



黄晓军 北京大学人民医院

不服输 踏实向前

▲本报记者 李玉梅



黄晓军教授在2014 ISH大会上作报告

在旁人看来，2014 可谓是北京大学人民医院黄晓军教授课题组丰收的一年：单倍型移植供者“优化选择法则”相关研究入选《血液》(Blood)杂志封面焦点文章，口服砷剂和维甲酸治疗非高危急性早幼粒细胞白血病的研究成果荣登《新英格兰医学杂志》(NEJM)，“移植后白血病复发及移植抗宿主病新型防治体系建立及应用”获国家

科学技术进步奖二等奖，入选科技部重点领域创新团队，在第56届美国血液学会年会上有3项研究以口头报告展示……对此，黄晓军谦虚地说：“这让我们坚信2014年工作方向是正确的。”

谈及科研中存在的困难，黄晓军表示，在不同阶段研究者会面临不同困难，如何解决当前临床问题是摆在面前的常见难题，应不服输、踏实向前。黄晓军举例：骨髓移植本质是细胞治疗，好处是可通过细胞杀肿瘤，但过程中会杀伤自身的正常细胞，出现移植抗宿主病、移植抗肿瘤，二者并存，如何将其分开是移植领域长期未解决的一个科学问题。针对这个科学问题，课题组做了十多年的工作，先是通过粒细胞集落刺激因子诱导免疫耐受，使细胞成分、功能改变，降低了移植抗宿主病发生率，而抗白血病疗效并未减弱；之后发现，口服小剂量甲氨蝶呤能进一步降低移植抗宿主病发生，且对T细胞功能没有太大影响，临床证实不影响抗白血病疗效。由于它安全，因此可对难治愈患者进行预防。另外，可根据生物标志物找出复发患者进行干预，或筛选出移植抗宿主病发生率高的人群进行治疗，这实际上是解决了临床上移植抗宿主病和抗白血病的治疗分层。

作为课题组的掌舵者，黄晓军不仅引领团队的发展方向，也是团队成员成长的背后支持者。课题组成员孔圆介绍，“黄老师特别注重团队整体水平的提升，投入了很多精力在中青年医师培养上。比如‘风雨无阻’地召开每周科研例会，指导科研课题设计、督导临床试验进展等。也正是因为从科研项目立项、试验设计，甚至到起题目、修改文章等细节，

黄老师都会斟酌并给予指导，亲自花很多时间来帮助年轻人成长，使得整个团队不断发展、进步，而近年课题组的国家自然科学基金项目中标率提升就是很好的体现。”

“听君一席话，胜读十年书。”孔圆认为，黄晓军是一个阅历丰富、知识渊博、睿智的研究者，对于自己纠结很久的科研问题，黄晓军的建议常使她茅塞顿开。2014年初夏，她的一项白血病干细胞研究在《白血病》(Leukemia)发表，当她觉得可收工大吉时，黄晓军却给她提出了新挑战：动物实验鉴定出的白血病干细胞能否向临床应用转化？能否作为新生物学标志物指导移植患者的预后分层？孔圆的研究假设是：移植可逆转具有白血病干细胞表型患者的预后，因此两组患者应无明显预后差异。但是，病例分析却得出了与研究假设截然相反的结果，两组预后有明显差异。对此，孔圆觉得很沮丧，并如实向黄晓军做了汇报。而黄晓军觉得这是一个非常令人兴奋的结果，他解释说：“两组差异明显，移植不能逆转白血病干细胞表型患者的预后，更支持白血病干细胞的生物学特性差。”孔圆颇受启发。该项研究成果已发表在《骨髓移植》(Bone Marrow Transplant)上，审稿人评述：“该研究具有很好的临床应用价值，并对如何进一步提高具有白血病干细胞表型患者的预后提出了挑战。”

展望2015，黄晓军表示，会沿2014延伸的方向踏实向前。

我的二〇一四
 我的二〇一五

昔日同窗数载，今朝携手前行。黄晓军教授与林桐榆教授原是中山医科大学八级同学，现在并肩奋战血液学疾病，均已是血液学领域的领军人物，各有建树。



岐伯

血液

“黄老师是一个阅历丰富、知识渊博、睿智的研究者，对于我纠结很久的科研问题，他的建议常使我茅塞顿开。”孔圆说。

“林老师常说，他首先是一个医生，然后才是一名教授。”在课题组骨干黄河博士眼中，林桐榆心系患者，始终带领团队站在临床需求的立场上去发现问题、解决问题，为解决临床困难开展科研。在黄河心中，林桐榆睿智、儒雅，是他的学识和气度培养了一批优秀临床医生。



林桐榆 中山大学附属肿瘤医院

为科研找个突破口

▲本报记者 李玉梅



林桐榆教授在ASCO大会上作报告

科研如攀山一样，这中间的辛苦，唯有攀登者清楚；同样如同攀登者可将壮观风景尽收眼底一般，唯有研究者才能收获沉甸甸的科研成果。

就在2014年圣诞前夕，中山大学附属肿瘤医院林桐榆教授课题组收到了一份特别的圣诞礼物，即蕴藏着课题组5年辛勤汗水的科研成果——“对于弥漫大B细胞淋巴瘤合并乙型肝炎患者，恩替卡韦能明显地降低乙型肝炎病毒(HBV)再激活”——荣登《美国医学杂志》(JAMA)，其意味着课题组的工作再次被国际认可。曾在2013年，该研究以口头报告形式在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上展现，并入选“Best of ASCO”优秀论文。在2014版NCCN非霍奇金淋巴瘤临床实践指南，以该研究结果为参考新增了相关内容。“基于该成果，对所有肿瘤伴乙肝患者的治疗均可借鉴，其他肝炎合并肿瘤的治疗也可效仿。”这让林桐榆颇感欣慰。

问及科研中的最大困难，林桐榆说：“找到问题，而且找到解决问题的方法，这是最困难的。”

“做科研需找到一个突破口。”为何选择乙肝合并淋巴瘤作为突破口？林桐榆介绍，全球约3~5亿人感染HBV，而中国是乙肝大国，感染者超过1亿；而乙肝合并其他疾病如肿瘤亦不在少数(乙肝合并淋巴瘤者占淋巴瘤发病人群的15%~30%)，治疗则会越加困难。对于淋巴瘤伴乙肝患者，常出现“治疗淋巴瘤，乙肝爆发；治疗乙肝，淋巴瘤又复发”的难题，如何同时治疗这两种病，临床医生不能仅按普通肿瘤或乙肝治疗；鉴于很多肿瘤患者同时伴有乙肝、高血压、心脏病、糖尿病等疾病，对其治疗必须采取个体化策略。面对淋巴瘤伴乙肝，究竟如何做突破？临床实践观察到，给予免疫抑制剂如利妥昔单抗，许多患者出现乙肝爆发，以致这部分患者的治疗更加困难。最典型的就是B细胞淋巴瘤，用利妥昔单抗之后，B细胞免疫功能抑制，进而引起乙肝爆发。假如在这个点上突破的话，对合并乙肝患者的治疗会有重要意义。

“做科研需多方协作与支持，搭建和谐科研平台。”

林桐榆举例：前述项研究有中国南方肿瘤临床协作组织(CSWOG)的10家中心，传染病、肝病、肿瘤等多学科专家参与，由中山大学“临床医学研究5010计划”资助。林桐榆说：“每位患者可能不是患有单一疾病，我的一位患者罹患淋巴瘤，同时还有乙肝、高血压、心脏病和慢性肾脏疾病。我不能因自己是肿瘤科大夫，就只治疗肿瘤，忽视其他疾病，而应给予以患者为中心的多学科诊疗，必须多方配合。”

挥手作别2014，满怀热情迎接2015。“临床上给予患者个体化、多学科的诊疗，竭力让患者获益最大；科研上搭建协作平台，将基础、转化与临床研究相结合，架起实验室与病床的‘桥梁’，使优秀科研成果更快地应用于临床、服务患者，这是我们多年坚持的、也是今年将继续做的工作。”林桐榆说：“医乃仁术，学无止境。在医学之路上，我们会再接再厉！”