

血液肿瘤治疗：从不可治愈向可治愈奋进

▲北京大学人民医院血液科 孙于谦 黄晓军

血液系统肿瘤是最常见的恶性肿瘤之一，是影响人们健康的重要疾病。根据中国国家癌症中心2015年数据，血液系统肿瘤的发病率和病死率均位居恶性肿瘤前十位。近年来，血液疾病在发病机制、分子标记、靶向药物等方面均取得了长足的进步乃至重大突破，部分血液恶性肿瘤患者5年生存率上升至60%~90%，逐渐由“不可治愈”变为“可治愈”疾病。但是与此同时，疗效与美国、欧洲等发达国家相比仍有差距，需要进一步的改进，本文提出了一些血液肿瘤治疗待解决的问题及对策，期望引起血液科医师及相关科研工作者的重视。（中华内科杂志，2021;60: 857.）



黄晓军 教授

血液肿瘤治疗 有喜有忧

血液肿瘤是一大类发生于血液系统的恶性疾病的总称，包括40多种白血病亚型及50多种淋巴瘤亚型，发病机制及临床特点具有很强的异质性，预后也存在着很大的差异。近年来随

着放化疗、造血干细胞移植技术的进步，以及靶向治疗、生物治疗、细胞治疗等新型治疗方式的出现，血液肿瘤患者的预后取得了很大的改善。如，酪氨酸激酶抑制剂（TKI）的出现，使得慢性粒细胞白血病（CML）的10年无事件生存率超过80%，彻底革新了CML的治疗方式；嵌合抗原受体T细

胞（CAR-T）的应用使得难治复发B细胞急性淋巴细胞白血病的缓解率高达80%以上，大大提高了长期生存的机会。

然而，另一方面，不同血液肿瘤之间预后的差异很大，比如某些高危急性髓系白血病的长期生存率仍然不足30%，缺乏有效的根治手段。对于此类患者，仍然亟待新的治疗突破。

栏目支持



世界血液肿瘤领域的中国贡献

中国医师在血液肿瘤的多个领域做出了很多重要的工作，其中不乏国际原创性的突破性工作，以急性早幼粒细胞白血病（APL）及单倍体造血干细胞移植为代表，在国内外产生了重要的影响。

中国血液学者在APL治疗领域掀起一场革命

在前维甲酸时代，APL是最为凶险的急性白血病类型，也是病死率最高的白血病类型之一。中国血液科医师在APL领域做出了重要贡献，建立了以维甲酸及砷剂为基础的方案，使得APL的治愈率高达90%以上，成为目前治疗效果最好的急性白血病亚型之一。

同时，上海瑞金医院王振义、陈竺、陈赛娟等

在APL领域进行了一系列基础研究工作，阐明了维甲酸及砷剂治疗APL的分子机制。

黄晓军课题组通过系列临床研究证实口服砷剂可以替代静脉砷剂，开启了白血病“家庭治疗”的范例。中国血液科医师在APL领域的贡献成为靶向治疗的先驱和范例，在国际血液学上掀起了一场革命，彻底改变了APL治疗模式。

单倍体移植领域突破移植禁区

造血干细胞移植是治愈血液恶性肿瘤最有效的手段之一。

供者来源缺乏是限制移植技术发展的瓶颈。单倍体移植可以有效解决供者来源缺乏的问题，然而单倍体移植受限于

植入失败及移植后抗宿主病，一直以来是移植领域的禁区。

黄晓军团队建立了国际原创性的单倍体移植的“北京方案”技术体系，成功突破了HLA不相合的免疫屏障，并取得了与同胞相合供者及非血缘供者相同的疗效，改写了国际及国内的多项指南。

与此同时，通过系列原创性的研究，“北京方案”单倍体移植体系逐步完善，成为多种血液肿瘤的一线治疗选择，改变了单倍体移植只能作为替代方案的传统观点。

这一技术体系在国内外均得到广泛应用，占据了所有单倍体移植数量的50%以上，推动并改变了全球范围内造血干细胞移植的分布格局。

中国血液肿瘤诊疗三大不足及对策

尽管中国血液肿瘤治疗

取得了重要的进步，但是应该看到，目前在治疗效果方面还存在不足，与美国、欧洲等发达国家相比还有差距。

精准诊断待普及

不足

血液肿瘤的异质性决定了其疗效差异，而精准诊断是提高疗效的基础。以急性白血病为例，相较于FAB分型，目前建立在形态学、免疫性、分子生物学、细胞遗传学以及基因突变基础上的诊断模式进一步提高了疾病亚型诊断的精准性，而针对具有特定基因突变的类型，靶

向药

物的使用可进一步提高疗效。

目前国内血液肿瘤的精准诊断仍然存在不足，有待进一步普及。原因可能包括诊断手段的可及性、实验室质量的可靠性、临床医师的认知水平、患者依从性等诸多方面的不足。

对策

第一，建立标准化的实验室规范，从而使诊断具有同质性、可比性，提高精准诊断的水平，如CML患者中BCR-ABL转录本国际标准化比值参比实验室的建立将有助于不同实验室结果的质控和对比，促进规范化治疗；

第二，推动规范化教育，提高诊断精准化水平；以急性髓系白血病（AML）伴t（8；21）患者为例，推广普及AML1/ETO水平的动态监测有助于进一步精准诊断，从而进行移植以提高生存率。

治疗规范、均质化待提高

不足

中国血液肿瘤领域近年来取得了很重要的进展，同时在

很多关键治疗技术上也达到了国际领先水平。但真实世界中，中国血液肿瘤患者的生存率与

发达国家相比仍有较大差异。可能与治疗的规范化不足、治疗方案的均质化不足等有关。

对策

第一，通过建立血液肿瘤的治疗指南、共识，推动血液科医师规范化培训，提高治疗的规范化水平。目前在中华医学会、中国医师协会等各级学会的推动下，血液领域已建立30余种疾病的中国专家共识；与此同时，医疗资源下沉（如华佗工程）、血液病专科联盟的建立也进一步推动了血液肿瘤诊治规范化、均质化。

第二，应大力推广普及血液肿瘤的核心治疗技术。国内大的血液病中心治疗手段的疗效

及可及性与欧美国家差异不大，但相关核心技术仍然仅限于少数大的血液病中心。以造血干细胞移植技术为例，2020年全国造血干细胞移植数量为1.3万余例，还远远无法满足全国白血病患者需求（据推算，全国每年需要接受造血干细胞移植的白血病患者大概在7万~8万例）。然而全国每年可进行100例以上移植的血液中心仅34家。因此，推广以造血干细胞移植技术为代表的核心治疗技术将有助于提高我国血液肿瘤诊治水平。

第三，与欧美国家

相比，我国新药可及性相对较低，很大程度上影响了治疗方案的疗效；同时，不同地域间医保政策、经济水平的差异也很大程度上影响了治疗方案的均质化。随着我国医保政策的进一步完善、国家对新药创新的大力推动，这一问题将逐渐解决。

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 娟
李军民 刘 霆 宋永平
王建祥 吴德沛 周道斌
（按拼音排序）

研究协同待推动

不足

研究创新是提高诊疗水平的核心推动力。近年，我国血液科医师在临床研究领域取得了长足进步，但全国多中心协同合作仍有不足。如，目前注册的临床试验中，中国CAR-T临床试验注册数量超过美国，但仍存在原创性不足、多为单中心研究、研究设计不严谨等问题。

对策

第一，提高临床研究水平，促进临床研究、技术的完善；第二，大力推动基础研究导向的原始创新，通过发展基础转化研究等推动临床技术的完善，将进一步提高我国血液肿瘤诊治水平。

随着我国经济力量的增强，科研实力的提高，国家对创新研究的重视与鼓励，医保政策的进一步完善，可以预期中国血液肿瘤领域在未来还将进一步取得更大的进步。