

Blood 发表侯明重要研究

利妥昔单抗联合重组人血小板生成素治疗 ITP 获新证

▲ 本报实习记者 李欣瑶



blood

2015 125: 1541-1547
 doi:10.1182/blood-2014-06-581868 originally published
 online January 9, 2015

A multicenter randomized open-label study of rituximab plus rhTPO vs rituximab in corticosteroid-resistant or relapsed ITP

Hai Zhou, Miao Xu, Ping Qin, Hai-yan Zhang, Cheng-lu Yuan, Hong-guo Zhao, Zhong-guang Cui, Yue-sheng Meng, Lei Wang, Fang Zhou, Xin Wang, Da-qí Li, Ke-hong Bi, Chuan-sheng Zhu, Cheng-shan Guo, Xiao-xia Chu, Qing-chao Wu, Xin-guang Liu, Xiao-yuan Dong, Jie Li, Jun Peng and Ming Hou

原发免疫性血小板减少症（ITP）临床表现以皮肤黏膜出血为主，严重者可有内脏出血，甚至颅内出血，威胁患者生命。由于要长期接受糖皮质激素治疗并伴随高出血风险等原因，慢性 ITP 患者情绪低落，兴趣丧失，其生活质量尚不如癌症患者。因此，探寻更加有效的治疗方案尤为必要。

ITP 发病机制包括体

液和细胞免疫异常共同介导的血小板破坏过多；自身免疫紊乱引起的巨核细胞成熟障碍和血小板生成不足，ITP 的治疗包括抑制血小板破坏和促进血小板生成两个方面。

利妥昔单抗是一种靶向清除 B 细胞的单克隆抗体，能够减少血小板自身抗体的分泌，进而减少血小板破坏，但是该药物起效时间较长；重组人血

小板生成素能够通过促进巨核细胞成熟和血小板生成，迅速提升外周血小板数目，起效时间短。这两种药物均是 ITP 治疗的二线选择药物，在作用机制和作用时间上能够优势互补。

侯明教授研究团队联合 12 家大型医院，于 2012 年 1 月至 2013 年 12 月共收集 115 例糖皮质激素治疗无效或复发的 ITP

原发免疫性血小板减少症（ITP）是临床最常见的自身免疫性出血性疾病，约占所有出血性疾病总数的 30%。近日，山东大学齐鲁医院侯明教授、彭军教授、周海博士进行的一项多中心随机对照临床研究评估了利妥昔单抗（Rituximab）联合重组人血小板生成素（rhTPO）治疗糖皮质激素无效或复发 ITP 患者的有效性和安全性。联合用药可显著提高 ITP 患者的完全反应率，缩短起效时间。（Blood. 2015;125:1541）

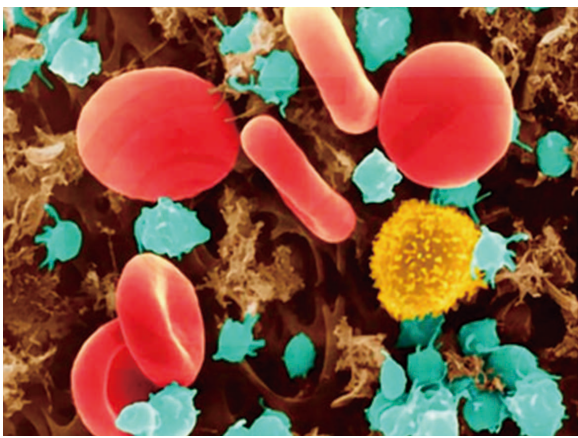


表 1 联合治疗组和单药治疗组疗效

	联合治疗组 (77 例)	单药治疗组 (38 例)	P
完全反应率 % (N)	45.4 (35)	23.7 (9)	0.026
反应率 % (N)	33.8 (26)	47.4 (18)	0.22
总反应率 % (N)	79.2 (61)	71.1 (27)	0.36
无反应率 % (N)	20.8 (16)	28.9 (11)	0.36
起效时间 (d)	7 (4~28)	28 (4~90)	0.004

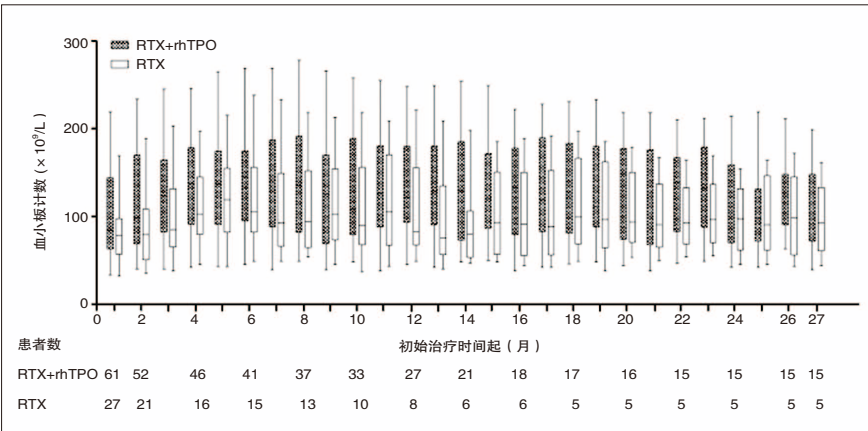


图 1 两组有效 ITP 患者的血小板数值箱式图。联合治疗组优于单药治疗组，但差异不具有统计学意义（P=0.12）。

治愈慢性粒细胞白血病不是梦

近日，研究者回顾了 M.D.Anderson 癌症中心 483 例 CML 患者的预后，年龄 <65 岁患者的 5 年总生存期与同龄健康者无明显差异。各临床研究表明，年轻患者寿命可与健康者无差别。CML 正从刽子手变成可控制的慢性疾病。虽然 CML 预后显著改善，作为一种慢性疾病，急性缓解后的

治疗问题重重，继续治疗还是停药，最佳的维持治疗时间如何，仍是 CML 和费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病的争论焦点。（The Lancet Haematology. 2015 年 5 月 6 日在线版）

多数指南推荐只要伊马替尼能使患者获益，就可持续治疗，但未考虑治疗成本。靶向药物价格昂贵，毒副作用大，或

可对患者产生不良影响，用伊马替尼治疗的患者易受感染，并产生乏力、抽搐、恶心、腹泻等其他不良反应。有研究报道服用伊马替尼可致畸。患者的依从性是决定长期治疗成败的关键，依从性差是伊马替尼治疗失败的主要原因。

长期接受治疗的患者生活质量常因经济与身体不良状况下降。于

部分患者完全缓解后伊马替尼治疗 2 年可停药。当前，预测可停药的患者群是目前研究重点，根据患者缓解程度决定是否停药仍是问题焦点。对于伊马替尼耐药的患者，应该考虑其他药物治疗，如靶向干细胞作为研究途径，伊马替尼及二代酪氨酸激酶抑制剂联合免疫治疗。

（编译 李欣瑶）

疼痛规范管理实践中国行动年启动

5 月 16 日，中国医师协会外科医师分会年会在京召开期间，由《中华普通外科杂志》主办、辉瑞中国支持的“疼痛规范管理实践中国行动年”项目启动会和“加速康复论坛”同期召开。会议上，来自全国 20 余位外科专家讨论了疼痛规范管理的意义并分享了疼痛规范管理在国内

各级医院的实践经验及未来推广计划。

冷希圣教授强调：加速康复外科涉及围术期管理的多方面，是一个多学科的，专业性很强的概念。优化疼痛管理在加速康复外科中非常重要，优化疼痛管理本身就可加速患者康复，希望能以疼痛管理为突破口，推进国内康复外科建设。（许春彦）

研究者说



侯明 教授

目前，ITP 的诊断仍是排除性诊断，治疗以糖皮质激素等非特异性治疗为主。尽管近年来出现了一些新药物，仍有约 30% 的 ITP 患者治疗无效或短期内复发。所以，激素治疗无效或复发难治性 ITP 患者的治疗仍是一个困扰临床医生的难题。

因此我们联合 12 家医院评价这种新的治疗方案对糖皮质激素无效或复发 ITP 患者的疗效和安全性。研究是个开放性、随机对照、多中心临床试验，从病例入组、治疗方案选择、疗效评价、不良反应评估、数据统计分析等多方面严控以确保排除非试验因素的干扰。发现，利妥昔单抗联合重组人血小板生成素可显著提高糖皮质激素无效或复发 ITP 患者的完全反应率，缩短起效时间，对 ITP 患者的治疗，尤其是复发或难治性 ITP 患者的治疗具有重要临床意义。

我们这一结果还得到国际同行专家高度评价，Adam Cuker 教授在 Blood 杂志发表当期评论研究对阐释 ITP 发病机制及特异性治疗具重要意义。研究结果将为国际及我国 ITP 诊治指南的制定和完善提供重要的参考数据，将进一步提升联合治疗在 ITP 治疗领域的地位。