

2014年11月,《柳叶刀》杂志在线发表了1995-2009年全球癌症生存调查报告(Lancet. 2014年11月26日在线版),CONCORD-2研究分析来自全球67个国家癌症登记中心的数据,得出了10种成年人癌症和1种儿童癌症患者的5年生存结果,其中分析的唯一一种血液系统恶性肿瘤就是白血病。但研究者却从中发现了问题,于是在今年1月,《柳叶刀·血液学》杂志刊发了社论文章,针对欧美和亚洲成年白血病患者生存率差异成因进行了讨论(Lancet Haematol. 2015,2:e1)。

亚洲白血病患者生存率低

主因是罕见白血病亚型,罕见病缺乏研究和有效药物

▲ 本报记者 王坤



CONCORD-2 研究结果中,社论作者揭示了其中一项引人关注的结果,那就是日本成人白血病患者的生存率现状。据统计,2005-2009年,日本成年白血病患者的5年生存率仅为20%,而同一时期,欧洲国家和美国患者的生存率则可达50%。如此差距让人产生了疑惑。社论指出,如此低的生存率明显不应来自日本医疗系统的缺陷,因为日本在癌症治疗和科研方面都具备很强的实力;而实际上,日本儿童急性白血病和其他成人癌症的生存率也都较高,那么,究竟是什么因素导致日本成人白血病有如此之低的生存率呢?

引起关注。因此,作者推断,其他更罕见、难治的白血病亚型也必定会对患者的生存预后产生很大影响,只是至今还不能肯定日本白血病患者的低生存率就是因为这个原因。但未来对血液系统恶性肿瘤更进一步细致的研究必然会有所收获。

罕见病或是亚洲白血病患者生存率低的成因

社论作者又发现,与欧洲国家相比,中国和其他亚洲国家(西亚除外)成人白血病患者的生存率同样很低。而在东亚,无论成人还是儿童白血病患者,其生存率都低得惊人。从而,社论推测,不同生存结果背后的原因或许是种族/基因的差异,而从

目前的数据显示,亚洲人群更易患难治或罕见的白血病亚型。

依照国际疾病分类肿瘤学专辑第三版(ICD-O-3)定义,白血病可包含37种亚型,但CONCORD-2研究对白血病的多样性并未做细分。事实上,对各类型白

血病分别统计确实很难。

可社论作者发现,人T淋巴细胞白血病病毒1型(HTLV-1)在日本有很高的发病率,而这种病毒可引起侵袭性T细胞白血病/淋巴瘤进展。虽然CONCORD-2研究未针对这一亚型白血病进行单独分析,但上述情况足够

了解罕见病是医生的责任

其实罕见病在血液学中并不少见,包括血友病、先天性纯红细胞再生障碍性贫血等。虽然每种发病率都不高,但目前已知的罕见病已超过6000种。据估计,全世界大约每17个人中就有1个人可能会受到罕见病的影响。

2011年,复旦大学出生缺陷研究中心马瑞教授等统计,中国罕见病患者人数估计为1680万,但多数患者都只能在缺医

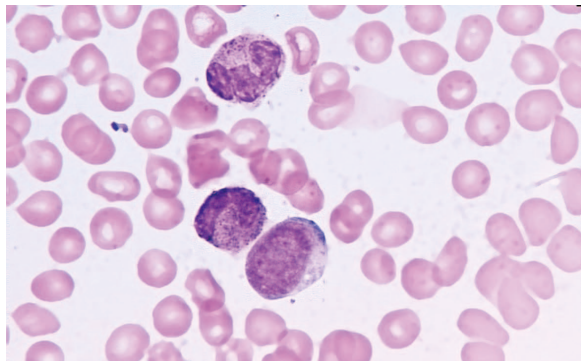
少药的困境中”等死“。2014年《南方周末报》报道,目前仅有约1%的罕见病有有效的治疗药物。罕见病甚至被称为“医疗孤儿”。

因为研究这类疾病很具挑战,社论指出,主要原因就是资源缺乏,不仅是患者少见,就连研究发现往往也会微乎其微。而中国更是对很多罕见病的概念和标准都未确定,治病机制的相关资料也

不完善。

然而,社论强调,罕见、极罕见病及血液系统恶性肿瘤的不同亚型将持续影响人类的健康生存和疾病预后。对罕见病情的诊断延误,会同时增加患者和医疗系统的负担。因此,政府和临床应对罕见病和罕见血液病亚型提起足够重视。

社论作者认为,罕见病研究不仅有利于这部分患者,同时,还会为诸多



随着靶向治疗研究的深入,第二代、第三代酪氨酸激酶抑制剂治疗慢性粒细胞白血病(CML)有效性的显现,干扰素治疗CML的地位已经开始动摇。近日,意大利博洛尼亚大学Simona Soverini和Giovanni Martinelli针对酪氨酸激酶抑制剂和干扰素的临床使用前景和问题进行分析,干扰素究竟何去何从?是否能退出CML治疗舞台?(Lancet Haematol. 2015,2:e8)

慢性粒细胞白血病：干扰素治疗不能盲目废止

▲ 本报记者 王坤

CML是一种骨髓增生性肿瘤,占有成年白血病发病率的15%~20%。Soverini介绍,目前对CML的分子发病机制分析可知,该病是由染色体易位引起BCR-ABL基因产生酪氨酸激酶不受系统调控所致。2008年研究揭示,第二代酪氨酸激酶抑制剂

伊马替尼对新诊断CML患者有效,这意味着,CML成为第一个靶向治疗真正获益的人类恶性肿瘤(Expert Rev Anticancer Ther. 2008,8:853)。时至今日,第三代酪氨酸激酶抑制剂也已用于临床,CML患者的治疗结果和生存质量发生了革命性的改变。

干扰素地位仍稳固

在发现酪氨酸激酶抑制剂作用前,干扰素一直是治疗CML的金标准。但早在2006年,一项国际研究就显示,酪氨酸激酶抑制剂治疗CML效果明显优于干扰素,前者优势同时体现在患者应答率和耐受性。Soverini认为,该研究似乎已预示,干扰素未来将很难再成为CML治疗方案的核心。然而干扰素一直以来的地位怎么会

被如此快取代呢? Soverini解释,一方面,干扰素仍被临床视为免疫治疗CML的优选,可控制甚至根除CML,而酪氨酸激酶抑制剂却无法做到这点,主要是其很难保证治疗停药后不复发(Leukemia. 2013,27:803);另一方面,改变剂型后的新型聚乙二醇化干扰素也提高了药物耐受性和患者应答率,比以往更易使用和管理。

“酪氨酸激酶抑制剂”后来者居上

但第二代酪氨酸激酶抑制剂,包括尼洛替尼和达沙替尼,也不断显示提高疗效、减少BCR-ABL突变耐药的作用。Martinelli指出,2014年,尼洛替尼联合聚乙二醇干扰素 α -2a治疗CML研究揭示,17%的患者达到了主要终点(Lancet Haematol. 2014,2:e37)。研究者惊喜地发现,尼洛替尼和干扰素联合治疗方案可行且具有推广性。临床也开始关注,第二代酪氨酸激酶抑制剂似乎正是预期的、增加患者获益的药物,甚至远期可达到成功停药。

但Martinelli强调,研究者和医生对现有结果仍

需谨慎,始终需思考以下两个问题:一是后续随访,其对评估治疗方案的长期不良反应和应答率必不可少,但目前却缺乏这方面的更多数据。二是联合治疗的前景,仍需更多研究支持。Martinelli指出,首先要开展临床Ⅲ期随机对照研究,对比联合方案与尼洛替尼单独使用的差异,随后还要验证,干扰素联合第二代酪氨酸激酶抑制剂确实可使患者获益且更安全。即使后续研究复杂,但若因此找到对患者和医疗系统均有益的治疗方案,再多努力也值得。在更多证据出现前,不应就此拒绝干扰素的应用。

第十八届全国临床肿瘤学大会暨 2015 年 CSCO 学术年会

第一轮征文通知

第十八届全国临床肿瘤学大会暨 2015 年 CSCO 学术年会拟定于 2015 年 9 月 16~20 日在福建省厦门市国际会议展览中心召开。大会主题为“推动多学科协作,倡导科学化管理”,将秉承 CSCO 根本宗旨,进一步促进国际、国内开展临床肿瘤学领域学术交流和科技合作,提倡规范化综合治疗,积极推动学科发展。欢迎广大 CSCO 会员和临床肿瘤学工作者积极投稿,切磋实践经验和分享研究成果。

本届大会的征文截稿日期为 2015 年 7 月 3 日,以网上提交时间为准。
详细信息查询,请登陆: www.cSCO.org.cn