大便常规。

(2) 肝肾功能、电解质、凝血功能、胰酶、血型、输血前检查。

(3) 胸部 X 线平片、心电图、超声检查 (包括颈、纵隔、心脏和腹部、睾丸等)、眼底检查。

(4) 发热或疑有感染者可选择：病原微生物培养、影像学检查。

(5) 骨髓检查 (形态学包括组化)、免疫分型、细胞遗传学、白血病相关基因检测；微小残留病变检测。

(6) 脑脊液常规、生化和细胞形态学检查，在治疗开始 4 天内，鞘内注射化疗药物。

2. 根据情况可选择的检查项目：头颅、颈胸、腹部、骨骼 MRI 或 CT、血管超声、四肢骨片、脊柱侧位片、脑电图、血气分析等。

3. 患者及家属签署以下同意书：病重或病危通知书、骨髓穿刺同意书、腰椎穿刺及鞘内注射同意书、化疗知情同意书、输血知情同意书、静脉插管同意书（有条件时）。

（四）化疗前准备

1. 发热患者建议立即进行病原微生物培养并使用抗菌药物，可选用头孢类抗炎治疗，3 天后发热不缓解者，可考虑更换为碳青霉烯类和（或）糖肽类和（或）抗真菌治疗；有明确脏器感染患者应根据感染部位及病原微生物培养结果选用相应抗菌药物。

2. 对于 $Hb < 80g/L$ ， $PLT < 20 \times 10^9/L$ 或有活动性出血的患者，分别输浓缩红细胞、单采或多采血小板，若存在弥散性血管内凝血（DIC）倾向则当 $PLT < 50 \times 10^9/L$ 即应输注单采或多采血小板，酌情使用肝素等其他 DIC 治疗药物。有心功能不全者可放宽输血指征。

3. 有凝血功能异常的患者，输注相关血液制品。纤维蛋白原 $< 1.0 \sim 1.5g/L$ ，结合临床症状输新鲜血浆或浓缩纤维蛋白原。

（五）化疗开始于诊断第 1~5 天

（六）化疗方案

VDLP（D）方案或 CVDLD 方案：

环磷酰胺 (CTX) $1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 静脉滴注 1 次 (T-ALL 可选择用 CVDLD 方案)。

长春新碱 (VCR) $1.5\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 4 次, 每次最大绝对量不超过 2mg; 无长春新碱可用长春地辛替代, 长春地辛 (VDS) $3\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 4 次。

柔红霉素 (DNR) $25\text{--}30\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 或表柔比星 (Epi-ADR) /吡柔吡星 (THP) $30\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 2~4 次。

培门冬 (PEG-ASP) $2000\text{--}2500\text{U}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d9, d23; 或者 L-sp $5000\text{--}10\,000\text{U}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 6~10 次。

泼尼松 (PDN, VDLP 方案应用) $45\text{--}60\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d1~28, 第 29~35 天递减至停。或者 VDLD 方案中 PDN $60\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d1~7, 地塞米松 (DXM) $6\text{--}8\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d8~28, 第 29~35 天递减至停。

说明: 为了减少过敏反应发生率以及频繁注射对患儿的影响, 门冬酰胺酶 (ASP) 首选聚乙二醇修饰的 ASP (培门冬酶, PEG-ASP)。对培门冬酶过敏者首先推荐欧文菌。两者全部过敏者可以进行普通大肠杆菌 ASP 皮试, 皮试阴性者可尝试使用, 最好能够监测 ASP 活性, 原则上应该使替换前后的 ASP 总有效活性时间相似。此原则适用于所有 ASP 疗程。

PDN 对于肿瘤负荷大的患者起始剂量 [$0.2\text{--}0.5\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$] 开始 1 周内逐渐增至 $60\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 以免发生

肿瘤溶解综合征。

(七) 化疗后必须复查的检查项目

1. 血常规、尿常规、大便常规。
2. 化疗第 8 天外周血涂片中幼稚细胞计数（可选择）。
3. 化疗第 15 天和第 33 天骨髓形态学，微小残留病变检测。
4. 脑脊液检查。
5. 肝肾功能、电解质、凝血功能和胰酶。
6. 脏器功能评估。
7. 治疗前有白血病细胞浸润改变的各项检查。
8. 出现感染时，需多次重复各种体液或分泌物培养、病原学检查、相关影像学检查。

(八) 化疗中及化疗后治疗

1. 感染防治

(1) 给予复方新诺明即复方磺胺甲噁唑与甲氧苄啶的复方制剂预防肺孢子菌肺炎。

(2) 发热患者建议立即进行病原微生物培养并使用抗菌药物，可选用加酶抑制剂的头孢、青霉素类抗炎治疗，或碳青霉烯类和（或）糖肽类，必要时抗真菌治疗；有明确脏器感染的患者，应根据感染部位及病原微生物培养结果选用相应抗菌药物。

(3) 严重感染时可静脉输注丙种球蛋白。

2. 脏器功能损伤的相应防治：镇吐、保肝（必要时）、

水化、碱化（必要时）、防治尿酸肾病（别嘌醇）、抑酸剂等。

3. 成分输血：适用于 $Hb < 70g/L$ ， $PLT < 20 \times 10^9/L$ 或有活动性出血的患者，分别输浓缩红细胞、单采或多采血小板，若存在出血则 $PLT < 50 \times 10^9/L$ 即应输注血小板，合并 DIC 酌情使用肝素等其他 DIC 治疗药物。有心功能不全者可放宽输血指征。

4. 造血生长因子：化疗后中性粒细胞绝对值（ANC） $\leq 1.0 \times 10^9/L$ ，可酌情使用粒细胞集落刺激因子（G-CSF） $3 \sim 10 \mu g / (kg \cdot d)$ 。

（九）出院标准

1. 一般情况良好。
2. 没有需要住院处理的并发症和（或）合并症。

（十）变异及原因分析

1. 治疗前、中、后有感染、贫血、出血及其他合并症者，需进行相关的诊断和治疗，可能延长住院时间并致费用增加。

2. 诱导缓解治疗未达完全缓解者退出路径。

二、初治儿童 ALL 临床路径表单

适用对象：第一诊断为初治儿童急性淋巴细胞白血病（ICD-10：C91.000）拟行诱导化疗

患者姓名：_____ 性别：____ 年龄：____ 门诊号：_____ 住院号：_____

住院日期：____年__月__日 出院日期：____年__月__日 标准住院日_35_天内

时间	住院第 1 天	住院第 2 天
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 询问病史及体格检查 <input type="checkbox"/> 完成病历书写 <input type="checkbox"/> 开实验室检查单 <input type="checkbox"/> 上级医师查房与化疗前评估 <input type="checkbox"/> 根据血象及凝血功能决定是否成分输血 <input type="checkbox"/> 向家属告病重或病危并签署病重或病危通知书 <input type="checkbox"/> 患者家属签署骨髓穿刺同意书、腰椎穿刺同意书、输血知情同意书、静脉插管同意书	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 完成入院检查 <input type="checkbox"/> 骨髓穿刺：骨髓形态学检查、免疫分型、细胞遗传学和危险度分型相关基因检测 <input type="checkbox"/> 根据血象及凝血工作决定是否成分输血 <input type="checkbox"/> 控制感染等对症支持治疗 <input type="checkbox"/> 完成必要的相关科室会诊 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录等病历书写
重要医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 儿科血液病护理常规 <input type="checkbox"/> 饮食 <input type="checkbox"/> 抗菌药物（必要时） <input type="checkbox"/> 补液治疗（水化，必要时碱化） <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、大便常规 <input type="checkbox"/> 肝肾功、电解质、凝血功能、血型、输血前检查 <input type="checkbox"/> 胸部 X 线平片、心电图、超声（多部位） <input type="checkbox"/> 头颅、颈胸部 MRI 或 CT、脊柱侧位片、脑电图、血气分析（必要时） <input type="checkbox"/> 静脉插管术 <input type="checkbox"/> 病原微生物培养（必要时） <input type="checkbox"/> 输血医嘱（必要时） <input type="checkbox"/> 眼底检查 <input type="checkbox"/> 其他医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 患者既往基础用药 <input type="checkbox"/> 防治尿酸肾病（别嘌醇） <input type="checkbox"/> 预防肺孢子菌肺炎（复方新诺明） <input type="checkbox"/> 抗菌药物（必要时） <input type="checkbox"/> 补液治疗（水化，必要时碱化） <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 骨髓穿刺 <input type="checkbox"/> 骨髓形态学、免疫分型、细胞遗传学、危险度分型相关基因检测 <input type="checkbox"/> 血常规 <input type="checkbox"/> 输血医嘱（必要时） <input type="checkbox"/> 其他医嘱
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 介绍病房环境、设施和设备 <input type="checkbox"/> 入院护理评估	<input type="checkbox"/> 宣教（血液病知识）
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士签名		
医师签名		

时间	住院第 3~5 天
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 根据初步骨髓结果制订治疗方案 <input type="checkbox"/> 患者家属签署化疗知情同意书 <input type="checkbox"/> 住院医师完成病程记录 <input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 化疗 <input type="checkbox"/> 重要脏器保护 <input type="checkbox"/> 镇吐
重 要 医 嘱	<p>长期医嘱</p> <input type="checkbox"/> 化疗医嘱(以下方案选一) <input type="checkbox"/> VDLP: VCR 1.5 mg/ (m ² ·d), qw, 共 4 次, 每次最大绝对量不超过 2mg 或长春地辛 (VDS) 3mg/ (m ² ·d), 每周 1 次, 共 4 次 DNR 25-30 mg/ (m ² ·d), qw, 共 2~4 次 培门冬 (PEG-ASP) 2000~2500U/ (m ² ·d), d9, d23, 或者 L-sp 5000~10 000U/ (m ² ·d), 共 6~10 次 PDN 45~60 mg/ (m ² ·d), d1~28, 第 29~35 天递减至停 对于肿瘤负荷大的患者 PDN 起始剂量[0.2~0.5mg/ (kg·d)]开始 1 周内逐渐增至 60mg/ (m ² ·d), 以免发生肿瘤溶解综合征 <input type="checkbox"/> VDLD: VCR 1.5 mg/ (m ² ·d), qw, 共 4 次, 每次最大绝对量不超过 2mg 或长春地辛 (VDS) 3mg/ (m ² ·d), 每周 1 次, 共 4 次 DNR 25-30 mg/ (m ² ·d), qw, 共 2~4 次 培门冬 (PEG-ASP) 2000~2500U/ (m ² ·d), d9, d23, 或者 L-sp 5000~10 000U/ (m ² ·d), 共 6~10 次 PDN 45~60 mg/ (m ² ·d), d1~7 DXM 6~8mg/ (m ² ·d), d8~28, 第 29~35 天递减至停 对于肿瘤负荷大的患者 PDN 起始剂量[0.2~0.5mg/ (kg·d)]开始 1 周内逐渐增至 60mg/ (m ² ·d), 以免发生肿瘤溶解综合征 <input type="checkbox"/> CVDLD: CTX 1000mg/ (m ² ·d), 静脉滴注 1 次 VCR 1.5 mg/ (m ² ·d), qw, 共 4 次, 每次最大绝对量不超过 2mg 或长春地辛 (VDS) 3mg/ (m ² ·d), 每周 1 次, 共 4 次 DNR 25-30 mg/ (m ² ·d), qw, 共 2~4 次 培门冬 (PEG-ASP) 2000~2500U/ (m ² ·d), d9, d23, 或者 L-asp 5000~10 000U/ (m ² ·d), 共 6~10 次 PDN 45~60 mg/ (m ² ·d), d1~7 DXM 6~8mg/ (m ² ·d), d8~28, 第 29~35 天递减至停 对于肿瘤负荷大的患者 PDN 起始剂量[0.2~0.5mg/ (kg·d)]开始 1 周内逐渐增至 60mg/ (m ² ·d), 以免发生肿瘤溶解综合征 <input type="checkbox"/> 镇吐、抗感染等对症支持治疗医嘱 <input type="checkbox"/> 补液治疗 (水化, 必要时碱化) <input type="checkbox"/> 重要脏器功能保护: 防治尿酸肾病 <input type="checkbox"/> 复方磺胺异噁唑和甲氧苄啶复方制剂 (别嘌醇)、保肝、抑酸等 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <p>临时医嘱</p> <input type="checkbox"/> 输血医嘱 (必要时) <input type="checkbox"/> 心电监护 (必要时)

	<input type="checkbox"/> 复查肝肾功、电解质 <input type="checkbox"/> 隔日复查血常规（必要时可每天复查） <input type="checkbox"/> 血培养（高热时） <input type="checkbox"/> 出现感染时，需多次重复各种体液或分泌物病原学检查及相关影像学检查 <input type="checkbox"/> 静脉插管护理、换药 <input type="checkbox"/> 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） <input type="checkbox"/> 脑脊液常规、生化和细胞形态学检查 <input type="checkbox"/> 其他医嘱
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 观察患者病情变化 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 化疗期间嘱患者多饮水
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士 签名	
医师 签名	

时间	住院第 6~34 天	出院日
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房, 注意病情变化 <input type="checkbox"/> 住院医师完成病历书写 <input type="checkbox"/> 复查血常规 <input type="checkbox"/> 注意观察体温、血压、体重等, 防治并发症 <input type="checkbox"/> 成分输血、抗感染等支持治疗(必要时) <input type="checkbox"/> 造血生长因子(必要时) <input type="checkbox"/> 骨髓检查 <input type="checkbox"/> 腰椎穿刺, 鞘内注射	<input type="checkbox"/> 上级医师查房, 进行化疗(根据骨髓穿刺)评估, 确定有无并发症情况, 明确是否出院 <input type="checkbox"/> 完成出院记录、病案首页、出院证明书等 <input type="checkbox"/> 向患者交代出院后的注意事项, 如: 返院复诊的时间、地点, 发生紧急情况时的处理等
重要医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 洁净饮食 <input type="checkbox"/> 抗感染等支持治疗(必要时) <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、大便常规 <input type="checkbox"/> 肝肾功、电解质、凝血功能 <input type="checkbox"/> 输血医嘱(必要时) <input type="checkbox"/> 第 8 天查外周血涂片中幼稚细胞计数 <input type="checkbox"/> 第 15 天和 33 天查骨髓形态学、微小残留病变 <input type="checkbox"/> 腰椎穿刺, 鞘内注射(具体剂量见住院流程) <input type="checkbox"/> 脑脊液常规、生化和细胞形态学检查 <input type="checkbox"/> 复查治疗前有白血病细胞浸润改变的各项检查 <input type="checkbox"/> G-CSF 3~5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ (必要时) <input type="checkbox"/> 影像学检查(必要) <input type="checkbox"/> 病原微生物培养(必要时) <input type="checkbox"/> 血培养(高热时) <input type="checkbox"/> 静脉插管维护、换药 <input type="checkbox"/> 其他医嘱	出院医嘱 <input type="checkbox"/> 出院带药 <input type="checkbox"/> 定期门诊随访 <input type="checkbox"/> 监测血常规、肝肾功、电解质、凝血功能及胰酶等
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 观察患者情况 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 化疗期间嘱患者多饮水	<input type="checkbox"/> 指导患者办理出院手续
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 原因: 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有, 原因: 1. 2.
护士签名		

医师 签名		
----------	--	--

完全缓解的儿童 ALL 临床路径

一、完全缓解的 ALL 临床路径标准住院流程

(一) 临床路径标准住院日为 21 天内

(二) 进入路径标准

1. 第一诊断必须符合儿童急性淋巴细胞白血病 (ALL) 疾病编码 (ICD-10: C91.006) 的低危、中危组患者。

2. 经诱导化疗达完全缓解 (CR)。

3. 当患者同时具有其他疾病诊断时,但在住院期间不需要特殊处理也不影响第一诊断的临床路径流程实施时,可以进入路径。

(三) 完善入院常规检查需 2 天 (指工作日)

1. 必需的检查项目

(1) 血常规、尿常规、大便常规。

(2) 肝肾功能、电解质、凝血功能、血型、输血前检查。

(3) 胸部 X 线平片、心电图、腹部超声。

(4) 发热或疑有某系统感染者可选择: 病原微生物培养、影像学检查。

(5) 骨髓涂片和 (或) 活检 (必要时)、微小残留病变检测。

2. 复查治疗前有白血病细胞浸润改变的各项检查。

3. 患者及家属签署以下同意书：化疗知情同意书、骨髓穿刺同意书、腰椎穿刺及鞘内注射同意书、输血知情同意书、静脉插管知情同意书。

(四) 治疗开始于入院第 3 天内

(五) 治疗方案

1. 缓解后巩固治疗

(1) CAM 方案或 CAML 方案，根据危险度不同给予 1~2 个疗程，具体药物见下。

①低危组：CAM 方案如下。

环磷酰胺 (CTX) $750\sim 1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，1 次。

阿糖胞苷 (Ara-C) $75\sim 100\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，共 7~8 天。

6-巯基嘌呤 (6-MP) $50\sim 75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，共 7~14 天。

②中危组：CAM 方案或者 CAML 方案 2 轮。

CAM 方案具体同低危组；CAML 方案如下。

环磷酰胺 (CTX) $750\sim 1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，1 次。

阿糖胞苷 (Ara-C) $75\sim 100\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，共 4~8 天。

6-巯基嘌呤 (6-MP) $50\sim 75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，共 7~14 天。

培门冬酶 (PEG-ASP) $2000\sim 2500\text{U}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，1 次。

CAM/CAML 结束后 10~14 天后重复 1 次 CAM/CAML 方案。

(2) mM 方案

大剂量甲氨喋呤 (MTX) $2\sim 5\text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ ，每 2 周 1 次，共 4~5 次；

四氢叶酸钙 (CF) $15\text{mg}/\text{m}^2$, 6 小时 1 次, 3~8 次, 根据 MTX 血药浓度给予调整。

6-MP $25\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 不超过 56 天。

上述方案实施期间需要进行水化、碱化, 监测 MTX 血药浓度。

2. 延迟强化治疗

(1) VDLD 方案

VCR $1.5\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 3~4 次, 每次最大绝对量不超过 2mg ; 或者长春地辛 (VDS) $3\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 3~4 次。

DNR 或阿霉素 (ADR) $25\sim 30\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 每周 1 次, 共 3~4 次。

培门冬酶 (PEG-ASP) $2000\sim 2500\text{U}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 2 次 (间隔 14 天), 肌肉注射。

DXM $8\sim 10\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, d1~7, d15~21。

(2) CAM 方案或 CAML 方案

①低危组: CAM 方案如下。

CTX $750\sim 1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 1 次。

Ara-C $75\sim 100\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~8 天。

6-MP $50\sim 75\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~14 天。

②中危组: CAML 方案如下。

环磷酰胺 (CTX) $750\sim 1000\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 1 次。

阿糖胞苷 (Ara-C) $75\sim 100\text{mg}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$, 共 7~8 天。

6-巯基嘌呤（6-MP） $50\sim 75\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ ，共7~14天。

培门冬酶（PEG-ASP） $2000\sim 2500\text{U}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ ，1次。

低危、中危 B-ALL 患者延迟强化完成后直接进入维持治疗；中危 T-ALL 患者插入 8 周维持治疗[即用 8 周 6-MP+MTX 方案，具体方案为：6-MP $50\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ ，持续睡前空腹口服共 8 周；MTX $15\sim 30\text{mg}/\text{m}^2$ ，每周 1 次，共 8 次，口服或肌注，根据 WBC 调整方案中 6-MP 的剂量]。中危 T-ALL 在插入维持后患者重复 1 次上述 VDLD 和 1~2 轮 CAML 方案。

3. 维持治疗方案

6-MP+MTX 方案期间每 4~8 周插入 VD 方案。

（1）6-MP+MTX 方案：6-MP $50\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ ，持续睡前空腹口服；MTX $15\sim 30\text{mg}/\text{m}^2$ ，每周 1 次，口服或肌注。根据肝功及 WBC 调整方案中的药物剂量。

（2）VD 方案：VCR $1.5\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ ，1 次，每次最大绝对量不超过 2mg；DXM $6\sim 8\text{mg}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ ，5~7 天。

总治疗疗程：男 2.5~3 年，女 2~2.5 年。

4. 中枢神经白血病（CNSL）的防治：腰椎穿刺及鞘内注射至少 17~25 次。首次鞘注单用 MTX 之后三联鞘注，具体药物剂量如下。

MTX：年龄<12 个月 6mg，年龄 12~36 个月 8-10mg，年龄>36 个月 12-12.5mg。

Ara-C：年龄<12 个月 15-18mg，年龄 12~36 个月 24-30mg，年

龄>36个月 35-36mg。

DXM: 年龄<12个月 2-2.5mg, 年龄12~36个月 2.5-3mg, 年龄>36个月 4-5mg。

初诊时即诊断 CNSL 的患儿, 年龄<2岁不放疗, 年龄 \geq 2岁者, 可选择 12Gy 头颅放疗。

(六) 治疗后恢复期复查的检查项目

1. 血常规、肝肾功能、电解质。
2. 脏器功能评估。
3. 骨髓检查 (必要时)。
4. 微小残留病变检测 (必要时)。

(七) 化疗中及化疗后治疗

1. 感染防治

(1) 给予复方磺胺异噁唑和甲氧苄啶复方制剂预防肺孢子菌肺炎。

(2) 发热患者建议立即进行病原微生物培养并使用抗菌药物, 可选用头孢类抗炎治疗, 3天后发热不缓解者, 可考虑更换碳青霉烯类和 (或) 糖肽类和 (或) 抗真菌治疗; 有明确脏器感染患者应根据感染部位及病原微生物培养结果选用相应抗菌药物。

(3) 严重感染时可静脉输注丙种球蛋白。

2. 脏器功能损伤的相应防治: 镇吐、保肝 (必要时)、水化、碱化。

3. 成分输血：适用于 $Hb < 80g/L$, $PLT < 20 \times 10^9/L$ 或有活动性出血的患者，分别输浓缩红细胞、单采或多采血小板。有心功能不全者可放宽输血指征。

4. 造血生长因子：化疗后中性粒细胞绝对值 (ANC) $\leq 1.0 \times 10^9/L$ ，可使用 G-CSF $3-5 \mu g/ (kg \cdot d)$ 。

(八) 出院标准

1. 一般情况良好。
2. 没有需要住院处理的并发症和（或）合并症。

(九) 有无变异及原因分析

1. 治疗中、后有感染、贫血、出血及其他合并症者，进行相关的诊断和治疗，可能延长住院时间并致费用增加。
2. 若治疗过程中出现 CNSL，退出本路径，进入相关路径。
3. 治疗期间髓内和（或）髓外复发者退出本路径。

二、完全缓解的儿童 ALL 临床路径表单

适用对象：第一诊断为儿童急性淋巴细胞白血病达 CR 者（ICD-10：C91.006）拟行缓解后续化疗

患者姓名：_____性别：_____年龄：_____门诊号：_____住院号：_____

住院日期：_____年____月____日 出院日期：_____年____月____日 标准住院日 21 天内

时间	住院第 1 天	住院第 2 天
主要诊疗工作	<input type="checkbox"/> 询问病史及体格检查 <input type="checkbox"/> 完成病历书写 <input type="checkbox"/> 开实验室检查单 <input type="checkbox"/> 上级医师查房与化疗前评估 <input type="checkbox"/> 患者家属签署输血同意书、骨髓穿刺同意书、腰椎穿刺同意书、静脉插管同意书	<input type="checkbox"/> 上级医师查房 <input type="checkbox"/> 完成入院检查 <input type="checkbox"/> 骨髓穿刺（骨髓形态学检查、微小残留病变检测） <input type="checkbox"/> 腰椎穿刺+鞘内注射 <input type="checkbox"/> 根据血象决定是否成分输血 <input type="checkbox"/> 完成必要的相关科室会诊 <input type="checkbox"/> 完成上级医师查房记录等病历书写 <input type="checkbox"/> 确定化疗方案和日期
重要医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 儿科血液病护理常规 <input type="checkbox"/> 饮食：普通饮食/其他 <input type="checkbox"/> 复方新诺明预防肺孢子菌肺炎 <input type="checkbox"/> 抗菌药物（必要时） <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、大便常规 <input type="checkbox"/> 肝肾功能、电解质、血型、凝血功能、胰酶、输血前检查 <input type="checkbox"/> 胸部 X 线片、心电图、腹部超声 <input type="checkbox"/> 头颅、颈胸部 MRI 或 CT、脊柱侧位片、脑电图、血气分析、超声心动（视患者情况而定） <input type="checkbox"/> 复查治疗前有白血病细胞浸润改变的各项检查 <input type="checkbox"/> 静脉插管术 <input type="checkbox"/> 病原微生物培养（必要时） <input type="checkbox"/> 输血医嘱（必要时） <input type="checkbox"/> 其他医嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 患者既往基础用药 <input type="checkbox"/> 抗菌药物（必要时） <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 骨髓穿刺（需要时） <input type="checkbox"/> 骨髓形态学、微小残留病变检测 <input type="checkbox"/> 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） <input type="checkbox"/> 脑脊液常规、生化、细胞形态 <input type="checkbox"/> 输血医嘱（必要时） <input type="checkbox"/> 其他医嘱
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 介绍病房环境、设施和设备 <input type="checkbox"/> 入院护理评估	<input type="checkbox"/> 宣教（血液病知识）
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士签名		

医师 签名		
----------	--	--

时间	住院第 3 天	
主要 诊疗 工作	<input type="checkbox"/> 患者家属签署化疗知情同意书 <input type="checkbox"/> 上级医师查房，制订化疗方案 <input type="checkbox"/> 住院医师完成病程记录	<input type="checkbox"/> 化疗 <input type="checkbox"/> 重要脏器保护 <input type="checkbox"/> 镇吐
重要 医 嘱	<p>长期医嘱</p> <input type="checkbox"/> 化疗医嘱(以下方案选一) <input type="checkbox"/> CAM CTX 750~1000mg/ (m ² ·d), 1 次 Ara-C 75~100mg/ (m ² ·d), 共 7~8 天 6-MP 50~75mg/ (m ² ·d), 共 7~14 天 <input type="checkbox"/> CAML CTX 750~1000mg/ (m ² ·d), 1 次 Ara-C 75~100mg/ (m ² ·d), 共 4~8 天 6-MP 50~75mg/ (m ² ·d), 共 7~14 天 培门冬 (PEG-ASP) 2000~2500U/ (m ² ·d), 1 次, 肌内注射 <input type="checkbox"/> mM MTX 2~5g/ (m ² ·d), 2 周 1 次, 共 4~5 次 CF 15mg/m ² , 6 小时 1 次, 3~8 次, 根据 MTX 血药浓度给予调整 6-MP 25mg/ (m ² ·d), 不超过 56 天。 <input type="checkbox"/> VDLD VCR 1.5mg/ (m ² ·d), qw, 共 3~4 次 或长春地辛 (VDS) 3mg/ (m ² ·d), 每周 1 次, 共 3~4 次 DNR 或 ADR 25~30mg/ (m ² ·d), qw, 共 3~4 次 培门冬 (PEG-ASP) 2000~2500U/ (m ² ·d), 共 2 次 (间隔 14 天), 肌内注射 或 L-asparaginase 5000~10 000U/ (m ² ·d), 共 4~8 次 DXM 8~10mg/ (m ² ·d), d1~7, d15~21 <input type="checkbox"/> 中间维持 MTX 15~30mg/ (m ² ·d), 1 周 1 次, 共 8 次 6-MP 50mg/ (m ² ·d), 不超过 56 天, 根据 WBC 调整剂量, 持续睡前空腹口服 <input type="checkbox"/> 维持治疗 6-MP+MTX 方案期间每 4~8 周或叠加 VD 方案 6-MP 50mg/ (m ² ·d), 根据肝功及 WBC 调整用量, 持续睡前空腹口服 MTX 15~30mg/ (m ² ·d), 1 周 1 次, 共 8 次, VCR 1.5mg/ (m ² ·d), 1 次, 每次最大绝对量不超过 2mg, DXM 6~8mg/ (m ² ·d), d1~7, 口服。 <input type="checkbox"/> 补液治疗 (水化、碱化) <input type="checkbox"/> 镇吐、保肝 (必要时)、抗感染等医嘱 <input type="checkbox"/> 复方磺胺异噁唑和甲氧苄啶复方制剂 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 <p>临时医嘱</p> <input type="checkbox"/> 输血医嘱 (必要时) <input type="checkbox"/> 心电监护 (必要时) <input type="checkbox"/> 血常规 <input type="checkbox"/> 血培养 (高热时) <input type="checkbox"/> 静脉插管维护、换药	

	<input type="checkbox"/> 其他医嘱
主要护理工作	<input type="checkbox"/> 观察患者病情变化 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 化疗期间嘱患者多饮水
病情变异记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士签名	
医师签名	

时间	住院第 4~20 天	出院日
主要 诊疗 工作	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，注意病情变化 <input type="checkbox"/> 住院医师完成常规病历书写 <input type="checkbox"/> 复查血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能 <input type="checkbox"/> 注意血药浓度监测（必要时） <input type="checkbox"/> 注意观察体温、血压、体重等，防治并发症 <input type="checkbox"/> 成分输血、抗感染等支持治疗（必要时） <input type="checkbox"/> 造血生长因子（必要时）	<input type="checkbox"/> 上级医师查房，确定有无并发症情况，明确是否出院 <input type="checkbox"/> 完成出院记录、病案首页、出院证明书等，向患者交代出院后的注意事项，如：返院复诊的时间、地点，发生紧急情况时的处理等
重 要 医 嘱	长期医嘱 <input type="checkbox"/> 洁净饮食 <input type="checkbox"/> 抗感染等支持治疗 <input type="checkbox"/> 其他医嘱 临时医嘱 <input type="checkbox"/> 血常规、尿常规、大便常规 <input type="checkbox"/> 肝肾功能、电解质 <input type="checkbox"/> 输血医嘱（必要时） <input type="checkbox"/> G-CSF 5 μg/（kg·d）（必要时） <input type="checkbox"/> 血培养（高热时） <input type="checkbox"/> 出现感染时，需多次重复各种体液或分泌物病原学检查及相关影像学检查 <input type="checkbox"/> 血药浓度监测（必要时） <input type="checkbox"/> 静脉插管维护、换药 <input type="checkbox"/> 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） <input type="checkbox"/> 脑脊液常规、生化、细胞形态 <input type="checkbox"/> 其他医嘱	出院医嘱 <input type="checkbox"/> 出院带药 <input type="checkbox"/> 定期门诊随访 <input type="checkbox"/> 监测血常规、肝肾功能、电解质等
主要 护理 工作	<input type="checkbox"/> 观察患者情况 <input type="checkbox"/> 心理与生活护理 <input type="checkbox"/> 化疗期间嘱患者多饮水	<input type="checkbox"/> 指导患者办理出院手续
病情 变异 记录	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有，原因： 1. 2.
护士 签名		
医师 签名		