

中国成人急性淋巴细胞白血病诊断 与治疗专家共识

中华医学会血液学分会、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会

急性淋巴细胞白血病(ALL)是最常见的成人急性白血病之一,国际上不同研究组报道的系统治疗方案,完全缓解(CR)率达70%~90%,3~5年无病生存率60%。美国癌症综合网(NCCN)于2012年首次公布了ALL的诊断治疗指南。我国部分医院ALL的诊断已参考国际常用模式,但有相当比例的单位仍以单纯的形态学诊断为主(配合细胞化学染色),对于认识ALL生物学特征的要求差距很大。另外,多数单位缺乏系统的治疗计划,随意性很大,疗效不理想。为改善这一现状,我们参考国外成人和儿童ALL治疗经验、结合国家科技支撑计划课题“成人急性淋巴细胞白血病的精确诊断和综合治疗(2008BAI61B01)”的研究成果起草了我国成人(>14岁)ALL诊断、治疗的专家共识,以期提高我国成人ALL的诊断和治疗水平。

一、诊断分型

ALL诊断应采用MICM(形态学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学)诊断模式,分型采用WHO2008标准。同时应参考欧洲白血病免疫学分型协作组(EGIL)诊断标准除外混合表型急性白血病(表1)。

最低标准应进行细胞形态学、免疫表型检查,以保证诊断的可靠性。骨髓中原始/幼稚淋巴细胞比例 $\geq 20\%$ (参考NCCN2012建议)才可以诊断ALL。免疫分型应采用多参数

表1 欧洲白血病免疫学分型协作组(EGIL)混合表型急性白血病诊断积分系统(1998)

积分	B淋巴细胞系	T淋巴细胞系	髓系
2.0	cCD79a cIgM, cCD22	c/mCD3 抗TCR	MPO
1.0	CD19 CD20 CD10	CD2 CD5 CD8 CD10	CD117 CD13 CD33 CD65
0.5	TdT CD24	TdT CD7 CD1a	CD14 CD15 CD64

注:每一系列>2分才可以诊断

流式细胞术,最低诊断分型建议参考EGIL标准(表2)。

成人ALL的预后分组:标危组:年龄<35岁,WBC< $30 \times 10^9/L$ (B-ALL)或< $100 \times 10^9/L$ (T-ALL),4周内达CR;高危组:年龄 ≥ 35 岁,WBC $\geq 30 \times 10^9/L$ (B-ALL)或 $\geq 100 \times 10^9/L$ (T-ALL),免疫分型为pro-B-ALL、早期或成熟T-ALL,伴t(9;22)/BCR-ABL或t(4;11)/MLL-AF4,达CR时间超过4周。

表2 欧洲白血病免疫学分型协作组(EGIL)急性淋巴细胞白血病的免疫学分型(1998)

1. B系ALL(CD19、CD79a、CD22 至少两个阳性)	
早期前 B-ALL(B-I)	无其他 B 细胞分化抗原表达
普通型 ALL(B-II)	CD10 ⁺
前 B-ALL(B-III)	胞质 IgM ⁺
成熟 B-ALL(B-IV)	胞质或膜 κ 或 λ ⁺
2. T系 ALL(胞质/膜 CD3 ⁺)	
早期前 T-ALL(T-I)	CD7 ⁺
前 T-ALL(T-II)	CD2 ⁺ 和(或)CD5 ⁺ 和(或)CD8 ⁺
皮质 T-ALL(T-III)	CD1a ⁺
成熟 T-ALL(T-IV)	膜 CD3 ⁺ , CD1a ⁻
α/β ⁺ T-ALL(A 组)	抗 TCR α/β ⁺
γ/δ ⁺ T-ALL(B 组)	抗 TCR γ/δ ⁺
3. 骨髓系抗原表达的 ALL(My ⁺ ALL)	
表达 1 或 2 个髓系标志,但未满足混合表型急性白血病的诊断标准	

注: α/β ⁺ T-ALL、 γ/δ ⁺ T-ALL、T-ALL 中根据膜表面 T 细胞受体的表达情况进行的分组

2008年《WHO造血和淋巴组织肿瘤分类》关于前体淋巴细胞肿瘤的具体分型见表3。

Burkitt淋巴瘤/白血病(BL,归入成熟B细胞肿瘤)的诊断:①细胞形态学:④典型BL;⑤变异型:浆细胞样和不典型Burkitt/Burkitt样BL。②免疫表型:细胞表达轻链限制性膜IgM和B细胞相关抗原CD19、CD20、CD22、CD10及BCL6。CD5、CD23、TdT阴性,BCL2阴性。浆细胞样变异型细胞内可检测到单一的胞质内免疫球蛋白,几乎100%的细胞Ki-67阳性。③遗传学:肿瘤细胞的免疫球蛋白重链和轻链基因为克隆性重排。所有患者均有t(8;14)(q24;q32)-MYC/IgH改变或较少见的t(2;8)(p12;q24)-Igκ/MYC或t(8;22)(q24;q11)-MYC/Igλ。

BL的预后不良因素:年龄偏大、疾病晚期(Ⅲ期以上)、体能状况差、骨髓(尤其是外周血出现原始细胞)或中枢神经系统受累、乳酸脱氢酶(LDH)增高等。

二、治疗

ALL患者确诊后应尽快根据疾病分型给予合适的治疗。

(一)预处理

1. Burkitt淋巴瘤/白血病患者诊断后应进行预处理,以防止肿瘤溶解综合征的发生。预处理方案:糖皮质激素(泼尼松、地塞米松等)口服或静脉给药,连续3~5d。可以和环磷酰胺(CTX)联合应用(200 mg·m⁻²·d⁻¹、静脉滴注、连续3~5d)。

2. 确诊ALL(Ph阴性或Ph阳性)的患者,若WBC≥50×10⁹/L,或者肝、脾、淋巴结明显肿大,则进行预处理,以防止肿瘤溶解综合征的发生。预处理方案:糖皮质激素(如泼尼松、地塞米松等)口服或静脉给药,连续3~5d。可以和CTX联合应用(200 mg·m⁻²·d⁻¹、静脉滴注、连续3~5d)。

(二)Burkitt淋巴瘤/白血病的治疗

1. 诱导缓解和缓解后治疗:

由于该类型患者细胞增殖速度快,建议采用短疗程、短间隔的治疗方案。治疗疗程应不少于6个,如MD Anderson肿瘤中心(MDACC)的Hyper-CVAD方案[大剂量甲氨蝶呤(HD-MTX)+大剂量阿糖胞苷(HD-Ara-C)方案]、德国多中心成年人急性淋巴细胞白血病研究组(GMALL)方案(A、B方案)。鉴于CD20单克隆抗体(利妥昔单抗)可以明显改善

此类患者的预后,有条件的患者可联合CD20单克隆抗体治疗。

2. 治疗中应注意中枢神经系统白血病(CNSL)的预防和治疗,包括鞘注化疗药物和头颅放疗。

3. 考虑预后不良的患者可进行造血干细胞移植,有合适供体者可以行异基因造血干细胞移植(allo-HSCT),无供体者可以考虑自体造血干细胞移植(auto-HSCT)。

(三)Ph阴性ALL(Ph⁻-ALL)的治疗

1. 诱导治疗:

至少应予长春新碱(VCR)或长春地辛、蒽环/蒽醌类药物[如柔红霉素(DNR)、去甲氧柔红霉素(IDA)、阿霉素、米托蒽醌等]、糖皮质激素(泼尼松、地塞米松等)为基础的方案(VDP)诱导治疗。推荐采用VDP联合CTX和左旋门冬酰胺酶(L-Asp)组成的VDCLP方案,鼓励开展临床研究。

诱导治疗中蒽环/蒽醌类药物可以连续应用(连续2~3d,第1、3周或仅第1周用药);也可以每周用药1次。参考剂量:DNR 30~60 mg·m⁻²·d⁻¹、连用2~3d,IDA 8~12 mg·m⁻²·d⁻¹、连用2~3d,米托蒽醌6~10 mg·m⁻²·d⁻¹(5 mg/支)或6~8 mg·m⁻²·d⁻¹(2 mg/支)、连用2~3d。单次应用CTX剂量超过1g可给予美司钠解救。诱导治疗第14天复查骨髓,根据骨髓情况调整第3周的治疗。诱导治疗第(28±7)天判断疗效,未达CR的患者进入挽救治疗。

2. CR后的巩固强化治疗:

(1)治疗分层:达CR后应根据患者的危险度分组情况判断是否需要行allo-HSCT,需行allo-HSCT者积极寻找供体。

(2)达到CR后应尽快进入缓解后(巩固强化)治疗:缓解后强烈的巩固治疗可提高疗效(尤其是高危组患者),最常用的方案包括6~8个疗程的治疗:含大剂量MTX、Ara-C、L-Asp的方案2~4个疗程,再诱导方案1~2个疗程。在整个治疗过程中应强调非骨髓抑制性药物(糖皮质激素、VCR、L-Asp等)的应用。①一般应含有HD-MTX方案:MTX 1~3 g/m²(T-ALL可以用到5 g/m²)。应用HD-MTX时应争取进行血清MTX浓度监测,注意甲酰四氢叶酸钙的解救,解救至血清MTX浓度0.1 μmol/L(至少应低于0.25 μmol/L)可停

表3 2008年《WHO造血与淋巴组织肿瘤分类》关于前体淋巴细胞肿瘤的分型

1.	B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤(NOS,非特指型)
2.	伴重现性细胞遗传学异常的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤 伴t(9;22)(q34;q11.2);BCR-ABL的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤 伴t(v;11q23);MLL重排的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤 伴t(12;21)(p13;q22);TEL-AML1(ETV6-RUNX1)的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤 伴超二倍体的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤(51~65条染色体) 伴亚二倍体的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤(<46条染色体) 伴t(5;14)(q31;q32);IL-3-ICH的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤 伴t(1;19)(q23;p13.3);E2A-PBX1(TCF3-PBX1)的B淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤
3.	T淋巴瘤母细胞白血病/淋巴瘤 根据抗原表达可以划分为不同的阶段:pro-T、pre-T、皮质-T、髓质-T

止解救。②可选择 Ara-C(标准剂量或大剂量)为基础的方
案。③可继续应用含 L-Asp 的方案。④缓解后 6 个月左右
参考诱导治疗方案再予诱导强化 1 次。

(3)造血干细胞移植:有合适供体的患者(尤其是高危
组患者、微小残留病监测持续阳性或 $>10^{-4}$ 的标危组患者)
建议行 allo-HSCT 治疗。无合适供体的高危组患者(尤其是
微小残留病持续阴性者)、标危组患者可以考虑在充分的巩固
强化治疗后进行 auto-HSCT。auto-HSCT 后的患者应继续
给予维持治疗。无移植条件的患者、持续属于低危组的患者
可继续巩固强化治疗。

3. 维持治疗:

ALL 患者强调维持治疗。维持治疗的基本方案:6-巯基
嘌呤(6-MP) $60 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$, MTX $15 \sim 30 \text{ mg}/\text{m}^2$ 每
周 1 次。注意事项:①6-MP 夜间用药效果较好;可以用硫鸟
嘌呤(6-TG)替代 6-MP;维持治疗期间根据血常规和肝功能
调整用药剂量。②ALL 的维持治疗既可以在完成巩固强化
治疗之后单独连续应用,也可与巩固强化方案交替序贯进
行。③取得 CR 后总的治疗周期至少为 2 年。

(四)Ph 阳性 ALL(Ph⁺-ALL)的治疗

1. 非老年(<55 岁)Ph⁺-ALL 的治疗:

(1)诱导治疗:开始治疗和一般 Ph⁻-ALL 相同,建议予
VCR 或长春地辛、蒽环/蒽醌类药物、糖皮质激素为基础的方
案(VDP)诱导治疗;鼓励进行临床研究。

一旦融合基因或染色体核型/荧光原位杂交(FISH)证实
为 Ph/BCR-ABL 阳性 ALL 则进入 Ph⁺-ALL 治疗序列,可以
不再应用 L-Asp。自第 8 天或第 15 天开始加用伊马替尼等
酪氨酸激酶抑制剂,伊马替尼用药剂量 $400 \sim 600 \text{ mg}/\text{d}$,持续
应用。若粒细胞缺乏($\text{ANC} < 0.2 \times 10^9/\text{L}$)持续时间超过 1
周、出现感染发热等并发症,可以暂停伊马替尼。

建议于诱导化疗结束第(28±7)天复查骨髓和细胞遗传
学(诊断时有异常者)、BCR-ABL 融合基因以判断疗效。有
造血干细胞移植条件者,行 HLA 配型,寻找供体。WBC \geq
 $1 \times 10^9/\text{L}$ 、PLT $\geq 50 \times 10^9/\text{L}$ 者可进行鞘内注射。

(2)缓解后治疗:Ph⁺-ALL 的缓解后治疗原则上参考一
般 ALL,但可以不再使用 L-Asp。伊马替尼应尽量持续应用
至维持治疗结束。无条件应用伊马替尼的患者按一般 ALL
的治疗方案进行,维持治疗可以改为干扰素为基础的方案。
有供体的患者可以在一定的巩固强化治疗后,尽早行 allo-
HSCT;伊马替尼持续口服至 allo-HSCT。allo-HSCT 后应定期
监测 BCR-ABL 融合基因表达,伊马替尼至少应用至 2 次融
合基因检测结果为阴性。无供体、无条件或其他原因不能行
allo-HSCT 治疗者,继续接受巩固强化化疗和伊马替尼的联
合治疗。分子学阴性的患者可选择 auto-HSCT,auto-HSCT 后
的患者可继续予伊马替尼(无条件者用干扰素)维持治疗。
无条件应用伊马替尼者按计划化疗,化疗结束后给予干扰素
为基础的维持治疗。CNSL 的预防治疗参考一般 ALL 患者。

(3)维持治疗:有条件者采用伊马替尼维持治疗至 CR
后 2 年,可以联合 VCR、糖皮质激素。不能坚持伊马替尼治

疗者,给予干扰素 300 万单位、隔日 1 次维持治疗,可以联合
VCR、糖皮质激素,缓解后至少治疗 2 年。

维持治疗期间每 3~6 个月复查 1 次,包括血常规、骨髓
象、染色体核型和(或)融合基因(BCR-ABL)。

2. 老年(≥ 55 岁)Ph⁺-ALL 的治疗:

可以在确诊后采用伊马替尼 + V(D)P 为基础的治疗。
伊马替尼连续应用,V(D)P 方案间断应用;整个治疗周期至
缓解后至少 2 年。

(五)微小残留病的监测

ALL 整个治疗期间应强调微小残留病的监测:①早期监
测:诱导治疗期间(第 14 天)和(或)结束时(第 28 天左右);
②缓解后定期监测,应保证缓解后第 16、22 周的残留病监
测。残留病水平高的患者具有较高的复发危险,应进行较强
的缓解后治疗,以改善长期疗效。

微小残留病的监测一般采用流式细胞术,表达特殊融合
基因者(如 BCR-ABL)可结合基因表达来分析。

(六)CNSL 的诊断、预防和治疗

CNSL 是急性白血病(尤其是 ALL)复发的主要根源之
一,严重影响白血病的疗效。

1. CNSL 诊断标准:目前 CNSL 尚无统一诊断标准。1985
年在罗马讨论 ALL 预后危险因素时提出:脑脊液白细胞计数
 $\geq 0.005 \times 10^9/\text{L}$ 、离心标本证明细胞为原始细胞者,即可诊
断 CNSL。

2. CNSL 的预防:任何类型的成人 ALL 均应强调 CNSL
的早期预防。预防措施可以包括鞘内化疗、放射治疗、大剂
量全身化疗以及多种措施联合应用。

①鞘内化疗:诱导治疗过程中没有中枢神经系统症状者
可以在外周血已没有原始细胞、WBC $\geq 1 \times 10^9/\text{L}$ 、PLT $\geq 50 \times$
 $10^9/\text{L}$ 时行腰椎穿刺(腰穿)、鞘内注射(鞘注)。鞘注射主要
药物包括地塞米松、MTX、Ara-C。用法为 MTX(10~15 mg)
或 MTX + Ara-C(30~50 mg) + 地塞米松三联或两联用药。
巩固强化治疗中也应进行积极的 CNSL 预防,主要是腰穿、鞘
注(一般应达 6 次以上、高危组患者可达 12 次以上),鞘注频
率一般不超过每周 2 次。

②预防性头颅放疗:18 岁以上的高危组患者或 35 岁以
上的患者可进行预防性头颅放疗,照射部位为单纯头颅,总
剂量 1800~2000 cGy,分次完成。放疗一般在缓解后的巩固
化疗期进行。

3. CNSL 的治疗:已确诊 CNSL 的患者,尤其是症状和体
征较明显者,建议先行腰穿、鞘注。MTX(10~15 mg) + Ara-
C(30~50 mg) + 地塞米松三联或两联鞘注,每周 2 次,脑脊
液正常后改为每周 1 次,共 4~6 周。也可以在鞘注化疗药
物至脑脊液白细胞数正常、症状体征好转后再行放疗(头颅
+ 脊髓),头颅放疗剂量 2000~2400 cGy,脊髓放疗剂量 1800
~2000 cGy,分次完成。进行过预防性头颅放疗的患者原则
上不进行二次放疗。

(七)ALL 治疗反应的定义

1. CR:①外周血无原始细胞,无髓外白血病;②三系造

血恢复,骨髓原始细胞 $<5\%$;③ANC $>1.0\times 10^9/L$;④PLT $>100\times 10^9/L$;⑤4周内无复发。

2. CR伴血细胞不完全恢复(CRi):PLT $<100\times 10^9/L$ 或ANC $<1.0\times 10^9/L$,其他应满足CR的标准。总反应率(ORR)为CR与CRi之和。

3. 难治性疾病:诱导治疗结束未取得CR。

4. 疾病进展(PD):外周血或骨髓原始细胞绝对数增加25%,或出现髓外疾病。

5. 疾病复发:已取得CR的患者外周血或骨髓原始细胞比例 $>5\%$,或出现髓外疾病。

(八) ALL治疗推荐方案

1. 中国成人急性淋巴细胞白血病协作组(CALLG)治疗方案(CALLG2008)(见附录)

2. CALGB8811方案(Blood, 1995, 85:2025-2037)

3. BFM强化方案(Blood, 2008, 112:1646-1654)

4. Hyper-CVAD方案(MDACC)(Cancer, 2004, 101:2788-2801)

附录

急性淋巴细胞白血病治疗方案(CALLG2008)

1. 预处理:如果WBC $\geq 50\times 10^9/L$,或者肝、脾、淋巴结肿大明显,应给予预处理,以防止肿瘤溶解综合征的发生。泼尼松60 mg/d, -3至-1 d;环磷酰胺(CTX)200 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,静脉滴注, -3至-1 d。

2. 诱导治疗:VDCLP方案(I):长春新碱(VCR)2 mg, 静脉注射,第1、8、15、22天(1.4 mg/m²,每次不超过2 mg;或采用长春地辛,每次4 mg);柔红霉素(DNR)40 mg/m², 静脉滴注,第1~3、15~16天(根据血常规和第14天骨髓象决定)或去甲氧柔红霉素(IDA)8 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,第1~3天;CTX 750 mg/m², 静脉滴注,第1、15天(美斯钠解救);左旋门冬酰胺酶(L-Asp)6000 IU/m², 静脉滴注,第11、14、17、20、23、26天;泼尼松1 mg $\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$,口服,连用14 d,第15~28天可减量1/3。

3. 早期巩固强化治疗:①CAM(T)方案(II):CTX 750 mg/m², 静脉滴注,第1、8天(美斯钠解救);阿糖胞苷(Ara-C)100 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$, 静脉滴注,第1~3、8~10天;6-巯基嘌呤(6-MP)或硫鸟嘌呤(6-TG)60 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,口服,第1~7天。②大剂量甲氨蝶呤(MTX)+L-Asp方案(III):MTX 3 g/m²(T-ALL可加量至5 g/m²),第1天持续静脉滴注24 h;鞘注MTX 10 mg+地塞米松5 mg,第1天;L-Asp 6000 IU/m², 静脉滴注,第3、4天。③MA方案(IV):米托蒽醌8 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$ (5 mg/支)或6 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$ (2 mg/支), 静脉滴注,第1~3天;Ara-C 0.75 g/m²每12 h静脉滴注1次,第1~3天。

4. 晚期强化:①VDLP方案(V)(再诱导治疗):VCR 2 mg, 静脉注射,第1、8、15、22天;DNR 40 mg/m², 静脉滴注,第1~3天;L-Asp 6000 IU/m², 静脉滴注,第11、14、17、20、23、26天;地塞米松8 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,口服或静脉滴注,第1~7、15~21天。②CVAD方案(VI):CTX 750 mg/m², 静脉滴

注,第1天;VCR 2 mg, 静脉注射,第1天;Ara-C 100 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$, 静脉滴注,第1~7天;替尼泊甙(Vm26)100 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$, 静脉滴注,第1~4天;地塞米松6 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,口服或静脉滴注,连用7 d。头颅和脊髓照射的患者,Ara-C和Vm26均减1 d。③大剂量MTX+L-Asp方案(VII):MTX 3 g/m²(T-ALL可加量至5 g/m²),第1天持续静脉滴注24 h;L-Asp 10000 IU, 静脉滴注,第3、4天;MTX 10 mg+地塞米松5 mg,鞘内注射,第1天(已行放疗的患者不再鞘注)。④TA方案(VIII):Vm26 100 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$, 静脉滴注,第1~4天;Ara-C 100 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$, 静脉滴注,第1~7天。

5. 中枢神经系统白血物(CNSL)预防治疗:18岁以上的高危组患者一般应考虑进行分次(10~12次)颅脑照射,总量18~20 Gy;有CNSL证据者照射剂量为24 Gy,照射野为颅脑+脊髓。标危组患者可以酌情进行。18岁以下的患者,未诊断CNSL时可以不进行头颅放疗。

6. 维持治疗:每月1个疗程,直至缓解后3年。每6个月给予强化治疗1次;维持治疗期间每3个月复查1次。

维持治疗方案:6-MP 60 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,口服,第1~7天;MTX 20 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,口服,第8天。

强化治疗方案:MOACD方案:米托蒽醌8 mg/m², 静脉滴注,第1、2天;VCR 2 mg, 静脉注射,第1天;CTX 600 mg/m², 静脉滴注,第1天;Ara-C 100 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$, 静脉滴注,第1~5天;地塞米松6 mg $\cdot m^{-2}\cdot d^{-1}$,口服或静脉滴注,第1~7天。

高危组、未行头颅照射的患者,每6个月强化治疗的同时鞘注1次。低危组鞘注12次,高危组16次。L-Asp应用16~20次左右。

参加共识讨论的专家名单:中国医学科学院血液学研究所、血液病医院(王建祥、邱录贵、秘营昌);北京大学人民医院(黄晓军、江滨、刘代红);苏州大学第一附属医院(吴德沛、孙爱宁);浙江大学第一附属医院(金洁、钱文斌);哈尔滨血液病肿瘤研究所(马军、邱林);北京协和医院(周道斌);四川大学华西医院(刘霆);江苏省人民医院(李建勇);山东大学齐鲁医院(纪春岩);华中科技大学附属同济医院(周剑峰);北京大学第一医院(任汉云);上海瑞金医院(沈志祥、李军民);第二军医大学长海医院(王健民);山西医科大学第二医院(杨林花);安徽省立医院(孙自敏);福建医科大学附属协和医院(胡建达);第四军医大学附属西京医院(陈协群);解放军总医院(于力);上海市第一人民医院(王椿);上海仁济医院(陈芳源);中山大学附属第一医院(李娟);广东省人民医院(杜欣);南方医科大学南方医院(孟凡义);华中科技大学附属协和医院(邹萍);吉林大学第一医院(李薇、高素君);河北医科大学第二医院(罗建民);第四军医大学唐都医院(梁英民);山东省立医院(王欣);河南省肿瘤医院(宋永平);广西医科大学附属第一医院(赖永榕);中南大学湘雅二院(张广森);贵阳医学院附属第一医院(王季石);江西医学院附属第一医院(陈国安);兰州大学第二医院(张连生)