

主委访谈

王亮：细胞免疫治疗还须尽善尽美

● 本报见习记者 陈祎琪

“过去，手术、化疗和放疗是治疗肿瘤的三大武器，但近几年细胞治疗和免疫治疗显现出巨大潜力，有望成为肿瘤治疗的重要力量。”近日，首都医科大学附属北京同仁医院血液科主任王亮当选为中国人体健康科技促进会（以下简称健科会）细胞免疫治疗专业委员会的主任委员。他期望通过健科会的平台推进新兴治疗手段的规范化应用，同时为基层医生提供一个培训学习的平台，并增进全社会对细胞免疫治疗的正确认知，以推动相关研究的开展，使新疗法惠及更多患者。

肿瘤治疗两大新武器

2013年，免疫治疗在中国兴起。免疫治疗是指通过诱导、增强或抑制免疫反应的疾病治疗方法。具体而言，人体依靠T淋巴细胞识别并杀灭肿瘤细胞，但T细胞表达的调节蛋白PD-1与肿瘤细胞表达的配体蛋白PD-L1一旦结合，会使T细胞的免疫识别功能被抑制。

“相当于肿瘤细胞把T细胞的‘刹车’给踩住了，那T细胞就无法杀灭肿瘤细胞。”王亮解释道，当前的PD-1单抗、PD-L1单抗等药物的治疗原理就是阻断PD-1与PD-L1的结合，即松开“刹车”，恢复T细胞的免疫功能。

免疫疗法可用于治疗各类肿瘤，包括实体肿瘤和血液肿瘤。但从临床应用来看，免疫治疗对淋巴瘤的疗效更好。

数据显示，在肺癌、乳腺癌等实体瘤中，免疫治疗单药有效率约为20%~30%，但在淋巴瘤中高达60%~70%。因此，现阶段免疫治疗一般配合化疗、放疗、CAR-T细胞治疗和其他靶向药物，发挥增效作用。

而CAR-T细胞治疗更趋向个体化治疗，需先从患者体内提取淋巴细胞，并分离出T细胞。随后，为T细胞安装“GPS”，即“CAR”，使其能够自动识别肿瘤细胞表达的抗原，如CD-19、CD-7、BCMA等；然后为其配备“发动机”，使其具有强大的细胞扩增能力。“这样回输

进患者体内的T细胞就拥有了“火眼金睛”，能直接找到并杀灭肿瘤细胞。”王亮说。

2021年，两款CAR-T细胞治疗药物在国内获批上市，一款是复星凯特的阿基仑赛注射液，另一款是药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液。因此，这一年也被称为中国CAR-T细胞治疗的元年。

但这两款药物价格极高，并非普通患者所能承受。“但相比传统治疗，CAR-T细胞治疗已经实现了巨大的飞跃。”王亮表示，“可以预见CAR-T的前景非常广阔，但我们对它的探索还只是冰山一角，期望通过技术创新，使这一新型治疗方式更加亲民。”

CAR-T治疗仍不够完美

采访中，王亮表示，化疗是“杀敌一千，自损八百”，化疗药物进入人体后，好的细胞坏的细胞都会被杀掉。而且化疗会产生脱发、恶心、呕吐以及包括白细胞水平低在内的骨髓抑制等毒性反应。“但CAR-T细胞治疗则是更精准杀敌。”

同时，CAR-T细胞治疗更加强效。目前，CAR-T细胞治疗主要用于复发难治性肿瘤，即对常规治疗已经产生耐药性的肿瘤。数据显示，CAR-T细胞治疗对复发难治性B细胞淋巴瘤的有效率可达80%，对骨髓瘤和急性淋巴细胞白血病的有效率接近100%。

“任何一种治疗方式都存在一些不良反应，尤其在发展初期。”王亮表示，CAR-T细胞治疗在某些情况下会产生细胞因子释放综合征（CRS反应），也称细胞因子风暴，使患者出现反复高热、血压、血氧降低等症状，甚至各个脏器都会发生相应的毒性反应。

当记者问及如何为肿瘤患者选择最合适的治疗方式时，王亮还是建议，如果放疗、化疗已经能够达到较高的缓解率，如60%或70%以上，仍倾向于为患者提供一线治疗。如果现有治疗手段疗效甚微，则优先考虑CAR-T细胞治疗。“这是因为T细胞的提取和培养过程约需

三周时间，周期较长，回输进患者体内还可能面临一些未知的不良反应。而化疗药物不需个体定制，且副作用相对明晰，因此可控性更强。”

“CAR-T细胞治疗还远远不够完美。”王亮直言，很多CAR-T细胞治疗还只是单靶点，只针对B细胞淋巴瘤，而且仅上市了两款药物，以后CAR-T会有双靶点、三靶点，适应证也会增至T细胞淋巴瘤、髓系白血病，甚至是实体肿瘤。

针对细胞治疗，当前一些学会已经牵头制定了包括患者评估、产品质量、回输前后的处理步骤和不良反应管理内容的规范性指南。王亮表示，“我们专委会的工作是协助推广和实施这些指南，并进一步填补空白，健全管理，推动细胞治疗步入正轨。”

此外，细胞免疫治疗专委会还会定期进行会议交流，传播先进技术；搭建培训基地，让更多医生熟知并掌握细胞免疫治疗；引导医生正确看待科研，善于从临床上发现问题，并开展科学研究；促进多方协作，研发出疗效更好、价格更低的药物。

目标既定便矢志不移

“我从来没想到当医生。”高考后在填报志愿时，王亮心仪的专业是金融学、生物学等专业。之所以最终会被北京协和医学院临床医学八年制专业录取，要归功于同学家长的极力推荐，“报北京协和医学院吧！那可是中国顶尖的医学殿堂”。

抱着“试试”的心态，王亮竟“歪打正着”地被录取了。“协和是提前批，当时收到录取消息后，我还想能不能把档案追回来。”王亮用玩笑似的语气讲述着当年



名医简介

王亮：首都医科大学附属北京同仁医院血液科主任，主任医师，博士生导师。擅长血液系统肿瘤的靶向免疫治疗、化疗、CAR-T细胞治疗等。主持4项国家级课题，在 *Lancet Haematology* 等期刊发表论著四十余篇。曾荣获“敬佑生命·2017 荣耀医者·青年创新奖”。兼任中国人体健康科技促进会细胞免疫治疗专业委员会主任委员，*Cancer Medicine* 副主编、*European Journal of Haematology* 中国区总编辑。

的心情。

“但当我知道自己要成为一名医生时，我就决定肩负起治病救人的使命。”大学期间，王亮不仅专业成绩名列前茅，而且获得多项奖学金。进入临床工作后，王亮更是迅速成长为青年医师中的佼佼者。他先后获得了“荣耀医者·青年创新奖”“珠江青年医师奖”“中国35岁以下最具潜力青年肿瘤医生”等多项荣誉。

在谈及挑选学生标准时，王亮表示，“诚实最重要，还要有点悟性。悟性是建立正确的科研思维并具有敏锐发现临床问题的能力，悟性高的学生能够促进临床问题转化为科学问题，并通过科研反哺临床。”

为了培养出更多优秀的年轻人才，即便身兼数职、工作忙碌，王亮每两周仍会抽出2到3小时参与研究生组会，让学生们解读最新的学术文献，汇报在科室轮转中接收的病例情况、发现的问题等。

“我希望能通过科学研究让每位患者的病情都得到缓解，甚至被治愈。”王亮说，这才是他作为一名医生最大的成就感。