



12月6-9日，第56届美国血液学会（ASH）年会在美国旧金山召开，逾2.6万名来自世界各地的血液学专家和学者与会。本届大会发布了6019篇论文摘要，其中口头报告有858篇，壁报研究有3999篇，全面涵盖了目前血液学基础与临床研究的新进展及焦点问题。在提交的论文摘要中，57.6%研究来自美国以外的国家，其中中国有296篇。ASH主席、美国明尼苏达州大学 Linda J. Burns 介绍，会议聚焦血液学的前沿进展，不仅在学科深度，还尝试在领域宽度上进行拓展，从血液系统的非恶性疾病到恶性疾病，从基础医学到转化医学和临床应用，旨在让每位与会者均能从中获益。她表示，本次会议亮点纷呈，主要体现在四方面：展示大量Ⅲ期临床试验结果，探讨医疗费用问题，公布一些极具前景试验性药物的早期数据，发布明智选择项目（Choosing Wisely campaign）的第二轮推荐。12月9日，大会公布了备受瞩目的六项重磅研究（late breaking abstracts），也是“压轴大戏”。



不同国家的论文摘要提交情况

ASH 2014：六项重磅研究揭晓

▲ 本报记者 李玉梅 发自美国旧金山 特约记者 金莹 程熠

VALOR 研究 首次复发 / 难治 AML

Vosaroxin 联合阿糖胞苷改善患者生存

美国 MD Anderson 癌症中心 Farhad Ravandi 报告的 VALOR 研究显示，与安慰剂联合阿糖胞苷相比，Vosaroxin 联合阿糖胞苷可显著改善复发 / 难治急性髓系白血病（AML）患者总生存（OS）及完全缓解（CR）率，提示其可作为一种新的挽救治疗方案用于该类患者。（摘要号 LBA-6）

尽管近 40 年进行大量临床研究，但复发 / 难治 AML 患者仍无标准或

有效的新疗法。人们迫切需要找到新的安全有效的解救方案。Vosaroxin 是一种奎诺酮类衍生物抗癌药，在 AML 中显示抗癌活性。该项国际多中心、随机、安慰剂对照、双盲Ⅲ期研究旨在比较 Vosaroxin 联合阿糖胞苷与安慰剂联合阿糖胞苷治疗复发 / 难治 AML 患者的疗效。符合入组条件的患者应接受过 2 个周期诱导治疗及 2 个周期巩固治疗，出现原发耐药 [诱导治疗

后病灶仍持续存在，或首次完全缓解（CR1）<90 d 或首次复发（早期复发：CR1 在 90 d 至 12 个月；晚期复发：CR1 在 12~24 个月）。

结果显示，711 例患者随机分入试验组（356 例）及对照组（355 例）。试验组中位 OS 为 7.5 个月，对照组为 6.1 个月。试验组和对照组的 CR 率分别为 30.1% 和 16.3%，30 d（7.9% 与 6.6%）及 60 d（19.7% 与 19.4%）死亡率相似。



ASH 主席 Linda Burns (左) 为霍夫斯特拉大学北岸长岛犹太医学院 Kanti Rai (右) 颁发 ASH 最具声誉奖项 Wallace H. Coulter 奖，以表彰其在血液领域的终身成就。

SWOG S1117 研究 MDS 和 CMML

含阿扎胞苷联合方案疗效或不优于阿扎胞苷单药

美国克利夫兰诊所 Mikkael Sekeres 报告的北美协作组研究 SWOG S1117 显示，对于高危骨髓增生异常综合征（MDS）及慢性粒单核细胞白血病（CMML）患者，含阿扎胞苷（AZA）联合方案与 AZA 治疗总缓解率（ORR）相似，但有无复发生存（RFS）优势，更长时间随访数据在进一步评估中。（摘要号 LBA-5）

高危 MDS 和 CMML 包含一系列血细胞减少相关并发症，并有转为 AML 的风险。去甲基化药物 AZA 是目前标准治疗，其联合组蛋白去乙酰化酶抑制剂 Vorinostat（VOR）或影响骨髓微环境的药物来那度胺（LEN）能否进一步提高疗效仍不明确。该项Ⅱ期随机试验比较 AZA 联合 LEN 或 VOR 与 AZA 单

药治疗高危 MDS 和 CMML 患者的疗效和安全性。

结果显示，整体 ORR 为 33%，中位 RFS 为 7 个月。AZA、AZA+LEN 和 AZA+VOR 组间 ORR 相似（36%、37%、22%），中位 RFS 为 6 个月、8 个月和 11 个月（P=0.3）；对于治疗 >6 个月者，3 组中位 RFS 为 7 个月、7.5 个月和 13 个月（P=0.11）。

首发肺栓塞后口服抗凝剂 2 年疗效优于 6 个月

法国 Brest 大学医院 Francis Couturaud 报告的研究显示，对于肺栓塞首次发病者，在口服抗凝剂 6 个月的基础上，将服药时间延长 18 个月能显著降低治疗期间再发静脉血栓栓塞（VTE）或大出血风险，但在停止服用抗凝剂后其保护作用不能得到维持。（摘要号 LBA-3）

肺栓塞首次发病后的患者是停用抗凝药物后再

发 VTE 的高危人群。进行 3~6 个月抗凝剂的初始治疗后，延长治疗时间能有效降低 VTE 复发风险，但既往研究未揭示到底需服用多长时间。在该项多中心、随机、双盲、对照研究中，患者初始治疗为持续使用含维生素 K 的抗凝剂 6 个月，之后接受 18 个月的华法林（INR 为 2~3）或安慰剂。

结果显示，入组 371

例患者。在 18 个月的后续治疗期间，华法林组和安慰剂组 VTE 复发率分别为 1.7% 和 13.5%（HR=0.11），大出血发生率分别为 2.2% 和 0.5%（HR=4.07）。在后续中位观察 41 个月内，华法林保护作用消失，华法林组和安慰剂组 VTE 复发率分别为 17.9% 和 22.1%（HR=0.67），大出血发生率分别为 3.5% 和 2.5%（HR=1.57）。

XI 因子反义寡核苷酸可预防静脉血栓形成

荷兰阿姆斯特丹学术医学中心 Harry Buller 报告的研究首次显示，XI 因子（F XI）与术后 VTE 相关，降低 F XI 水平可有效预防静脉血栓形成且安全。以 F XI 为靶点的 F XI 反义寡核苷酸（F XI-ASO）或可用于治疗多种慢性血栓性疾

病。（摘要号 LBA-1）研究证实，减少内源性途径中重要组成部分 F XI 水平能减少血栓发生，而且未增加出血风险。FXI-ASO 可降低因子 XI 水平，减少肝脏 F XI mRNA 表达。该项开放性、平行对照研究纳入 300 例患者，

随机给予 F XI-ASO（200 mg/d 和 300 mg/d）或依诺肝素。

结果显示，VTE 发生率在 200 mg F XI-ASO 组为 26.9%，300 mg F XI-ASO 组为 4.2%，依诺肝素组为 30.4%。3 组出血发生率分别为 2.8%、2.6% 和 8.3%。

游离循环 DNA 测序可检测 HRS 细胞基因组失衡

在所有淋巴瘤中，霍奇金淋巴瘤（HL）占 11%~30%。大部分 HL 可治愈，但仍有 10%~15% 患者会出现原发耐药或一线治疗后复发。霍奇金 / Reed-Sternberg（HRS）细胞是经典霍奇金淋巴瘤（cHL）中的恶性细胞，仅占 cHL 活检组织所有细胞的 0.1%~2%，这妨碍了人们阐明 cHL 发病机制、生物学行为和疾病多样性。

比利时鲁汶大学医院 Peter Vandenberghe 报告的

前瞻性研究提示，采用游离循环 DNA（ccfDNA）的大量同步测序法，可检测到临床早期及晚期结节性硬化型 cHL（NSHL）患者 HRS 细胞基因组失衡现象，这为探索 cHL 的生物学行为和评估早期及晚期 cHL 的诊疗结果提供了一个崭新视角。（摘要号 LBA-4）

研究者完成一项非侵入性的产前测试新方法，即基于 ccfDNA 的大量同步测序法可对胎儿非整倍

体和节段性失衡进行全基因组检测。为验证 ccfDNA 中基因失衡的起源，研究者采用 FISH 法分析福尔马林固定石蜡包埋病理切片中少见的 HPS 细胞，发现相应的 8 号染色体长臂末端扩增，9 号染色体短臂末端扩增和 14 号染色体长臂末端扩增。为进一步证实该现象，研究者前瞻性收集 9 例初治或复发 NSHL 患者的 ccfDNA，经大量同步测序法在 8 例测出 ccfDNA 基因失衡。

CATCH 研究 伴有症状性 VTE 的癌症患者

亭扎肝素降低急性静脉血栓栓塞风险

加拿大英属哥伦比亚大学 Agnes Lee 报告的研究显示，对于伴症状性 VTE 的癌症患者，亭扎肝素相比华法林能显著降低症状性深静脉血栓形成（DVT）和临床相关小出血风险，但两者在大出血和总死亡率方面无明显差异。（摘

要号 LBA-2）

开放性、单中心、随机研究 CLOT 证实，低分子肝素在治疗复发性 VTE 方面优于华法林。随机、开放性、多中心Ⅲ期试验 CATCH 旨在有急性、症状性近端 DVT 和（或）肺栓塞的癌症患者中评估亭扎

肝素预防 VTE 复发的效果。

结果显示，与对照组相比，试验组 VTE 复发率（10% 与 6.9%）、症状性非致死性 DVT 发生率（5.3% 与 2.7%）、临床相关小出血发生率（16% 与 11%）均较低，但两组致死性肺栓塞发生率、大出血发生率和死亡率无差异。