

 主委访谈

宋玉琴：淋巴瘤治疗总有“柳暗花明”

●本报见习记者 陈祎琪

从血液科到肿瘤内科，再到肿瘤基础研究，最后又回到临床。这一路兜兜转转，宋玉琴庆幸自己最终做出了最正确的选择。

在所有恶性肿瘤中，淋巴瘤的治疗最能带给宋玉琴心灵上的慰藉和成就感。她说，如果她注定要在肿瘤领域里“折腾”，那么淋巴瘤一定是不二之选。

“淋巴瘤的治疗最是充满希望和乐观，你会发现总有柳暗花明的时候。”北京大学肿瘤医院副院长宋玉琴说。

淋巴瘤是免疫系统的恶性肿瘤

淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤。发病时， $\frac{1}{3}$ 的患者会表现为浅表淋巴结进行性的无痛性肿大， $\frac{2}{3}$ 会因淋巴瘤所在位置不同而表现出相应的临床症状，例如胃肠道淋巴瘤，会表现为胃癌肠癌常有的一些临床表现。此外，还有约 $\frac{1}{3}$ 的淋巴瘤患者会出现B症状，即不明原因发热、盗汗或消瘦。B症状也是淋巴瘤患者的不良预后因素之一。

“淋巴瘤其实就是人体的免疫系统出了问题。”宋玉琴表示，任何导致人体免疫系统抵抗力下降或过强的因素都会增加淋巴瘤的患病风险，例如人口老龄化、罹患自体免疫性疾病、艾滋病毒或者EB病毒感染、服用免疫抑制药物、物理化学因素等都有可能会增加淋巴瘤的发病风险。

整体而言，淋巴瘤并不属于常见肿瘤，且平均五年生存率高于其他肿瘤。据宋玉琴介绍，在我国男性或女性的肿瘤发病谱上，淋巴瘤仅排在第9~10位。但近年来随着人口老龄化趋势凸显，淋巴瘤发病率不断上升，“我国每年约有10万人发病”。

淋巴瘤亚型众多，在每年新发的10万淋巴瘤患者中，90%是非霍奇金淋巴瘤，而其中占比最高的是弥漫大B细胞淋巴瘤，约占40%；其次是外周T/NK细胞淋巴瘤，约占我国淋巴瘤患者的25%~30%。滤泡性淋巴瘤和边缘带淋巴瘤患者也相对占比较高。

“淋巴瘤的预后和治疗效果与病理类型、分期、预后因素、年龄、细胞来源甚至基因分型都或多或少有一定的相关性。有的淋巴瘤类型恶性程度非常高，但是治愈的可能性却非常大，而有的类型增生缓慢，近期对生命似乎无威胁，但是却无法根治。这也是淋巴瘤的特点之一。”宋玉琴说，根据肿瘤倍增速度，伯基特淋巴瘤侵袭性最高，但这类患者90%通过化疗即可治愈；淋巴母细胞淋巴瘤也是恶性程度相对较高的类型，但其治愈率也能达到70%~90%。而边缘带淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤，虽然肿瘤细胞增生速度缓慢，致命性低，平均可以达到20~30年的生存时间，但却无法根治。病情频繁复发进展，给患者个人、家庭和社会都造成很大的困扰。

药物治疗“四两拨千斤”

在所有B细胞淋巴瘤中，宋玉琴表示曾经最棘手的是套细胞淋巴瘤，“过去，我们称它为淋巴瘤中的‘伪君子’”。套细胞淋巴瘤主要有三个特征，第一，发病年龄偏大，多在60岁以上，患者对药物的耐受性较差；第二，肿瘤细胞生殖速度相对较快，具有一定侵袭性，但是又不能根治，兼具侵袭性淋巴瘤进展快与惰性淋巴瘤不能根治两个特点；第三，肿瘤细胞极易对化疗药物耐药，一线治疗很难达到安全缓解，复发难治患者更难找到有效方案。

“但2011年后，套细胞淋巴瘤的治疗效果取得了质的提升，尤其是近几年，还出现了一些‘四两拨千斤’的新药。”据宋玉琴介绍，硼替佐米的单药有效率达到30%~40%，联合治疗效果更佳；化疗药物苯达莫司汀和利妥昔单抗联用，可将患者的生存期延长四年以上；第一个BTK抑制剂伊布替尼有效率高，毒性远低于挽救化疗方案，仅需口服就能让70%~80%的患者维持缓解1~2年。“尤其是BTK抑制剂伊布替尼的问世，在一定程度上改变了套细胞淋巴瘤患者的命运，从此套细胞

淋巴瘤领域有了更多的新型药物，改变了这个疾病的治疗策略。”

但伊布替尼最早进入中国时，单盒售价接近7万元，普通家庭不能承受如此高的费用。为了让中国患者以最低的价格用上最好的药物，宋玉琴所在的北京大学肿瘤医院（以下简称北肿）淋巴瘤科积极参与新药研发与临床试验，其中就包括泽布替尼和奥布替尼。尤其是泽布替尼，它是迄今为止第一款完全由我国药企自主研发和来自中国的关键二期注册研究数据支持获得美国FDA批准上市的抗癌新药，开创了中国药物研发的新历史；也让中国肿瘤患者率先在全球用上了同类产品中价格最低、疗效与安全性最好的抗肿瘤药物，终结了《我不是药神》的悲剧。2020年12月，泽布替尼被纳入新版国家医保目录，进一步减轻了患者的经济负担。

据悉，在药监局每年批准上市的新药中，70%是肿瘤药。而淋巴瘤因肿瘤细胞治疗靶点多、机制较为明确，其新药研发不仅成功率高，且数量多。近年来，北肿淋巴瘤科团队牵头全国70%的淋巴瘤新药注册研究，其中包括BTK抑制剂、Bcl-2抑制剂、CAR-T细胞治疗、PD-1抗体、双特异性抗体等，直接促成了16个创新药物在国内获批上市，包括3个BTK抑制剂、一个CAR-T细胞治疗产品、4个PD-1抗体、1个抗体偶联药物，其中1个药物在全球包括美国在内的50多个国家和地区获批上市。

淋巴瘤领域新药频出，但如何选择和搭配才能使药物疗效最大化呢？宋玉琴表示，药物选择首先应依据疾病类型，如霍奇金淋巴瘤使用PD-1抗体效果最好；其次，联合治疗是多数淋巴瘤类型的



名医简介

宋玉琴：医学博士、主任医师、教授、博士研究生导师，北京大学肿瘤医院副院长、淋巴瘤科副主任、心肺功能室主任。

专业方向为淋巴瘤临床诊治、临床研究及转化研究。现任职中国人体健康科技促进会淋巴瘤专业委员会主任委员、中国临床肿瘤学会(CSCO)理事、CSCO抗淋巴瘤专家工作委员会秘书及常委、北京抗癌协会淋巴血液肿瘤专业委员会主任委员、中国免疫学会血液免疫分会常委等。

新药发展方向，但是并非所有组合方案的疗效都大于单一药物，需要平衡疗效和不良反应；再者，新药不等于疗效最好的药，仍然要严格遵循规范治疗，如弥漫大B细胞淋巴瘤，目前的标准一线治疗方案仍然是R-COP为主。

“总而言之，不要盲目挑战标准化治疗方案，要综合考量疾病特点、药物疗效、价格、副作用等要素，并选对时机。若组合治疗，应有足够的循证医学证据支撑，不能靠想当然治疗病人。”宋玉琴总结道。

心系患者不忘初衷

从事临床诊疗工作这么多年，宋玉琴始终铭记父亲在从医之初对她提出的三点期望：认真、勤奋与善良。“认真就是要敬畏生命，不能有一点马虎；勤奋就是要养成终身学习的习惯；善良就是换位思考，给予患者更多理解和包容。”宋玉琴说，除此之外，如果还能理性冷静、独立思考，有前瞻性视野和规划意识，那么这样的年轻医生一定会脱颖而出。

(下转第9版)