**儿童成熟B细胞淋巴瘤（MBL）**

**临床路径**

**（2019年版）**

一、儿童成熟B细胞淋巴瘤（MBL）临床路径标准住院流程

**（一）适用对象**

第一诊断为儿童成熟B细胞淋巴瘤患者，包括伯基特淋巴瘤（ICD-10：C83.7 M9687/3）、弥漫大B细胞淋巴瘤（ICD-10：C83.3 M96803/3）、高级别B及滤泡细胞淋巴瘤（滤泡性淋巴瘤Ⅲ级ICD-10：C82.2 M9698、滤泡性淋巴瘤Ⅲa级ICD-10：C82.3 M9698、泡性淋巴瘤Ⅲb级ICD-10：C82.4 M9698）等。

**（二）诊断依据**

根据WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 2008版，《诸福棠实用儿科学（第8版）》（人民卫生出版社,2015）。

1.体检

可有鼻咽/口腔肿物，皮肤黏膜苍白、腹部肿物包块等。

2.骨髓检查

骨髓浸润者形态学可见L3型、免疫分型表达成熟B细胞表型、细胞遗传学染色体核型分析，骨髓病理FISH基因。

3.病理诊断

病理活检根据WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 2008版MBL诊断标准。

4.影像学瘤灶部位检查

颈部及腹部（消化道）超声，头、鼻咽、颈、胸腹（瘤灶部位最好为增强）CT/MR，如果为颅脑和脊髓部位瘤灶则需做相应部位MR。

5.中枢神经系统侵犯的诊断

中枢神经系统侵犯的诊断-根据脑脊液状态分级：

（1）CNS1：同时符合以下3条：脑脊液中无肿瘤细胞；无中枢神经系统异常的临床表现；无中枢神经系统异常的影像学（CT/MRI）依据。

（2）CNS2：符合以下任何1条可诊断CNS2：

腰椎穿刺无损伤—脑脊液不混血（红细胞∶白细胞≤100∶1）时，脑脊液白细胞计数≤5/µl，并见到明确的肿瘤细胞；

腰椎穿刺有损伤—脑脊液混血（红细胞∶白细胞＞100∶1）时，脑脊液见到明确的肿瘤细胞；

腰椎穿刺有损伤并为血性脑脊液，不论有无肿瘤细胞，如初诊白细胞数＞50×109/L则归为CNS2。

中枢邻近部位的侵犯：头面部皮肤、软组织或骨骼侵犯，如颅骨、鼻窦、眼眶等（未突破硬脑膜）；脊柱骨破坏或椎旁侵犯不伴神经系统症状的，无CNS占位、脑脊液检查正常。

（3）CNS3：符合以下任何1条可诊断CNS3：

脑脊液白细胞计数＞5/µl，并以肿瘤细胞为主，同时红细胞∶白细胞≤100∶1；或者脑脊液白细胞计数＞5/µl，其中肿瘤细胞所占比例高于外周血幼稚细胞百分比；

颅神经麻痹，即使脑脊液中无肿瘤细胞、颅脑MRI/CT未发现占位性病变；

CT/MRI可见脑、脊髓或脑膜、脊膜病变;

脊柱骨破坏或椎旁侵犯引起排尿异常、肢体活动障碍等神经系统症状。

**（三）方案分组标准**

按St. Jude分期系统进行临床分期。

1.低危组（Group A）：所有完全切除的Ⅰ期和Ⅱ期伯基特淋巴瘤（Burkitt）、弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）；未切除的Ⅰ期和Ⅱ期滤泡细胞淋巴瘤（有治疗理由）；

2.中危组（Group B）：未切除的Ⅰ～Ⅱ期Burkitt、DLBCL，滤泡细胞淋巴瘤Ⅲ～Ⅳ期；Ⅲ～Ⅳ期（无CNS浸润，骨髓<25%），A组早期反应不好；

3.高危组（Group C）：Ⅳ期伴CNS浸润（包括CNS2）、C组Ⅳ期伴睾丸及卵巢侵犯，骨髓>25%（Burkitt白血病）；B组早期治疗反应不好，中期有残留病灶。

中期评估反应不好患者不进入本临床路径。

**（四）选择治疗方案的依据**

根据《诸福棠实用儿科学（第8版）》（人民卫生出版社，2015）。应用来源于改良LMB-89方案的BCH-NHL-成熟B方案化疗。

1.初始诱导化疗方案

（1）低危组A组方案为COPAD方案

COPAD具体如下:

长春新碱（VCR） 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）静脉推注 d1、6。

泼尼松（PDN） 60 mg/（m2·d）（分2次给） d1～5，以后3天内减停;

环磷酰胺（CTX） 每次250mg/m2 q12h×3d，15分钟输入，d1～3 （首剂应在DNR前给）;

同时水化3000ml/（m2·d）[125ml/（m2·h）]，持续水化至最后1次CTX后12小时。

柔红霉素（DNR） 30mg/（kg·d）×2d（d1～2），6小时输入，在首剂CTX后给。

（2）中危 B组及高危C组诱导方案：COP方案

COP具体如下:

长春新碱（VCR） 1mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 静脉推注 d1;

环磷酰胺（CTX） 每次300mg/m2 （15分钟内静脉滴入） d1;

泼尼松（PDN） 60mg/（m2·d）（分2次给） d1～7；

B组为二联鞘内注射 d1 按年龄鞘内注射剂量如下:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **年龄** | **MTX（mg）** | **Dex（mg）** |
| <1岁 | 8 | 2 |
| ≥1岁，<2岁 | 10 | 2 |
| ≥2岁，<3岁 | 12 | 2 |
| ≥3岁 | 15 | 4 |

C组分别于d1、3、5进行三联鞘内注射 剂量如下:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **年龄** | **MTX（mg）** | **Ara-C（mg）** | **Dex（mg）** |
| <1岁 | 8 | 15 | 2 |
| ≥1岁，<2岁 | 10 | 20 | 2 |
| ≥2岁，<3岁 | 12 | 25 | 4 |
| ≥3岁 | 15 | 30 | 4 |

备注：C组需在鞘内注射后24小时口服亚叶酸钙（FH4Ca）15mg/m2 口服 q12h 解救d2、4

2.巩固治疗化疗方案

（1）低危A组方案：COPAD方案（同前）于血常规恢复尽快进行，不超过上次化疗的d21。

（2）中危B组及高危C组 COPADM1方案具体如下:

VCR 2 mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 3g/（m2·d）置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1[CNS状态为CNS3者MTX为5g /（m2·d）]

FH4Ca: 15mg/（m2·d）（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 250 mg/（m2·d） q12h×3d 静脉滴注 15分钟入，d2～4

DNR: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2

鞘内注射：B组为二联鞘内注射（MTX+Dex） d2、6

C组为三联鞘内注射 MTX/Dex/Ara-c d1、3、5

中危B组l

①COPADM2方案：

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 3g/（m2·d）置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1

FH4Ca: 15mg·/（m2·d）（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/（m2·d）q12h×3天静脉滴注 15分钟入，d2～4 （美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

DNR: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：二联鞘内注射（MTX+Dex） d2、6

②CYM1 方案

阿糖胞苷（Ara-c）100mg/（m2·d）溶入500～1000ml/m2溶液，持续输注24小时 d2～6（共5天）。

MTX 3g/m2置于500ml液体（5%糖盐钾）中静脉滴注，>3小时进入d1。

FH4Ca: 15mg/m2（24小时后开始服，每6小时1次，共12次（8次以后依据血药浓度定给药次数）

鞘内注射：MTX+Dex第2天; Ara-c+Dex 第7天

CYM1后对患者重新评估（中期评估），若提示进展，退出临床路径，进入C组方案，用CYVE1

③CYM2用药同CYM1，应在CYM1后ANC＞1.0×109/L，PLT＞100×109/L尽快进行

④COPADM3方案：

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX）3g/m2 置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1

FH4Ca: 15mg/（m2·d）（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/（m2·d）q12h×3天静脉滴注 15分钟入，d2～4 （美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

阿霉素/多柔比星（Adr）: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2

鞘内注射：二联鞘内注射（MTX+Dex） d2。

高危C组

①COPADM2方案：

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX）5g/m2置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1 （CNS3者MTX为8g/m2），充分水化碱化

FH4Ca: 15mg/m2（MTX后24小时开始口服，每6小时候1次，共12次 （8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/m2 q12h×3天静脉滴注 15分钟入，d2～4 （美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

DNR: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：三联鞘内注射 d2、4、6

②CYVE1—MTX5/8方案：

小剂量Ara-c 50mg/（m2·d）持续静脉滴注12小时，（从晚8pm至次日晨8am）共用5天

大剂量Ara-c 3000mg/（m2·d）加入375ml/m2液体静脉滴注3小时，在小剂量开始后12小时给，共4次，d2～5（8am-11am）

可的松滴眼液点眼共5天，每2小时1次.

VP16 200mg/（m2·d）加入500ml/m2液体中静脉滴注2小时，qd4 d2～5 （2pm～4pm）

HDMTX 5g/m2置于500ml液体（5%糖盐钾）中静脉滴注4小时进入。同时水化3000～4000ml/（m2·d），直至MTX浓度低于0.15μmol/L（CNS3者MTX为8g/m2）

HDMTX必须在CYVE1后18～25天具备以下条件才能使用：ANC＞0.5×109/L和PLT＞50×109/L ；G-CSF（如果用）结束后第48小时；转氨酶<10倍正常值。

d19 三联鞘内注射

CYVE1—MTX5/8后对患者重新评估（中期评估），瘤灶部位超声及增强CT，可行PET-CT鉴别瘤灶与瘢痕。确定瘤灶阴性，则继续完成CYEVE2－M4，瘤灶进展退出临床路径。

③CYVE2在CYVE1后血象恢复至ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L 开始。具体方案同CYVE1

④M1方案：

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 5g/（m2·d）置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1 充分水化碱化

FH4Ca: 15mg/m2（MTX后24小时开始口服，每6小时候1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/（m2·d）qd×2d静脉滴注 15分钟入，d2～3 （美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

阿霉素/多柔比星（Adr）: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：三联鞘内注射 d2。

3.维持治疗化疗方案

（1）低危A组无维持治疗；

（2）中危B组及高危C组维持方案一致：

①M2具体如下：

Ara-c 50mg/m2  静脉滴注 q12h d1～5

VP16 150mg/m2静脉滴注90分钟 d1～3

②M3具体如下：

VCR: 2mg/m2 （最大剂量2mg） d1

PND: 60mg/（m2·d）分2次口服。d1～5 3天内减停

CTX: 500mg/（m2·d），30分钟内输入，d1～2

维持液量在3000ml/（m2·d）至CTX后12小时

Adr：30mg/（m2·d）d1、2持续输注

③M4具体如下：

Ara-c 50mg/m2 静脉滴注 q12h d1～5

VP16 150mg/m2 静脉滴注90分钟 d1～3。

**初治儿童成熟B细胞淋巴瘤（MBL）**

**临床路径**

1. 初治儿童MBL临床路径标准住院流程

**（一）标准住院日为30天内**

**（二）进入路径标准**

1.第一诊断必须符合儿童成熟B细胞淋巴瘤（包括伯基特淋巴瘤MBL、弥漫大B细胞淋巴瘤DLBCL及滤泡细胞淋巴瘤FL等）诊断的患者。

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.临床病史：询问有无伴发疾病，此前有无治疗史。寻找最佳部位进行确诊检查：尽可能在最容易取材的部位取得标本寻找肿瘤细胞，可以考虑一下顺序：骨髓、胸腹腔积液、浅表淋巴瘤、皮肤可疑瘤灶、深部淋巴结穿刺或活检、瘤灶手术取活检。然后完善肿瘤细胞的MICM分型，骨髓及胸腔积液需做流失细胞检测，病理标本需进行基因检测和FISH检测。完成病理中心会诊以避免误诊（至少3家三甲医院病理专家会诊）。

2.必需的检查项目：

（1）外周血常规及白细胞分类。

（2）骨髓：至少行胸骨及髂后两个部位骨髓穿刺，行骨髓形态、免疫组化、流式细胞仪检测应行骨髓细胞形态学、流式细胞免疫表型（应包括成熟B标志）分析、细胞遗传学染色体和基因检查，同时行骨髓活检病理检查（至少应包括C-myc/Bcl-2/ Bcl-2等基因和FISH检测）。

（3）血清学检查：包括电解质、肝肾功能、心肌酶检测、凝血功能及肿瘤生物因子检查：LDH、尿酸、CRP、铁蛋白。

（4）病毒学检查：EBV四项、EBV-DNA、CMV-IgG及IgM、HSV系列（HSV1-8-IgM）；乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒、艾滋病毒抗体。

（5）脑脊液检查：包括常规、生化、脑脊液甩片找肿瘤细胞、有条件者流式细胞仪检测肿瘤细胞免疫分型可提高CNS侵犯检出率。

（6）影像学检查进行分期：

超声：至少包括颈部淋巴结超声、腹部超声及消化道等病灶部位相关超声（做最大瘤灶测量）；

CT：至少包括胸腹盆CT平扫（若作PET-CT，可不做常规CT检查，仅作病灶部位检查）；病灶部位需行增强CT检查；注意测瘤灶容积。

MR:头颅和脊髓需做MR。鼻咽部受累者需进行鼻咽部MR。

PET-CT：有条件者全部治疗前行全身PET检查。

（7）心脏功能检测：心电图、心脏彩超。

3.患者及家属签署以下同意书：病重或病危通知书、骨髓穿刺及活检同意书、化疗知情同意书、输血知情同意书、PICC静脉插管或输液港同意书（有条件时）。

**（四）化疗前准备**

1.发热患者建议检查血常规及CRP并寻找感染灶，如果有感染立即进行病原微生物培养并使用抗菌药物，可选用头孢类（或青霉素类）抗炎治疗，3天后发热不缓解者，可考虑升级抗菌素，如更换为碳青酶烯类和（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；如果无明确感染灶，发热考虑为B症状时，可以开始化疗。

2.对于Hb﹤80g/L，PLT﹤20×109/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﹤50×109/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﹤1.0～1.5g/L，结合临床症状输新鲜血浆或浓缩纤维蛋白原。

4.仔细查体，详细记录各项阳性体征包括生命体征、可触及的肿大淋巴结以及其位置、肝脾大情况、韦氏环、腹部包块、皮肤软组织或骨关节病灶等。

5.整理所有评估结果，确定受累部位，明确临床分期。

**（五）MBL的诊断标准、治疗原则和危险度分组**

1.诊断标准：依据患者临床特点，并行肿物组织病理学、免疫组化、细胞遗传学和分子生物学的检测，经2～3家三级甲等医院病理诊断一致确诊。方案适用于：伯基特淋巴瘤、弥漫大B细胞淋巴瘤、高级别B及滤泡细胞淋巴瘤。

2.根据外周血象、骨髓象、脑脊液检查及影像学检查（X线、超声、CT、MRI、PET-CT等），按St. Jude分期系统进行临床分期。

3.治疗原则：应用来源于改良LMB-89方案的CNCL—NHL－成熟B方案化疗。

4.中枢神经系统侵犯的诊断：

（1）中枢神经系统侵犯的诊断：根据脑脊液状态分级。

脑脊液状态分级主要依据临床表现、影像学改变、脑脊液检查。

①CNS1：同时符合以下3条：脑脊液中无肿瘤细胞；无中枢神经系统异常的临床表现；无中枢神经系统异常的影像学（CT/MRI）依据。

②CNS2：符合以下任何一条可诊断CNS2：

腰椎穿刺无损伤—脑脊液不混血（红细胞∶白细胞≤100∶1）时，脑脊液白细胞计数≤5/µl，并见到明确的肿瘤细胞；

腰椎穿刺有损伤—脑脊液混血（红细胞∶白细胞＞100∶1）时，脑脊液见到明确的肿瘤细胞；

腰椎穿刺有损伤并为血性脑脊液，不论有无肿瘤细胞，如初诊白细胞数＞50×109/L则归为CNS2。

中枢邻近部位的侵犯：头面部皮肤、软组织或骨骼侵犯，如颅骨、鼻窦、眼眶等（未突破硬脑膜）；脊柱骨破坏或椎旁侵犯不伴神经系统症状的，无CNS占位、脑脊液检查正常。

③CNS3：符合以下任何一条可诊断CNS3：

脑脊液白细胞计数＞5/µl，并以肿瘤细胞为主，同时红细胞∶白细胞≤100∶1；或者脑脊液白细胞计数＞5/µl，其中肿瘤细胞所占比例高于外周血幼稚细胞百分比；

颅神经麻痹，即使脑脊液中无肿瘤细胞、颅脑MRI/CT未发现占位性病变；

CT/MRI可见脑、脊髓或脑膜、脊膜病变;

脊柱骨破坏或椎旁侵犯引起排尿异常、肢体活动障碍等神经系统症状。

5.方案分组：

（1）Group A ：所有完全切除的Ⅰ期和Ⅱ期Burkitt、DLBCL；未切除的Ⅰ期和Ⅱ期滤泡细胞淋巴瘤（有治疗理由）；

（2）Group B：未切除的Ⅰ～Ⅱ期Burkitt、DLBCL，滤泡细胞淋巴瘤Ⅲ～Ⅳ期；Ⅲ～Ⅳ期（无CNS浸润，骨髓<25%），A组早期反应不好；

（3）Group C ：Ⅳ期伴CNS浸润（包括CNS2）、 C组Ⅳ期伴睾丸及卵巢侵犯，骨髓>25%（Burkitt白血病） ； B组早期治疗反应不好，中期有残留病灶。

**（六）化疗开始于诊断明确完善评估后**

本组患者危重，进展快，尽快完善检查，尽早用药（尽量入院3天之内）。

**（七）化疗方案（CNCL—NHL－成熟B方案）**

1.A组方案：A方案，COPAD方案

COPAD具体如下:

长春新碱（VCR） 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）或长春地辛（VDS） 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg） 静脉推注 d1、6。

泼尼松（PDN） 60 mg/（m2·d）（分2次给） d1～5，以后3天内减停;

环磷酰胺（CTX） 250mg/m2 q12h×3d，15分钟输入，d1～3（首剂应在DNR前给）;

同时水化3000ml/（m2·d）[125ml/（m2·h）]，持续水化至最后1次CTX后12小时。

柔红霉素（DNR）或表柔比星（EPI）30mg/（m2·d）×2d（d1～2），6小时输入，在首剂CTX后给。

2.B组及C组方案：COP--COPADM1方案

COP具体如下:

长春新碱（VCR） 1mg/（m2·d）（最大剂量2mg）或 长春地辛（VDS） 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注 d1;

环磷酰胺（CTX） 300mg/（m2·d）（15分钟内静脉滴入） d1;

泼尼松（PDN） 60 /（m2·d）（分2次给） d1～7；

B组为二联鞘内注射 d1 按年龄鞘内注射剂量如下:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **年龄** | **MTX（mg）** | **Dex（mg）** |
| <1岁 | 8 | 2 |
| ≥1岁，<2岁 | 10 | 2 |
| ≥2岁，<3岁 | 12 | 2 |
| ≥3岁 | 15 | 4 |

C组分别于d1/d3/d5进行三联鞘内注射 剂量如下:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **年龄** | **MTX（mg）** | **Ara-C（mg）** | **Dex（mg）** |
| <1岁 | 8 | 15 | 2 |
| ≥1岁，<2岁 | 10 | 20 | 2 |
| ≥2岁，<3岁 | 12 | 25 | 4 |
| ≥3岁 | 15 | 30 | 4 |

备注：C组需在鞘内注射后24小时口服亚叶酸钙（FH4Ca）15mg/m2 口服 q12h 解救d2、4：

COPADM1方案具体如下:

此疗程应在第8天开始（如有肝功异常等问题，延迟3天）

任何患者开始此方案前需做肌酐清除率（GFR）（用甲氨蝶呤MTX前），如果GFR减少<70，则暂不能给MTX。GFR100～150，MTX减量10%；GFR 70～100，减量20%。

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）或ⅤDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注 d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 3g/（m2·d）置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1[CNS状态为CNS3者MTX为5g/（m2·d）]

FH4Ca: 15mg/m2（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 250mg/m2 q12h×3d静脉滴注 15分钟入，d2～4

首剂应在第2天的DNR前输入，同时水化3000ml/m2[125ml/（m2·h）]，直至CTX用完后12小时

DNR或EPI: 30mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：B组为二联鞘内注射（MTX+Dex） d2、6

C组为三联鞘内注射 MTX/Dex/Ara-c d1、3、5

**（八）化疗中监测及后评估**

1.务必于化疗前先行鞘内注射和脑水检查，并尽量避免腰椎穿刺出血。本组有大瘤块的患儿有发生肿瘤溶解综合征的危险性，入院即需进行充分水化碱化，量及时间视合并症而定。化疗后前3天密切监测血生化肾功能及尿酸电解质情况，有大瘤块尿酸>500，LDH>1000的患儿建议先给PND及VCR（或ⅤDS），CTX在间隔24小时后给。定期复查血常规、尿常规、大便常规；肝肾功能、电解质、凝血功能和胰酶；脏器功能评估。

2.已经有肿瘤溶解综合征及肾衰竭的患儿建议化疗前预1～3剂尿酸氧化酶（G6PD阴性者）和（或）血液滤过治疗。

3.所有B组及C组患儿均在COP后第7天进行瘤灶评估（与治疗前选择同一瘤灶、同一方法检查并测量和计算）

①B组肿块缩小>25%视为反应敏感，如无反应或<25%进入C方案；肿块缩小>75%视为反应非常敏感，进入B组。

②如患者有肾衰竭（肾清除率＜60ml/min）败血症或其他器官毒性，则考虑再用1轮COP。

③复查转氨酶，如果>正常10倍，则等待2天用COPADM1，如果 48小时后不降，则用下1轮COP。

4. 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。

**（九）化疗中及化疗后治疗**

1.感染防治：

（1）给予复方磺胺异唑预防肺孢子菌肺炎。

（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，可考虑更换碳青酶烯类和（或）糖肽类和（或）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、水化、碱化（必要时）、防治尿酸肾病（别嘌呤醇）、抑酸剂等。

3.成分输血:适用于Hb﹤80g/L，PLT﹤20×109/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DIC倾向则PLT﹤50×109/L即应输注血小板，并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）≤1.0×109/L，可酌情使用粒细胞集落刺激因子（G-CSF）3～5μg/（kg·d）。

**（十）出院标准**

1.一般情况良好。

2.无需住院处理的并发症和（或）合并症。

**（十一）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.治疗中进展者退出路径。

二、初治儿童MBL临床路径表单

适用对象：第一诊断为初治儿童成熟B细胞淋巴瘤拟行预治疗化疗

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 30 天内

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第1天 | 住院第2天 |
| 主  要  诊  疗  工  作 | * 询问病史及体格检查 * 完成病历书写 * 开检查单 * 上级医师查房与化疗前评估 * 根据血象及凝血功能决定是否成分输血 * 向家属告病重或病危并签署病重或病危通知书 * 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（条件允许时） | * 上级医师查房 * 完成入院检查 * 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、骨髓活检 * 完成影像学检查评估肿瘤状态 * 根据血象及凝血工作决定是否成分输血 * 控制感染等对症支持治疗 * 尽快完成必要的相关科室会诊，包括病理会诊 * 完成上级医师查房记录等病历书写 |
| 重  要  医  嘱 | **长期医嘱：**   * 儿科血液病护理常规 * 饮食 * 抗菌药物（必要时） * 补液治疗（水化，必要时碱化） * 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 血常规、尿常规、大便常规 * 肝肾功、电解质、凝血功能、血型、输血前检查 * 心电图、心脏彩超、超声（多部位） * 头颅MRI、胸、腹、盆CT、血气分析（必要时） * 静脉插管术（条件允许时） * 病原微生物培养（必要时） * PPD检查 * 输血医嘱（必要时） * 眼底检查 * 其他医嘱 | **长期医嘱**：   * + 患者既往基础用药   + 防治尿酸肾病（别嘌呤醇）   + 预防肺孢子菌肺炎（复方新诺明）   + 抗菌药物（必要时）   + 补液治疗（水化，必要时碱化）   + 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 骨髓穿刺 * 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 * 骨髓活检 * 血常规 * 输血医嘱（必要时） * 其他医嘱 |
| 主要护理工作 | * 介绍病房环境、设施和设备 * 入院护理评估 | □宣教（血液病知识） |
| 病情变异记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| 时间 | 住院第3～10天 |
| 主要  诊疗  工作 | □ 根据初步骨髓结果、影像学结果制订治疗方案 □ 化疗  □ 患者家属签署化疗知情同意书 □ 重要脏器保护  □ 住院医师完成病程记录 □ 镇吐  □ 上级医师查房 |
| 重  要  医  嘱 | **长期医嘱：**  □ 化疗医嘱（以下方案选一）  □COPAD:  VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 或VDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注 d1，d6。  PDN 60 mg/（m2·d）（分2次给） d1～5，以后3天内减停;  CTX每次250mg/m2 q12h×3d，15分钟输入，d1～3 （首剂应在DNR前给）;  同时水化3000ml/（m2·d）[125ml/（m2·h）]，持续水化至最后1次CTX后12小时。  DNR 或EPI30mg/（kg·d）×2d（d1～2），6小时输入，在首剂CTX后给。  □COP:  VCR 1mg/（m2·d）（最大剂量2mg）或VDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注 d1;  CTX 每次300mg/m2 （15分钟内静脉滴入） d1;  PDN 60 mg/（m2·d）（分2次给） d1～7；   * 二联鞘内注射 d1 □三联鞘内注射 d1/d3/d5 * 镇吐、抗感染等对症支持治疗医嘱 □补液治疗（水化，必要时碱化） * 重要脏器功能保护：防治尿酸肾病 □复方磺胺异唑   （别嘌呤醇）、保肝、抑酸等 □其他医嘱  **临时医嘱：**   * 输血医嘱（必要时） * 心电监护（必要时） * 密切监测肝肾功、电解质，视肿瘤负荷情况每日1～2次 * 隔日复查血常规（必要时可每天复查） * 血培养（高热时） * 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 * 静脉插管护理、换药 * 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） * 脑脊液常规、生化和细胞形态学检查、流式细胞仪检测肿瘤细胞免疫分型 * 其他医嘱 |
| 主要  护理  工作 | * 观察患者病情变化 * 心理与生活护理 * 化疗期间嘱患者多饮水 |
| 病情  变异  记录 | * 无 □有，原因：   1.  2. |
| 护士  签名 |  |
| 医师  签名 |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 时间 | 住院第10～30天 | 出院日 |
| 主  要  诊  疗  工  作 | * 上级医师查房，注意病情变化 * 住院医师完成病历书写 * 完善早期评估 超声及CT等影像学 * 化疗医嘱 COPADM1方案：此疗程应在化疗第8天开始（如有肝功异常等问题，延迟3天） * 任何患者开始此方案前需做肌酐清除率（GFR）（用甲氨蝶呤MTX前），如果GFR减少<70，则暂不能给MTX。GFR100～150之间MTX减量10%，GFR70～100之间MTX减量20%，   VCR 2 mg/（m2·d）（最大剂量2mg）或ⅤDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注d1  PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停  甲氨蝶呤（MTX）3g/（m2·d） 置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1（CNS状态为CNS3者MTX为5g /（m2·d））  FH4Ca:15mg/（m2·d）（MTX后24小时开始口服，每6小时候1次，共12次.（8次以后依据MTX浓度定）  CTX: 250 mg/（m2·d） q12h×3天静脉滴注 15分钟入，d2～d4，水化3000ml/m2[125ml/（m2·h）]，直至CTX用完后12小时  DNR或EPI: 30mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2. 在首剂CTX后给。   * 鞘内注射：B组为二联鞘内注射（MTX+Dex） d2，d6 * 鞘内注射：C组为三联鞘内注射 d1，d3，d5 * 化疗后密切监测血常规 * 注意观察体温、血压、体重等，防治并发症 * 成分输血、抗感染等支持治疗（必要时） * 造血生长因子（必要时） | * 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 * 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：**   * 洁净饮食，视情况无渣饮食或流质饮食 * 抗感染等支持治疗（必要时） * 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 血常规、尿常规、大便常规 * 肝肾功、电解质、凝血功能 * 复查治疗前有肿瘤浸润改变的各项检查 * 输血医嘱（必要时） * 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） * 脑脊液常规、生化和细胞形态学检查 * G-CSF 3-5μg• Kg-1 • d-1（必要时） * 感染部位影像学检查（必要） * 病原微生物培养（必要时） * 血培养（高热时） * 静脉插管维护、换药 * 其他医嘱 | **出院医嘱：**   * 出院带药 * 定期门诊随访 * 监测血常规、肝肾功、电解质、凝血功能等 |
| 主要  护理  工作 | * 观察患者情况 * 心理与生活护理 * 化疗期间嘱患者多饮水 | * 指导患者办理出院手续 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士  签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |

## 治疗反应好的儿童MBL临床路径

一、治疗反应好的MBL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成熟B细胞淋巴瘤的患者。

2.经诱导化疗达缓解瘤灶，回缩大于25%。

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）心电图、心脏彩超；

（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）初诊骨髓受累者需复查骨髓涂片及微小残留病；

2.进行治疗前瘤灶部位的各项检查。

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.A组方案：A方案 COPAD方案（同前）血常规恢复尽快进行，不超过上次化疗的D 21

2.B组方案：

COPADM2—CYM1—CYM2—COPADM3—M2—M3

（1）COPADM2开始条件：

①ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L

②在COPADM1开始后第16～25天（血象允许应尽早开始）

③在G-CSF结束后第48小时后开始

具体如下：

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg）或VDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg） 静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 3g/（m2·d）置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1

FH4Ca: 15mg/m2（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/m2 q12h×3d静脉滴注 15分钟入，d2～4 （美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

首剂应在第2天的DNR前输入，同时水化3000ml/m2 [125ml/（m2·h）]，直至CTX用完后12小时

DNR或EPI: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：二联鞘内注射（MTX+Dex） d2、6

（2）CYM1方案 开始条件：在COPADM2后ANC＞1.0×109/L，PLT＞100×109/L

阿糖胞苷（Ara-c）100mg/（m2·d）溶入500～1000ml/m2溶液，持续输注24小时 d2～6（共5天）。

MTX 3g/m2置于500ml液体（5%糖盐钾）中静脉滴注，>3小时进入。

FH4Ca 15mg/m2（24小时后开始服，每6小时1次，共12次（8次以后依据血药浓度定给药次数）

鞘内注射：MTX+Dex d2;Ara-c+Dex d7

（3）CYM1后对患者重新评估（中期评估），瘤灶部位超声及增强CT，可行PET-CT鉴别瘤灶与瘢痕。如仍有瘤块，应做外科切除，不能全部切除者，应做病理活检。如病理阴性，继续CYM2。如病理仍阳性，进入C组方案，用CYVE1。

（4）CYM2用药同CYM1，应在CYM1后ANC＞1.0×109/L，PLT＞100×109/L尽快进行。

（5）COPADM3开始条件：

①ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L

② 在CYM2开始后第16～25天（血象允许应尽早开始）

③在G-CSF结束后第48小时后开始

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 或ⅤDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 3g/（m2·d）置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1

FH4Ca: 15mg/m2（MTX后24小时开始口服，每6小时候1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/m2 q12h×3d静脉滴注 15分钟入，d2～4（美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

首剂应在第2天的DNR前输入，同时水化3000ml/（m2·d）[125ml/（m2·h）]，直至CTX用完后12小时

阿霉素/多柔比星（Adr）或EPI: 30mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：二联鞘内注射（MTX+Dex） d2。

（4）维持治疗： M2-M4序贯化疗均应在上次化疗后血象恢复ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L开始

M2具体如下：

Ara-c 50mg/m2静脉滴注 q12h d1～5

VP16 150mg/m2静脉滴注90分钟 d1～3

M3具体如下：

VCR: 2mg/m2 （最大剂量2mg）或VDS 3mg/m2 （最大剂量4mg）d1

Pred: 60mg/m2分2次口服。d1～5，3天内减停

CTX: 500mg/（m2·d），30分钟内输入，d1～2首剂在DNR前给，维持液量在3000ml/（m2·d）至CTX后12小时

ADR或EPI：30mg/（m2·d） d1、2持续输注（在CTX后给）。

M4具体如下：

Ara-c 50mg/m2 静脉滴注 q12h d1～5

VP16 150mg/（m2·d） 静脉滴注90分钟 d1～3

3.C组

COPADM2—CYVE1—MTX5/8－CYVE2—M1—M2—M3—M4

（1）COPADM2开始条件：

① ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L

② 在COPADM1开始后第16～25天（血象允许应尽早开始）

③ 在G-CSF结束后第48小时后开始

④ 如果血象在第25天仍未恢复（ANC<1000，PLT<100×109/L），建议复查骨髓象，如有幼稚细胞，则应立即用COPADM2;如为骨髓抑制，则推迟用COPADM2;具体如下：

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 或VDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 5g/m2置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1 （CNS3者MTX为8g/m2），充分水化碱化

FH4Ca: 15mg/（m2·d）（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500 mg/（m2·d）q12h×3天静脉滴注 15分钟入，d2～4 （美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

首剂应在第2天的DNR前输入，同时水化3000ml/m-2 [125ml/（m2·h）] ，直至CTX用完后12小时

DNR或EPI: 30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：三联鞘内注射 d2、4、6

（2）CYVE1—MTX5/8具体如下

小剂量Ara-c 50mg/（m2·d）持续静脉滴注12小时，（从晚8pm至次日晨8am）共用5天。

大剂量Ara-c 3000mg/（m2·d）加入375ml/m2液体静脉滴注3小时，在小剂量开始后12小时给，共4次，d2～5（8am-11am）

可的松滴眼液点眼共5天，每2小时1次。

VP16 200mg/（m2·d）加入500ml/m2液体中静脉滴注2小时，qd d2～5 （2pm～4pm）

HDMTX 5g/m2置于500ml液体（5%糖盐钾）中静脉滴注4小时进入。同时水化3000～4000ml/（m2·d）直至MTX浓度低于0.15μmol/L（CNS3者MTX为8g/m2）

本疗程HDMTX必须在CYVE1后18～25天具备以下条件才能使用：ANC＞0.5×109/L和PLT＞50×109/L ；G-CSF（如果用）结束后第48小时；转氨酶<10倍正常值。

D19 三联鞘内注射MTX+Dex+Ara-c 在四氢叶酸钙解救前给。

CYVE1—MTX5/8后对患者重新评估（中期评估），瘤灶部位超声及增强CT，可行PET-CT鉴别瘤灶与瘢痕。确定瘤灶阴性，则继续完成CYEVE2－M4

（3）CYVE2在CYVE1后血象恢复至ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L 开始。具体方案同CYVE1。

（4）M1开始条件：

1. ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L

② 在CYVE2开始后第16～25天（血象允许应尽早开始）

③ 在G-CSF结束后第48小时后开始

VCR 2mg/（m2·d）（最大剂量2mg） 或VDS 3mg/（m2·d）（最大剂量4mg）静脉推注d1

PND 60mg/（m2·d）（分2次服） d1～5，以后3天内减停

甲氨蝶呤（MTX） 5g/（m2·d） 置于500ml液体中静脉滴注3小时 d1 充分水化碱化

FH4Ca: 15mg/m2（MTX后24小时开始口服，每6小时1次，共12次（8次以后依据MTX浓度定）

CTX: 500mg/（m2·d） qd×2d静脉滴注 15分钟入，d2～3（美司钠200mg/m2于CTX 0、4、8小时）

首剂应在第2天的DNR前输入，同时水化3000ml/m2 [125ml（m2·h）]，直至CTX用完后12小时

阿霉素/多柔比星（Adr）或EPl:30 mg/（m2·d）×2d 6小时输入，d1～2，在首剂CTX后给。

鞘内注射：三联鞘内注射 d2。

维持治疗：M2-M4均应在M1后血象恢复ANC＞1.0×109/L和PLT＞100×109/L开始

M2具体如下：

Ara-c 50mg/m2 静脉滴注 q12h d1-d5

VP16 150mg/m2 静脉滴注90分钟 d1-d3

M3具体如下：

VCR: 2mg/m2 （最大剂量2mg）或VDS 3mg/m2 （最大剂量4mg）d1

Pred: 60mg/m2 分2次口服。d1～5，3天内减停

CTX: 500mg/（m2·d），30分钟内输入，d1～2首剂在DNR前给，维持液量在3000ml/（m2·d）至CTX后12小时

ADR或EPI：30mg/（m2·d）d1、2持续输注。（在CTX后给）

M4具体如下：

Ara-c 每次50mg/m2 静脉滴注 q12h d1～5

VP16 150mg/m2 静脉滴注90分钟 d1～3。

**（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.脏器功能及免疫状态评估。

3.定期瘤灶评估。

4.定期的骨髓检查及微小残留病变检测。

**（七）化疗中及化疗后治疗。**

1.感染防治：

（1）给予复方磺胺异唑预防肺孢子菌肺炎；

（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，可考虑更换碳青酶烯类和（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、水化、碱化。

3.成分输血: 适用于Hb﹤80g/L，PLT﹤20×109/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）≤1.0×109/L，可使用G-CSF 3～5μg/（kg·d）。

**（八）出院标准**

1.一般情况良好。

2.无需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.B组中期评估有残留病灶者应转入高危组方案化疗。

3.若治疗过程中出现肿瘤进展，退出此路径。

二、治疗反应好的的儿童成熟B细胞临床路径表单

适用对象：第一诊断为儿童成熟B细胞淋巴瘤拟行缓解后续化疗

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 | * 询问病史及体格检查 * 完成病历书写 * 开检查单 * 上级医师查房与化疗前评估 * 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 | * 上级医师查房 * 完成入院检查 * 骨髓穿刺（骨髓形态学检查、微小残留病检测） * 腰椎穿刺+鞘内注射 * 根据血象决定是否成分输血 * 完成必要的相关科室会诊 * 完成上级医师查房记录等病历书写 * 确定化疗方案和日期 |
| 重  要  医  嘱 | **长期医嘱：**   * 儿科血液病护理常规 * 饮食：◎普通饮食◎其他 * 复方新诺明预防肺孢子菌肺炎 * 抗菌药物（必要时） * 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 血常规、尿常规、大便常规 * 肝肾功能、电解质、血型、凝血功能、胰酶、输血前检查 * 胸部X线片、心电图、腹部超声 * 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） * 复查治疗前有白血病细胞浸润改变的各项检查 * 静脉插管术（有条件时） * 病原微生物培养（必要时） * 输血医嘱（必要时） * 其他医嘱 | **长期医嘱**：   * 患者既往基础用药 * 抗菌药物（必要时） * 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 骨髓穿刺（需要时） * 骨髓形态学、微小残留病检测 * 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） * 脑脊液常规、生化、细胞形态 * 输血医嘱（必要时） * 其他医嘱 |
| 主要  护理  工作 | * 介绍病房环境、设施和设备 * 入院护理评估 | * 宣教（血液病知识） |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □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 | * 患者家属签署化疗知情同意书 * 上级医师查房，制订化疗方案 * 住院医师完成病程记录 | * 化疗 * 重要脏器保护 * 镇吐 |
| 重  要  医  嘱 | **长期医嘱：**   * 化疗医嘱（以下方案选一） * COPAD: * COPADM： * CYVE: * HDMTX * 补液治疗（水化、碱化） * 镇吐、保肝（必要时）、抗感染等医嘱 * 复方磺胺异唑 * 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 输血医嘱（必要时） * 心电监护（必要时） * 血常规 * 血培养（高热时） * 静脉插管维护、换药 * 其他医嘱 | |
| 主要  护理  工作 | * 观察患者病情变化 * 心理与生活护理 * 化疗期间嘱患者多饮水 | |
| 病情  变异  记录 | 🞎无 □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 | * 上级医师查房，注意病情变化 * 住院医师完成常规病历书写 * 复查血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能 * 注意血药浓度监测（必要时） * 注意观察体温、血压、体重等，防治并发症 * 成分输血、抗感染等支持治疗（必要时） * 造血生长因子（必要时） | * 上级医师查房，确定有无并发症情况，明确是否出院 * 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：**   * 洁净饮食 * 抗感染等支持治疗 * 其他医嘱   **临时医嘱：**   * 血常规、尿常规、大便常规 * 肝肾功能、电解质 * 输血医嘱（必要时） * G-CSF 5μg/（kg•d）（必要时） * 血培养（高热时） * 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 * 血药浓度监测（必要时） * 静脉插管维护、换药 * 腰椎穿刺，鞘内注射（具体剂量见住院流程） * 脑脊液常规、生化、细胞形态 * 其他医嘱 | **出院医嘱：**   * 出院带药 * 定期门诊随访 * 监测血常规、肝肾功能、电解质等 |
| 主要  护理  工作 | * 观察患者情况 * 心理与生活护理 * 化疗期间嘱患者多饮水 | * 指导患者办理出院手续 |
| 病情  变异  记录 | □无 □有，原因：  1.  2. | □无 □有，原因：  1.  2. |
| 护士签名 |  |  |
| 医师  签名 |  |  |