

2020 年欧洲儿童和青少年经典型霍奇金淋巴瘤管理指南解读

造血干细胞移植不是儿童和青少年疾病治疗首选

▲中山大学肿瘤防治中心儿童肿瘤科 王娟 关锦秋 张翼鸢



张翼鸢 教授

尽管儿童和青少年经典型霍奇金淋巴瘤（cHL）的治愈率很高，但复发难治性疾病的管理仍是一个具有挑战性的临床问题。2020 年欧洲儿童霍奇金淋巴瘤工作组发布首次复发难治性 cHL 的分层模式和治疗建议指南。《医师报》特邀中国抗癌协会血液病转化研究专业委员会副主委、中山大学肿瘤防治中心儿童肿瘤科主任张翼鸢教授团队对指南进行解读。指南包括诊断程序、预后模型和危险分层、基于不同危险度分层的治疗策略等，不仅为临床医生提供标准化的诊断和治疗指导，也为今后临床试验的开展奠定基础。

指南亮点

亮点1

★高剂量化疗使用时机

需使用基于危险度分层和治疗反应的评估来制定挽救治疗策略。一些患者经过非高剂量化疗（HDCT）治疗也可以被挽救，HDCT 更适用于原发进展性疾病和多次复发的患者。

亮点2

★复发诊断程序

在挽救治疗前应对于复发患者进行疾病评估，包括组织活检和重新分期。重新分期建议通过更敏感的 FDG-PET 扫描来完成，并强调移植前功能成像的重要性。

亮点3

★危险度分层

指南依据复发时三因素划分低危组和标危组，以确定个体化的挽救治疗方案，包括（1）复发时间；（2）复发时的分期；（3）初治治疗方案；治疗反应不佳者归入高危组。

亮点4

★PET-CT 评估

新指南强调使用 PET-CT 对 R/R cHL 患者进行治疗反应评判和推荐挽救治疗方案。

常规标准剂量挽救化疗方案总有效率可达 70% 以上

一线挽救方案仍采用传统的化疗药物，目前尚无标准方案。

研究显示 IGEV 方案（异环磷酰胺、吉西他滨、长春瑞滨和强的松龙）有

效率高，总有效率（ORR）为（81.3%），该方案在过去 5 年中广泛使用，并具有高效低毒的干细胞动员潜力。备选方案包括 ESHAP、IEP-ABVD（异

环磷酰胺、依托泊苷、泼尼松龙、阿霉素、博来霉素、长春碱、达卡巴嗪）、ICE 等，这些方案的总有效率（ORR）均在 70% 以上。



阅读微信原文
扫一扫

靶向药物联合效果较好 免疫疗法仍在探索

靶向药物常用于二线或二线之后的挽救治疗。维布妥昔单抗（BV）单药治疗儿童 R/R HL 的 ORR 和 CR 分别为 47% 和 33%，毒性可耐受。不建议 BV 单药，BV 联合苯达莫司汀（BV-B）方案的 CR 和 ORR 分别为 74% 和 94%，联合 ESHAP、DHAP、ICE 或 IGEV 等化

疗也有良好效果。研究显示 HRS 细胞过表达 PD-L1，可抑制 T 细胞活化，对 SDCT 挽救方案和 BV 耐药的高危患者可考虑免疫治疗。PD-1 抑制剂治疗仍然是儿童和青少年 R/R cHL 的一种实验性治疗方案，单药 Nivolumab 治疗 R/R cHL 患者的缓解率低（CR 为

17%），初步数据显示 BV 联合 Nivolumab 使 64% 的 R/R cHL 患者获得完全代谢缓解（CMR）。

指南不建议单纯放疗（RT）作为挽救治疗，但建议常规剂量化疗挽救后 PET2 CMR 的低危组患者、有选择的标危患者、高剂量化疗和自体干细胞移植后的高危组患者接受放疗。

自体干细胞移植（ASCT）的预处理方案

指南建议：1. 预处理方案推荐 BEAM（或 LEAM）；2. 不建议使用含放疗的预处理。BEAM 是一种最常用的疗效和毒性都可接受的预处理方案。

由于卡莫司汀具有急

性和晚期毒性，因此进行了很多 II 期随机对照临床试验，以研究是否其他药物可替代卡莫司汀。目前为止，尚无明确的证据表明其他方案优于 BEAM。

含苯达莫司汀的预

处理方案生存率相当，但非血液学毒性更大。异基因造血干细胞移植从来不是儿童和青少年 R/R HL 患者的标准选择，仅限于 HDCT/ASCT 后复发的患者，且需充分考虑毒性。

化疗后的巩固治疗

对于高危患者和有选择的标危患者，指南建议 BV 维持治疗或 RT 作为 HDCT/ASCT 后的巩固治疗。有明确证据表明，这两种治疗方法可显著提高 ASCT 后患者的生存期。

一项针对 ASCT 后 RR cHL 患者的 2 期研究表明，Pembrolizumab 可将 ASCT 后 18 个月的无进展生存（PFS）从 60% 提高到 80%。

另一项 2 期试验也表明，Nivolumab 对经自体干

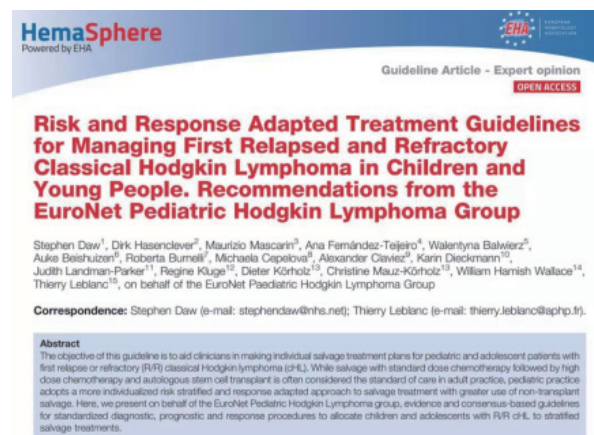
细胞移植和 BV 治疗后进展的经典型霍奇金淋巴瘤患者具有较好的反应率和安全性。因此，需要进一步的随机对照试验来验证免疫治疗在 HDCT/ASCT 后巩固治疗中的作用。

专家点评

指南在分析大量 R/R cHL 治疗方案的数据基础上，提出了较好地管理儿童和青少年 R/R cHL 患者的治疗建议。然而，一些关键的建议是基于非随机试验或文献综述。

例如，没有随机试验数据比较儿童患者 SDCT 和 HDCT。此外，也有研究提者出了不同的分层模

型，将 B 症状和复发时的结外病变作为危险因素。因此，需要进一步的研究来证明危险度分层因素的合理性。在未来几年，需开展更多的合作致力于大型前瞻性临床试验，寻找儿童和青少年 R/R 疾病的驱动因素和更有效低毒的治疗方案来改善患者的生存和生活质量。



阿斯利康

为她而战

抗击疫情 乳腺医师在行动 摄影 故事大赛

扫码即可参与，欢迎您

项目主办：《医师报》社
项目协办：阿斯利康
作品征集：2020年3月10日~4月30日18:00
网络投票：2020年5月01日~5月08日18:00
大赛官网：http://rxzl.mdweekly.cn