

主委访谈

付林:期待更多中枢神经系统淋巴瘤患者功能性治愈

●本报记者 陈祎琪

“力争到2030年,通过医患、医药、医政联动等举措,把我国淋巴瘤患者的五年无病生存率目标再提高15%。这其中中枢神经系统淋巴瘤是当前最大的挑战。”

近日,首都医科大学附属北京天坛医院(以下简称北京天坛医院)血液科主任付林在接受《医学科学报》采访时表示,中枢神经系统淋巴瘤是一类以中枢神经系统受累为主要特征的恶性淋巴瘤。虽然其发病率不高,仅占中枢神经系统肿瘤的1%~3%,但受发病部位特殊、临床表现复杂、肿瘤生物学特征多样、治疗手段有限等多种因素影响,目前仍是预后最差的淋巴瘤亚型。

前不久,付林当选为中国人体健康科技促进会中枢淋巴瘤专委会主任委员。该专委会聚集了国内神经外科学、血液学、神经影像学、临床病理学、现代护理学、康复医学等多学科团队。付林表示,专委会将致力于使中枢神经系统淋巴瘤的综合管理更加专业化,并建立中枢神经系统淋巴瘤“中国方案”。

诊断困难、预后欠佳

原发中枢神经系统淋巴瘤(PCNSL)是一类较为罕见、具有高度侵袭性的肿瘤,中老年群体发病率较高,年龄多在55岁以上。近年来,随着新型靶向药物和免疫化学疗法进入临床应用,淋巴瘤整体治疗效果提升,约70%的患者可以达到五年无病生存,外周弥漫大B细胞淋巴瘤一线治疗治愈率也接近60%。

相比之下,中枢神经系统淋巴瘤的整体治疗效果仍不理想。国际大宗临床研究和北京天坛医院统计的5年总体生存率最高仅为60%,治愈率更无从谈起。“尤其是位于脑干部位或深度组织的中枢神经系统淋巴瘤预后更不好。”

付林表示,一般而言,神经内科或神经外科首诊的中枢神经系统淋巴瘤患者较多。影像学检查通常会发现患者脑部存在肿块,此时如果怀疑是淋巴瘤,患者则需进行立体定向活检,从病理学角度对诊断结果“盖棺论定”。“但是延髓部位如果做不了穿刺,初期在淋巴瘤和非淋巴瘤之间的诊断就会非常困难。”

病理诊断是疾病诊断的“金标准”。

对于不能采集组织进行病理诊断的棘手情况,付林坦言,只能根据影像学检查和脑脊液等相关筛查,在高度怀疑中枢神经系统淋巴瘤的情况下给予经验性治疗,再根据治疗效果印证临床诊断或调整治疗方案。

“中枢神经系统淋巴瘤的临床治疗应以可通过血脑屏障的药物为基础。”付林表示,目前PCNSL的一线诱导治疗方案是以大剂量甲氨蝶呤(MTX)为基础。能耐受强化疗的PCNSL患者可考虑一线接受大剂量MTX联合化疗,例如MATRix方案(大剂量MTX、阿糖胞苷、噻替哌、利妥昔单抗)和R-MPV方案(利妥昔单抗、大剂量MTX、甲基苄肼、长春新碱),均能有效通过血脑屏障达到中枢,使病情得到一定缓解。

“对临床高度怀疑是中枢神经系统淋巴瘤,但病变部位特殊无法行穿刺或手术的患者,进行经验性治疗后,如果肿块缩小,就表示我们的治疗方向是正确的。如果没有缩小或缩小不明显,我们则会进行多学科会诊。”付林说。

多学科团队助力精准诊疗

早在2011年,北京天坛医院就启动了中枢神经系统淋巴瘤的多学科诊疗模式。从多年的临床实践中,付林感受到,这种模式下,每一个科室都能从各自的专业角度考虑病情,最终综合所有的临床意见,从而有效避免单个科室的倾向性或片面性判断,对病人的精准诊疗起到正向积极的推动作用。

“我们之前就遇到一位患者,因臀部及大腿内侧疼痛就诊,当时神经内科怀疑是神经感染或免疫性疾病,但是经过激素治疗并未好转,于是进行了多学科会诊,大家认为患者应当做一个立体定向穿刺活检。结果表明,虽然患者没有特异性症状,但的确是罹患了中枢神经系统淋巴瘤。”付林回忆,多学科会诊的群策群力能快速调整治疗方向,使患者病情很快得到缓解。

作为国家神经疾病医学中心,北京天坛医院在中枢神经系统淋巴瘤这一交叉学科疾病的诊疗上具有独特优势。据统计,该院每年神经外科手术量超过5

万例,新诊断中枢神经系统淋巴瘤超200例,可以说已对中枢神经系统淋巴瘤这一罕见病产生了优势“富集效应”。

“我们医院中枢神经系统淋巴瘤的临床病例相对集中,为开展疾病流行病学、肿瘤生物学、临床活检、病理整合诊断、综合治疗、康复护理等专科工作,尤其是中枢神经系统淋巴瘤的精准诊疗奠定了坚实基础。”付林表示,北京天坛医院已逐步建立起中枢神经系统淋巴瘤系统化、规范化、现代化的多学科诊疗模式,为疾病标准化治疗积累了丰富经验。

“我们的原则是基于对患者病情的充分评估,按照危险度进行分层治疗。”付林介绍,对于初治患者,通常首选化疗;对于复发难治患者,可以采取全脑放疗、免疫治疗、CAR-T细胞治疗等。“中枢神经系统淋巴瘤患者也有机会像慢病患者一样长期生存,遗憾的是,目前这个比例还较低,不到30%,我们正在加紧工作,争取让更多患者实现功能性治愈。”

为攻克淋巴瘤贡献专业力量

“总的来说,专业学习的积淀、临床实践的积累和科研探索的执着,最终让我选择成为一名血液科医生。”付林说,基于医学专业培训和研究生期间导师的引领,他对血液系统疾病的研究和诊疗产生了浓厚的兴趣。工作以后,多年治疗血液系统恶性疾病的临床实践更深刻激励他在这个领域不断学习,提升能力,维护医学的尊严。

付林心中有自己关于“好医生”的标准——有良心的人、有信心的医者、有上进心的研究者。现在的他,集临床、教学、科研和管理工作于一身。旁人看来,他忙得不可开交,实际上,他却把各项工作处理得井然有序。“时间就像海绵里的水,挤一挤总是有的。分清缓急,提高效率,就可以节省时间。”

未来,付林可能还要挤一挤“海绵里的水”,因为专委会的工作即将如火如荼地展开,包括建立中国中枢神经系统淋巴瘤临床诊疗规范,在中枢神经系统淋巴瘤基础和临床研究、整合病理诊断、学术成果推广、青年人才培养和淋巴瘤专科建设方面持续发力,推动建立中枢神



名医简介

付林:首都医科大学附属北京天坛医院血液内科主任,教授、主任医师、博士生导师。擅长淋巴瘤、白血病、贫血、出凝血,尤其是中枢神经系统淋巴瘤的诊治。任中国人体健康科技促进会中枢淋巴瘤专委会主委、《血栓与止血学》杂志副主编,主持国家自然科学基金多项,以通讯作者身份发表高水平论文60余篇,获血液病研究领域中国百强学者。

经系统淋巴瘤诊治“中国标准”等。

“发病机制不明,是我们面临的最大挑战。”付林特别指出,当前关于中枢神经系统淋巴瘤发病机制的研究仍处于初级阶段,还有很长的路要走。只有充分认识疾病,才能通过科技创新探索新型药物联合方案,使患者最大化获益。”

另外,他认为医学领域也应借助AI大模型这场“东风”,其能够有效弥补病例资源不足、信息共享不充分的短板,为基层医院提高中枢神经系统淋巴瘤诊疗水平提供支撑。

付林上大学时,人类基因组计划是当时最轰动的事件。这一计划的实施,为21世纪成为生物的世纪奠定了基础。得益于此,生物医学在过去20多年快速发展,为攻克难治疾病、守护人类健康作出了巨大贡献。而临床医学领域,血液免疫学发展最为迅猛,大量单克隆抗体、新型靶向药物、免疫疗法不断进入临床实践,改写了人类历史。

“我有幸见证并参与了这段历程,未来会继续投身其中,为攻克淋巴瘤、造福患者贡献专业力量。”付林说。