

欧洲血液学协会年会6月11日线上召开

中国团队攀世界血液学研究“珠”峰

▲《医师报》融媒体记者 王丽娜

继 ASCO 之后，血液肿瘤盛会——第 25 届 EHA（欧洲血液学协会）年会也于 6 月 11~21 日在线上举行。今年会议主题是“Unfolding the future”EHA 年会是全球血液学领域规模最大的国际会议之一，主题涵盖血液学研究的各个面，每年都有来自全球 100 多个国家的 10000 余例专业人士与会。根据会议议程，6 月 11~14 日为 EHA25 虚拟会议时间，15 日~21 日为 EHA25 主题日。今年 EHA 会议共有 12 项中国研究被选为口头报告，北京大学人民医院独揽其中三项。



阅读
微信
原文



造血干细胞移植合并巨细胞病毒脑、肺、视网膜炎者预后不良

巨细胞病毒（CMV）感染仍然是接受同种异体造血干细胞移植（allo-HSCT）的患者，特别是在单发性造血干细胞移植（haplo-HSCT）患者死亡的重要原因。CMV 可能导致威胁生命的终末器官疾病，包括肺炎，胃肠炎，视网膜炎和脑炎。

北京大学血液病研究所所长黄晓军教授带领的研究（摘要号：S263）是一项持续 8 年的单中心、回顾性、随机病例对照研究，纳入接受 haplo-HSCT 队列中的 3862 例患者，其中 113 例（2.92%）发生了 CMV 疾病，包括 34 例 CMV 肺炎（CMVP），34 例 CMV 肠胃炎（CMVG），31 例 CMV 视网膜炎（CMVR），7 例 CMV 脑炎（CMVE）和 7 例弥散性 CMV 疾病（Di-CMVD）。

迟发性 CMV 疾病定义为在单倍 HSCT 后 > 100 d 发生。难治性 CMV 感染的定义为尽管给予全剂量抗病

毒治疗，但 CMV DNA 仍持续至少 2 周。

移植后 CMV 疾病的中位发病时间为 134 d（18~1023 d）。91.2% 的 CMVG 病例在 100 d 内发生，90.3% 的 CMVR 病例为迟发性。难治性 CMV 感染与所有类型的 CMV 疾病相关，并且与 CMVR 密切相关。

除 CMVE 外，不同水平的 CMV 病毒载量与 CMV 疾病风险增加相关。CMVP，Di-CMVD 和 CMVE 患者的诊断后总体死亡率高于 CMVG 和 CMVR 患者（61.7%，57.1%，40.0% 和 27.7%，18.6%，P = 0.001）。多变量分析确定 CMVP，CMVR 和 CMVE 是非复发死亡率（NRM）的独立危险因素。



黄晓军 教授

提高移植物抗宿主病患者总生存的新武器

急性移植物抗宿主病（aGVHD）是同种异体造血干细胞（allo-HSCT）的主要并发症。皮质类固醇是 aGVHD 的一线治疗。但治疗应答率仅 50% 左右。对于皮质类固醇无效的 aGVHD（SR-aGVHD）患者可使用白介素 2（IL-2）受体阻滞剂治疗。黄晓军教授领导的这项临床研究（摘要号：S257）显示 IL-2 受体拮抗剂（Basiliximab）对于 SR-aGVHD 治疗有效且安全，且可提高长期生存率。

该研究纳入了 230 例 SR-aGVHD 患者。如果使用

Basiliximab 4 次后未观察到反应，则停止，改另一种治疗方法。结果显示，用药后总体缓解率（ORR）为 78.7%，其中完全缓解率为 60.9%，部分缓解率为 17.8%。肠道 aGVHD 及 III~IV 级 aGVHD 与较低的 ORR 相关，而皮肤 aGVHD 与较高的 ORR 相关。移植后，使用 4 剂以上 Basiliximab 与更高的感染风险相关。4 年累积发生率和移植后严重慢性 GVHD 发生率分别为 44.8% 和 2.2%。4 年累计复发率、非复发死亡率、无病生存期、移植后的总生存率（OS）分别为 11.3%、30.0%、58.7% 和 61.7%。

三氧化二砷治疗移植物抗宿主病的惊喜

巨噬细胞极化已被证明在许多炎症性疾病中很重要，但是尚不清楚它是否参与了 aGVHD 的致病过程。先前的研究表明三氧化二砷（ATO）的免疫调节作用，并且它是可用于治疗免疫疾病的有效药物。惊喜的是，发现 ATO 暴露可调节巨噬细胞极化，并诱导巨噬细胞趋向于 M2 状态。

黄晓军教授团队的新研究（摘要号：S254）结果表明，GVHD 小鼠结肠的巨噬细胞极化向 M1 表型失衡。ATO 治疗调节巨噬细胞向 M2 表型极化，改善了 GVHD 并调整了 M1 / M2 平衡。研究验证了 ATO 在 aGVHD 患者体外诱导 RAW264.7 细胞和巨噬细胞中的作用。该研究可能阐

明 aGVHD 发病机理的新机制，并为 aGVHD 患者 ATO 预防和治疗潜力提供基础。

该研究检测 GVHD 组和正常对照骨髓（BM）组小鼠在结肠中定位的巨噬细胞。M1 和 M2 巨噬细胞分别用抗体标记，并通过扫描显微镜进行检测。通过免疫组织化学检测与 M1 / M2 相关的炎症细胞因子，包括肿瘤坏死因子（TNF）-α，白细胞介素（IL）-1β，IL-10 和转化生长因子（TGF）-β。结果显示，与 BM 组相比，GVHD 组小鼠结肠中的 M1 巨噬细胞数量更多，TNF-α 和 IL-1β 的表达强度更高，而 BM 组 IL-10 和 TGF-β 的表达强度更高。ATO 处理明显改善小鼠存活率并降低了 GVHD 的严重程度。此外，ATO 减少了 GVHD 组 M1 巨噬细胞数量，增加了 M2 巨噬细胞数量。

移植后顽固性血小板减少症新疗法



吴德沛 教授

难治性持续孤立性血小板减少症（RPIT）是异基因造血干细胞移植（HCT）后的顽固性并发症，通常会导致不良预后。

苏州大学附属第一医院吴德沛教授团队向这一疑难问题发起挑战。他们的研究（摘要号：S260）显示，低剂量地西他滨有效地促进了 HCT-RPIT 患者的

血小板恢复，可能是通过促进巨核细胞和骨髓微环境的修复、重建实现的。

该 III 期临床试验在 6 个移植中心进行，这是一项前瞻性、开放标签研究。97 例 HCT 后血小板计数 < 30 × 10⁹ /L、60 d 内未发现病因、常规治疗无效患者入选。被分为地西他滨 + 注射重组人血小板生成素（rhTPO）组（A 组）、地西他滨单药（B 组）和常规疗法组（C 组）。

在可评估的 91 例患者中，A、B、C 组有效率分别为 66.7%、73.3% 和 19.4%。A 组和 B 组的有效率无差异。

治疗后 28 周时，三组患者生存率分别为 85.9%、83.9%、61.3%（P = 0.066）。中位随访 11 个月，A 组（64.4 ± 9.1%）、B 组（73.4 ± 8.8%）的估计 1 年生存期优于 C 组（41.0 ± 9.8%，P = 0.025）。

与 C 组相比，A 组和 B 组患者的巨核细胞计数和巨核细胞多倍体性均有改善。地西他滨有效患者，内皮细胞以及与迁移和内皮细胞损伤有关的细胞因子均得到改善。

CAR-T 后微小残留病检测新方法探索



王卉 主任

抗 CD19CAR-T 桥接 Allo-HSCT 的疗法是治疗复发 / 难治性 B 细胞急性淋巴细胞白血病（R/R B-ALL）有效且安全的方法。常规 B-ALL 微小残留病（MRD）多色流式检测方法均使用 CD19 设 B 细胞门。河北燕达陆道培医院王卉主任、陈曼医师为代表的团队，探讨了流式细胞室使用胞

浆 CD79a（cCD79a）抗体设门多色流式细胞术检测 MRD 方法的有效性。

结果显示，使用 cCD79a 设门的多色流式 B-ALL 检测 MRD 方案，可以有效监测 CD19-CAR-T 后 MRD，并且预测 CD19 CAR-T 后桥接移植的预后。研究分别选取 10 例 B-ALL 完全缓解（CR）患者及 10 例 B-ALL MRD 阳性的骨髓标本，同时使用新方案与经典方案检测，结果显示，两种方案的一致性良好。

然后选取经 CD19-CAR-T 细胞输注后桥接移植的 59 例患者，使用新方案进行骨髓 MRD 监测，中位随访 24 个月。其中 86.44% 患者 CD19 CAR-T 后 FCM-MRD 阴性，13.56% 患者 CAR-T 细

胞输注后 MRD 阳性或者复发。CD19-CAR-T 后移植前以及移植后 FCM-MRD 均与移植预后强相关性。全部患者移植后复发 9 例，其中 7 例死亡，4 例为移植前 FCM-MRD 阳性患者，3 例为 FCM-MRD 阴性移植患者（占 MRD 阴性移植组 5.88%，3/51 例），2 例复发后缓解均为移植前 FCM-MRD 阴性患者。

血液专栏编委会

主 编：黄晓军
执行主编：路 瑾
副 主 编：
侯 明 胡 豫 李军民
刘开彦 刘 霆 邵宗鸿
王建祥 吴德沛 周道斌
（按姓氏拼音排序）

