

# 血液系统肿瘤自体造血干细胞移植 全程化药学服务指引

(广东省药学会 2024 年 6 月 12 日发布)

自体造血干细胞移植 (autologous hematopoietic stem cell transplantation, auto-HSCT) 是指在给患者进行大剂量化疗和/或放疗预处理后, 将事先保存的患者自身外周血干细胞或/和骨髓回输至患者体内, 重建造血功能与免疫功能的过程。与异基因造血干细胞移植 (allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT) 相比, auto-HSCT 具有不受供者来源限制、治疗费用更低、造血和免疫重建更快、并发症发生率更低等优势, 在急性白血病、恶性淋巴瘤及多发性骨髓瘤等恶性血液系统疾病中应用广泛<sup>[1]</sup>。即便近年来靶向治疗、免疫治疗等新药不断涌现, 为血液系统肿瘤带来了更多的治疗选择, auto-HSCT 依然是十分重要的治疗手段。

Auto-HSCT 治疗恶性肿瘤的临床实践始于 20 世纪 60 年代。1986 年我国成功实施了第一例 auto-HSCT, 历经三十余年的发展, 制订并发布了《自体造血干细胞移植规范 (T/CMBA 014—2021)》《造血干细胞移植技术临床应用质量控制指标》《中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南》《淋巴瘤自体造血干细胞移植指导原则》等相关行业标准及指引<sup>[1-4]</sup>, 规范性和专业性得到显著提升。但 auto-HSCT 涉及诱导治疗、干细胞动员和采集、预处理和干细胞回输、巩固和维持治疗等多个环节, 药物治疗方案复杂, 不良反应时有发生, 严重时甚至威胁患者生命, 这就要求在治疗过程中对患者进行标准化、全程化的管理, 以降低患者死亡风险, 提高生存获益。随着药学服务模式的转变和临床药学服务能力的提升, 药师加入 auto-HSCT 团队, 参与药物治疗管理, 有助于提高 auto-HSCT 的疗效和安全性, 控制风险, 改善患者生活质量。目前国内对于药师开展 auto-HSCT 药学服务的具体工作模式尚无统一标准。我们召集医药专家, 结合临床实践经验, 讨论制定《血液系统肿瘤自体造血干细胞移植全程化药学服务指引》, 重点关注药师开展血液系统肿瘤 auto-HSCT 全程化药学服务的切入点和模式,

旨在为血液系统肿瘤 auto-HSCT 药学服务的规范开展提供指引，为患者带来更多获益，并助力我国 auto-HSCT 高质量发展<sup>[5]</sup>。

## 一、药学服务模式

### (一) 药师资质

医疗机构从事 auto-HSCT 药学服务的药师应符合以下条件之一<sup>[5]</sup>：

1. 取得抗肿瘤专业规范化培训专科临床药师岗位培训证书、主管药师及以上专业技术职务任职资格，从事抗肿瘤专业临床药学工作 1 年及以上，并具有血液肿瘤临床药学服务经历；

2. 具有副主任药师及以上专业技术职务任职资格，从事抗肿瘤专业临床药学工作 2 年及以上，并具有血液肿瘤临床药学服务经历；

3. 主管药师及以上专业技术职务任职资格、从事抗肿瘤专业临床药学工作 3 年及以上，并具有血液肿瘤临床药学服务经历。

### (二) 药师职责

药师在 auto-HSCT 全程化药学服务中的主要职责是以患者为中心，评估药物治疗需求，协助医生制订个体化药物治疗方案，提供药学监护、药物重整、不良反应处理、用药教育与健康指导、药学随访等服务。重点关注造血干细胞动员与移植预处理方案的评价与监护、感染的预防和治疗、移植相关并发症的预防和处理等。

### (三) 药学服务流程及内容

#### 1. 造血干细胞动员、采集的药学服务

治疗获得部分缓解、完全缓解或拟行挽救治疗的患者，经临床评估，符合 auto-HSCT 适应症的患者行造血干细胞动员、采集，临床药师根据评估结果，参照自体造血干细胞移植（auto-HSCT）药学服务流程图进行全程化药学服务（详见附件 1），参与制定造血干细胞动员方案，建立 auto-HSCT 药学服务档案，主要包括围 auto-HSCT 期药学监护计划表、用药教育与健康指导记录表（详见附件 2、3）。造血干细胞动员开始进行药学监护、用药教育与健康指导，根据造血干细胞动员的药学监护要点制定药学监护计划，可参考附件 2 完成造血干细胞动员期的药学监护记录；参考附件 3 对患者进行用药教育与健康指导并做好相关记录。造血干细胞动员采集的最低目

标值为 CD34+ 细胞  $2 \times 10^6/\text{kg}$ 。常通过监测外周血 CD34+ 细胞来预测采集量和采集天数，发现动员不佳患者，及早进行干预。

## 2. 预处理及造血干细胞回输的药学服务

Auto-HSCT 预处理的目的是为了最大程度地清除患者体内的肿瘤细胞或异常克隆细胞，为造血干细胞回输做好准备。选择预处理方案应当结合患者的疾病诊断、身体一般状况和脏器功能综合考虑。移植前预处理方案的选择与 auto-HSCT 成功率、安全性及预后密切相关。

Auto-HSCT 在造血干细胞回输前，为尽量降低相关并发症的发生风险，临床医师常常会对容易出现的并发症进行预防处理。《自体造血干细胞移植规范》2021 版中，明确相关并发症预防方案主要包括肝静脉闭塞病、肺孢子菌病、巨细胞病毒疾病和出血性膀胱炎的预防。药师审核住院医嘱预防用药是否符合规范，监护预处理方案可能出现的不良反应等；造血干细胞回输时监测血压、血氧变化，观察尿色、尿量、排尿情况等，以便及早发现并发症及时处理；并对患者行预处理及回输的用药教育与健康指导，以降低患者感染的风险，同时完善相关记录。

## 3. 回输后的药学服务

Auto-HSCT 回输后重点监护相关并发症的发生及处理，如粒缺伴发热、口腔黏膜炎、出血、感染、腹泻等，尤其是患者出现发热时，需及时监测相关感染指标，必要时予抗感染治疗。定期监测血常规，对患者进行营养筛查与评估，必要时予营养支持治疗，健康指导重点关注无菌饮食、个人卫生等并做好相关记录。

## 4. 药学随访

患者出院后，依照 auto-HSCT 药学随访计划进行药学随访，重点关注患者居家期间是否出现发热、腹泻、口腔黏膜炎等症状，同时定期对患者进行营养筛查与评估，饮食指导，提醒注意手卫生，减少聚集活动，以降低感染风险。

## 二、干细胞动员方案及药学监护要点

目前造血干细胞动员方案主要包括单独应用细胞因子、化疗联合细胞因子和趋化因子受体（CXCR4）拮抗剂的动员方案<sup>[6]</sup>。

### (一) 单独应用细胞因子动员方案

单独应用重组人粒细胞刺激因子 (recombinant human granulocyte colony stimulating factor, rhG-CSF) 属于稳态动员, 其机制是 rhG-CSF 处理导致粒细胞的激活/扩张和各种蛋白酶的释放, 最终导致细胞-细胞外粘附分子的裂解, 从而在骨髓中保留造血干细胞。该方案简单易操作, 毒性反应低, 但动员失败风险高 (连续 3 个采集日, CD34<sup>+</sup> 细胞采集量 <  $2 \times 10^6/\text{kg}$ ), 且自体外周血干细胞 (peripheral blood stem cell, PBSC) 采集量低。rhG-CSF 的推荐剂量为  $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 单次或分两次给药。该方案适用于疗效评价为完全缓解、不适合化疗动员或动员失败风险低的患者。单用 rhG-CSF 动员的患者, CD34<sup>+</sup> 细胞峰值出现在第 4~6 天, 通常从第 5 天开始采集<sup>[6]</sup>。

### (二) 化疗联合细胞因子动员方案

与单独应用细胞因子动员相比, 该方案虽然提高了 PBSC 采集量, 但毒性反应增加, 并未显著增加动员成功率或减少肿瘤细胞对移植物的污染, 且难以预测采集时机 (通常需要白细胞计数恢复至  $>5 \times 10^9/\text{L}$  及血小板计数恢复至  $>50 \times 10^9/\text{L}$  时开始采集, 建议每天监测血常规)。化疗方案可选择疾病特异性方案, 以避免增加额外的化疗周期; 对于多发性骨髓瘤 (MM) 患者, 也常使用大剂量环磷酰胺 ( $1.5 \sim 4.0 \text{ g}/\text{m}^2$ )。化疗后可在白细胞降至谷点 (通常需要降至  $1.0 \times 10^9/\text{L}$ ) 时开始使用 rhG-CSF, 直至采集结束<sup>[7]</sup>, rhG-CSF 的常用剂量为  $5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。有研究表明, 使用聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子 (pegylated recombinant human granulocyte colony stimulating factor, PEG-rhG-CSF) 不仅可以提高动员效率, 还能提早恢复血小板和中性粒细胞的数目<sup>[8]</sup>, 推荐剂量为一次性皮下给药 6 mg、12 mg、 $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  或  $200 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ <sup>[9]</sup>。

### (三) 含 CXCR4 拮抗剂动员方案

普乐沙福是一种新型的可逆性 CXCR4 拮抗剂, 通过阻断基质衍生因子 1 与 CXCR4 间的相互作用而增强 rhG-CSF 的星状细胞动员作用, 促使造血干细胞从骨髓释放进入外周血。应用 CXCR4 拮抗剂可提高 PBSC 采集量和成功率、缩短采集时间, 同时毒性反应小, 安全可控。普乐沙福可用于一线稳

态动员、抢先动员和再次动员<sup>[10]</sup>。

### 1. 一线稳态动员

普乐沙福联合 rhG-CSF 动员适用于所有患者，但出于药物经济学考量，推荐用于：(1) 需要较高 CD34+ 细胞采集量的患者；(2) 采集当日不能进行外周血 CD34+ 细胞计数的患者；(3) 具有动员失败高危因素且需减少采集天数的患者。

表 1. 动员失败的常见高危因素<sup>[6,8]</sup>

类型	影响因素
患者相关	(1) 高龄 (>60 岁) (2) 糖尿病 (3) 计划做序贯双次移植的 MM 患者
治疗相关	(1) 曾接受多线化疗 (≥3 线) (2) 曾接受多个周期化疗 (≥10 个周期) (3) 既往治疗中曾使用来那度胺 (>4 个周期)、氟达拉滨 (>4 个周期)、苯达莫司汀、含铂治疗方案 (2 个疗程)、美法仑 (累积剂量 >150 mg)、大剂量阿糖胞苷 (2 个疗程) 等 (4) 既往广泛骨髓放疗 (特别是红骨髓部位, 如骨盆、纵隔)
骨髓相关	(1) 动员时骨髓广泛侵犯 (2) 动员时骨髓容积 <30% (3) 血小板减少

给药方法为连续 4 天皮下注射 rhG-CSF  $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，从第 4 天起预计第二天采集前 11 h 皮下注射普乐沙福 (不同肾功能患者中普乐沙福有不同的推荐剂量，见表 2)，并于第 5 天开始造血干细胞采集，如有需要，重复 rhG-CSF 和普乐沙福动员，最多连续给药 4 天。

表 2. 普乐沙福推荐剂量

肌酐清除率 (mL/min)	剂量	
	体重 ≤83kg	体重 83kg~160kg
>50	20 mg 或 240 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 每日 1 次	240 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 每日 1 次 (不超过 40mg/d)
≤50	13 mg 或 160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 每日 1 次	160 $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 每日 1 次 (不超过 27 mg/d)

## 2. 抢先干预

rhG-CSF 单药或联合化疗动员时根据外周血 CD34+ 细胞计数的监测结果，决定是否抢先使用普乐沙福进行干预；有研究显示，化疗动员患者采用普乐沙福抢先干预可以将动员失败率由 13.0% 降至 3.0% ( $P=0.004$ )，CD34+ 细胞采集失败率由 20.9% 降至 4.0% ( $P=0.001$ )。药物经济学研究表明，与一线稳态动员使用普乐沙福相比，抢先干预并不增加动员和采集阶段的总成本。普乐沙福抢先动员的使用路径见图 1<sup>[8]</sup>。



图 1. 普乐沙福抢先动员的使用路径

注：普乐沙福抢先动员适用于采集前外周血 CD34+ 细胞  $>5/\mu\text{L}$  的患者，CD34+ 细胞  $<5/\mu\text{L}$  的患者抢先使用动员失败风险较高。

## 3. 再次动员

无论首次动员是否包含普乐沙福，联合普乐沙福再次动员都可有效降低动员失败率。再次动员方案可采用普乐沙福联合 rhG-CSF 或普乐沙福联合化疗及 rhG-CSF，其中普乐沙福联合 rhG-CSF 的动员失败率最低，约  $<30\%$ <sup>[11]</sup>。推荐首次动员失败 2 周后启动联合普乐沙福再次动员。

### (四) 常用干细胞动员方案药学监护要点

干细胞采集目标取决于计划的移植次数： $\geq 3 \times 10^6$  CD34+ 细胞/kg（拟行单次移植）或  $\geq 6 \times 10^6$  CD34+ 细胞/kg（拟行两次移植）。一次移植至少需要  $2 \times 10^6$  CD34+ 细胞/kg。若患者  $<65$  岁，通常采集两次移植的细胞量；若患者  $\geq 65$  岁，则采集一次移植的细胞量。具体动员方案的药学监护要点见表 3。

表 3. 常用于细胞动员方案药理学监护要点

动员方案	药理学监护要点
rhG-CSF 单药	<p>(1) 皮下或静滴给药；静滴给药时，与 5%葡萄糖溶液或生理盐水混合后注射，勿与其他药物混用；静脉内给药时，速度应尽量缓慢；使用后瓶中残留的药液应予废弃</p> <p>(2) 使用后 30 分钟内可能会发生过敏反应，表现为皮疹、荨麻疹、颜面浮肿、呼吸困难、心动过速及低血压，此时应立即停用，经抗组胺、皮质激素、支气管解痉剂和(或)肾上腺素等处理后症状能迅速消失；这些患者不应再次使用致敏药物；为预防过敏反应，使用时应充分问诊、并建议预先用本药物做皮试</p> <p>(3) rhG-CSF 常见不良反应包括骨痛、肌肉酸痛、腰痛、胸痛、头痛、乏力、食欲不振、谷丙转氨酶升高、谷草转氨酶升高等<sup>[12]</sup>，极少数人会出现休克、间质性肺炎、成人呼吸窘迫综合征、幼稚细胞增加等，此外也可能出现其他不良反应</p>
大剂量环磷酰胺 + rhG-CSF	<p>(1) 化疗后容易发生骨髓抑制，主要是中性粒细胞和白细胞减少，进而发生感染，应密切监测血常规<sup>[13]</sup></p> <p>(2) 环磷酰胺通过肾脏排泄，其代谢产物丙烯醛对尿路有强刺激作用，可导致泌尿道不良反应（出血性膀胱炎、血尿），大剂量给药后可能出现肾功能损害，应注意水化、碳酸氢钠碱化尿液、别嘌醇促尿酸排泄及美司钠保护泌尿道</p> <p>①水化：环磷酰胺使用前、中、后三天进行大量静脉补液，每日 2500~3000 ml/m<sup>2</sup>（或 100 ml/kg），持续均匀滴注，保持水电解质平衡，环磷酰胺给药前使用呋塞米 20mg iv，保证尿量&gt;100ml/h</p> <p>②美司钠预防出血性膀胱炎：总量可达到环磷酰胺的 120%-160%，给药方法是在 0 时段给予 20%环磷酰胺总剂量，剩余量作 24 小时输注；也可间断性注射，成人以 3 次×40%环磷酰胺总剂量（0、4、8 时段）或 4 次×40% 环磷酰胺总剂量（0、3、6、9 时段）的方式给药，儿童因排尿比较频密，以 20%环磷酰胺总剂量在 0、1、3、6、9、12 时段给药</p> <p>③密切监测尿酸指标，询问尿液颜色及是否存在腰痛症状，嘱多饮水促进尿酸排泄，低嘌呤饮食，多食蛋、奶，禁食动物内脏</p> <p>(3) 该方案致吐风险高，恶心呕吐发生率大于 90%，需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐</p>

普乐沙福+ rhG-CSF±化疗	<p>(1) 肾功能不全患者需根据肌酐清除率调整给药剂量，具体参照表 2</p> <p>(2) 普乐沙福可能导致过敏反应甚至过敏性休克，在 NHL 和 MM 的两项关键 III 期研究中，有不足 1% 患者在给药后 30 分钟内可见轻度或中度过敏反应</p> <p>(3) 普乐沙福使用后不良反应发生率为 3%~66.7%，其中儿童心理不良反应（噩梦、幻视、怕黑）发生率为 66.7%<sup>[14]</sup>，其他不良反应主要包括注射部位反应、恶心、腹泻、失眠、头晕、头痛、荨麻疹、感觉异常、腹痛和呕吐等，但均为 1 级或 2 级</p> <p>(4) 在接受普乐沙福治疗后有脾肿大和脾破裂的报告，建议治疗后对左上腹痛和（或）肩胛痛的患者进行脾脏完整性评估</p>
------------------	---

### 三、常用预处理方案及药学监护要点

预处理是指在造血干细胞回输前，通过大剂量化疗和（或）放疗，尽可能地清除患者体内肿瘤细胞<sup>[15]</sup>。与常规放化疗相比，预处理治疗强度更大，毒副反应发生率更高，因此及时、有效的药学监护非常必要。下文列举了急性髓系白血病、恶性淋巴瘤、多发性骨髓瘤相关指南、规范推荐的常用预处理方案及药学监护要点（具体给药方案见附件 2），临床也可根据实际情况选择改良方案。

#### （一）急性髓系白血病（AML）

表 4. AML 常用预处理方案药学监护要点

方案名称	药学监护要点
Bu+Cy2	<p>(1) 在使用首剂白消安前 12 小时需要给予抗惊厥药物（苯二氮卓类、苯妥英、丙戊酸或左乙拉西坦等），以预防癫痫发生，疗程需覆盖末剂白消安用药后 24 小时</p> <p>(2) 首剂环磷酰胺最早可以于末剂白消安给药完成后 6 小时用药</p> <p>(3) 白消安可导致流感样症状，中位时间为用药后 6~12 小时，如发热、骨痛、肌痛和全身不适症状，嘱患者注意休息，避免劳累，可选用解热镇痛药物对症治疗，如布洛芬</p> <p>(4) 该方案存在严重骨髓毒性，以中性粒细胞及白细胞降低为主，出现中位时间为 7~14 天，通常在 6~10 天后恢复，应密切监测体温及血常规情况，注意保暖，避免感冒</p> <p>(5) 环磷酰胺监护要点参见《表 3. 常用干细胞动员方案药学监护要点》</p>

Cy+全身照射 (TBI)	<p>(1) 环磷酰胺监护要点参见《表 3. 常用干细胞动员方案药学监护要点》</p> <p>(2) TBI 相关监护要点:</p> <p>①最常见的即刻反应是恶心、呕吐, 使用 5-HT<sub>3</sub> 受体拮抗剂可以缓解</p> <p>②腮腺炎: 全身放疗后 4~24 小时后几乎所有患者会出现腮腺炎, 冷敷或使用对乙酰氨基酚可缓解症状, 多数在 24-72 小时自行缓解, TBI 前给予地塞米松可减轻放疗反应</p> <p>③胰腺炎: 禁食, 胃肠减压及生长抑素泵入控制病情, 以及相关的其他对症治疗方法</p> <p>④腹泻: 照射后 1 周之内几乎所有患者均出现腹泻症状, 给予蒙脱石和洛哌丁胺处理, 必要时予口服喹诺酮类药物和氟康唑预防肠道感染</p> <p>⑤皮肤色素沉着: 照射后 2~3 周出现, 多为可逆性</p>
------------------	--

## (二) 恶性淋巴瘤

表 5. 恶性淋巴瘤常用预处理方案药学监护要点

方案名称	药学监护要点
BEAM	<p>(1) 卡莫司汀每次输注至少需要 2 小时, 减少输注时间可能引起注射部位皮肤潮红、烧灼感 (极少数出现血栓), 症状持续约 4 小时</p> <p>(2) 依托泊苷静滴时速度不得过快, 至少半小时, 否则容易引起低血压, 喉痉挛等过敏反应</p> <p>(3) 阿糖胞苷每次需输注 30 分钟以上, 完成给药后 6~12 小时内可能出现阿糖胞苷综合征, 症状为发热、肌痛、斑丘疹 (麻疹样)、结膜炎及不适感, 可使用糖皮质激素预防和处理</p> <p>(4) 美法仑每次需输注 30 分钟以上, 肾功能不全患者行预处理方案时无需调整剂量<sup>[16]</sup></p> <p>(5) 该方案给药剂量下卡莫司汀、美法仑均为高致吐风险药物, 需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐<sup>[17]</sup></p>
BEAC	<p>(1) 环磷酰胺监护要点参见《表 3. 常用干细胞动员方案药学监护要点》</p> <p>(2) 该方案给药剂量下卡莫司汀为高致吐风险药物、环磷酰胺为中致吐风险药物, 需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐</p> <p>(3) 其余见 “BEAM 方案 (1) - (3)”</p>
CBV	<p>(1) 环磷酰胺监护要点参见《表 3. 常用干细胞动员方案药学监护要点》</p> <p>(2) 该方案给药剂量下卡莫司汀、环磷酰胺均为高致吐风险药物, 需根据 NCCN 止</p>

	<p>吐指南进行预防性止吐</p> <p>(3) 其余见“BEAM 方案 (1) - (2)”</p>
Cy+TBI	参见 AML “Cy+全身照射 (TBI)” 相关内容
BCNU+TT	<p>(1) 塞替派用药后可能出现泌尿道毒性, 需要在用药前、中、后连续 3 天水化, 液体量 3L/d, 嘱患者若出现血尿应立即报告医务人员<sup>[18]</sup></p> <p>(2) 塞替派可以通过汗腺分泌到皮肤中, 大剂量塞替派可以引起皮疹、手足红斑和脱屑, 用药前可以考虑使用冰手套、冰袜进行预防, 给药后应注意监测患者, 一旦出现皮肤变紫、脱屑, 应使用湿化剂, 若进一步恶化, 可给予磺胺嘧啶银<sup>[18]</sup>。塞替派用药后建议穿着透气性良好衣物, 增加淋浴次数, 以减少经皮肤分泌的药量<sup>[19]</sup></p> <p>(3) 该方案剂量下卡莫司汀为高致吐风险药物, 需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐</p> <p>(4) 其余见“BEAM 方案 (1)”</p>
TEAM	<p>(1) 该方案剂量下美法仑为高致吐风险药物, 需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐</p> <p>(2) 其余见“BEAM 方案 (2) - (4)”、“BCNU+TT 方案 (1) - (2)”</p>
BeEAM	<p>(1) 苯达莫司汀需在 60~120 分钟完成滴注, 给药时发生输注反应较常见, 症状包括发热、寒战、瘙痒和皮疹, 第二次及后续给药中更常见, 给药时注意监测, 出现 3 级或以上过敏反应患者需停药, 既往出现 1~2 级过敏反应的患者, 后续用药可以预防性使用抗组胺药、解热药和糖皮质激素</p> <p>(2) 该方案剂量下苯达莫司汀为中致吐风险药物, 美法仑为高致吐风险药物, 需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐<sup>[17]</sup></p> <p>(3) 其余见“BEAM 方案 (2) - (4)”</p>
BuCy	<p>(1) 在使用首剂白消安前 12 小时需要给予抗惊厥药物 (苯二氮卓类、苯妥英、丙戊酸或左乙拉西坦等), 以预防癫痫发生, 疗程需覆盖末剂白消安用药后 24 小时<sup>[20]</sup></p> <p>(2) 首剂环磷酰胺最早可以于末剂白消安给药完成后 6 小时用药</p> <p>(3) 该方案给药剂量下白消安为中致吐风险药物, 环磷酰胺为高致吐风险药物, 需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐<sup>[17]</sup></p>
GBM	<p>(1) 吉西他滨需持续静滴 3 小时</p> <p>(2) 白消安剂量基于未能进行白消安血药浓度检测的前提进行推荐, 若本医疗机构可以进行该项检测, 建议先进行测定后再按照目标 AUC 4000 <math>\mu\text{M} \cdot \text{min}</math> 给药<sup>[21]</sup></p>

	<p>(3) 该方案给药剂量下白消安为中致吐风险药物，需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐</p> <p>(4) 该方案给药后可能出现皮疹，少数出现手掌-足底红肿感觉迟钝，可以通过保湿软膏或外用激素缓解</p>
--	---

注：含有卡莫司汀的方案为经典预处理方案，但既往肺部出现损伤或伴有肺部问题的患者，为避免卡莫司汀引起的肺部不良反应，可以选用塞替派。

### (三) 多发性骨髓瘤 (MM)

表 6. MM 常用预处理方案药学监护要点

方案名称	药学监护要点
大剂量注射用美法仑	<p>(1) 血清肌酐清除率 &lt; 30 ml/min 的患者建议减量至 140 mg/m<sup>2</sup>，70 岁以上患者需综合生理健康评分、合并症和病情进行剂量调整<sup>[22-24]</sup></p> <p>(2) 水化：</p> <p>①美法仑给药前：0.9%NS 2000mL 静脉输注 &gt;60 分钟，呋塞米 20 mg 静脉注射，维持尿量 ≥500 mL/h</p> <p>②美法仑+ 0.9%NS 500mL 静脉输注 &gt;30 分钟</p> <p>③美法仑用药后：0.9%NS 2000mL 静脉输注 &gt;60 分钟</p> <p>④美法仑用药后第二日：0.9%NS 1000mL 静脉输注 &gt;30 分钟后再开始其他输液</p> <p>(3) 该方案致吐风险高，恶心呕吐发生率大于 90%，需根据 NCCN 止吐指南进行预防性止吐</p> <p>(4) 注意预防口腔黏膜炎</p>
BuCy	同 Bu+Cy2 方案
CBV	<p>(1) 依托泊苷静滴时速度不得过快，至少半小时，否则容易引起低血压，喉痉挛等过敏反应</p> <p>(2) 其余同 Bu+Cy2 方案</p>

## 四、Auto-HSCT 常见并发症的药学监护

### (一) 感染

感染是围移植期的常见并发症和威胁患者生命的主要原因之一，超过 60% 的 auto-HSCT 患者会发生感染<sup>[25]</sup>，特别是严重中性粒细胞缺乏 (ANC < 0.1 × 10<sup>9</sup>/L) 和中性粒细胞缺乏超过 7 天的患者，感染几率明显上升。常见

的致病菌为细菌、真菌、病毒和/或寄生虫，其中细菌性感染最常见（包括革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌），约占90%，其次是真菌感染<sup>[26]</sup>。Auto-HSCT患者的感染多发生在造血重建前期（移植后约30天内），原因包括预处理导致黏膜屏障受损、持续性中性粒细胞缺乏和脏器功能障碍，此外恶性肿瘤患者多程治疗后免疫力低下、中心静脉导管的使用也是感染增加的原因<sup>[27]</sup>。采取及时有效的预防措施对于感染的控制非常重要，造血重建前期感染的预防策略见图2<sup>[28-41]</sup>，除此之外还有落实手卫生、氯己定洗浴、无菌饮食等感染控制措施，积极处置黏膜损伤，使用细胞因子（如rhG-CSF、PEG-rhG-CSF）缩短中性粒细胞缺乏时间等辅助手段<sup>[35, 36]</sup>。

即便采取了预防措施，发热在造血重建前期依然十分常见，发生率为60~100%<sup>[25]</sup>。大多数感染部位不明，病原菌培养阳性率低，血流感染、肺部感染和下消化道感染是较常见的发热原因<sup>[26]</sup>，经验性抗感染治疗的总体策略见图3<sup>[42-52]</sup>，具体细节可参考《NCCN临床实践指南：癌症相关感染的预防和治疗》《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南》等相关指南。

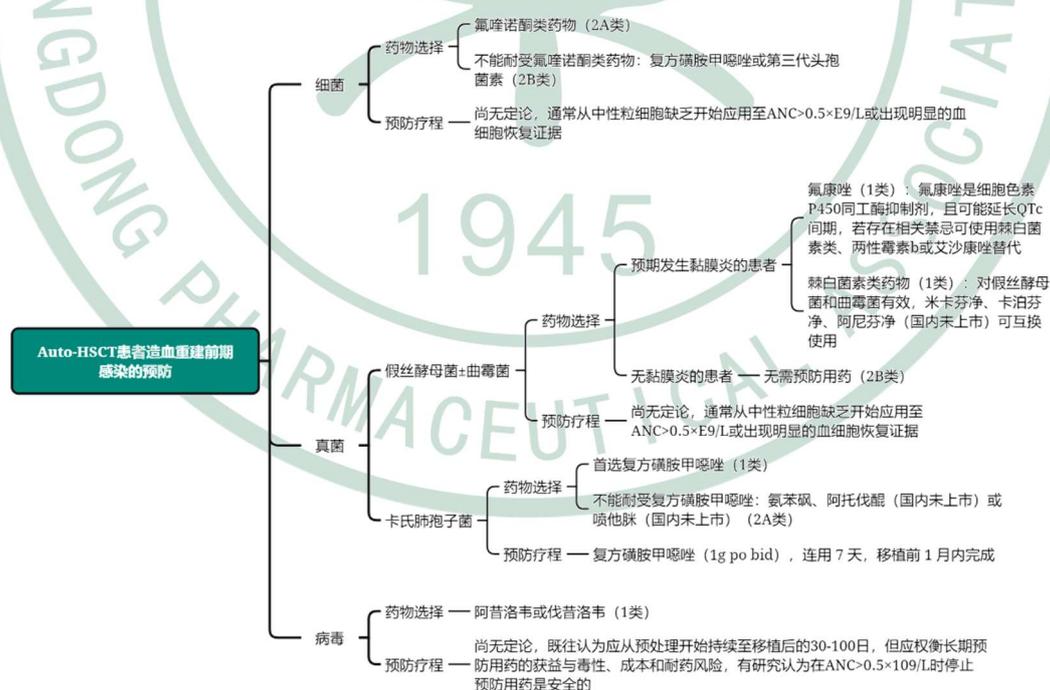


图 2. Auto-HSCT 患者造血重建前期感染的预防

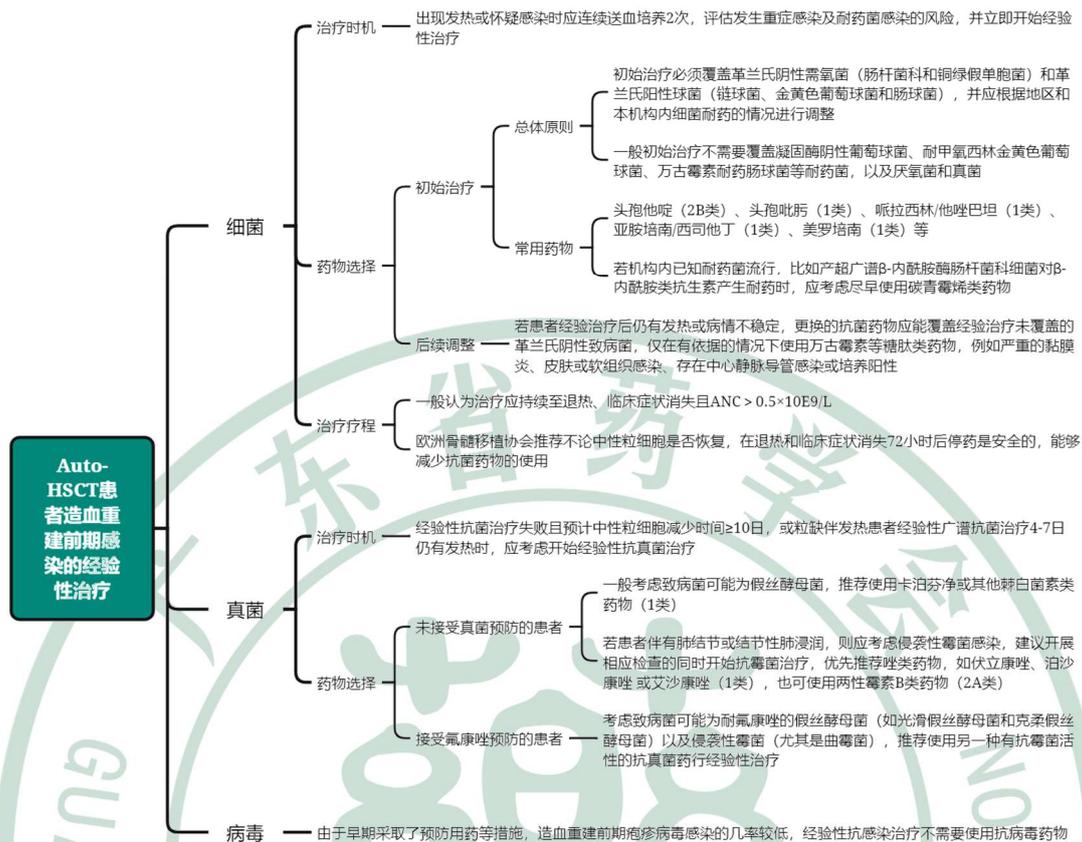


图 3. Auto-HSCT 患者造血重建前期感染的经验性治疗

## (二) 口腔黏膜炎

口腔黏膜炎 (oral mucositis, OM) 是 auto-HSCT 患者最常见且具有潜在危险性的并发症之一，发生率可达 60%~100%<sup>[53, 54]</sup>，多在移植后 3~10 天发生<sup>[55, 56]</sup>。OM 通常在移植后的第 6~10 天症状最严重，第 7~14 天开始逐渐缓解<sup>[57]</sup>。大剂量的化疗、移植后的骨髓抑制、大剂量激素和广谱抗生素的使用等均是导致 OM 发生的主要因素，其常见症状表现为口腔黏膜溃疡、疼痛、水肿、糜烂、进食困难、味觉异常等，严重影响患者生活质量，同时增加感染风险，导致预后不良<sup>[58]</sup>，还可能延长住院时间和增加住院费用。OM 采用美国常见不良反应术语评定标准 (CTCAE 5.0 版) 的分级标准 (见表 7)。

MASCC/ISOO 临床实践指南推荐在 auto-HSCT 前接受高剂量美法仑治疗的患者可使用口腔冷疗 (即用碎冰含漱 30 分钟) 来预防 OM，口腔冷疗可有效降低黏膜炎的发生率和严重程度<sup>[59]</sup>。帕立非明是一种重组角质形成细胞

生长因子，可刺激上皮细胞（包括胃肠道上皮细胞）的增生和分化<sup>[60]</sup>；研究表明在接受 auto-HSCT 治疗的血液系统恶性肿瘤患者中，使用帕立非明可显著降低 3 级及以上黏膜炎的发生，同时缩短黏膜炎的持续时间，显著减少了阿片类镇痛药和全肠外营养的使用<sup>[61, 62]</sup>。此外，MASCC/ISOO 指南也推荐，对于在移植前接受高剂量化疗（联合或不联合全身照射）预处理的患者，采用光生物调节（低强度激光治疗）可降低 OM 的发生率<sup>[59]</sup>。

对于确诊的 OM 多采用支持性治疗，目的在于控制症状，处理手段以口腔护理（包括盐水和碳酸氢钠溶液含漱）、抗感染、局部消毒、止痛及补充维生素等为主；若未发展为严重感染，多在中性粒细胞恢复后缓解。临床实践中多参考 EGFR-TKI 相关性 OM 管理措施<sup>[63]</sup>，结合现有的自体造血干细胞移植 OM 相关研究，建议进行分级管理。1 级：如溃疡疼痛影响进食的，可在进食前涂抹利多卡因凝胶或苯佐卡因糊剂；进食上多以少渣、滑润食物为主，避免刺激性大的食物；餐后可用 4% 碳酸氢钠含漱剂或 0.12% 氯己定含漱剂漱口，每次 10mL，含漱 3~5 分钟<sup>[64]</sup>；清洁牙齿应选用小头软毛牙刷和刺激性小的牙膏；可含冰块保持口腔低温 30 分钟<sup>[65]</sup>。2 级：在 1 级治疗的基础上，可使用人工唾液或口腔湿润凝胶来避免口腔黏膜干燥；注意观察口腔是否发生多重（细菌、真菌、病毒）感染<sup>[66]</sup>；为加速溃疡愈合，可使用低能量激光照射溃疡处，5 天/周<sup>[67, 68]</sup>。3 级及以上：制定个性化膳食，摄入流食或半流食，必要时给予肠外营养支持<sup>[64]</sup>；如严重疼痛影响生活质量，可全身给予镇痛剂和抗焦虑药物如吗啡、芬太尼、多塞平<sup>[69]</sup>；口腔真菌感染可口服制霉菌素 50 万 u/片，1 片/次，3 次/天，7 天；或氟康唑 100~200 mg/d，服用 2 周；单纯疱疹病毒感染引起的口角炎可使用阿昔洛韦乳膏 3 次/天，涂布双口角，如口腔黏膜出现大范围病毒感染病损可口服阿昔洛韦 200~800 mg/d，3 次/天，3~5 天，或伐昔洛韦 500 mg/次，2 次/天<sup>[70]</sup>；控制口腔多重感染；警惕因深大溃疡引起口腔黏膜、牙龈渗血并止血。

治疗期间持续监测口腔黏膜是否出现红斑、溃疡、疼痛及其程度；同时监测用药对症治疗黏膜炎时可能发生的不良反应。

### （三）腹泻

腹泻是 auto-HSCT 患者常见的并发症，发生率为 12.5%~77%<sup>[71-73]</sup>，其

临床表现主要为大便次数明显增多和大便性状的改变，可表现为稀便、水样便、粘脓便或脓血便。严重腹泻时，患者可出现口渴、皮肤黏膜弹性变差等脱水症状，少数患者还会伴有明显中毒症状（烦躁、精神萎靡、嗜睡、面色苍白、高热或体温不升、外周白细胞计数明显增高等）表现<sup>[74]</sup>。腹泻采用 CTCAE 5.0 的分级标准（见表 7）。

除预处理时大剂量化疗损伤消化道黏膜所致的腹泻外，auto-HSCT 患者肠道菌群紊乱也可导致腹泻<sup>[75]</sup>。此外，患者预处理后至免疫重建前免疫功能低下，是感染性腹泻的高风险人群<sup>[76]</sup>。建议出现腹泻时首先行大便常规+潜血检查及大便培养、大便难辨梭状芽孢杆菌毒素检测，除外感染性腹泻。若非感染性腹泻，3 级以上合并中性粒细胞升高者，或 3 级以上合并中性粒细胞  $<0.5 \times 10^9/L$  时，可以使用抗感染药物。

移植后患者腹泻的初始治疗与化疗患者相似，除外感染性腹泻，1 级-2 级腹泻患者可使用洛哌丁胺、益生菌和蒙脱石。洛哌丁胺从 4mg 开始，此后每次腹泻后或每隔 4 小时服用 2mg（最高剂量 16mg/d），直到排便停止达 12 小时为止；2 级腹泻持续时间超过 48 小时时要评估是否有脱水或电解质失衡的状况，并考虑给予输液，每天饮用 1~1.5L 等渗液体，在继续使用洛哌丁胺（最高剂量 16mg/d）、益生菌和蒙脱石的基础上可加用可待因（30 mg bid）直到缓解至 1 级以下。3 级及以上的，让患者住院监测，并采集粪便样本进行检查；每天饮用 1~1.5L 等渗体，积极给予静脉输液补充至少 24 小时；药物治疗上同 2 级腹泻治疗，若患者的嗜中性粒细胞增加，则考虑给予预防性抗感染治疗<sup>[77]</sup>。

在血液系统肿瘤患者 auto-HSCT 全过程中，针对腹泻的并发症，应持续监测患者大便形态/次数的变化情况、血常规、肝肾功能、电解质；同时还要监测药物对症治疗腹泻过程中可能出现的不良反应。

#### （四）出血

出血是 auto-HSCT 患者常见的并发症，发生率为 11.8%~30.2%<sup>[78]</sup>。以皮肤黏膜、泌尿道及消化道出血最为常见，其中致命性出血主要发生部位为肺脏、肠道及中枢神经系统<sup>[79]</sup>。引起出血的原因有血小板、凝血因子及血管内皮任意一项或多项异常，其中血小板减少是移植后出血的最主要原

因<sup>[80]</sup>。出血采用 CTCAE 5.0 的分级标准（见表 7）。

移植后出血涉及多系统多器官，应请相关科室协助诊治，慎用或停用相关抗凝、骨髓抑制及影响血小板生成与功能的药物，积极控制诱发因素。根据出血的严重程度，轻度出血的患者以病因学干预及局部对症处理为主；中度出血的患者，需监测血小板、血红蛋白及凝血指标，必要时监测血压、心率、尿量等，警惕隐匿性出血<sup>[81]</sup>。输注单采血小板，保证血小板计数在  $20 \times 10^9/L$  以上，也有部分报道血小板计数小于  $10 \times 10^9/L$  时进行血小板输注<sup>[82, 83]</sup>。活动性出血患者需维持血小板计数  $> 50 \times 10^9/L$ <sup>[84]</sup>。重组人血小板生成素、促血小板生成素受体激动剂或小剂量地西他滨静脉滴注可用于移植后血小板减少的患者。对于血红蛋白短期内下降超过  $20g/L$  或有明显贫血症状的患者，及时予以红细胞输注<sup>[85]</sup>。有显著凝血异常伴活动性出血的患者应注意筛查弥散性血管内凝血，根据患者凝血因子和纤维蛋白原水平选择性输注冷沉淀、纤维蛋白原或凝血酶原复合物、重组人凝血因子 VIIa (rhFVIIa)<sup>[86]</sup>。既往有血栓病史的患者补充血小板及凝血因子时应注意评估血栓风险。重度出血的患者，建议转至重症监护室，除了中度出血所采取的措施外，还需注意维持水电解质平衡和循环稳定。在积极监测和补液的前提下，可适当选用血管活性药物（如多巴胺或去甲肾上腺素）以改善重要脏器的血液灌注，必要时可考虑早期应用 rhFVIIa、内镜止血、介入栓塞或外科干预<sup>[87, 88]</sup>。

表 7. Auto-HSCT 常见并发症分级 (CTCAE 5.0)

不良事件	粒细胞下降	贫血	血小板下降	口腔黏膜炎	腹泻
1 级	< 正常值下限 $\sim 1.5 \times 10^9 /L$	< 正常值下限 $\sim 100 g/L$	< 正常值下限 $\sim 75.0 \times 10^9 /L$	无症状或者轻症；不需要治疗	与基线相比，大便次数增加 每天 <4 次；造瘘口排出物轻度增加
2 级	< $1.5 \sim 1.0 \times 10^9 /L$	< $100 \sim 80 g/L$	< $75.0 \sim 50.0 \times 10^9 /L$	中度疼痛或者溃疡；不影响经口进食；需要调整饮食	与基线相比，大便次数增加 每天 4~6 次；造瘘口排出物中度增加；借助于工具的日常生活活动受限

3级	$< 1.0 \sim 0.5 \times 10^9 /L$	$< 80 \text{ g/L}$ ; 需要输血治疗	$< 50.0 \sim 25.0 \times 10^9 /L$	重度疼痛; 影响经口进食	与基线相比, 大便次数增加 每天 $\geq 7$ 次; 需要住院治疗; 与基线相比, 造瘘口排出物重度增加; 自理性日常生活、活动受限
4级	$< 0.5 \times 10^9 /L$	危及生命; 需要紧急治疗	$< 25.0 \times 10^9 /L$	危及生命; 需要紧急治疗	危及生命; 需要紧急治疗
5级	死亡	死亡	死亡	死亡	死亡

### (五) 营养支持

Auto-HSCT 患者在经历长时间、大剂量的放化疗后, 机体会发生一系列代谢变化, 如进食量减少、体重丢失, 免疫力下降, 对抗肿瘤的治疗耐受性降低等, 给予合理的营养支持治疗对于帮助患者安全度过移植阶段显得尤为重要<sup>[89]</sup>, 建议参考图 4 流程图对 auto-HSCT 患者进行营养风险筛查、评估及相应的支持治疗<sup>[90, 91]</sup>。

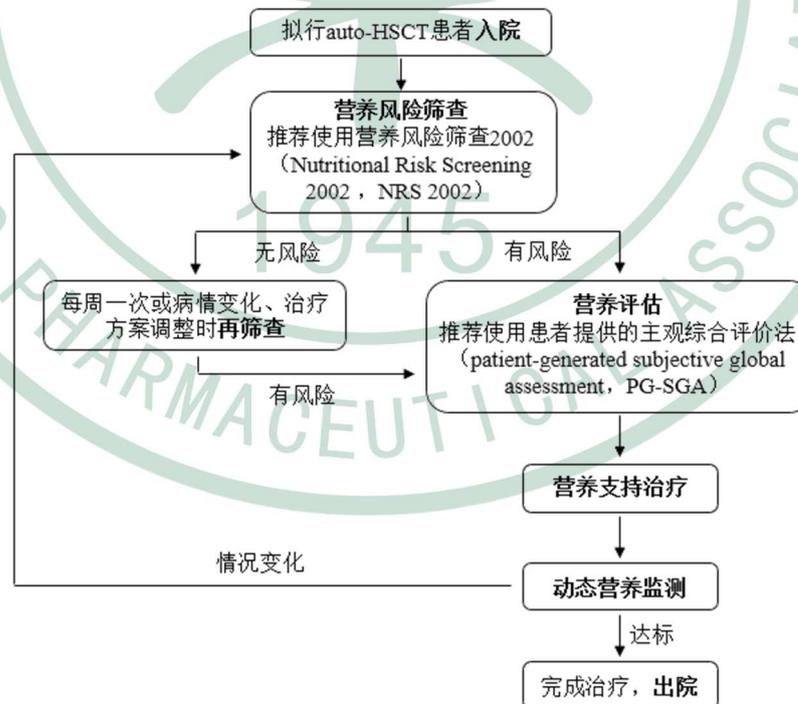


图 4. Auto-HSCT 患者营养诊疗流程图

Auto-HSCT 患者可根据不同的治疗阶段、不良反应发生情况等选择不同的营养支持方式，临床常用的有口服营养补充（oral nutritional supplements, ONS）、肠内营养（enteral nutrition, EN）和肠外营养（parenteral nutrition, PN）。Auto-HSCT 的营养支持治疗研究相对较少，大部分是有关造血干细胞移植实施全肠外营养（total parenteral nutrition, TPN）支持治疗的临床研究<sup>[92-95]</sup>，目前对于 auto-HSCT 患者实施 TPN 尚未能形成统一的标准。对 auto-HSCT 患者给予 EN 或 PN 的指征见表 8<sup>[96]</sup>，在临床实践中这两种方式更多的是相互联合，相互补充，即便是合并严重营养不良且存在严重放化疗反应或胃肠道功能障碍的患者，在接受肠外营养支持的骨髓移植初期阶段，仍应保持少量的 EN，而 PN 作为 EN 无法满足机体所需能量和蛋白质目标量的一个补充。

表 8. 给予 auto-HSCT 患者 EN 或 PN 的指征

营养支持方式	指征
PN	存在严重营养不良（BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup> 或体重下降 > 10%），无法经口摄食或经口进食不足，合并严重口腔黏膜炎、放射性肠炎、肠道黏膜炎、肠梗阻、恶心、呕吐、腹泻等症状时建议采用肠外营养
EN	当经口摄食能提供超过 50% 的能量需求且大于 5 天时，应考虑停止肠外营养改用全肠内营养支持

Auto-HSCT 患者的营养支持配方迄今没有统一标准，需根据患者的初步营养评估结果，在特定条件下给予个体化营养支持。肿瘤患者的能量目标需要量推荐按照间接测热法实际测量机体静息能量消耗值提供，无条件测定时可按照 25~30 kcal/（kg·d）提供<sup>[97]</sup>。由于移植后机体对热量的需求增加，建议 auto-HSCT 患者按照 30~35 kcal/（kg·d）作为目标量，蛋白质的目标量建议 1.2~2.0g/（kg·d）<sup>[81]</sup>。肾功能正常的患者蛋白质目标需要量可提高至 2.0g/（kg·d），而急性或慢性肾功能不全患者蛋白质目标需要量应限制在 1.0 或 1.2g/（kg·d）以内<sup>[97]</sup>。考虑到移植患者一般存在不同程度的糖代谢异常，肠外营养中脂肪制剂的选择显得更加重要。研究表明，长链或中链脂肪乳剂可安全应用于造血干细胞移植患者，提供约 30%~40% 的非蛋白热量。

特殊营养剂谷氨酰胺是核苷酸合成的一个重要前体，也是快速分裂细胞的重要能量来源，ASPEN 和 ESPEN 指南均指出，肠外营养中添加谷氨酰胺对血液肿瘤患者营养状态的改善以及降低治疗相关毒性具有积极作用，但现有的临床研究尚不能完全确定肠外补充谷氨酰胺对接受 HSCT 的患者有益<sup>[98, 99]</sup>。有研究仅提示口服补充谷氨酰胺可改善移植患者的远期生存率，并可能降低对 TPN 的需求。对于接受移植的患者经口补充谷氨酰胺以预防肠道萎缩、减少黏膜炎及感染性并发症的作用仍存在争议<sup>[100, 101]</sup>。目前，CSPEN 指南暂不推荐 HSCT 患者常规补充谷氨酰胺。

虽然  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸 (Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids,  $\omega$ -3 PUFA) 对肿瘤生长的抑制作用已获广泛肯定，但因肿瘤患者营养支持时添加  $\omega$ -3 PUFA 对临床结局的影响尚缺乏足够的证据，目前，CSPEN 指南中不推荐肿瘤患者营养支持时常规补充  $\omega$ -3 PUFA。但在肿瘤治疗的特定时期，合理补充  $\omega$ -3 PUFA 可以提高免疫力、改善营养状态、减少放化疗不良反应，甚至发挥抗肿瘤和抑制肿瘤转移的作用，改善患者的预后，因此 ESPEN 指南仍对接受化疗的进展期肿瘤患者，如存在体重丢失或营养不良风险，可通过添加  $\omega$ -3 PUFA 来改善食欲、增加经口进食量、保持瘦体重及体重。早期一项纳入 80 例急性髓系白血病患者 II 期临床研究，观察了补充  $\omega$ -3 PUFA 对大剂量清髓化疗后严重 ( $\geq 3$  级) 中性粒细胞减少性小肠结肠炎的影响，研究结果显示补充  $\omega$ -3 PUFA 并无明显获益<sup>[102]</sup>。2017 年一项研究显示，口服鱼油 (主要成分为  $\omega$ -3 PUFA、EPA 及 DHA) 能够降低血液肿瘤患者 C 反应蛋白/白蛋白比例，延长总生存<sup>[103]</sup>。因此，auto-HSCT 患者使用  $\omega$ -3 PUFA 应综合考虑各方面因素个体化进行。目前大多数专家建议， $\omega$ -3 PUFA 尽可能在疾病及应激的早期使用，推荐剂量为 0.1~0.2 g/(kg·d)<sup>[97]</sup>。

## 五、用药教育及健康指导

用药教育和健康指导有助于提高患者依从性，保障医疗质量和医疗安全<sup>[5]</sup>，同时可以缓解患者的焦虑情绪，提升患者就医感受。针对患者的用药教育和健康指导应贯穿移植的全程，内容主要包括以下部分：(1) 对 auto-HSCT 全过程及注意事项进行讲解，使患者充分了解治疗过程，配合治疗；

(2)介绍药物治疗过程中可能出现的不良反应,以便尽早识别,及时处理;  
(3)对可能存在的药物-药物、药物-食物/保健品、药物-疾病及药物-环境相互作用或禁忌进行讲解,避免相关不良事件的发生;(4)对无菌饮食、洗手、预防感染等生活方式进行健康指导。可参照用药教育与健康指导记录表进行,具体内容见附件4。

## 六、药学随访管理

随访的目的,一方面是准确地获得患者自我反馈数据,进一步了解患者在治疗过程中疾病的发展情况,及时调整和处理。另一方面是把握药物对疾病治疗作用以及副反应,为患者提供个体化的用药监护及进行全程化管理,协助药学研究。此外,随访工作有助于指导和培养患者正确的生活方式、给予心理支持、提升患者就医满意度。

### (一) 随访形式

通过电话、微信、短信、APP等形式对患者进行药学随访,做好随访记,提供药学咨询电话,方便患者咨询。有条件的医疗机构可以设置专门随访人员和电子随访系统,通过电子随访系统进行药学随访,加强随访的系统化。

### (二) 随访内容

1. 建立移植患者健康档案。健康档案包括了患者基本情况、疾病类型、移植时间、目前服药情况和疗效评价,还有其它重要指标。

2. 评估患者的用药依从性,确认是否出现了新的药物治疗问题。

3. 确定药物可能出现不良反应及相关复查的指标:血、尿常规,肝肾功能等检查。移植后的实验室检查可根据病情,参考以下项目进行检查:

(1) 造血指标:定期血常规、骨髓形态学、干细胞集落培养;

(2) 免疫功能:定期免疫细胞亚群、细胞因子、免疫球蛋白定量;

(3) 微小残留病:骨髓形态学、分子遗传学、流式细胞学;骨髓瘤应结合M蛋白、骨髓和影像学评估;淋巴瘤结合侵犯部位;

(4) 感染:定期影像学、超声检查,必要时肺功能检查、血气分析。

①病毒:肝炎病毒、CMV-DNA、EBV-DNA、HSV-Ig、HIV-Ig;

②真菌:血培养、G试验、GM试验;

③细菌：血培养、可疑部位培养。

(5) 生化指标：定期电解质、肝肾心功能、血脂、血糖、铁代谢；

(6) 其他：定期检测 WT1 定量、原癌/抑癌基因、超声波、磁共振等，监测第二肿瘤的发生。

4. 根据疾病和所服药物设定随访时间及随访形式，对于涉及器官移植及伴有慢性疾病的患者应加强随访。

5. 对患者进行生活和健康指导。

### (三) 随访时间

药学人员应该与病人或家属结合个体化的需求，共同制订随访计划。随访时间从治疗开始至患者疾病再次复发。建议在治疗初期密切随访，治疗后期可根据患者实际情况制定相应的随访时间。应对所有移植后患者进行定期随访，定期了解患者病情变化和健康指导。如患者需要继续使用维持方案，随访应覆盖整个用药期间，口服用药增加对用药依从性的随访。

表 9. 血液肿瘤自体造血干细胞移植后随访计划

症状	移植后	频率	随访内容
无临床症状或症状稳定的患者	1 个月内	每周	根据病情定期复查血常规、骨髓象及其他实验室检查，并给予移植后相关治疗。重点关注患者居家期间是否出现发热、腹泻、口腔粘膜炎症等症状，同时对患者进行营养评估，饮食指导
	1-3 个月	每两周	
	3 个月至半年	每月	
	半年至 1 年	每三个月	
	1-2 年	每半年	
3 年以上	每年		
症状恶化或新发症状	即时随访		根据病情增加检查内容

## 七、 总结

为保证自体造血干细胞移植全程化药学服务的质量，有效的管理与持续改进至关重要。以下是具体的措施与建议：

1. 医疗机构应当对从事 auto-HSCT 药学服务的药师资质进行审核，并定期进行相关知识的培训、考核。

2. 医疗机构应组织人员定期对 auto-HSCT 药学服务进行质量控制管理，

关注药学服务的内容及过程是否恰当，确保医疗质量和医疗安全。

3. 医疗机构药学部门应对auto-HSCT药学服务进行持续改进，定期总结相关工作，不断提高药学服务质量。

随着医疗技术的不断进步，自体造血干细胞移植将在更多疾病领域得到应用。尽管现已经取得了显著的治疗效果，但在实际应用过程中仍面临诸多挑战，如：移植过程中的感染、出血、器官损伤，因个体差异及病情严重程度等因素所导致治疗效果不稳定等情况，临床药师更需密切关注国内外最新的研究成果和治疗进展，不断学习和创新，通过与医生、护士团队紧密合作，优化移植方案，实现个体化精准治疗，降低并发症的发生率，提高治疗的安全性和有效性，为患者提供更加专业、优质、全程化的药学服务。



## 参考文献

- [1] 中国医药生物技术协会. 自体造血干细胞移植规范[J]. 中国医药生物技术, 2022, 17(01): 75-93.
- [2] 国家卫生计生委. 国家卫生计生委办公厅关于印发造血干细胞移植技术管理规范(2017年版)等15个“限制临床应用”医疗技术管理规范和质量控制指标的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会公报, 2017(02): 97-98.
- [3] 中华医学会血液学分会浆细胞疾病学组, 中国医师协会多发性骨髓瘤专业委员会. 中国多发性骨髓瘤自体造血干细胞移植指南(2021年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(5): 353-357.
- [4] 中国临床肿瘤学会自体造血干细胞移植工作组. 淋巴瘤自体造血干细胞移植指导原则[J]. 白血病·淋巴瘤, 2023, 32(1): 1-7.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发医疗机构药学服务规范等5项规范的通知: 国卫办医函[2021]520号[EB/OL].
- [6] 中华医学会血液学分会, 抗淋巴瘤联盟中国临床肿瘤学会CSCO. 淋巴瘤自体造血干细胞动员和采集中国专家共识(2020年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12): 979-983.
- [7] MOHTY M, HUBEL K, KROGER N, et al. Autologous haematopoietic stem cell mobilisation in multiple myeloma and lymphoma patients: a position statement from the European Group for Blood and Marrow Transplantation[J]. Bone Marrow

Transplant, 2014,49(7):865-872.

[8] MOLINEUX G, KINSTLER O, BRIDDELL B, et al. A new form of Filgrastim with sustained duration in vivo and enhanced ability to mobilize PBPC in both mice and humans[J]. *Exp Hematol*, 1999, 27(12): 1724-1734.

[9] 马军, 朱军, 徐兵河, 等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子(PEG-rhG-CSF)临床应用中国专家共识[J]. *中国肿瘤临床*, 2016, 43(07): 271-274.

[10] 邹德慧. 普乐沙福用于动员自体外周血造血干细胞的中国专家共识(2021版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2021, 48(09): 433-439.

[11] DUARTE R F, SHAW B E, MARIN P, et al. Plerixafor plus granulocyte CSF can mobilize hematopoietic stem cells from multiple myeloma and lymphoma patients failing previous mobilization attempts: EU compassionate use data[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2011, 46(1): 52-58.

[12] DUONG H K, SAVANI B N, COPELAN E, et al. Peripheral blood progenitor cell mobilization for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2014, 20(9): 1262-1273.

[13] BILGRAMI S, BONA R D, EDWARDS R L, et al. Dexamethasone, paclitaxel, etoposide, cyclophosphamide (d-TEC) and G-CSF for stem cell mobilisation in multiple myeloma[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2001, 28(2): 137-143.

- [14] SON M H, KANG E S, KIM D H, et al. Efficacy and toxicity of plerixafor for peripheral blood stem cell mobilization in children with high-risk neuroblastoma[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(8): E57-E59.
- [15] 李越洋, 刘素, 田晨. 淋巴瘤患者接受自体造血干细胞移植的预处理方案研究进展[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2019, 42(6): 514-518.
- [16] BUBALO J, CARPENTER P A, MAJHAIL N, et al. Conditioning chemotherapy dose adjustment in obese patients: a review and position statement by the American Society for Blood and Marrow Transplantation practice guideline committee[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2014, 20(5): 600-616.
- [17] ETTINGER D S, BERGER M J, AGARWAL R, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis (Version 2. 2023) [J]. *Journal of The National Comprehensive Cancer Network*, 2023.
- [18] 曾卫强等. 肿瘤治疗药学监护路径[M]. 上海世界图书出版公司, 2019.
- [19] MEDICINE F H S C. Patient and Family Education[EB/OL].
- [20] 香港济民药业. 白消安无菌注射溶液中文说明书[EB/OL].
- [21] NIETO Y, THALL P F, MA J, et al. Phase II Trial of High-Dose Gemcitabine/Busulfan/Melphalan with Autologous Stem Cell Transplantation for Primary Refractory or Poor-Risk Relapsed Hodgkin Lymphoma[J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2018, 24(8): 1602-1609.

- [22] CUNNINGHAM D, PAZ-ARES L, MILAN S, et al. High-dose melphalan and autologous bone marrow transplantation as consolidation in previously untreated myeloma[J]. *J Clin Oncol*, 1994, 12(4): 759-763.
- [23] DIMOPOULOS M A, SONNEVELD P, LEUNG N, et al. International Myeloma Working Group Recommendations for the Diagnosis and Management of Myeloma-Related Renal Impairment[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(13): 1544-1557.
- [24] 中国临床肿瘤学会. 造血干细胞移植治疗血液系统疾病指南[M]. 人民卫生出版社, 2023.
- [25] WEISSINGER F, AUNER H W, BERTZ H, et al. Antimicrobial therapy of febrile complications after high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplantation--guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO)[J]. *Ann Hematol*, 2012, 91(8): 1161-1174.
- [26] AMER R, SALAMEH H, MOSLEH S, et al. Epidemiology of early infections and predictors of mortality after autologous hematopoietic stem-cell transplantation among multiple myeloma, Hodgkin, and non-Hodgkin lymphoma: the first experience from Palestine[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 725.
- [27] 高春记. 造血干细胞移植后感染的防治[J]. *中华血液学杂志*, 2006(11): 789-790.
- [28] LINDSEY ROBERT BADEN S S M A. Prevention and Treatment of Cancer-Related

Infections( Version 1. 2023) [J].NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2023.

[29] 胡建达, 闫晨华, 冯四洲. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南 (2016年版) [J]. 中华血液学杂志, 2016(第5期): 353-359.

[30] AFESSA B, PETERS S G. Major complications following hematopoietic stem cell transplantation[J].Semin Respir Crit Care Med,2006,27(3):297-309.

[31] KONTOYIANNIS D P, MARR K A, PARK B J, et al. Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients,2001-2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database[J].Clin Infect Dis,2010,50(8): 1091-1100.

[32] TAPLITZ R A, KENNEDY E B, BOW E J, et al. Antimicrobial Prophylaxis for Adult Patients With Cancer-Related Immunosuppression: ASCO and IDSA Clinical Practice Guideline Update[J].J Clin Oncol,2018,36(30):3043-3054.

[33] TOMBLYN M, CHILLER T, EINSELE H, et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective[J].Biol Blood Marrow Transplant,2009,15(10):1143-1238.

[34] WIRK B, WINGARD J R. Current approaches in antifungal prophylaxis in high risk hematologic malignancy and hematopoietic stem cell transplant

patients[J].Mycopathologia, 2009,168(6):299-311.

[35] ENRIC CARRERAS C D M M. The EBMT Handbook:Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cellular Therapies[M].Cham (CH):Springer,2019.

[36] 黄晓军.实用造血干细胞移植[M].人民卫生出版社,2019.

[37] MARR K A, LEISENRING W, CRIPPA F, et al.Cyclophosphamide metabolism is affected by azole antifungals[J].Blood,2004,103(4):1557-1559.

[38] SULLIVAN K M, DYKEWICZ C A, LONGWORTH D L, et al.Preventing opportunistic infections after hematopoietic stem cell transplantation: the Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Diseases Society of America, and American Society for Blood and Marrow Transplantation Practice Guidelines and beyond[J].Hematology Am Soc Hematol Educ Program,2001:392-421.

[39] WASZCZUK-GAJDA A, DROZD-SOKOLOWSKA J, BASAK G W, et al.Infectious Complications in Patients With Multiple Myeloma After High-Dose Chemotherapy Followed by Autologous Stem Cell Transplant:Nationwide Study of the Infectious Complications Study Group of the Polish Adult Leukemia Group[J].Transplant Proc,2020,52(7):2178-2185.

[40] PARK S H, CHOI S M, LEE D G, et al.Current trends of infectious complications following hematopoietic stem cell transplantation in a single center[J].J Korean Med Sci,2006,21(2):199-207.

[41] SANTOS K B, SOUZA R S, ATALLA A, et al. Herpes zoster after autologous hematopoietic stem cell transplantation[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2016, 38(4):298-301.

[42] KUMAR A, ROBERTS D, WOOD K E, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. Crit Care Med, 2006, 34(6):1589-1596.

[43] SALAZAR R, SOLA C, MAROTO P, et al. Infectious complications in 126 patients treated with high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 23(1):27-33.

[44] ENGELHARD D, CORDONNIER C, SHAW P J, et al. Early and late invasive pneumococcal infection following stem cell transplantation: a European Bone Marrow Transplantation survey[J]. Br J Haematol, 2002, 117(2):444-450.

[45] HUGHES W T, ARMSTRONG D, BODEY G P, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(6):730-751.

[46] MEISENBERG B R, MILLER W E, MCMILLAN R, et al. Outpatient high-dose chemotherapy with autologous stem-cell rescue for hematologic and nonhematologic malignancies[J]. J Clin Oncol, 1997, 15(1):11-17.

[47] PATTERSON T F, THOMPSON G R, DENNING D W, et al. Practice Guidelines for

the Diagnosis and Management of Aspergillosis:2016 Update by the Infectious Diseases Society of America[J].Clin Infect Dis,2016,63(4):e1-e60.

[48] MAERTENS J A, RAHAV G, LEE D G, et al.Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial[J].Lancet,2021,397(10273):499-509.

[49] MAERTENS J A, RAAD I I, MARR K A, et al.Isavuconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive mould disease caused by Aspergillus and other filamentous fungi (SECURE):a phase 3, randomised-controlled, non-inferiority trial[J].Lancet,2016,387(10020):760-769.

[50] MADUREIRA A, BERGERON A, LACROIX C, et al.Breakthrough invasive aspergillosis in allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients treated with caspofungin[J].Int J Antimicrob Agents,2007,30(6):551-554.

[51] KETTERER N, ESPINOUSE D, CHOMARAT M, et al.Infections following peripheral blood progenitor cell transplantation for lymphoproliferative malignancies: etiology and potential risk factors[J].Am J Med,1999,106(2):191-197.

[52] OZER H, ARMITAGE J O, BENNETT C L, et al.2000 update of recommendations for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines.American Society of Clinical Oncology Growth

Factors Expert Panel[J]. J Clin Oncol,2000,18(20):3558-3585.

[53] LU Y, ZHU X, MA Q, et al. Oral cryotherapy for oral mucositis management in patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a prospective randomized study[J]. Support Care Cancer,2020,28(4):1747-1754.

[54] SHOUVAL R, KOUNIAVSKI E, FEIN J, et al. Risk factors and implications of oral mucositis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Eur J Haematol,2019,103(4):402-409.

[55] LEGERT K G, REMBERGER M, RINGDEN O, et al. Reduced intensity conditioning and oral care measures prevent oral mucositis and reduces days of hospitalization in allogeneic stem cell transplantation recipients[J]. Support Care Cancer,2014,22(8):2133-2140.

[56] MAZHARI F, SHIRAZI A S, SHABZENDEHDAR M. Management of oral mucositis in pediatric patients receiving cancer therapy: A systematic review and meta-analysis[J]. Pediatr Blood Cancer,2019,66(3):e27403.

[57] BENSINGER W, SCHUBERT M, ANG K K, et al. NCCN Task Force Report. prevention and management of mucositis in cancer care[J]. J Natl Compr Canc Netw,2008,6 Suppl 1:S1-S21, S22-S24.

[58] 李敏,周建梅. 自体造血干细胞移植致口腔黏膜炎18例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2016,22(19):69-70.

[59] ELAD S, CHENG K, LALLA R V, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. Cancer, 2020,126(19):4423-4431.

[60] FARRELL C L, BREADY J V, REX K L, et al. Keratinocyte growth factor protects mice from chemotherapy and radiation-induced gastrointestinal injury and mortality[J]. Cancer Res, 1998, 58(5):933-939.

[61] SPIELBERGER R, STIFF P, BENSINGER W, et al. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers[J]. N Engl J Med, 2004, 351(25): 2590-2598.

[62] STIFF P J, EMMANOULIDES C, BENSINGER W I, et al. Palifermin reduces patient-reported mouth and throat soreness and improves patient functioning in the hematopoietic stem-cell transplantation setting[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(33):5186-5193.

[63] 胡洁, 林丽珠, 骆肖群, 等. EGFR-TKI 不良反应管理专家共识[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(02):57-81.

[64] TRUCCI, VICTORIA M, VEECK, et al. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy Estrat é gias atuais para o controle da mucosite bucal induzida por radioterapia ou quimioterapia[J]. Revista Odonto Ci ê ncia, 2009, 24(3).

- [65] RUBENSTEIN E B, PETERSON D E, SCHUBERT M, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis[J]. *Cancer*, 2004, 100(9 Suppl): 2026-2046.
- [66] CALIFANO R, TARIQ N, COMPTON S, et al. Expert Consensus on the Management of Adverse Events from EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in the UK[J]. *Drugs*, 2015, 75(12): 1335-1348.
- [67] LALLA R V, BOWEN J, BARASCH A, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. *Cancer*, 2014, 120(10): 1453-1461.
- [68] ANTUNES HS S P C F. Oral mucositis: prevention and treatment. [J]. *Int J Dentistr*, 2014, 1(7): 8-15.
- [69] VIET C T, CORBY P M, AKINWANDE A, et al. Review of preclinical studies on treatment of mucositis and associated pain[J]. *J Dent Res*, 2014, 93(9): 868-875.
- [70] MOSEL D D, BAUER R L, LYNCH D P, et al. Oral complications in the treatment of cancer patients[J]. *Oral Dis*, 2011, 17(6): 550-559.
- [71] DISPENZIERI A, LACY M Q, HAYMAN S R, et al. Peripheral blood stem cell transplant for POEMS syndrome is associated with high rates of engraftment syndrome[J]. *Eur J Haematol*, 2008, 80(5): 397-406.

[72] JIMENEZ-ZEPEDA V H, TRUDEL S, REECE D E, et al. Cyclophosphamide and prednisone induction followed by cyclophosphamide mobilization effectively decreases the incidence of engraftment syndrome in patients with POEMS syndrome who undergo stem cell transplantation[J]. Am J Hematol, 2011, 86(10): 873-875.

[73] ARANGO J I, RESTREPO A, SCHNEIDER D L, et al. Incidence of Clostridium difficile-associated diarrhea before and after autologous peripheral blood stem cell transplantation for lymphoma and multiple myeloma[J]. Bone Marrow Transplant, 2006, 37(5): 517-521.

[74] 方鹤松, 段恕诚, 董宗祈, 等. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志, 1998(06): 61-64.

[75] 薛越, 王青青. 肠道菌群与恶性肿瘤的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(01): 9-13.

[76] WANG M, JOHNSON S. Enteric infections[J]. Cancer Treat Res, 2014, 161: 237-251.

[77] CALIFANO R, TARIQ N, COMPTON S, et al. Expert Consensus on the Management of Adverse Events from EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors in the UK[J]. Drugs, 2015, 75(12): 1335-1348.

[78] LABRADOR J, LOPEZ-ANGLADA L, PEREZ-LOPEZ E, et al. Analysis of incidence,

risk factors and clinical outcome of thromboembolic and bleeding events in  
431 allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients  
[J]. Haematologica, 2013, 98(3): 437-443.

[79] 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后出血并发症管理中国专家共识(2021年  
版) [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(4): 276-280.

[80] 医脉通, 韩悦教授: 造血干细胞移植后血小板减少治疗进展 | 第二届中国血液学科  
发展大会 [EB/OL].

[81] 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后出血并发症管理中国专家共识(2021年  
版) [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(4): 276-280.

[82] HanY, TangY, ChenJ, et al. Low-dose decitabine for patients with  
thrombocytopenia following allogeneic hematopoietic stem cell  
transplantation: a pilot therapeutic study [J]. JAMA Oncol, 2015, 1(2): 249-251.

[83] 中华医学会血液学分会. 造血干细胞移植后出血并发症管理中国专家共识(2021年  
版) [J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(4): 276-280.

[84] SharmaS, SharmaP, TylerLN. Transfusion of blood and blood products:  
indications and complications [J]. Am Fam Physician, 2011, 83(6): 719-724.

[85] HanY, TangY, ChenJ, et al. Low-dose decitabine for patients with  
thrombocytopenia following allogeneic hematopoietic stem cell  
transplantation: a pilot therapeutic study [J]. JAMA Oncol, 2015, 1(2): 249-251.

- [86] RobertsHR, MonroeDM, WhiteGC. The use of recombinant factor VIIa in the treatment of bleeding disorders[J]. Blood, 2004, 104(13):3858-3864.
- [87] KjalkeM, EzbanM, MonroeDM, et al. High-dose factor VIIa increases initial thrombin generation and mediates faster platelet activation in thrombocytopenia-like conditions in a cell-based model system[J]. Br J Haematol, 2001, 114(1):114-120.
- [88] 唐雅琼, 韩悦, 仇惠英, 等. 重组人凝血因子VIIa治疗急性早幼粒细胞白血病合并重度出血八例报告并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(2):158-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.02.016.
- [89] 吴国豪. 临床营养治疗理论与实践[M]. 上海科学技术出版社, 2015.
- [90] 中国抗癌协会. 营养风险筛查[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 02(3):100-101.
- [91] 中国抗癌协会. 营养评估[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 02(2016):102-103.
- [92] WEISDORF S A, LYSNE J, WIND D, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation[J]. Transplantation, 1987, 43(6):833-838.
- [93] SZELUGA D J, STUART R K, BROOKMEYER R, et al. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program[J]. Cancer Res, 1987, 47(12):3309-3316.

- [94] CHARUHAS P M, FOSBERG K L, BRUEMMER B, et al. A double-blind randomized trial comparing outpatient parenteral nutrition with intravenous hydration: effect on resumption of oral intake after marrow transplantation[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1997, 21(3):157-161.
- [95] IESTRA J A, FIBBE W E, ZWINDERMAN A H, et al. Parenteral nutrition following intensive cytotoxic therapy: an exploratory study on the need for parenteral nutrition after various treatment approaches for haematological malignancies[J]. Bone Marrow Transplant, 1999, 23(9):933-939.
- [96] 吴国豪. 临床营养治疗典型病例解析[M]. 上海世纪出版社, 2021.
- [97] 中华医学会肠外肠内营养学分会. 肿瘤患者营养支持指南[J]. 中华外科杂志, 2017, 11(55):801-829.
- [98] ZIEGLER T R, YOUNG L S, BENFELL K, et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomized, double-blind, controlled study[J]. Ann Intern Med, 1992, 116(10):821-828.
- [99] SCHLOERB P R, AMARE M. Total parenteral nutrition with glutamine in bone marrow transplantation and other clinical applications (a randomized, double-blind study) [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1993, 17(5):407-413.
- [100] ANDERSON P M, RAMSAY N K, SHU X O, et al. Effect of low-dose oral

glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 1998,22(4):339-344.

[101] SCHLOERB P R, SKIKNE B S. Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1999,23(3):117-122.

[102] BUKKI J, STANGA Z, TELLEZ F B, et al. Omega-3 poly-unsaturated fatty acids for the prevention of severe neutropenic enterocolitis in patients with acute myeloid leukemia[J]. Nutr Cancer, 2013,65(6):834-842.

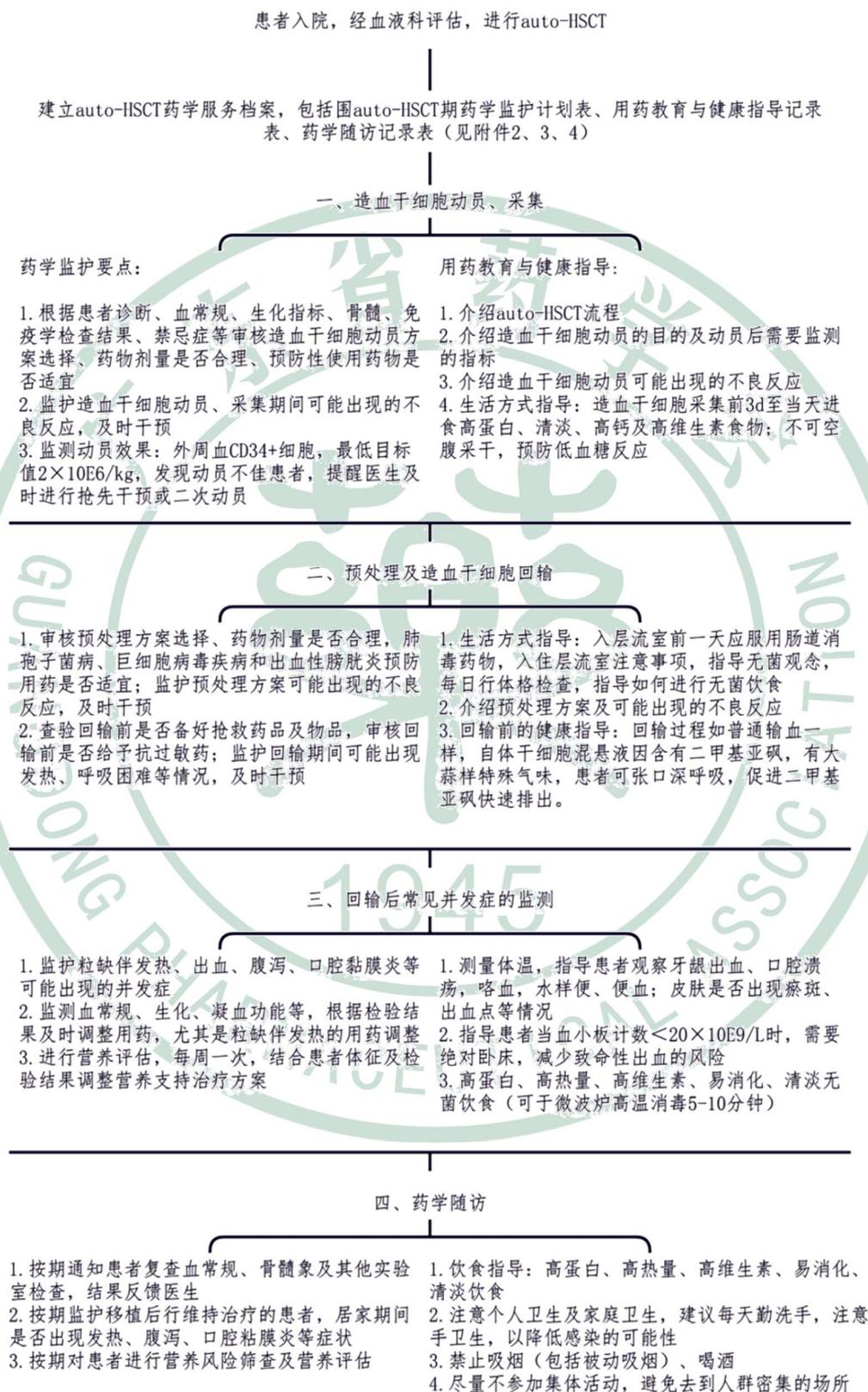
[103] CHAGAS T R, BORGES D S, de OLIVEIRA P F, et al. Oral fish oil positively influences nutritional-inflammatory risk in patients with haematological malignancies during chemotherapy with an impact on long-term survival: a randomised clinical trial[J]. J Hum Nutr Diet, 2017,30(6):681-692.

附件：

- 1、自体造血干细胞移植（auto-HSCT）药学服务流程图
- 2、自体造血干细胞移植（auto-HSCT）常用预处理方案
- 3、围自体造血干细胞移植（auto-HSCT）期药学监护记录表
- 4、自体造血干细胞移植（auto-HSCT）用药教育与健康指导记录表
- 5、自体造血干细胞移植（auto-HSCT）药学随访记录表
- 6、缩略词表



## 自体造血干细胞移植 (auto-HSCT) 药学服务流程图



## 附件 2:

## 自体造血干细胞移植 (auto-HSCT) 常用预处理方案

方案	药物	用药时间								
		d -8	d -7	d -6	d -5	d -4	d -3	d -2	d -1	
Bu+Cy2	白消安	0.8 mg/(kg·d) qid, p.o.								
	环磷酰胺						60 mg/(kg·d), i.v.			
Cy+TBI	环磷酰胺			60 mg/(kg·d), i.v.						
	TBI				或 60 mg/(kg·d), i.v.				10~12 Gy (分次或单次照射)	
BEAM	卡莫司汀		300 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
	依托泊苷		200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.							
	阿糖胞苷		200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.							
	美法仑						140 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.			
BEAC	卡莫司汀		300 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
	依托泊苷		200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.							
	阿糖胞苷		200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.							
	环磷酰胺		1 g/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
CBV	卡莫司汀		300 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
	依托泊苷		200 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
	环磷酰胺		1.2-1.8g/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
BCNU+TT	卡莫司汀		400 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
	塞替派		5 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.							

	塞替派		0.8 mg/kg qd, i.v.						
TEAM	依托泊苷			200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.					
	阿糖胞苷			200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.					
	美法仑						140 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.		
BeEAM	苯达莫司汀		120-180 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.						
	依托泊苷			200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.					
	阿糖胞苷			200 mg/m <sup>2</sup> q12h, i.v.					
	美法仑						140 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.		
Bu/Cy	白消安		0.8 mg/kg qid, i.v.						
	环磷酰胺					60 mg/kg qd, i.v.			
GBM	吉西他滨	负荷剂量 75mg/m <sup>2</sup> + 2700 mg/m <sup>2</sup> , civ				负荷剂 量 75 mg/m <sup>2</sup> + 2700 mg/m <sup>2</sup> , civ			
	白消安	100 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.							
	美法仑					60 mg/m <sup>2</sup> qd, i.v.			
大剂量 美法仑	美法仑					200mg/m <sup>2</sup> 或 140 mg/m <sup>2</sup> (70 岁以 上) qd, i.v.			

附件 3:

围自体造血干细胞移植 (auto-HSCT) 期药学监护记录表

科室: _____ 床号: _____ 住院号: _____ 患者姓名: _____ 填表人: _____ 填表日期: _____					
临床诊断: _____					
既往抗肿瘤治疗方案及疗程: _____ 末次日期: _____ 疗效评价: _____					
1. 造血干细胞动员与采集 方案及剂量: _____ 动员日期: _____					
监护日期: _____ 采干日期: _____					
P/HR _____ 次/分; SPO2 _____; T _____ °C; WBC _____ ×10 <sup>9</sup> /L; NEUT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; Hb _____ g/L; PLT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; ALT _____ U/L; AST _____ U/L; TBIL _____ μmol/L; Cr _____ μmol/L; 血糖 _____ mmol/L; 其他 _____					
监护要点	描述/分级	药师建议	监护结果	发生日期	转归日期
2. 预处理 方案及剂量: _____ 预处理日期: _____					
监护日期: _____					
P/HR _____ 次/分; SPO2 _____; T _____ °C; WBC _____ ×10 <sup>9</sup> /L; NEUT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; Hb _____ g/L; PLT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; ALT _____ U/L; AST _____ U/L; TBIL _____ μmol/L; Cr _____ μmol/L; 血糖 _____ mmol/L; 其他 _____					
监护要点	描述/分级	药师建议	监护结果	发生日期	转归日期
3. 干细胞回输 回输日期: _____					
监护日期: _____					
P/HR _____ 次/分; SPO2 _____; T _____ °C; WBC _____ ×10 <sup>9</sup> /L; NEUT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; Hb _____ g/L; PLT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; ALT _____ U/L; AST _____ U/L; TBIL _____ μmol/L; Cr _____ μmol/L; 血糖 _____ mmol/L; 其他 _____					
监护要点	描述/分级	药师建议	监护结果	发生日期	转归日期
4. 回输后相关并发症的监护					
监护日期: _____					
P/HR _____ 次/分; SPO2 _____; T _____ °C; WBC _____ ×10 <sup>9</sup> /L; NEUT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; Hb _____ g/L; PLT _____ ×10 <sup>9</sup> /L; ALT _____ U/L; AST _____ U/L; TBIL _____ μmol/L; Cr _____ μmol/L; 血糖 _____ mmol/L; 其他 _____					
监护要点	描述/分级	药师建议	监护结果	发生日期	转归日期

附件 4:

### 自体造血干细胞移植 (auto-HSCT) 用药教育与健康指导记录表

建立时间: \_\_\_\_\_年 \_\_ 月 \_\_ 日

姓名		性别		年龄	
身高		体重		BMI 指数	
住院号		联系电话			
临床诊断					
动员方案					
预处理方案					
一、造血干细胞动员、采集 <span style="float: right;">时间: _____年 __ 月 __ 日</span>					
1. 动员方案的目的是: 收集足够的外周造血干细胞, 动员后需要监测的指标 (CD34 <sup>+</sup> 细胞至少达到 $2 \times 10^6/\text{kg}$ )。					
2. 动员方案可能出现的不良反应: 中性粒细胞减少 <input type="checkbox"/> 、血小板减少 <input type="checkbox"/> 、贫血 <input type="checkbox"/> 、口腔黏膜炎 <input type="checkbox"/> 、出血 <input type="checkbox"/> 、感染 <input type="checkbox"/> 、发热 <input type="checkbox"/> 、恶心 <input type="checkbox"/> 、呕吐 <input type="checkbox"/> 、腹泻 <input type="checkbox"/> 、肝功能异常 <input type="checkbox"/> 、肾功能异常 <input type="checkbox"/> 、脱发 <input type="checkbox"/> 、过敏反应 <input type="checkbox"/> 、其他 <input type="checkbox"/>					
3. 可能存在的药物、食物相互作用: 慢性病患者需要关注正在使用的药物是否将与预处理方案中药物存在相互作用, 若有则应考虑进行处方调整。如果常服用一些保健品、中药等可能与药物存在相互作用风险, 需要引起重视, 进行处方调整, 如相互作用并未清晰, 则可考虑暂缓使用这些保健品或中药。避免食用西柚, 因可能与接下来使用的药物存在相互作用。					
4. 入层流室前教育: 介绍仓内治疗全过程及患者入住层流室后如何配合治疗, 可提前带患者及家属属于移植室的探视间, 透过玻璃观察层流病房的环境及设备, 介绍层流室的一些情况, 使患者提前有心理准备, 减少患者紧张的情绪。					
5. 生活方式指导: 提醒患者及家属采血前 3d 至当天进食高蛋白、清淡、高钙及高维生素食物。不可空腹采血, 预防低血糖反应。入移植仓前一天应服用肠道消毒药物 (分次口服肠道不吸收或少吸收的抗菌药物), 服药后进食无菌饮食。饮食需经微波炉高火加热 5min 进行消毒, 禁止剩菜剩饭; 饮食宜清淡, 选择高营养、高蛋白、高维生素饮食; 采用新鲜食材, 制作过程干净卫生, 忌生冷辛辣及海鲜, 应少油、少渣易消化、少刺激性, 避免食用带刺、含骨头等坚硬的食物。服药时间应与进食时间有间隔, 避免呕吐。提醒患者提前剪短指甲, 做好皮肤清洁和毛发处理, 使用七步洗手法保证手卫生。入病房前一天使用清洁剂行全身药浴并做好五官清洁。移					

植后尽量避免抓挠皮肤，预防出血，禁止揉眼、挖耳、抠鼻子等可能带来损伤的动作，使用软毛牙刷刷牙。

## 二、预处理

时间：\_\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

1. 预处理方案的目的是：摧毁自身的造血系统，重新输入健康的干细胞，达到重建造血和免疫系统。
2. 预处理方案可能出现的不良反应：头痛□、恶心□、呕吐□、腹痛□、腹泻□、便秘□、头晕□、视物模糊□、色觉下降□、低血压□、高血压□、水肿□、皮疹□、心慌□、气促□、高血糖□、高血脂□、出血□、其他□\_\_\_\_\_
3. 建议您出现异常不适及时通知医生或药师。
4. 虽然预处理前会给予有效的止吐剂，但因个体差异，仍可能会出现恶心、呕吐等胃肠道反应，提醒患者放松心情，进餐应与服药时间有间隔，避免呕吐。饮食应少油、少渣易消化、少刺激性，忌生冷辛辣。
5. 患者入住层流室，注意无菌观念的指导，凡是需要带进去的物品都要经灭菌消毒，掉地面的东西不可自行捡起，须有他人捡起重新消毒后方可使用。
6. 每日进行严格体格检查，尤其注意口腔、肛周、皮肤等处情况，嘱咐患者有出现牙龈出血/皮肤瘀斑/破损皮肤等问题及时报告。

## 三、造血干细胞回输

时间：\_\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

1. 化疗后 24h 回输有效的造血干细胞，告知患者回输过程如普通输血一样，不需要紧张，护理人员会一直陪伴在旁。
2. 因自体干细胞混悬液中含有二甲基亚砜，可能引起患者头痛、恶心、呕吐、心率减慢等不适，指导患者张口深呼吸，帮助二甲基亚砜快速排出，且告知患者二甲基亚砜有大蒜样特殊气味，不用紧张。

## 四、回输后

时间：\_\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

1. 回输后，新的造血功能不能立即重建，可能出现感染、出血、粘膜炎症等不良反应，医护人员会定期抽血检查血常规、生化指标和凝血功能等，患者也关注以下症状的出现和程度的改变，有异常及时向医务人员报告。

不良反应	每日自我观察以下内容（包括但不限于以下症状）
发热	测量体温
出血倾向	消化道：刷牙时牙龈出血，咯血，腹痛，血便、黑便；

	皮肤：皮肤黏膜颜色是否改变，有无出现出现瘀斑，出血点； 中枢神经系统：头痛，视物模糊； 循环系统：心率加快； 泌尿系统：血尿等。
口腔黏膜炎	口腔黏膜变红、疼痛，出现散在溃疡（口腔和舌）
腹泻	大便不成型、呈水样便，次数增多

2. 预处理及移植后使用的部分免疫抑制剂会使口腔黏膜变得非常脆弱，常引起溃疡，若发生口腔感染，可能会引起口腔溃疡疼痛，可使用5%碳酸氢钠及生理盐水于饭前、饭后、晨起、睡前交替漱口，要将漱口水在口腔中停留2分钟以上。
3. 关注有无出现尿频、尿痛、尿急、大便次数增加或性状改变，如出现异常及时汇报。大小便后清洗会阴部及肛周，可使用1:2000洗必泰于便后、睡前肛周坐浴，每次20-30min。
4. 应注意，血小板计数 $<20 \times 10^9/L$ 时，需要绝对卧床，减少致命性出血的风险。
5. 可给予高蛋白、高热量、高维生素、易消化、清淡无菌饮食（可于微波炉高温消毒5-10分钟），建议食用半流质或流质饮食，避免食用带刺、坚硬、辛辣及含纤维多的食物。

五、出院 时间：\_\_\_\_\_年\_\_月\_\_日

1. 出院带药服用记录表

药品名称	用药目的	用法用量	用药时间	天数	是否漏服	是否补服	储存方式 ※
			早 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 晚 <input type="checkbox"/> 睡前 <input type="checkbox"/>		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	
			早 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 晚 <input type="checkbox"/> 睡前 <input type="checkbox"/>		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	
			早 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 晚 <input type="checkbox"/> 睡前 <input type="checkbox"/>		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	
			早 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 晚 <input type="checkbox"/> 睡前 <input type="checkbox"/>		是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>	

※① 常温，系指10~30℃，凡贮藏项未规定贮存温度的系指常温；② 阴凉处，系指不超过20℃；③ 冷处：2~10℃。

2. 出院带药注意事项（请按药品列出）

3. 生活方式教育：①注意个人卫生及家庭卫生，嘱咐患者每天应频繁洗手，使感染的可能性降至最低。②禁止吸烟（包括被动吸烟）、喝酒。③尽量不参加集体活动，避免去到人群密集的场所。

附件 5:

自体造血干细胞移植 (auto-HSCT) 药学随访记录表

随访药师 \_\_\_\_\_

时间 \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

姓名		性别		出生年月	
住院号		身高/体重		BMI	
移植时间		上一次复查		电话	
家庭住址					
临床诊断			基因突变		
基础疾病	无 <input type="checkbox"/> 、糖尿病 <input type="checkbox"/> 、高血压 <input type="checkbox"/> 、高血脂 <input type="checkbox"/> 、高尿酸血症 <input type="checkbox"/> 、其他 <input type="checkbox"/> _____				
随访依从性	良好 <input type="checkbox"/> 、一般 <input type="checkbox"/> 、较差 <input type="checkbox"/>				
复查项目	肿瘤标志物 <input type="checkbox"/> 、B 超 <input type="checkbox"/> 、CT <input type="checkbox"/> 、MRI <input type="checkbox"/> 、PET <input type="checkbox"/> 、胃肠镜 <input type="checkbox"/> 、血常规 <input type="checkbox"/> 、肝肾功能 <input type="checkbox"/> 、凝血功能 <input type="checkbox"/> 、ctDNA <input type="checkbox"/> 、骨髓形态学 <input type="checkbox"/> 、干细胞集落培养 <input type="checkbox"/> 、免疫细胞亚群 <input type="checkbox"/> 、细胞因子 <input type="checkbox"/> 、免疫球蛋白定量 <input type="checkbox"/> 、骨髓形态学 <input type="checkbox"/> 、分子遗传学 <input type="checkbox"/> 、流式细胞学 <input type="checkbox"/> 、骨髓瘤应结合 M 蛋白 <input type="checkbox"/> 、淋巴瘤结合侵犯部位 <input type="checkbox"/> 、肺功能检查 <input type="checkbox"/> 、血气分析 <input type="checkbox"/> 、其他 <input type="checkbox"/>				
复查情况	疾病缓解 <input type="checkbox"/> 、疾病稳定 <input type="checkbox"/> 、疾病进展 <input type="checkbox"/> 、其他 <input type="checkbox"/>				
药物治疗情况	无 <input type="checkbox"/> 、是 <input type="checkbox"/> 药品名称: _____ 起始时间: _____, 用法用量: _____ mg/次, 1 天 _____ 次 药品名称: _____ 起始时间: _____, 用法用量: _____ mg/次, 1 天 _____ 次 药品名称: _____ 起始时间: _____, 用法用量: _____ mg/次, 1 天 _____ 次 药品名称: _____ 起始时间: _____, 用法用量: _____ mg/次, 1 天 _____ 次				
药物不良反应情况	无 <input type="checkbox"/> 、有 <input type="checkbox"/> ① 不良反应: _____, 分级: _____; 处理: _____; ② 不良反应: _____, 分级: _____; 处理: _____; ③ 不良反应: _____, 分级: _____; 处理: _____; ④ 不良反应: _____, 分级: _____; 处理: _____;				
保健情况	饮食 _____ 睡眠 _____ 运动 _____;				
药学建议					
复诊时间					

## 附件 6:

## 缩略词表

缩写	英文全称	中文全称
allo-HSCT	allogeneic hematopoietic stem cell transplantation	异基因造血干细胞移植
AML	acute myelogenous leukemia	急性髓系白血病
ANC	Absolute neutrophil count	中性粒细胞绝对值计数
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition	美国肠外肠内营养学会
auto-HSCT	autologous hematopoietic stem cell transplantation	自体造血干细胞移植
CACA	Chinese Anti-cancer Association	中国抗癌协会
CSPEN	Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition	中华医学会肠外肠内营养学分会
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events	不良反应事件通用术语评价标准
DHA	docosahexaenoic acid	二十二碳六烯酸
EGFR-TKI	epidermal growth factor receptor tyrosine kinases inhibitor	表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂
EPA	eicosapentaenoic acid	二十碳五烯酸
EN	enteral nutrition	肠内营养
ESPEN	European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	欧洲临床营养和代谢学会
MASCC/ISOO	Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology	癌症支持疗法多国学会/国际口腔肿瘤学会
MM	multiple myeloma	多发性骨髓瘤
NHL	non-hodgkin lymphoma	非霍奇金淋巴瘤
NRS	Nutritional risk screening	营养风险筛查
OM	oral mucositis	口腔黏膜炎
ONS	oral nutritional supplements	口服营养补充
PBSC	peripheral blood stem cell	自体外周血干细胞

PEG-rhG-CSF	pegylated recombinant human granulocyte colony stimulating factor	聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子
PG-SGA	patient-generated subjective global assessment	主观综合评价法
PN	Parenteral nutrition	肠外营养
rhFVIIa	recombinant human coagulation factor VIIa	重组人凝血因子VIIa
rhG-CSF	recombinant human granulocyte colony stimulating factor	单独应用重组人粒细胞刺激因子
TPN	Total parenteral nutrition	全肠外营养
$\omega$ -3 PUFA	Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids	$\omega$ -3 多不饱和脂肪酸

