

美国血液学会2025年版老年人新诊断急性髓系白血病治疗指南解读与启示

郑昌成

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)血液科 先导医学与前沿技术研究所, 合肥 230001

Email: zhengchch1123@ustc.edu.cn

【摘要】 美国血液学会于2025年更新了老年人新诊断急性髓系白血病治疗指南。该指南基于最新的循证医学证据,特别是针对老年患者的特点,提出了9项核心临床建议。本文旨在为中国血液科临床医师提供指南解读,剖析核心推荐意见,特别是初始治疗方案的选择、维奈克拉为基础的联合方案的应用以及靶向治疗等重要内容,并结合中国临床实践进行思考与借鉴。

【关键词】 白血病,髓样,急性; 老年人; 维奈克拉; 去甲基化药物

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82570275);大健康研究院先导医学与前沿技术研究所专项资金(2025IHM01070)

Interpretation and implications of American Society of Hematology 2025 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults

Zheng Changcheng

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of USTC (Anhui Provincial Hospital), Centre for Leading Medicine and Advanced Technologies of IHM, Hefei 230001, China

Email: zhengchch1123@ustc.edu.cn

【Abstract】 The American Society of Hematology updated the guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults in 2025. Based on the latest evidence-based medical data, particularly considering the characteristics of elderly patients, the guidelines present nine core clinical recommendations. This article aims to provide an interpretation of the guidelines for hematologists in China, analyzing the key recommendations, especially the selection of initial treatment regimens, the application of venetoclax-based combination therapies, targeted therapies, and other critical aspects, while incorporating reflections and insights relevant to clinical practice in China.

【Key words】 Leukemia, myeloid, acute; Elderly; Venetoclax; Hypomethylating agents

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (82570275); Research Funds of Centre for Leading Medicine and Advanced Technologies of IHM (2025IHM01070)

急性髓系白血病(AML)本质上是一种老年性疾病,美国诊断中位年龄为68岁,超过75%的患者年龄在55岁以上^[1-2]。老年AML患者在疾病生物学特征、合并疾病、治疗耐受性及治疗目标等方面与年轻患者存在显著差异,治疗决策复杂。美国血液学会(ASH)

于2025年发布了新诊断老年人AML治疗指南,旨在为这一特殊群体提供基于最新证据的临床决策支持^[2]。来自6个国家的29名专家参与了该指南编写(另有13名专家参与了系统评价过程),采用严格的推荐分级的评估、制订与评价(GRADE)方法制定,共形成9项

DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20260102-00002

收稿日期 2026-01-02 本文编辑 郎华 校对 周薇

引用本文:郑昌成. 美国血液学会2025年版老年人新诊断急性髓系白血病治疗指南解读与启示[J]. 白血病·淋巴瘤, 2026, 35(1): 19-22. DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20260102-00002.



扫码阅读电子版

核心临床推荐意见,反映了从诊断到缓解后治疗乃至终末期照护的全流程管理理念。

1 指南更新背景与方法学

指南基于临床试验数据,将老年AML患者定义为 ≥ 55 岁。同时强调,年龄并非绝对门槛,需结合疾病特征、功能状态和合并疾病综合评估。2025年版指南不再使用“高强度(intensive)”和“非高强度(non-intensive)”的简单分法。指南委员会认为,以维奈克拉为基础的方案[如维奈克拉+去甲基化药物(HMA)]具有显著的抗白血病活性,不良反应亦不容忽视,不能简单地归类为“非高强度”,而需采用更具体的描述性术语,如“传统诱导及缓解后治疗”[指以“7+3”方案(柔红霉素/伊达比星+阿糖胞苷)为代表]以及“HMA或小剂量阿糖胞苷(LDAC)联合维奈克拉方案治疗”等。

指南制定遵循GRADE体系,确保证据质量和推荐强度。强调共同决策(shared decision-making),所有推荐都应置于医患双方对治疗目标、风险获益和个人价值观的充分讨论框架下完成。

2 临床决策推荐

指南围绕老年AML患者诊疗的9个关键临床问题,形成了9项推荐意见。

2.1 对于适合接受抗白血病治疗的新诊断老年AML患者,建议提供抗白血病治疗,而非仅最佳支持治疗(强烈推荐;证据确定性:中等)

指南强调,只要患者有意愿且医师评估获益大于风险,就应选择积极治疗,而非予以单纯支持或姑息治疗。临床医生在初次接诊时,即使面对高龄或有合并疾病患者,也应全面评估患者的“治疗适宜性”(fitness),而非仅凭年龄一概而论。在中国实践中,这一推荐鼓励我们应该对老年患者进行更精细化的评估(如采用老年综合评估等)^[3],筛选出能从积极治疗中获益的人群。

2.2 初始治疗方案的选择,是传统化疗还是靶向联合治疗

这是指南最核心的部分,回答了“对适合积极治疗的患者,如何选择初始方案”的问题。

(1)对于适合强化疗的患者,建议“传统诱导及缓解后治疗”优于HMA或LDAC单药(有条件的推荐;证据确定性:低)。传统化疗在完全缓解率和长期生存方面可能仍有优势,尤其对于预后良好且能耐受不良反应的“较年轻老年”(如60~70岁)患者。(2)对于同

样适合强化疗的患者,建议选择传统诱导及缓解后治疗,或选择HMA/LDAC联合维奈克拉方案(有条件的推荐;证据确定性:极低)。此推荐正式确立了维奈克拉联合方案在初治老年AML患者一线治疗中的重要地位。以维奈克拉+阿扎胞苷(VA方案)为代表的方案,现已成为不适合强化疗患者的标准治疗,并正在向适合强化疗的患者群体拓展。维奈克拉联合方案适合于年龄更大(如 ≥ 75 岁)、伴有不良预后突变(如TP53、FLT3-ITD等高危突变)、对传统化疗反应可能不佳、希望避免长期住院(倾向于门诊或日间治疗)的患者。而对于预后良好、追求治愈且希望进行异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)的患者,可以考虑优选传统化疗。推荐强度为“有条件”且证据确定性“极低”,反映了目前缺乏头对头比较传统化疗与维奈克拉联合方案的高质量随机对照试验。现有数据多来自观察性研究的间接比较,存在选择偏倚。因此,临床决策依赖于对患者个体情况(年龄、体能、合并疾病、基因突变谱、治疗意愿等)的综合判断。

2.3 缓解后治疗的必要性

对于接受至少1个周期传统诱导化疗后获得缓解,但不适合allo-HSCT的老年AML患者,建议进行缓解后治疗,而非停止治疗(强烈推荐;证据确定性:低)。

即使患者年龄大或不能移植,获得缓解后也不应该停止治疗。缓解后治疗(包括巩固化疗、维持治疗,如口服阿扎胞苷等)能显著延长缓解持续时间和总生存期。强调了老年AML患者的治疗是一个需要持续管理的“慢性过程”。在中国,老年患者缓解后治疗的依从性和可及性是重要挑战。口服阿扎胞苷等维持治疗方案为门诊管理提供了便利,但是尚未在国内正式上市,有条件可开展皮下注射阿扎胞苷的维持治疗研究^[4-5]。

2.4 不适合传统化疗患者的方案优化

针对不适合传统化疗的患者,指南给出了一系列阶梯式推进方案的推荐。

(1)对于不适合传统化疗或者HMA联合治疗的患者,建议阿扎胞苷单药优于LDAC单药(有条件的推荐;证据确定性:低)。(2)对于不适合传统化疗或者HMA联合治疗的患者,建议5d地西他滨方案优于10d地西他滨方案(有条件的推荐;证据确定性:低)。10d方案未显示额外获益,且不良反应增加。(3)对于不适合传统化疗的患者,HMA联合维奈克拉优于HMA单药(有条件的推荐;证据确定性:中等)。(4)对于不适合传统化疗的患者,LDAC联合维奈克拉优于LDAC单药(有条件的推荐;证据确定性:低)。对于不适合传统

化疗的老年AML患者,一线治疗已经明确转变为以维奈克拉为基础的联合方案;仅在维奈克拉不可及或不耐受时,才考虑HMA单药;LDAC单药的地位进一步下降。

2.5 针对IDH1 / 2突变的靶向治疗

指南首次系统纳入针对IDH1 / 2突变患者的推荐,体现了精准治疗在老年AML患者中的重要性。

对于IDH1突变患者:(1)建议阿扎胞苷+艾伏尼布优于阿扎胞苷单药(有条件的推荐;证据确定性:低)。(2)在阿扎胞苷+艾伏尼布与HMA+维奈克拉之间,未做倾向性选择,两者均可(有条件的推荐;证据确定性:极低)。

对于IDH2突变患者:(1)建议阿扎胞苷单药优于阿扎胞苷+恩西地平(有条件的推荐;证据确定性:低)。(2)建议HMA+维奈克拉优于HMA+恩西地平(有条件的推荐;证据确定性:极低)。

指南表明,老年AML患者开始治疗前,必须完成包括IDH1 / 2、FLT3、NPM1、TP53等的核心基因突变检测,以指导治疗选择。在IDH突变患者中,维奈克拉联合方案仍是非常有效的选择。对于IDH1突变,增加艾伏尼布是有效的强化选择,但对于IDH2突变,现有证据不支持常规加用恩西地平。“三药联合”(HMA+维奈克拉+IDH抑制剂)的潜力有待于进一步验证。

2.6 缓解后治疗持续时间

对于接受HMA/LDAC为基础(通常联合维奈克拉)的诱导及缓解后治疗并获得应答的患者,建议持续治疗直至疾病进展或出现不可耐受的不良反应,而非在固定周期后停药(有条件推荐;证据确定性:极低)。

推荐反映了目前对HMA联合维奈克拉方案维持治疗模式的共识。临床实践中,多数患者需要长期持续治疗,通过调整剂量(如减少维奈克拉用药天数)来管理长期不良反应(如血细胞减少)。虽然有小部分患者在治疗12~24个月后停药仍能维持长期缓解,但目前无法提前识别这类患者。因此,指南倾向于更保守的“持续治疗”策略。如何利用监测微小残留病(MRD)来指导安全停药,是当前重要的临床研究课题。

2.7 FLT3突变患者的治疗强化

对于新诊断的伴FLT3突变的老年AML患者,建议在抗白血病治疗基础上联合FLT3抑制剂,而非单用抗白血病治疗(有条件推荐;证据确定性:低)。

对于接受传统诱导及缓解后化疗的患者,在“7+3”方案基础上加用米哌妥林或吉瑞替尼能够改善生存^[6-7]。而对于接受HMA/LDAC单药或联合维奈克拉的患者,目前尚缺乏充分证据证明加用FLT3抑制剂能

够获益。理论上,对于高危的FLT3-ITD突变患者,在VA方案基础上加用吉瑞替尼等是合理的探索方向。I型抑制剂(米哌妥林、吉瑞替尼)对FLT3-ITD和TKD突变均有效,II型抑制剂(奎扎替尼)主要对ITD有效,临床选择需考虑突变类型、药物可及性和不良反应谱。

2.8 allo-HSCT的地位

对于初始治疗有效、处于第1次完全缓解、符合移植条件、分子和核型特征判断为非预后良好型的老年AML患者,建议进行allo-HSCT(有条件推荐;证据确定性:极低)。

指南认为对于中高危老年AML患者,allo-HSCT仍然是目前最有可能实现长期生存甚至治愈的手段,年龄本身不应成为移植的绝对禁忌证。

2.9 终末期输血支持

对于不再接受抗白血病治疗(包括接受临终关怀或安宁疗护)的老年AML患者,建议提供红细胞输注支持,而非不予输注(有条件推荐;证据确定性:极低)。

指南体现了姑息治疗中提高生活质量的重要性。纠正重度贫血可以改善患者疲劳、气短等症状,提高其生命末期的舒适度和尊严。血小板输注仅限于活动性出血时,在纯粹的安宁疗护中作用有限。

3 对中国血液科临床医师的借鉴与启示

2025年版美国老年AML患者治疗指南从治疗理念转变到诊断与治疗的更新,以及医患共同决策的机制等多方面对中国血液科临床医师具有重要的借鉴与启示意义。

诊断方面应将二代测序(至少涵盖NPM1、FLT3-ITD / TKD、IDH1 / 2、TP53、RUNX1、ASXL1等)和细胞遗传学分析作为新诊断老年AML患者的标准流程。应摒弃“老年人AML等同于姑息治疗”的旧观念。对于绝大多数不适合传统化疗的老年患者,HMA联合维奈克拉已成为无可争议的一线标准治疗,中国医师应积极积累该方案的临床经验,熟练掌握其剂量调整和不良反应管理(特别是肿瘤溶解综合征的预防和骨髓抑制支持)的规范。对于适合传统化疗的患者,在采用“7+3”等方案时,若有FLT3突变,应积极联合FLT3抑制剂;同时要认识到HMA联合维奈克拉方案对此类患者也是重要选择之一,需与患者共同决策。获得缓解后,应积极考虑缓解后治疗;对于中高危患者,应早期引入移植团队进行评估。

老年AML患者治疗选择复杂,指南多为“有条件

推荐”,因此需要医患共同决策。需充分沟通不同方案的治疗目标(治愈还是长期控制)、治疗方式(住院还是门诊)、不良反应、对生命质量的影响等。维奈克拉、FLT3抑制剂、IDH抑制剂等靶向药物在中国已陆续获批,为落实该指南提供了基础。同时,临床医师需关注医保政策,同时积极探索在部分药物不可及时的替代策略(如参与临床试验等)。此外,指南多处指出证据确定性“低”或“极低”,尤其是不同联合方案的比较、最佳治疗持续时间、特定亚组(如TP53突变)优化策略等方面存在空白,这为中国医师开展高质量临床研究、填补证据缺口、探索适合中国人群的方案提供了方向。

中国血液科临床医师在学习该指南的同时,应理解其推荐背后的逻辑与证据,结合中国患者特点、医疗资源与药物可及性,灵活应用于临床实践,最终造福中国老年AML患者。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郑昌成:研究实施、论文撰写、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2025 update on diagnosis, risk - stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2025, 100(5):860-891. DOI: 10.1002/ajh.27625.
- [2] Sekeres MA, Mattison RJ, Artz AS, et al. American Society of Hematology 2025 guidelines for treating newly diagnosed acute myeloid leukemia in older adults[J]. Blood Adv, 2025: 2025017934. DOI: 10.1182/bloodadvances.2025017934.
- [3] 肖霞,赵明峰.老年人急性白血病的老年综合评估[J].白血病·淋巴瘤, 2017, 26(10):631-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2017.10.014.
- [4] 娄典,刘利,秦炜炜.阿扎胞苷用于急性髓系白血病移植后维持治疗的临床疗效分析[J].中国肿瘤临床,2022,49(12):642-647. DOI:10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20220063.
- [5] 唐保玉,李庆生.阿扎胞苷用于急性白血病异基因造血干细胞移植后维持治疗的疗效分析[J].临床医学进展, 2025, 15(4): 3376-3382. DOI:10.12677/acm.2025.1541308.
- [6] Cairoli R, Gatti A, Grillo G, et al. Efficacy of midostaurin combined with intensive chemotherapy in core binding factor leukemia: a phase II clinical trial[J]. Am J Hematol, 2025, 100(2): 346-349. DOI: 10.1002/ajh.27547.
- [7] Pratz KW, Cherry M, Altman JK, et al. Gilteritinib in combination with induction and consolidation chemotherapy and as maintenance therapy: a phase I B study in patients with newly diagnosed AML[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(26): 4236-4246. DOI: 10.1200/JCO.22.02721.

·读者·作者·编者·

中华医学会系列杂志版权声明

中华医学会系列杂志上刊载的所有内容,包括但不限于版面设计、数字资源、文字报道、图片、声音、录像、图表、标志、广告、商标、商号、域名、软件、程序、版面设计、专栏目录与名称、内容分类标准以及为注册用户提供的任何或所有信息,均受《中华人民共和国著作权法》《中华人民共和国商标法》《中华人民共和国专利法》及适用之国际公约中有关著作权、商标权、专利权及(或)其他财产所有权法律的保护,为中华医学会及(或)相关权利人专属所有或持有。中华医学会授权《中华医学杂志》社有限责任公司管理和经营。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于非商业用途、非盈利、非广告目的而单纯作个人消费时,应遵守著作权法以及其他相关法律的规定,不得侵犯中华医学会、《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的权利。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于商业、盈利、广告性目的时,须征得《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的书面特别授权,注明作者及文章出处,并按有关国际公约和中华人民共和国法律的有关规定向相关权利人支付相关费用。

未经《中华医学杂志》社有限责任公司的明确书面特别授权,任何人不得变更、发行、播送、转载、复制、重制、改动、散布、表演、展示或利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容或服务或在非《中华医学杂志》社有限责任公司所属的服务器上作镜像,否则以侵权论,依照《中华人民共和国著作权法》及相关法律追究经济赔偿和其他侵权法律责任。

《中华医学杂志》社有限责任公司