

首位中国学者登上美国骨髓移植年会讲台

单倍体移植体系“北京方案”获国际认可

▲ 本报记者 赵佩



黄晓军教授受邀在2016美国骨髓移植年会介绍“不去T细胞单倍体造血干细胞移植供者优化选择体系”（“北京方案”）

主持本次单倍体主题会议的亚太血液和骨髓移植学会理事小寺良尚教授介绍：“在很多亚洲国家，不少患者受制于没有骨髓库或全合配型率低等因素，找不到合适的可移植骨髓。黄晓军团队长期研究的成果给更多患者带来福音，所以与会者都非常感兴趣。我已经4次邀请黄晓军在美国骨髓移植年会上做报告，他的方案一年比一年吸引更多的与会者。将来他所介绍的亚洲经验将造福于全世界更多的患者。”

编者按：

国际血液与骨髓移植领域顶级学术会议—2016年美国骨髓移植年会，由国际骨髓移植登记组（CIBMTR）和美国骨髓移植学会（ASBMT）联合主办。年会甄选15个学术前沿热点主题，邀请各领域国际顶尖专家进行大会主题报告。

异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）是治愈恶性血液病的最有效方法之一，多年来仅限于白细胞分化抗原（HLA）相合同胞或骨髓库无关供者。同胞兄弟姐妹间相合概率为25%，我国独生子女国情使找到供者的概率大幅降低，中华骨髓库找到无关供者的概率仅为11%，即便在骨髓库容量巨大的欧美，仍有30%~40%恶性血液病患者无合适的HLA相合供者；供者来源匮乏是造血干细胞移植领域的世界性难题。

针对这一难题，大会特设单倍体移植主题，邀请北京大学黄晓军教授，美国Johns Hopkins大学Ephraim J. Fuchs教授，以色列Chaim Sheba中心Amon Nagler教授分别介绍亚太地区、北美和欧洲在单倍体移植中的进展。这三位教授也是全球三大主流单倍体移植模式：“北京方案”“巴尔迪摩方案”“体外去T方案”的学术代表。

国际原创“北京方案”硕果累累

近10年来，黄晓军团队基于粒细胞集落刺激因子（G-CSF）诱导免疫耐受的系统研究，发展和完善了国际原创的非体外去除T细胞单倍体移植体系“北京方案”：证明G-CSF和抗胸腺球蛋白诱导免疫耐受、外周血和骨髓移植混合应用是移植成功的关键，初步阐明上述因素通过调节性T细胞、髓源性

抑制细胞等发挥作用；建立了基于G-CSF诱导免疫耐受治疗再生障碍性贫血及白血病的其他原创性预处理方案；单中心研究证实，单倍体移植治疗急性白血病总生存优于单纯化疗（4年总生存77.5%和54.7%）及脐血移植（73%和57%），达到与非血缘供者移植等同疗效。“北

京方案”疗效也优于同期M.D Anderson、Johns Hopkins等国际知名移植中心的其他单倍体移植模式（1~3年总生存33%~50%）。

一系列成果分别在骨髓移植领域最高水平期刊《Biology of Blood and Marrow Transplantation》和《Bone Marrow Transplantation》，血液学领域最高水平期刊《Blood》，临床肿瘤学领域最高水平期刊《Journal of Clinical Oncology》等发表。

其中“供者优化选择原则”于2014年以封面焦点论文形式发表在《Blood》上。

黄晓军教授作为特邀讲者连续7年被邀在欧洲血液年会，美国、欧洲骨髓移植年会作大会报告。

“北京方案”被写入2009年版国际权威教科书《Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation》、2011年以及2014年版《Clinical Transplants》及美国骨髓移植学会继续教育等教材。

《New Engl J Med》评价：“北京方案”使非去除T细胞单倍体移植成为可能。

欧洲骨髓移植协会现主席Mohty及前主席Gorin在《Haematologica》评价：非体外去除T细胞的骨髓/外周血移植物的应用使单倍体移植更易进行。

该模式也成为国际公认的模式，得到了全国50余家移植中心及美国、意大利、以色列、马来西亚等国应用。Rupert Handgretinger教授在《Blood》评价：“北京方案”覆盖全球50%以上单倍体移植病例。

中华医学会血液学分会造血干细胞移植应用学组对全国60余家主要移植中心的登记显示：2013、2014、2015年全国单倍体移植病例占全部异基因造血干细胞移植比例达到40.2%、47.9%、48.7%，连续三年全面超越同胞相合移植（37.6%、34.5%、33.0%），成为我国排名首位的造血干细胞移植来源。

“北京方案”最新进展

黄晓军教授在报告中指出：以“北京方案”为主流的亚太地区单倍体移植取得了世界领先的发展，与同胞或骨髓库人类白细胞抗原

（HLA）相合患者移植疗效及生活质量相似，超过化疗及脐带血移植。“北京方案”在不同方面取得的进展值得关注。

新的预处理方式创新，使“北京方案”移植适应证从白血病拓展到再生障碍性贫血、遗传性免疫病等非恶性病，也使超过50岁的老年人获得移植机会并获得和年轻人相似的疗效。

当“人人都有供者”的时代来临后，“谁是最优供者？”成为关注热点，传统的HLA在单倍体供者选择中不再为核心因素，供受者关系、供者特异性抗体、NK细胞相关受体等逐步成为新一代供者选择原则。

通过分子标记筛选出移植抗宿主病（GVHD）高危人群进行“精准预防”，可以使高危患者2~4度急性GVHD发生率降低近30%；而小剂量脉冲式白介素-2注射可以降低重度慢性GVHD发生率，上述措施的应用大幅度降低移植相关风险，彰显“精准医学”的发展趋势。

多中心研究及合作将进一步促进单倍体移植的发展，提供高水平循证医学证据；基于中国排名前列的三家单倍体移植中心前瞻临床试验结果显示，急性髓系白血病、急性淋巴细胞白血病第一次缓解期，单倍体移植获得与同胞相合移植等同的疗效，这将进一步确立了其一线治疗地位。