

编者按:慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤 (CLL/SLL) 作为多发于中老年人的慢性白血病,由于疾病复杂,患者之间异质性大,其诊断治疗存在许多令人困惑之处。为了规范该病的诊断和治疗,及时反映目前 CLL 的诊治进展,在 2011 年《中国慢性淋巴细胞白血病诊治专家共识》的基础上,在中国医学科学院血液病医院淋巴瘤中心邱录贵教授和南京医科大学第一附属医院李建勇教授牵头下,经组织国内专家讨论,《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊治指南(2015 修订版)》于今年 10 月正式发表在《中华血液学杂志》。

中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤诊治指南(2015 版)更新 新指南注重本土化 分层诊治 操作性强

▲ 中国医学科学院血液病医院淋巴瘤诊疗中心 李增军 邱录贵



李增军 教授



邱录贵 教授

该指南是在借鉴国外多家相关指南、共识的基础上,结合 CLL 近年的研究进展和我国患者的特点、药物供应等多方面因素,在 2011 年版本的基础上进行的修订。修订工作是依托中华医学会血液学分会、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,经我国血液病权威机构的近 40 位专家反复讨论基础上形成的。新指南的发布与推广,将指导 CLL 的准确诊断,规范 CLL 的治疗,为提高我国 CLL 的临床诊治水平,合理选择治疗药物,发挥积极作用。新指南也难免有疏漏不足之处,望大家批评指正,以便再版更新时参考。

新指南从 CLL 的定义、诊断与鉴别诊断、预后因素、治疗指征、治疗选择等多方面,对 CLL 的诊治提供了明确推荐。对比 2011 年专家共识,本版指南主要在以下几方面进行了更新。

CLL 诊断强调免疫表型分析的重要性

在 CLL 诊断方面,近年没有太大变化。结合我国特点,该版指南再次强调免疫表型分析的重要性,免疫表

型不仅确定细胞的克隆性,更是 CLL 诊断的必须条件。可以说,没有免疫表型的分析结果就无法作出 CLL

的诊断,既往那种根据淋巴细胞数量和形态进行诊断的做法尤其需要纠正。

另外,由于包括

CLL 在内的 B 淋巴细胞增殖性疾病的鉴别诊断在 2014 年有专门专家共识,在本版 CLL 指南中没有赘述。

CLL 早期治疗并不能使患者获益

作为惰性肿瘤性疾病,指南再次强调,不是所有的 CLL 都需要立即治疗,只有疾病进展到了一定阶段,具备了一定指征,才给予治疗,此前只需要“观察等待”。因为早期治疗

并不能使患者获益,反而会导致化疗毒性。这与一般认为的疾病要“早发现、早治疗”的理念有所不同。在治疗指征方面,“患者意愿”作为 2011 年版本中的治疗指征之一,在本版中删

除。这也是在专家讨论时争论最激烈的部分,最后大家达成共识,应以客观指标作为依据,患者的顾虑和担心经过医生细心解释,多数是可以消除的,“观察等待”是这部分患者的合

适策略。

新指南在治疗指征中增加了“临床试验”,这主要是近年治疗 CLL 的新药越来越多,只要符合临床试验标准,设计良好的临床试验会使患者获益。

治疗前评估更加系统化

在治疗前评估上更加细化,不仅考虑年龄,还要考虑患者的体能状态,而这种体能状态不

能以常用的 ECOG 评分代替,最好采用累积疾病评分系统(CIRS),缺点是操作中比较繁

琐。而更多新的预后指标(如 p53、NOTCH1、SF3B1、BIRC3、MYD88 等基因突变)的引入,可

能会更好的判断患者的预后,并可能用于治疗选择,虽然目前这些指标尚不能普及,但毕竟指引了方向。

治疗方案选择更加细化

治疗药物和化疗方案选择上的变化,是新指南更新的主要内容,也是之所以进行更新的主要原因。新指南与 2011 版相比有五方面的改进。

细胞遗传学分类更加详细 2011 版已建议根据不同的细胞遗传学特点,选择不同的治疗。新指南细胞遗传学分类更加详细,专门增加了 11q- 部分。这主要是该类患者有较为独特的治疗反应,如对足量的 FCR 方案有较好反应,而对其他治疗反应欠佳。这也对 CLL,尤其有治疗指征的 CLL 进行染色体荧光原位杂交(FISH)检查的必要性进行了最好的诠释。这不仅关乎

预后,更关乎治疗选择,所以应尽量完善该检查。

更加强调根据患者年龄和体质状态进行分类分层治疗,且更加具体 因为对于老年体弱患者,研究显示,以 FCR(氟达拉滨和环磷酰胺联合利妥昔单抗)为代表的免疫化疗并不能使这部分患者获益。这种分层治疗策略充分考虑了不同患者的特点,以便在尽可能提高疗效的同时降低毒副作用。

新药/新方案的引入,尤其苯达莫司汀的正式应用 苯达莫司汀作为同时具有抗代谢作用和烷化剂特点的新药,很快会在我国上市。国外的研究和国内多中心临床试验的结果显示,

该药不但疗效较好,且不良反应少,这对于以老年人为主的 CLL 患者适应证更广,更有意义。且该药与利妥昔单抗联合应用可进一步提高疗效,相信很快会成为 CLL 及其他淋巴瘤治疗的重要选择。另外,国外已经上市或正在进行临床试验中的其他新药,指南鼓励有条件时参加这些新药的临床试验。

指南推荐的各种治疗方案按照优先顺序进行排序,便于选择 对于不同年龄/细胞遗传学亚组的患者,指南推荐的治疗方案根据其疗效/不良反应等方面按照推荐的优先顺序进行排序,使该指南更具有操作性

和实用性,尤其对于经验较少的基层医生,当面对多种方案选择时,常常不知所措,而该版指南则减少了实际应用中的困惑,使指南更加贴近临床,更具有实用性。和操作性。

复发、难治患者治疗方案选择也更加具体详细 CLL 复发几乎是不可避免的,对于复发难治患者的治疗选择更加困难。新指南较详细介绍了 CLL 复发时的治疗选择情况,便于指导该部分患者的治疗。

其他 对于维持治疗不再常规推荐;对于年轻高危 CLL,异基因造血干细胞移植也具有一定地位,因为常规治疗维持时间均较短。

新指南四大更新

诊断上再次强调免疫分型的重要性;鉴别诊断内容见 2014 年专家共识

治疗指征上进行了部分更改,强调疾病进展后才给予治疗

治疗前评估更加细化,考虑年龄和体能状态

治疗选择上,有多处重要更新,更加具体细化,并引入了近年证实的一些新药和新方案,指导 CLL 诊疗