



· 指南与共识 ·

血液肿瘤合并实体肿瘤诊疗专家共识（2025年版）

中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会，上海市抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会，中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组，中华医学会血液学分会罕见病学组

[摘要] 血液肿瘤合并实体肿瘤（hematologic malignancies with solid tumor, HM-ST）作为多原发肿瘤（multiple primary malignancies, MPM）的一种特殊类型，在临床实践中日益增多，给诊疗带来严峻挑战。两种肿瘤在生物学行为、治疗策略及患者的预后上差异巨大，治疗决策需综合考虑优先顺序、同步/序贯化疗方案的选择及毒性管理。由于高质量研究证据缺乏，临床实践中常依赖于医师有限的经验。本共识旨在结合国内外最新进展及中国临床经验，梳理HM-ST的定义、分类、流行病学、病理学机制〔如潜能不明的克隆性造血（clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP）、RNA剪接异常〕、诊断流程（强调病理学诊断、分子生物学诊断及影像学诊断技术如PET/CT与靶向探针的应用）、治疗原则〔突出多学科诊疗团队（multidisciplinary team, MDT）协作、治疗优先级决策、毒性管理、精细化放疗及“异病同治”策略〕和随访管理。本共识重点提出了诊断、评估、治疗及随访方面的系列化推荐意见，以期为临床医师提供一套规范化、操作性强的指导依据，优化HM-ST患者的个体化诊疗，改善患者的预后并提高患者的生活质量。本共识已在国际实践指南注册平台（Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE）注册，注册号为PREPARE-2025CN1599。

[关键词] 血液肿瘤；实体肿瘤；多原发肿瘤；治疗；专家共识

中图分类号：R733 文献标志码：A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.10.010

Expert consensus on diagnosis and treatment of hematologic malignancies with solid tumors (2025 version) (Multiple Primary and Unknown Primary Tumors Special Committee of China Anti-Cancer Association; Shanghai Anti Cancer Association Multiple Primary and Unknown Primary Tumor Special Committee; Lymphocytic Disease Group, Hematology Branch, Chinese Medical Association; Rare Disease Group, Hematology Branch, Chinese Medical Association)

基金项目：国家自然科学基金（82573699）。

利益冲突：作者均声明无利益冲突。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会，上海市抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会，中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组，等. 血液肿瘤合并实体肿瘤诊疗专家共识（2025年版）〔J〕. 中国癌症杂志, 2025, 35(10): 968-985.

Funding: National Natural Science Foundation of China (82573699).

Conflicts of interest: authors all declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: Multiple Primary and Unknown Primary Tumors Special Committee of China Anti-Cancer Association, Shanghai Anticancer Association Multiple Primary and Unknown Primary Tumor Special Committee, Lymphocytic Disease Group, Hematology Branch, Chinese Medical Association; Rare Disease Group, etc. Expert consensus on diagnosis and treatment of hematologic malignancies with solid tumors (2025 version)〔J〕. Chin Oncol, 2025, 35(10): 968-985.

Correspondence to: LUO Zhiguo E-mail: luozhiguo88@163.com; ZHAO Weili E-mail: zhao.weili@yahoo.com; LI Rong E-mail: lirong785@hotmail.com

[Abstract] Hematologic malignancies with solid tumors (HM-ST), a special subtype of multiple primary malignancies (MPMs), are increasingly encountered in clinical practice, posing significant diagnostic and therapeutic challenges. The two types of tumors exhibit vast differences in biological behavior, treatment strategies, and prognosis. Treatment decisions require comprehensive consideration of prioritization, synchronous/metachronous approaches, and toxicity management. Due to the scarcity of high-quality research data, clinical practice often relies on limited experience. This consensus aimed to integrate the latest international advancements with Chinese clinical practice experience to delineate the definition, classification, epidemiology, pathogenesis〔e.g., clonal hematopoiesis of indeterminate potential (CHIP), RNA splicing abnormalities〕, diagnostic workflow (emphasizing pathology, molecular diagnosis, and advanced imaging techniques such as PET/CT with targeted probes), treatment principles〔highlighting multidisciplinary team (MDT) collaboration, treatment prioritization, toxicity management, refined radiotherapy, and the strategy

of “treating different diseases with the same method”], and follow-up management for HM-ST. This consensus specifically puts forward a series of recommendations regarding diagnosis, assessment, treatment, and follow-up, intending to provide clinicians with standardized and practical guidance, optimize individualized management for HM-ST patients, and ultimately improve their prognosis and quality of life. This consensus has been registered on the Practice guideline REgistration for transPAREncy (PREPARE) platform (registration number: PREPARE-2025CN1599).

[**Key words**] Hematologic malignancies; Solid tumors; Multiple primary malignancies; Treatment; Expert consensus

临床实践中, 临床医师正日益频繁地遇到同时或先后诊断出血液系统肿瘤与实体肿瘤的患者, 即血液系统肿瘤合并实体肿瘤 (hematologic malignancies with solid tumors, HM-ST)。HM-ST是多原发肿瘤 (multiple primary malignancies, MPMs) 中一类特殊且复杂的类型。随着癌症筛查技术的进步、治疗手段的革新以及患者生存期的显著延长, MPMs的总体发病率在全球范围内持续上升, 据统计已占有癌症患者的2%~17%^[1]。

HM-ST患者的管理对临床医师构成了严峻挑战。首先, HM-ST包括的两种肿瘤类型在生物学行为、疾病进展模式、治疗策略 (如化疗、靶向治疗、免疫治疗) 及患者预后上存在显著差异。其次, HM-ST治疗决策极为复杂: 如何确定治疗的优先顺序, 能否同期治疗, 如何选择既能有效控制两种肿瘤又能最大限度地减少毒性叠加或疗效冲突的适宜方案, 这些问题常困扰着临床医师。尤其当临床上缺乏肿瘤内科和血液内科的交叉学科经验时, 对复杂病情的综合评估和疾病进展的准确判断可能面临困难, 易导致治疗时机的延误^[2]。

处理HM-ST迫切需要肿瘤内科与血液内科医师紧密协作和全程管理。然而, 目前针对HM-ST的高质量临床研究证据, 特别是大规模前瞻性研究仍然匮乏, 多数经验来自个案报道或小样本回顾性分析。这导致在实际诊疗中缺乏统一、明确的指导原则。

近年来, 虽然分子生物学研究为理解HM-ST的复杂性提供了新的视角。例如, 潜能不明的克隆性造血 (clonal hematopoiesis of indeterminate potential, CHIP) 相关的基因突变 (如DNMT3A、TET2) 不仅与血液系统恶性疾病如骨髓增生异常综合征 (myelodysplastic syndrome, MDS) 相关, 也被证实可能增加某些实体肿瘤 (如肺癌) 的发病风险^[3-4]。此外, 某些分子异常, 如RNA剪切因子突变 (如SF3B1突变), 在MDS和部分实体肿瘤中均有发现, 提示可能存在共同的致病通路^[5]。研究^[6]发现, 免疫微环境与克隆演化的相互作用, 共同指向HM-ST复

杂的生物学过程的潜在联系, 但这方面的研究成果转化为临床实践指导仍需时间。对于临床医师而言, 当前核心的需求是如何在现有证据基础上, 为这些复杂的患者制定出最佳的个体化诊疗策略。

因此, 本共识基于中国临床实践经验, 结合国际最新研究进展与专家意见, 旨在梳理HM-ST的诊断、评估、治疗选择、毒性管理及随访监测等关键临床问题, 为临床医师提供一套更具操作性、规范化的诊疗建议, 以期改善HM-ST患者的治疗结局并提高患者的生活质量。

1 共识的制定方法

1.1 共识专家组构成

《血液肿瘤合并实体肿瘤诊疗专家共识 (2025年版)》由中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会、上海市抗癌协会多原发和不明原发肿瘤专业委员会、中华医学会血液学分会淋巴细胞疾病学组及中华医学会血液学分会罕见病学组联合发起。共识专家委员会汇集了国内血液病学、肿瘤内科学、病理学、医学影像学、放射治疗学、流行病学等多学科领域的资深专家, 以确保内容的全面性、权威性和多学科视角。专家组内部分为顾问专家、专家组成员和执笔专家, 共同负责共识的框架设计、内容撰写、证据评估与审核修订工作。

1.2 文献检索方法

为确保共识的循证医学基础, 工作组进行了系统地文献检索。检索范围涵盖PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science (WoS) 等英文数据库, 以及中国知网 (CNKI)、万方数据、中国生物医学文献数据库 (SinoMed) 等中文数据库, 检索时限自各数据库建库起至2025年6月。检索策略围绕“血液肿瘤”“实体肿瘤”“多原发肿瘤”“第二原发肿瘤”“诊疗”“克隆性造血”等及其对应的英文词 (如“hematologic malignancies”“solid tumor”“multiple primary malignancies”“second primary neoplasm”“diagnosis”“treatment”“clonal hematopoiesis”) 进行组合。文献筛选时优先纳

入临床实践指南、专家共识、系统评价、Meta分析、随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 及高质量的观察性研究, 并排除了重复或与主题相关性低的文献。

1.3 证据分级方法

本共识采用国际通用的推荐分级的评价、制定与评估 (Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 系统对证据质量和推荐强度进行分级。根据该系统, 证据质量被分为高、中、低三级: 高质量证据主要源于严谨的RCT或其Meta分析; 中等质量证据基于设计良好的非随机临床试验或队列研究; 低质量证据则包括观察性研究、病例系列或专家意见。基于证据质量, 推荐强度分为强推荐和一般推荐: 强推荐适用于证据确凿、获益远大于风险的干预措施; 一般推荐则用于证据级别不高或获益与风险需结合临床情境进行个体化权衡的情况 (表1)。

1.4 共识的目标人群及使用人群

本共识的目标人群为确诊HM-ST的患者。共识的使用人群主要为从事相关领域诊疗工作的临床医师, 包括血液科、肿瘤内科、放疗科、外科等专业的医师, 以及病理科、影像科医师和药剂师等医疗卫生专业人员。同时, 本共识也可为该领域的研究人员和医学生提供参考。

1.5 共识的传播、实施及更新

共识发布后, 专家组将通过在权威医学期刊发表、在全国性学术会议进行解读、依托专业媒体平台推广以及组织系列巡讲等多种方式, 促进共识的传播与临床实施。考虑到本领域的研究进展较快, 共识将建立动态更新机制, 计划每2~3年对内容进行修订与更新, 以确保其科学性、先进性与临床指导价值。本共识制定流程见图1。本共识已在国际实践指

南注册平台 (Practice guideline REgistration for transPAREncy, PREPARE) 注册, 注册号为PREPARE-2025CN1599。

2 定义与分类

2.1 定义

(1) 血液系统肿瘤 (hematologic malignancies): 指源自造血系统或淋巴系统细胞的恶性克隆性疾病。依据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 2022年的分类标准, 主要类型包括白血病 (如急性白血病、慢性白血病)、淋巴瘤 (如霍奇金淋巴瘤、非霍奇金淋巴瘤)、多发性骨髓瘤 (multiple myeloma, MM) 以及MDS等。

(2) 实体肿瘤 (solid tumors): 指源自上皮组织、间叶组织等非造血/淋巴系统细胞的恶性肿瘤。主要类型包括肺癌、乳腺癌、结直肠癌等各种癌 (上皮源性), 以及骨肉瘤、脂肪肉瘤等各种肉瘤 (间叶源性)。其诊断通常依赖于病理学检查 (含组织形态学检查、免疫组织化学检测等) 并结合影像学评估, 具有局部浸润和远处转移的潜能。

(3) HM-ST: 指同一患者同时或先后被诊断患有血液系统肿瘤及实体肿瘤, 并通过病理学和 (或) 分子生物学证据 (如基因突变谱分析、克隆性演化分析) 证实两者均为独立的原发肿瘤, 而非转移关系。这种情况在临床诊断和治疗策略制定上常面临特殊挑战, 强调多学科协作的必要性。

2.2 分类

(1) 同时性HM-ST (synchronous HM-ST): 血液系统肿瘤和实体肿瘤确诊间隔 ≤ 6 个月^[7]。需鉴别两种肿瘤之间的转移关系, 推荐多参数免疫组织化学检测及二代测序 (next generation sequencing, NGS) 验证。

表1 GRADE证据级别系统

Tab. 1 The GRADE system for evidence quality

项目	内容
证据级别	
高质量	证据基于高水平前瞻性随机对照临床试验或关于其的Meta分析, 研究结果具有高度可信性和推广性
中等质量	证据基于低水平随机试验或设计良好的非对照试验或队列研究, 可信度一般
低质量	证据基于病例对照研究、回顾性研究、亚组分析、专家共识或科学假设, 可信度较低
推荐级别	
强推荐	证据级别较高, 结果与因素具有显著相关性; 或虽然证据级别不高, 但干预措施获益明确、风险低, 为临床基本原则
一般推荐	证据级别较低, 结果与因素相关性不显著或无明确证据显示相关性; 或干预措施的获益与风险尚不明确, 需个体化决策

(2) 异时性HM-ST (metachronous HM-ST): 血液系统肿瘤和实体肿瘤确诊间隔>6个月^[7]。

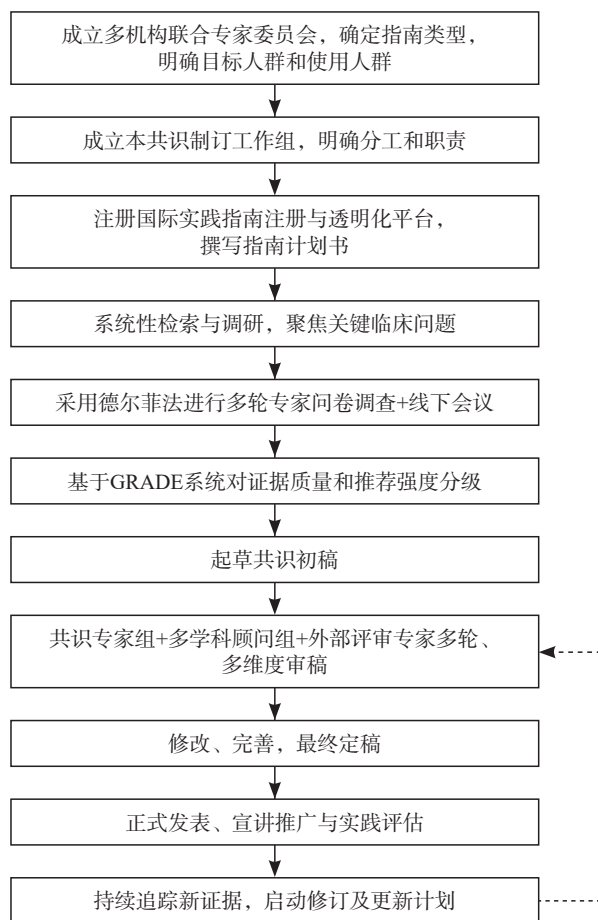


图1 共识制定流程图

Fig. 1 Flowchart of the consensus

3 流行病学

3.1 发病率

目前尚无大规模队列研究统计HM-ST的准确发病率, 有关淋巴瘤的文献提示HM-ST占MPMs病例的8%~15%^[8]。

3.2 危险因素

3.2.1 遗传因素

(1) 胚系基因突变: *TP53*突变基因 (Li-Fraumeni综合征) 携带者实体肿瘤终生风险达90%, *BRC1/2*突变显著增加乳腺癌、卵巢癌和胰腺癌风险 (hazard ratio, HR; HR: 3.2~6.8)^[9]。

(2) Fanconi贫血患者血液肿瘤发生率高达33%, 实体肿瘤如头颈部鳞癌风险增加5倍^[8, 10]。

3.2.2 CHIP

(1) CHIP携带者实体肿瘤发生风险较普通人群升高1.5~2.1倍 (95% CI: 1.3~2.5), 其中

*DNMT3A*突变与肺癌风险显著相关 (odds ratio, OR; OR=1.9)^[11]。

(2) CHIP相关基因突变的髓系细胞分泌过量的白介素6 (interleukin-6, IL-6), 从而激活STAT3信号转导通路, 促进实体肿瘤血管生成^[11]。

3.2.3 治疗相关因素

(1) 烷化剂如环磷酰胺是治疗淋巴瘤和骨髓瘤的常用药物, 但烷化剂使膀胱癌患病风险增加2.4倍 (95% CI: 1.7~3.4), DNA拓扑异构酶II抑制剂导致治疗相关白血病的年发生率为0.7%~1.2%^[12]。

(2) 放疗是惰性淋巴瘤及骨髓瘤的常用治疗手段, 胸部放疗使乳腺癌风险增加4.3倍 (HR=4.3, 95% CI: 2.8~6.6), 潜伏期15~20年^[13]。

(3) 免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 是治疗实体肿瘤和血液系统肿瘤的常用药物, 但接受治疗者罹患T细胞淋巴瘤的发病率为0.02%^[14]。

(4) 在一些小型队列研究中, BCMA、CD19等嵌合抗原受体T细胞 (chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T) 治疗导致第二原发恶性肿瘤 (如皮肤鳞状细胞癌) 的发病率高达4%~16%^[15-17]。

(5) 靶向治疗中, 来那度胺治疗的患者5年内第二原发肿瘤 [如急性髓系白血病 (acute myelogenous leukemia, AML)、肺癌] 的累积发生率为6.9%, 而未接受者为4.8%。其中, 血液系统第二原发肿瘤风险也显著增加 (HR=3.8)^[18]。

3.2.4 环境与生活方式

吸烟 (OR=1.5, 95% CI: 1.1~2.0)、体重指数 (body mass index, BMI) >30 (OR=1.3, 95% CI: 1.1~1.6) 及EB病毒 (Epstein-Barr virus, EBV) 感染 (OR=2.8) 是罹患HM-ST的独立危险因素^[19-21]。

4 病理学机制

血液系统肿瘤与实体肿瘤的并存或相继发生, 常提示其背后存在超越随机性的生物学关联。其病理学机制复杂多样, 可能涉及共同的遗传易感性、体细胞突变的系统性影响 (如CHIP)、治疗相关因素及宿主免疫微环境的动态互作。这些因素通过扰动基因组稳定性、信号转导通路及表观遗传调控网络, 共同驱动不同组织来源的恶性转化。深入解析HM-ST的内在病理生理学联系, 对优化风险评估、诊断及个体化治疗策略具有核心指导意义。

4.1 CHIP与基因组不稳定性

4.1.1 CHIP相关突变与实体肿瘤发生

(1) *DNMT3A*和*TET2*突变可致DNA甲基化异常, 引发造血干细胞克隆扩增。

(2) 此类细胞释放的促炎因子 [如IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)] 可通过以下机制促进实体肿瘤发展: 诱导肿瘤微环境慢性炎症, 激活STAT3信号转导通路, 促进细胞增殖^[22]; 增加活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平, 导致实体肿瘤细胞DNA损伤累积^[23]。

4.1.2 CHIP相关突变与血液系统肿瘤发生

(1) *DNMT3A*、*TET2*、*ASXL1*等基因突变是常见的CHIP驱动因素, 这些突变赋予造血干/祖细胞 (hematopoietic stem/progenitor cell, HSPC) 克隆性生长优势, 导致CHIP状态^[24]。

(2) 携带这些突变的克隆细胞是恶性血液肿瘤 (如MDS、AML) 的前体^[25]。

4.1.3 克隆演化时序分析

单细胞测序研究表明, HM-ST患者中血液系统肿瘤与实体肿瘤的驱动突变通常独立发生, 但可能共享某些早期克隆事件 (如*TP53*突变)^[26-27]。

4.2 RNA剪接异常的双向致癌作用

RNA剪接是基因表达调控的关键步骤, 其异常可通过产生异常转录本直接驱动肿瘤发生。近年来, 研究发现RNA剪接相关基因 (如*SF3B1*、*U2AF1*、*SRSF2*) 的突变在血液系统肿瘤与实体肿瘤中具有普遍致癌效应。

4.2.1 *SF3B1*突变与DNA修复缺陷

(1) *SF3B1*基因编码剪接体的核心组分, 其热点突变 (如K700E) 常见于MDS和慢性淋巴细胞白血病 (chronic lymphocytic leukemia, CLL)。

(2) *SF3B1*突变可通过异常剪切*BRCAl* mRNA, 导致内含子保留和截短蛋白生成, 从而削弱同源重组修复能力^[28]。

(3) 这种缺陷不仅增加血液系统肿瘤的基因组不稳定性, 还与乳腺癌、卵巢癌等实体肿瘤的PARP抑制剂敏感性相关^[29]。

4.2.2 *U2AF1*突变与代谢重编程

(1) *U2AF1* (S34F/Y突变) 在MDS和肺癌中均有报道^[30]。

(2) 其突变导致剪接位点选择错误, 影响线粒体代谢相关基因 (如*IDH2*、*SDHB*) 的表达, 促进肿瘤细胞通过糖酵解而非线粒体氧化磷酸化来快速产生能量的瓦氏效应 (Warburg

effect)^[31]。

(3) 此类代谢异常可能为HM-ST的联合靶向治疗提供新方向 (如IDH抑制剂联合化疗)。

4.3 免疫微环境的重塑机制

HM-ST的进展与免疫抑制微环境密切相关, 其形成涉及以下机制:

4.3.1 髓系来源抑制细胞 (myeloid-derived suppressor cell, MDSC) 的扩增

(1) CHIP相关突变 (如*TET2*缺失) 可促进MDSC的积累^[32]。

(2) MDSC通过分泌IL-10、TGF- β 等抑制T淋巴细胞功能, 同时诱导调节性T淋巴细胞 (regulatory T cell, Treg) 增殖, 形成“双重免疫抑制”网络^[33]。

4.3.2 免疫检查点分子动态表达

(1) 利妥昔单抗介导的B细胞耗竭可能通过改变肿瘤微环境中免疫细胞的组成, 导致代偿性PD-L1表达上调, 从而促进肿瘤免疫逃逸^[34]。

(2) 研究^[35]显示, PD-L1在HM-ST患者肿瘤细胞中的表达水平与血液系统肿瘤复发风险呈正相关 (HR=2.3, 95% CI: 1.5~3.6)。

5 诊断与鉴别诊断

5.1 诊断标准

确诊HM-ST需满足以下条件:

(1) 两种独立恶性肿瘤的确诊: 存在明确的病理学证据 (组织学或细胞学) 证实患者患有两种不同的恶性肿瘤, 其中一种属于血液系统恶性疾病 (依据WHO最新分类), 另一种属于非血液系统实体肿瘤。

(2) 病理学鉴别诊断: 利用免疫组织化学检测进行鉴别诊断至关重要。例如, 肺部病灶常需检测TTF-1、napsin A (肺腺癌标志物) 和p40、p63、CK5/6 (鳞状细胞癌标志物), 必要时检测CD45、CD20、CD3等淋巴造血标志物以排除淋巴瘤。骨髓活组织病理学检查中发现非造血源性肿瘤细胞, 需通过免疫组织化学检测相应的肿瘤标志物 (如CK、GATA3、PSA、TTF-1、CDX2、PAX8等) 以寻找原发灶。

(3) 分子病理学鉴别诊断: 在难以区分原发与转移的情况下, NGS检测驱动基因突变谱具有重要价值。若两种肿瘤携带完全不同的驱动突变 (如血液系统肿瘤为*JAK2* V617F突变, 实体肿瘤为*EGFR* L858R突变), 则支持独立原发。若两者共享某些关键突变, 尤其是在异时性肿瘤中, 需结合克隆演化分析判断是转移还是共同起源的罕见情况。

推荐意见1: 确诊HM-ST的核心标准是必须通过病理学检查(含免疫组织化学检测)和必要的分子生物学检测(如NGS),证实存在两种组织学来源不同的独立原发性恶性肿瘤(1种血液肿瘤,1种实体肿瘤)。

证据级别: 高; 推荐强度: 强。

5.2 诊断流程

HM-ST的诊断需要借助临床病史与体格检查、影像学检查、病理学检查等多维模式。

5.2.1 步骤一: 临床病史与体格检查

(1) 重点询问: 肿瘤家族史、既往放化疗方案(药物种类、累积剂量)、免疫治疗史、CHIP突变筛查结果、遗传性肿瘤综合征相关信息。

(2) 体征提示: 无法用单一肿瘤解释的全身症状(如盗汗、体重下降、不明原因发热)或局部占位效应(如淋巴结肿大、脏器压迫、骨痛)。

5.2.2 步骤二: 影像学评估

影像学评估在HM-ST的诊断、分期、疗效评估和随访中至关重要,旨在发现、定位、定性病灶,并区分多原发与转移。

(1) 全身筛查策略: ^{18}F -FDG PET/CT作为基线评估的首选。可同时评估大多数血液系统肿瘤(尤其是侵袭性淋巴瘤、骨髓瘤)和实体肿瘤的代谢活性、病变范围。有助于发现隐匿病灶,初步区分高代谢与低代谢/无代谢病灶。需注意生理性摄取(如炎症、感染、骨髓活化)和某些低代谢肿瘤(如部分惰性淋巴瘤、某些类型实体肿瘤)可能带来的判读挑战。

(2) 局部筛查: 鉴于PET/CT在某些解剖区域的细节显示和病灶定性方面存在局限,有必要进行局部精查以补充信息,明确病灶特征。

① 中枢神经系统: 推荐颅脑和(或)脊髓的多参数MRI(multi-parameter MRI, mpMRI)增强扫描检查,结合相关影像检查结果必要时可加扫SWI序列、头颅波谱及脑灌注成像,以鉴别诊断脑实体肿瘤、血液系统肿瘤累及中枢神经系统及脑转移瘤等。

② 肺部: 可选用胸部低剂量CT(low-dose CT, LDCT)用于高危肺癌人群的筛查及监测;胸部高分辨率CT(high-resolution CT, HRCT)主要用于肺部间质性疾病、肺纤维化等疾病的诊断和评估以及肺部微小结节、磨玻璃结节(ground-glass nodule, GGN)的显示;胸部靶扫描CT(targeted CT)主要用于常规CT或HRCT

难以定性的肺小结节;胸部增强CT(contrast-enhanced CT)主要用于肺部血管疾病、肿瘤及淋巴结转移等疾病的诊断和评估。当肺结节高度怀疑恶性时,可行CT引导下经皮肺穿刺活组织病理学检查以明确病理学性质;有条件者可行光谱CT扫描。

③ 浅表器官: 甲状腺首选超声检查,CT及MRI检查可用于判断病灶周围组织有无受侵、有无淋巴结转移等;乳腺首选乳腺超声联合钼靶X线摄影用于常规体检、高危人群的筛查和监测,必要时可行乳腺MRI动态增强检查进一步明确病灶性质;有条件的医院可用数字化乳腺X线断层摄影(digital breast tomosynthesis, DBT)代替钼靶X线摄影检查。

④ 腹、盆腔: 常规行超声、CT及MRI等相关检查,不同脏器可针对性行相关特殊检查,一般建议CT或者MRI增强扫描。例如,上腹部实质脏器,可行上腹部CT/MRI多期动脉增强扫描、灌注扫描以鉴别来自肝脏、胰腺、肾脏等器官的良恶性肿瘤;若检查发现不典型肝脏占位性病变,可行肝胆特异性对比剂(普美显)增强扫描以鉴别肝癌强化不典型者、肝硬化再生结节及肝脏相关局灶性病变等。针对前列腺,可行前列腺MRI波谱及动态增强检查。针对食管、胃肠等空腔脏器,可行内镜、消化道X线造影检查,必要时可行CT/MRI小肠成像。

⑤ 肋骨、脊柱、四肢关节及软组织: 骨骼疾病可行X线、CT、MRI、SPECT检查,其中MRI检查可判断椎管有无狭窄、脊髓及软组织有无病变及受侵。

(3) 分子影像学策略(深化评估与鉴别): 针对 ^{18}F -FDG PET/CT无法明确或需要更特异性信息的复杂病例,可考虑使用靶向分子探针的PET/CT或PET/MRI。部分临床相对可及或即将进入临床应用的探针见表2、3。

(4) HM-ST的影像学诊断流程建议:

① 初筛: 以全身 ^{18}F -FDG PET/CT作为首选的基础检查,用以识别高代谢病灶,初步判断肿瘤性质和大致范围。

② 靶向分子探针补充: 若 ^{18}F -FDG PET/CT提示可疑实体肿瘤(例如前列腺癌),建议加做 ^{68}Ga -PSMA PET/CT明确诊断。若 ^{18}F -FDG PET/CT提示可疑神经内分泌肿瘤(neuroendocrine tumor, NET)或生长抑素受体2(somatostatin receptor 2, SSTR2)阳性淋巴瘤,建议加做 ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT。若 ^{18}F -FDG PET/CT提示

MM或CXCR4阳性淋巴瘤, 在条件允许的情况下, 可考虑行⁶⁸Ga-Pentixafor PET/CT。

当¹⁸F-FDG PET/CT呈阴性或低代谢, 但临床高度怀疑存在肿瘤 (例如某些惰性淋巴瘤或特殊

类型实体肿瘤) 时, 或在需要鉴别诊断骨髓病变等情况时, 可依据肿瘤类型和潜在靶点表达, 选择合适的特异性探针 (如FAPI、PSMA等) 进行检查。

表2 实体肿瘤常用/研究中的分子探针

Tab. 2 Common/investigational molecular probes for solid tumors

探针名称	靶点/机制	主要适应证	成像技术	临床阶段 (截至共识制定时)
¹⁸ F-FDG	葡萄糖代谢	实体肿瘤	PET/CT	临床常规
⁶⁸ Ga-PSMA ^[36]	PSMA	前列腺癌	PET/CT/MRI	临床常规
⁶⁸ Ga-FAPI ^[37]	FAP	多种实体肿瘤 (胰腺癌、肉瘤等)	PET/CT	临床试验/部分中心应用
⁶⁸ Ga-DOTATATE ^[38]	SSTR2	神经内分泌肿瘤	PET/CT	临床常规

PSMA: Prostate-specific membrane antigen (前列腺特异性膜抗原); FAP: Fibroblast activation protein (成纤维细胞激活蛋白); SSTR2: Somatostatin receptor 2 (生长抑素受体2)。

表3 血液肿瘤常用/研究中的分子探针

Tab. 3 Common/investigational molecular probes for hematologic malignancies

探针名称	靶点/机制	主要适应证	成像技术	临床阶段 (截至共识制定时)
¹⁸ F-FDG	葡萄糖代谢	血液肿瘤	PET/CT	临床常规
⁶⁸ Ga-Pentixafor ^[39]	CXCR4受体	多发性骨髓瘤, 部分淋巴瘤	PET/CT	临床应用/部分中心常规
⁶⁸ Ga-DOTATATE ^[40]	SSTR2	部分T细胞淋巴瘤	PET/CT	临床常规

(5) 共存病灶鉴别:

① 多探针联合应用: 针对可疑存在两种或以上原发肿瘤的情况, 若存在相应的特异性探针, 可通过序贯扫描 (确保前一探针充分衰减) 或使用不同核素的探针进行同期扫描, 以明确不同病灶的来源。例如, 前列腺癌 (PSMA⁺) 合并淋巴瘤 (FDG⁺/Pentixafor⁺), 联合应用这些探针有助于区分各自的病灶。当然, 活组织病理学检查仍是最终诊断的金标准。

② 多模态图像融合: PET/CT-MRI多模态图像融合技术弥补了软组织高分辨率的要求, 可用于肿瘤筛查、肿瘤分期、寻找原发灶、放疗靶区划定、治疗中和治疗后的疗效评估。

(6) 疗效监测: ① ¹⁸F-FDG PET/CT是监测常规疗效的基础手段。② 靶向分子探针 (如PSMA、FAPI、Pentixafor) 则有助于评估靶向治疗或免疫治疗前后靶点表达的变化及治疗反应。③ 部分处于研究阶段的探针 (如靶向CD19、PD-1的探针) 使监测CAR-T或ICI等新型疗法的疗效成为可能。

(7) 临床实践建议:

① 多学科诊疗团队 (multidisciplinary team, MDT) 诊疗决策: HM-ST的影像学检查策略制定应在MDT中讨论, 综合临床、病理学信息。

② 活组织病理学检查导向: 对于影像学难以

定性或需明确分子信息的病灶, 影像引导下的活组织病理学检查至关重要。

③ 个体化选择: 根据患者具体情况、肿瘤类型、治疗需求, 合理选择影像检查及探针。

推荐意见 2: HM-ST的诊断流程应采用多维模式, 起始于详细的临床评估, 影像学检查推荐以¹⁸F-FDG PET/CT作为基础全身筛查手段, 对可疑或复杂病灶, 建议在MDT指导下辅以局部精查 (CT/MRI) 或靶向分子探针PET (如⁶⁸Ga-PSMA、⁶⁸Ga-FAPI等) 以提高鉴别诊断效能。

证据级别: 中; 推荐强度: 强。

5.2.3 步骤三: 病理学检查与分子病理学诊断

(1) 活组织检查: 优先选择手术切除标本; 若不可行, 采用空芯针穿刺或液体活组织病理学检查。

(2) H-E及免疫组织化学染色: 根据肿瘤H-E染色结果选择相应的检测标志物, 具体示例见表4。

(3) 分子检测:

① NGS Panel: 涵盖血液系统肿瘤 (如BCR-ABL1、MYD88等) 和实体肿瘤 (如EGFR、ALK、ROS1等) 驱动基因。

② 克隆性分析: 通过 TP53、KRAS 突变谱及变异等位基因频率 (variant allele frequency, VAF) 区分独立原发灶。

表4 免疫组织化学检测标志物组合 (HM-ST)

Tab. 4 Immunohistochemical marker panel (HM-ST)

肿瘤类型	推荐免疫组织化学检测标志物组合	备注
肺腺癌	TTF-1、napsin A、CK7	TTF-1/napsin A阳性支持肺来源；CK7辅助鉴别腺癌
肺鳞癌	p40、CK5/6、p63	p40/p63强阳性为鳞癌特征；TTF-1通常阴性
乳腺癌	ER、PR、HER2、GATA3、Ki-67增殖指数	ER/PR/HER2指导治疗；GATA3支持乳腺来源；Ki-67增殖指数评估增殖活性
胃癌	CK7、CK20、CDX2、HER2	CK7 ⁺ /CK20-或CDX2 ⁺ 支持胃腺癌；HER2检测用于靶向治疗
结直肠癌	CK20、CDX2、SATB2、MLH1/MSH2/MSH6/PMS2 (错配修复蛋白)	CK20 ⁺ /CDX2 ⁺ 支持肠源性；MMR检测筛选林奇综合征
肝癌	HepPar-1、arginase-1、glypican-3、AFP	HepPar-1/arginase-1特异性高；glypican-3/AFP辅助诊断
前列腺癌	PSA、PSAP、NKX3.1、AMACR	PSA/PSAP/NKX3.1阳性支持前列腺来源；AMACR辅助鉴别癌与良性增生
卵巢癌	CK7、PAX8、WT1、ER、p16、napsinA、HNF1β、p53	PAX8 ⁺ /WT1 ⁺ 支持浆液性癌
甲状腺癌	TTF-1、TG、calcitonin (髓样癌)、BRAF V600E (如适用)	TTF-1 ⁺ /TG ⁺ 支持甲状腺滤泡来源；calcitonin诊断髓样癌
淋巴瘤	B细胞：CD20、CD19、PAX5、BCL2、CD10、BCL6等；T细胞：CD3、CD5、CD4、CD8、CD30等；增殖指数：Ki-67；EBER原位杂交	需结合CD系列及分子检测 (如MYC/BCL2重排)
黑色素瘤	S100、SOX10、melan-A、HMB45、BRAF V600E (如适用)	S100/SOX10敏感但非特异；melan-A/HMB45特异性高
肾细胞癌	PAX8、CAIX、CD10、RCC	PAX8 ⁺ /CAIX ⁺ 支持透明细胞癌；RCC标志物辅助诊断
神经内分泌肿瘤	Synaptophysin、chromogranin A、CD56、Ki-67增殖指数	Syn/chromogranin A必查；Ki-67增殖指数分级 (如G1/G2/G3)

ER: Estrogen receptor (雌激素受体); PR: Progesterone receptor (孕激素受体); HER2: Human epidermal growth factor receptor 2 (人表皮生长因子受体2).

推荐意见3: 最终确诊HM-ST必须依赖充分的病理学检查, 包括活组织病理学检查、H-E染色和针对性的免疫组织化学检测标志物组合 (表4)。对于疑难病例, 推荐进行NGS分子检测, 通过分析驱动基因突变谱和克隆演化关系, 以辅助鉴别原发与转移, 确认独立起源。

证据级别: 高; 推荐强度: 强。

6 治疗原则

6.1 多学科协作与治疗优先级

6.1.1 MDT的核心作用

HM-ST的治疗需依托MDT模式, 成员包括血液科、肿瘤内科、放疗科、外科、病理科、影像科医师及遗传咨询师, MDT会议应重点讨论:

- ① 肿瘤生物学行为 (侵袭性、增殖指数)。
- ② 患者体能状态 [体力状况 (performance status, PS) 评分、器官功能储备]。
- ③ 治疗目标 (根治性 vs 姑息性) 及方案。

推荐意见4: HM-ST患者的治疗决策应在

MDT框架下进行, 整合血液科、肿瘤内科、放疗科、外科、病理科、影像诊断科等多学科专家意见, 全面评估肿瘤特征、患者状况和治疗目标。

证据级别: 中; 推荐强度: 强。

6.1.2 治疗优先级决策

(1) 危及生命的肿瘤优先

急性白血病 (如AML)、侵袭性淋巴瘤 (如弥漫性大B细胞淋巴瘤)、晚期实体肿瘤 (如广泛期小细胞肺癌) 等对生命危险程度更大的肿瘤应立即干预。

(2) 功能保留原则

① 避免叠加毒性: 如已接受过蒽环类药物 (心脏毒性) 的淋巴瘤患者, 实体肿瘤化疗应优选非蒽环类药物方案 (如紫杉类药物)。

② 器官保护策略: 精细化放疗技术是减少正常组织损伤的关键。现代放疗应利用CT、MRI、PET/CT进行精确定位, 制订个体化放疗计划。推荐采用“图像引导放疗”技术, 在每次治疗前校准靶区位置, 确保照射精度。技术选择上,

“三维适形放疗”是基础,“调强放疗”能更好地实现剂量雕刻,保护邻近危及器官。对于特定部位、体积较小的病灶,“立体定向放疗”能给予高剂量、短疗程的精准打击。“人工智能”可在靶区勾画、计划设计与优化等方面提供辅助,提高效率和一致性。质子或重离子治疗在特定情况下(如儿童、临近重要器官)具有独特的物理学优势,可进一步降低正常组织受照剂量。

推荐意见5: 治疗优先级的确定应基于对两种肿瘤侵袭性、对生命威胁程度、治疗敏感性以及患者整体状况的综合评估。通常优先处理对患者近期生存威胁更大或进展更快的肿瘤。

证据级别: 低; 推荐强度: 强。

推荐意见6: 治疗方案的选择需严格遵循功能保留和减少毒性叠加的原则。应仔细评估既往治疗史,避免使用具有累积毒性的药物(如蒽环类药物的心脏毒性)。推荐采用现代精细化放疗技术以最大限度地保护正常器官。

证据级别: 中; 推荐强度: 强。

6.2 同时与异时性HM-ST的管理策略

6.2.1 同时性HM-ST的整合治疗

同时性HM-ST的治疗策略需综合考虑两种肿瘤的侵袭性、治疗敏感性以及患者的整体状况。治疗方案的选择应基于MDT的充分评估,并遵循以下原则:

(1) 评估肿瘤侵袭性与治疗敏感性: 明确两种肿瘤的病理学类型、分期、预后因素,判断哪种肿瘤对患者近期生存威胁更大,以及哪种肿瘤对现有治疗手段更敏感。

(2) 明确治疗目标: 根据肿瘤特点和患者情况,确定治疗目标是根治性还是姑息性。对于可根治性肿瘤,应积极争取根治;对于晚期或转移性肿瘤,则以控制肿瘤进展、延长生存期、改善生活质量为主要目标。

(3) 选择治疗模式: 根据肿瘤特点和治疗目标,选择序贯治疗或同步治疗。

① 序贯治疗: 适用于一种肿瘤的侵袭性或威胁性明显高于另一种,或两种肿瘤治疗方案存在显著毒性叠加时。通常优先处理威胁性更大的肿瘤,待病情稳定后再处理另一种肿瘤。

② 同步治疗: 适用于两种肿瘤侵袭性相近,或存在可同时治疗两种肿瘤的有效药物,且患者体能状态允许的情况下。同步治疗需密切监测毒

性反应,并及时调整治疗方案。

(4) 考虑交叉敏感药物: 在同步治疗中,应积极寻找对两种肿瘤均有一定疗效的药物,以简化治疗方案,提高治疗效率。具体药物选择详见下文“同时治疗血液系统恶性肿瘤和实体恶性肿瘤的药物选择”。

(5) 个体化剂量调整: 根据患者的肝肾功能、骨髓储备以及治疗耐受性,动态调整药物剂量和给药方案,并积极采取支持治疗措施,如粒细胞集落刺激因子(granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)预防中性粒细胞减少。

(6) 治疗策略示例:

① 侵袭性淋巴瘤[如弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)]合并局限期实体瘤(如早期肺癌):

推荐策略: 序贯治疗,优先处理淋巴瘤。

具体方案: 首先,采用标准R-CHOP-21方案(利妥昔单抗、环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)治疗DLBCL,通常进行4~6个周期。在2~3个周期后进行中期PET/CT以评估对淋巴瘤的疗效。

后续衔接: 若淋巴瘤达到完全缓解(complete remission, CR)或可接受的部分缓解(partial remission, PR),且患者血象恢复(中性粒细胞绝对值 $>1.5 \times 10^9/L$,血小板 $>100 \times 10^9/L$),则在淋巴瘤化疗结束后4~6周内,安排肺癌根治性手术或立体定向放疗(stereotactic body radiotherapy, SBRT)。此策略可确保对生命威胁更大的淋巴瘤得到及时控制,同时为实体瘤的根治性治疗创造条件。

② 惰性淋巴瘤(如滤泡淋巴瘤)合并晚期结肠癌:

推荐策略: 优先处理症状明显或进展更快的结肠癌,淋巴瘤可同步低强度管理或观察等待。

具体方案: 当晚期结肠癌导致梗阻、出血或肝功能恶化等严重症状时,应立即启动针对结肠癌的治疗。一线方案可选择mFOLFOX6(奥沙利铂、亚叶酸钙、5-氟尿嘧啶)或CAPOX(卡培他滨、奥沙利铂),联合贝伐珠单抗[抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)]或西妥昔单抗/帕尼单抗[抗血管内皮生长因子受体(VEGF receptor, VEGFR),仅限RAS/BRAF野生型]。

淋巴瘤管理: 对于无症状、低肿瘤负荷的滤泡淋巴瘤,可采取“观察等待”策略。若因肿瘤负荷较大或出现B症状需要干预,可在结肠癌化

疗间歇期给予单药利妥昔单抗治疗，或选择毒性较低口服药物（如来那度胺），以减少与化疗的骨髓抑制叠加。MDT需定期评估两种疾病的动态变化，适时调整策略。

③ MM合并局限期前列腺癌的推荐策略与衔接工作如下：

推荐策略：序贯治疗，优先处理MM。

具体方案：对于活动性、需要治疗的MM，应首先启动全身治疗。对于适合移植的患者，可采用VRd方案（硼替佐米、来那度胺、地塞米松）进行诱导治疗，后续考虑自体干细胞移植（autologous stem cell transplantation, ASCT）。对于不适合移植的患者，可采用Rd或DRd（达雷妥单抗、来那度胺、地塞米松）等方案。

后续衔接：对于局限期前列腺癌，可在MM病情稳定〔达到非常好的部分缓解（very good partial response, VGPR）或更好疗效〕后，根据其风险分层（如Gleason评分、PSA水平）选择主动监测、根治性放疗或手术。若选择放疗，需注意与硼替佐米相关的周围神经病变及来那度胺的骨髓抑制可能影响放疗耐受性，需与放疗科医师密切沟通。

推荐意见7：对于同时性HM-ST，推荐MDT评估后决定采取序贯治疗（优先处理威胁更大者）或同步治疗（若肿瘤侵袭性相近、存在交叉敏感药物且患者耐受）。治疗中需密切监测毒性，个体化调整剂量，并考虑使用对两种肿瘤均有效的药物。

证据级别：中；推荐强度：强。

6.2.2 异时性HM-ST的分阶段管理

异时性HM-ST的治疗策略需根据首发肿瘤类型、既往治疗史以及新发肿瘤的特点进行分阶段管理：

(1) 第二实体肿瘤的治疗（首发血液系统肿瘤）：

① 手术优先：若第二实体肿瘤为可切除病灶，且患者一般情况允许，应优先考虑手术治疗，以避免化疗对既往血液系统疾病的影响。术后根据病理学分期决定是否需要辅助治疗。

② 优化化疗方案：若患者既往接受过化疗（尤其是烷化剂或拓扑异构酶Ⅱ抑制剂），应避免再次使用同类药物，以降低治疗相关性肿瘤的风险。可选择紫杉类药物、铂类药物等为基础的化疗方案。

③ 考虑靶向治疗和免疫治疗：根据实体肿瘤分子分型和免疫特征，合理选择靶向治疗和免疫治疗药物。需注意免疫治疗可能对既往血液系统疾病产生影响，需谨慎评估风险。

(2) 第二血液系统肿瘤的治疗（首发实体肿瘤）：

① 评估血液系统肿瘤的类型和侵袭性：明确第二血液系统肿瘤的类型、分期、预后分层，判断其侵袭性程度。

② 选择血液系统肿瘤特异性治疗：根据血液系统肿瘤类型选择相应的治疗方案，如化疗、靶向治疗、免疫治疗、造血干细胞移植等。

③ 兼顾实体肿瘤病史：在选择血液系统肿瘤治疗方案时，需考虑既往实体肿瘤的治疗史，避免药物毒性叠加，并关注可能存在的药物相互作用。

(3) 治疗策略示例：

① 首发血液肿瘤（如霍奇金淋巴瘤，ABVD方案化疗后）出现第二原发乳腺癌：由于既往可能使用过蒽环类药物和博莱霉素，需仔细评估心脏和肺功能。乳腺癌治疗应优先考虑手术，术后辅助治疗需谨慎选择化疗方案，避免或限制蒽环类药物使用，如选用TC方案（多西他赛+环磷酰胺），并严密监测心肺毒性。放疗需考虑既往胸部放疗野及剂量。

② 首发实体肿瘤（如结直肠癌，术后FOLFOX辅助化疗）出现治疗相关MDS：治疗需根据MDS风险分层决定。低危MDS可考虑观察或促红细胞生成素等支持治疗；高危MDS可考虑去甲基化药物（阿扎胞苷或地西他滨）或异基因造血干细胞移植。需注意既往化疗药物对骨髓储备功能的影响。

推荐意见8：对于异时性HM-ST，治疗决策需充分考虑首发肿瘤类型及既往治疗史。治疗第二原发肿瘤时，应优先考虑低毒性或不同机制的治疗方式（如手术），谨慎选择化疗、放疗方案以避免毒性累加，并根据分子特征选择靶向治疗或免疫治疗药物。

证据级别：中；推荐强度：强。

6.3 “异病同治”的药物选择

在HM-ST的治疗中，尤其是在同时性HM-ST的情况下，选择能够同时对两种肿瘤发挥治疗作用的药物，可以简化治疗方案，减少患者负担，并可能提高整体疗效。以下根据药物类型，列举

一些在HM-ST治疗中可能具有应用价值的药物,并结合共识已有的治疗原则进行阐述:

6.3.1 传统化疗药物的策略性应用

6.3.1.1 化疗药物

传统化疗药物因其作用机制的广泛性,在HM-ST的治疗中仍占有一席之地。选择化疗药物时,需考虑其对血液系统肿瘤和实体肿瘤的双重活性,并权衡其毒性。

(1) 环磷酰胺和异环磷酰胺^[41-42]:对于淋巴瘤合并乳腺癌等实体肿瘤的患者,环磷酰胺或异环磷酰胺可以作为化疗方案的组成部分。如在CHOP方案(环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松)或ICE方案(异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷)中,环磷酰胺和异环磷酰胺既能治疗淋巴瘤,也对多种实体肿瘤有效。但需注意烷化剂的长期骨髓抑制和增加继发肿瘤的风险,尤其是在首发血液系统肿瘤的患者中。

(2) 蒽环类药物(多柔比星、表柔比星等)^[43]:蒽环类药物在淋巴瘤、白血病以及乳腺癌、肺癌、肉瘤等实体肿瘤中均广泛应用。在HM-ST中,若两种肿瘤均对蒽环类药物敏感,可以考虑将其纳入联合化疗方案。然而,蒽环类药物的心脏毒性需密切关注,尤其是在既往接受过蒽环类药物治疗的患者中。应限制累积剂量,并考虑使用心脏保护药物如右雷佐生。

(3) 铂类药物(顺铂、卡铂、奥沙利铂)^[44]:铂类药物是多种实体肿瘤(肺癌、卵巢癌、膀胱癌等)的基础化疗药物,部分铂类药物如卡铂也常用于淋巴瘤的治疗方案中。对于实体肿瘤合并淋巴瘤的患者,铂类药物可以作为联合化疗的骨干药物。例如,在实体肿瘤的铂类药物联合方案基础上,可以根据血液系统肿瘤的类型,加入其他对血液系统肿瘤有效的药物。

(4) 依托泊苷^[45]:依托泊苷对淋巴瘤、白血病以及小细胞肺癌、睾丸癌等实体肿瘤均有效。在小细胞肺癌合并淋巴瘤的同步治疗中,依托泊苷可以作为同步放化疗方案的组成部分。但需注意依托泊苷可能增加治疗相关性髓系白血病的发生风险。

(5) 塞替派^[46-47]:为烷化剂类化疗药物,适用于血液肿瘤(如造血干细胞移植预处理)及实体肿瘤(乳腺癌、卵巢癌全身化疗或膀胱灌注)。对于HM-ST患者(如乳腺癌同时伴中枢神经系统淋巴瘤),塞替派可通过全身给药联合鞘内注射实现协同治疗。

6.3.1.2 应用示例

(1) 环磷酰胺/异环磷酰胺:R-CHOP方案治疗DLBCL时,环磷酰胺对某些伴随的肉瘤或乳腺癌也可能有一定活性。挽救方案R-ICE中的异环磷酰胺,也常用于治疗肉瘤和睾丸癌。

(2) 蒽环类药物:R-CHOP中的多柔比星,不仅是治疗淋巴瘤的核心药物,也是治疗乳腺癌、肉瘤的常用药。若患者同时患有DLBCL和蒽环类药物敏感的实体瘤,且心脏功能允许,可考虑包含蒽环类药物的方案,但需严格控制累积剂量。

(3) 铂类药物:R-ICE或DHAP方案中的顺铂/卡铂用于淋巴瘤挽救治疗,同时也广泛用于肺癌、卵巢癌、头颈部恶性肿瘤等。若患者患有铂类药物敏感的实体瘤和需要铂类药物治疗的淋巴瘤(如复发难治),可考虑整合铂类药物的方案。

(4) 依托泊苷:DA-EPOCH-R方案中的依托泊苷用于侵袭性B细胞淋巴瘤,依托泊苷联合铂类药物(EP方案)是小细胞肺癌的标准方案。若同时患有这两种肿瘤,选择含依托泊苷的方案可能兼顾两者。

(5) 塞替派:高剂量塞替派常用于自体移植预处理(如治疗原发性中枢神经系统淋巴瘤),也用于膀胱癌灌注或某些实体瘤的高剂量方案。虽然其“异病同治”的全身应用场景较少,但在特定情况(如乳腺癌伴中枢神经系统转移,移植预处理时)可能发挥作用。

6.3.2 ICI的精准选择

免疫检查点抑制剂(PD-1/PD-L1抑制剂)在多种血液系统肿瘤和实体肿瘤中均显示出显著的疗效,为HM-ST的治疗提供了新的选择。

6.3.2.1 ICI药物

(1) 广谱适应证的PD-1/PD-L1抑制剂^[48]:帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、阿替利珠单抗等PD-1/PD-L1抑制剂已获批用于多种实体肿瘤(肺癌、黑色素瘤、肾癌等)和血液系统肿瘤(经典型霍奇金淋巴瘤、原发纵隔大B细胞淋巴瘤等)。对于同时患有PD-L1高表达实体肿瘤和ICI敏感血液系统肿瘤的患者,可以考虑使用PD-1/PD-L1抑制剂进行治疗。

(2) HM-ST中ICI的风险评估:共识中已提及ICI可能诱发血液肿瘤,尤其是T细胞恶性肿瘤复发的风险。在HM-ST患者中应用ICI时,需仔细评估血液系统肿瘤的类型和复发风险。对于惰性B细胞肿瘤或已获得深度缓解的血液系统肿瘤,应用ICI的风险相对较低。但对于高侵袭性血液系统肿瘤,尤其是T细胞淋巴瘤,或存在血液系

统肿瘤复发高危因素的患者，需谨慎权衡获益和风险，密切监测血液学指标。

(3) ICI联合治疗策略：ICI可以与化疗、靶向治疗或其他免疫治疗联合应用，以提高疗效。如ICI联合化疗已成为多种实体肿瘤的一线治疗方案。在HM-ST中，可以探索ICI联合化疗或靶向治疗的策略，以期同时控制两种肿瘤。如纳武利尤单抗联合吉西他滨/顺铂方案在肺癌合并霍奇金淋巴瘤的探索值得关注，但需密切监测免疫相关不良反应和血液学毒性。

6.3.2.2 应用示例

帕博利珠单抗/纳武利尤单抗：可用于治疗经典型霍奇金淋巴瘤，也广泛用于PD-L1阳性/高TMB的多种实体瘤（如肺癌、黑色素瘤）。若患者同时患有这两种情况，选用PD-1抑制剂可能实现“一石二鸟”，但需警惕T细胞淋巴瘤等免疫相关不良事件（immune-related adverse event, irAE）风险。如纳武利尤单抗联合AVD治疗晚期霍奇金淋巴瘤，若患者合并早期PD-L1高表达NSCLC，可能对后者也有益，但需在MDT讨论下谨慎进行。

6.3.3 靶向治疗药物的靶点导向应用

靶向治疗药物针对肿瘤细胞的特定分子靶点，具有更高的靶向性和相对较低的毒性。在HM-ST中，若两种肿瘤存在共同的或可靶向的分子靶点，靶向治疗药物可以发挥重要作用。

6.3.3.1 靶向治疗药物

(1) *BCR-ABL*酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）^[49]：伊马替尼、达沙替尼等*BCR-ABL* TKI主要用于慢性髓细胞白血病（chronic myeloid leukemia, CML）和费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病（Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia, Ph⁺ ALL）。但伊马替尼也获批用于胃肠道间质瘤（gastrointestinal stromal tumor, GIST）。对于CML/Ph⁺ ALL合并GIST的患者，*BCR-ABL* TKI可以同时治疗两种肿瘤。

(2) 组蛋白去乙酰化酶（histone deacetylase, HDAC）抑制剂^[50-52]：西达本胺是一种选择性HDAC抑制剂，主要适应证包括：用于复发或难治性外周T细胞淋巴瘤的单一或联合治疗。联合内分泌治疗（如依西美坦）用于激素受体阳性、HER2阴性的晚期乳腺癌患者。临床试验中用于其他血液系统肿瘤（如NK/T细胞淋巴瘤）及实体肿瘤（如结直肠癌）的联合治疗。对于同时存在HDAC依赖性肿瘤，如外周T细胞淋巴瘤合并

乳腺癌的患者，西达本胺可能通过表观遗传调控发挥双重抗肿瘤作用

(3) VEGF/VEGFR抑制剂（贝伐珠单抗、舒尼替尼、仑伐替尼等）^[53]：VEGF/VEGFR抑制剂主要用于实体肿瘤的抗血管生成治疗，如结直肠癌、肺癌、肾癌等。贝伐珠单抗在MM的治疗中也有应用。对于实体肿瘤合并MM的患者，VEGF/VEGFR抑制剂可能同时对两种肿瘤产生一定的疗效。

(4) 聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 [poly (ADP-ribose) polymerase, PARP] 抑制剂（奥拉帕利、尼拉帕利等）^[54]：PARP抑制剂主要用于*BRCA*突变或同源重组缺陷（homologous recombination deficiency, HRD）的卵巢癌、乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌等实体肿瘤。近年来，PARP抑制剂在*BRCA*突变的AML中的研究也逐渐开展。对于*BRCA*突变或HRD阳性的实体肿瘤合并AML的患者，PARP抑制剂可能具有同时治疗两种肿瘤的潜力。

(5) 细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（cyclin-dependent kinase 4/6, CDK4/6）抑制剂（帕博西尼、瑞博西尼、阿贝西利）^[55]：CDK4/6抑制剂主要用于激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌。在某些血液系统肿瘤如套细胞淋巴瘤的研究中，CDK4/6抑制剂也显示出一定的活性。对于激素受体阳性/HER2阴性乳腺癌合并套细胞淋巴瘤的患者，CDK4/6抑制剂可能作为联合治疗的选项之一。

6.3.3.2 应用示例

(1) 伊马替尼等*BCR-ABL* TKI：是CML和GIST的标准治疗药物。对于同时患有CML和GIST的患者，伊马替尼是实现“一药双治”的经典范例，可同时有效地控制两种肿瘤。例如，在治疗CML患者过程中，若影像学检查意外发现GIST，直接选用伊马替尼即可实现双重获益，但需根据不同疾病的疗效评估标准分别监测。

(2) 西达本胺（HDAC抑制剂）：获批用于治疗外周T细胞淋巴瘤（peripheral T-cell lymphoma, PTCL），并可联合内分泌治疗用于激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌。若患者同时罹患这两种疾病，西达本胺通过表观遗传调控机制，为联合治疗提供了潜在的双重作用靶点。例如，对于PTCL合并激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌的患者，在MDT评估后，可探索西达本胺的联合应用策略，但需重点关注其血液学毒性及血栓形成风险。

(3) 奥拉帕利等PARP抑制剂: 是*BRC*A突变相关实体瘤(如卵巢癌、乳腺癌)的核心药物, 其在血液系统肿瘤(如*BRC*A突变AML、MDS)中的应用价值也日益受到关注。对于携带*BRC*A胚系突变的患者, 若先后或同时患上以上两种肿瘤, PARP抑制剂可能提供贯穿治疗的线索。例如, 在用奥拉帕利治疗*BRC*A突变卵巢癌的患者中, 若后续发生MDS, 可在MDT指导下考虑联合去甲基化药物治疗, 但必须意识到骨髓抑制严重叠加的极高风险, 应视为探索性治疗。

6.3.4 新兴细胞免疫疗法

靶向共享抗原的嵌合抗原受体T细胞(chimeric antigen receptor T cell, CAR-T)疗法代表了一种强大的免疫治疗模式。当血液系统肿瘤与实体肿瘤共表达某个特异性靶抗原时, 靶向该抗原的CAR-T疗法理论上具备同时治疗两种肿瘤的潜力。

6.3.4.1 靶向CD70的CAR-T疗法^[56-57]:

(1) 靶点基础: CD70在正常组织中表达受限(主要在活化免疫细胞上短暂表达), 但在多种血液系统肿瘤(如AML、非霍奇金淋巴瘤、T细胞淋巴瘤、骨髓瘤)和实体肿瘤(如肾细胞癌、胶质母细胞瘤、鼻咽癌、部分胰腺癌/黑色素瘤/肺癌)中异常高表达。

(2) 共治潜力: 对于同时患有CD70阳性血液系统肿瘤和CD70阳性实体肿瘤的HM-ST患者, CD70 CAR-T疗法提供了一种潜在的“一体化”治疗策略, 有望通过单次治疗同时清除两类肿瘤细胞。

(3) 临床状态与挑战: 目前, CD70 CAR-T疗法主要处于临床试验阶段, 正在探索其在复发/难治性血液系统肿瘤和部分实体肿瘤中的安全性和有效性。虽然展现出治疗前景, 但仍面临CAR-T在实体肿瘤中的递送、浸润和持久性等挑战, 并充分评估其在HM-ST患者中的实际疗效和安全性(如CRS、ICANS等毒性)。其应用应严格限制在临床试验框架内, 并由经验丰富的多学科团队管理。

6.3.4.2 应用示例

靶向CD70的CAR-T疗法: 由于CD70抗原可在部分血液肿瘤(如AML、淋巴瘤)和实体肿瘤(如肾细胞癌)中共同异常高表达, 为CAR-T“一体化”治疗奠定了理论基础。若一名患者同时患有上述两种CD70阳性的肿瘤, 靶向CD70的CAR-T疗法有望通过单次输注同时清除不同来源的肿瘤细胞。例如, 对于复发难治的CD70阳

性AML合并CD70阳性肾癌的患者, 入组相关临床试验是目前唯一的途径。整个过程风险极高, 需在顶级肿瘤治疗中心进行, 并对CRS和ICANS等严重毒性进行专业化管理。这在当前不作为常规推荐。

6.3.5 联合用药策略的考量

在HM-ST的治疗中, 单一药物往往难以同时有效地控制两种肿瘤。因此, 联合用药策略至关重要。

6.3.5.1 治疗方法

(1) 化疗联合靶向治疗: 对于实体肿瘤驱动基因阳性的HM-ST患者, 可以考虑化疗联合靶向治疗的方案。例如, *EGFR*突变阳性肺癌合并淋巴瘤的患者, 可以探索*EGFR*-TKI联合化疗的方案。

(2) 化疗联合免疫治疗: 对于PD-L1高表达实体肿瘤合并ICI敏感血液肿瘤的患者, 可以考虑化疗联合ICI的方案。需密切监测免疫相关不良反应和血液学毒性。

(3) 靶向治疗联合免疫治疗: 在某些情况下, 靶向治疗和免疫治疗的联合应用可能产生协同效应。例如, VEGF/VEGFR抑制剂联合ICI在肾癌、肝癌等实体肿瘤中已显示出疗效。在HM-ST中, 可以探索靶向治疗联合ICI的策略, 但需谨慎评估毒性叠加风险。

(4) PARP抑制剂联合其他药物: PARP抑制剂联合抗血管生成药物、去甲基化药物等策略在实体肿瘤和血液肿瘤中均有研究。在HM-ST中, 可以根据分子分型和肿瘤特点, 探索PARP抑制剂的联合应用, 例如PARP抑制剂联合阿扎胞苷治疗卵巢癌合并MDS。

6.3.5.2 应用示例

(1) 化疗联合靶向治疗: 当患者的实体肿瘤有明确驱动基因(如*EGFR*、*ALK*)而血液肿瘤对常规化疗敏感时, 可采取序贯或谨慎联合的策略。例如, 对于*EGFR*突变阳性NSCLC合并DLBCL的患者, 优选策略是先用R-CHOP方案控制侵袭性的淋巴瘤, 待病情稳定且血象恢复后, 再长期口服奥希替尼维持治疗肺癌。同步联合毒性过大, 通常不予考虑。

(2) 化疗联合免疫治疗: 若患者的实体肿瘤和血液肿瘤均为ICI的适应证(如PD-L1高表达实体瘤和经典型霍奇金淋巴瘤), 可考虑将ICI融入化疗方案。例如, 对于PD-L1高表达NSCLC合并经典型霍奇金淋巴瘤的患者, 可考虑将帕博利珠单抗联合标准化疗(如卡铂+培美曲塞)的方

案，该方案在主攻NSCLC的同时，帕博利珠单抗亦能有效控制经典型霍奇金淋巴瘤。需密切监测irAE与血液学毒性的叠加。

(3) PARP抑制剂联合其他药物：当BRCA突变实体瘤患者合并MDS等需去甲基化药物治疗的血液肿瘤时，两种靶向/表观遗传药物的联合成为一种探索性选择。例如，对于BRCA突变卵巢癌合并MDS的患者，在奥拉帕利维持治疗的同时联合阿扎胞苷治疗MDS已有临床研究探索。此方案骨髓抑制风险极高，必须在MDT严密评估和监测下进行，并加强输血及生长因子等支持治疗（表5）。

推荐意见9：在制订治疗方案时，建议MDT评估是否存在“异病同治”的可能性，即选用对两种肿瘤均有效的药物（如特定化疗药、ICI、部分靶向治疗药物如伊马替尼、西达本胺等）。

需基于肿瘤分子特征、治疗目标和患者耐受性进行个体化选择，并优先考虑已有临床数据支持的联合方案（表5），并警惕ICI诱发血液系统肿瘤风险及靶向治疗药物的交叉毒性。新兴疗法（如共享抗原CAR-T）目前主要限于临床试验。联合用药策略（如化疗+靶向治疗/免疫治疗）应谨慎评估疗效与毒性。

证据级别：中；推荐强度：一般。

7 随访管理

7.1 监测频率与核心检查

7.1.1 监测频率

(1) 治疗后2年内：每3个月全面评估，重点关注血液学复发及第二肿瘤迹象。

(2) 治疗后2年后：每6个月随访1次，持续随访。

表5 “异病同治”治疗方案示例

Tab. 5 Examples of the "treating different diseases with the same therapy" treatment regimen

临床情景 (HM-ST 组合)	核心药物/机制	推荐方案示例 (含具体药物)	关键注意事项
经典型霍奇金淋巴瘤合并PD-L1高表达的NSCLC	免疫检查点抑制剂 (PD-1抑制剂)	帕博利珠单抗或纳武利尤单抗单药或联合化疗： ① 序贯策略：先以A-AVD方案（维布妥昔单抗、多柔比星、长春花碱、达卡巴嗪）治疗经典型霍奇金淋巴瘤，待其缓解后，使用帕博利珠单抗单药治疗NSCLC。 ② 同步策略（适用于特定晚期经典型霍奇金淋巴瘤）：可考虑纳武利尤单抗联合AVD方案	严密监测并管理irAE，特别是肺炎、肝炎和内分泌毒性。两种疾病均可能引发irAE，需仔细鉴别
CML合并GIST	TKI	伊马替尼标准剂量治疗： ① CML慢性期：伊马替尼400 mg 每日1次。 ② GIST：根据 <i>c-Kit/PDGFR4</i> 基因突变类型及治疗目的（辅助/晚期），伊马替尼剂量通常为400 mg 每日1次	伊马替尼可同时高效控制两种疾病。需常规监测血常规、肝功能，并关注水肿、皮疹、肌肉痉挛等常见不良反应
复发/难治性PTCL合并激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌	组蛋白去乙酰化酶 (HDAC) 抑制剂	西达本胺的应用 这是一个复杂的场景，通常采用序贯治疗： ① 优先以含吉西他滨或培美曲塞等药物的方案挽救治疗PTCL。 ② 在淋巴瘤病情稳定后，采用西达本胺联合内分泌治疗（如依西美坦）治疗乳腺癌，同时可能对惰性T细胞淋巴瘤有维持作用	同步治疗毒性风险高，需在经验丰富的中心MDT指导下进行。重点关注血液学毒性、心脏毒性（QTc间期延长）和血栓风险
复发难治性DLBCL合并铂类药物敏感的实体瘤（如卵巢癌、肺癌）	铂类化疗药物	基于铂类药物的挽救性化疗方案： ① R-ICE方案（利妥昔单抗、异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷）。 ② R-DHAP方案（利妥昔单抗、地塞米松、大剂量阿糖胞苷、顺铂）。 以上方案中的铂类药物（卡铂/顺铂）不仅是淋巴瘤挽救治疗的核心，也对多种实体瘤有效	毒性剧烈，需强有力的支持治疗。重点管理肾毒性（尤其是顺铂）、神经毒性和重度、持续的骨髓抑制。需充分水化、预防性使用G-CSF
FLT3突变阳性AML合并VEGF高表达的实体瘤（如肾癌）	多靶点TKI（如索拉非尼）	探索性应用： 在标准AML诱导化疗（如“7+3”方案）基础上，联合FLT3抑制剂（如吉瑞替尼）。若患者合并晚期肾癌，也可考虑使用索拉非尼或舒尼替尼这类多靶点TKI，它们既能抑制FLT3，也具有抗血管生成（抑制VEGFR）作用	此为非常规策略，仅限于MDT充分论证且患者无标准治疗选择时考虑，最好在临床试验框架下进行。需严密监测药物相互作用、心脏毒性、高血压和手足综合征

NSCLC: Non-small cell lung cancer (非小细胞肺癌); PTCL: Peripheral T-cell lymphoma (外周T细胞淋巴瘤); CML: Chronic myeloid leukemia (慢性髓细胞白血病); GIST: Gastrointestinal stromal tumor (胃肠道间质瘤); HDAC: Histone deacetylase (组蛋白去乙酰化酶); TKI: Tyrosine kinase inhibitor (酪氨酸激酶抑制剂); DLBCL: Diffuse large B-cell lymphoma (弥漫大B细胞淋巴瘤); G-CSF: Granulocyte colony-stimulating factor (粒细胞集落刺激因子); AML: Acute myeloid leukemia (急性髓细胞白血病); VEGF: Vascular endothelial growth factor (血管内皮生长因子)。

7.1.2 核心检查项目

7.1.2.1 血液学监测

(1) 血常规、外周血涂片：筛查CHIP相关异常细胞。

(2) 流式细胞术：检测微小残留病灶 (minimal residual disease, MRD)，灵敏度达 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 。

7.1.2.2 影像学评估

(1) 全身评估：年度 ^{18}F -FDG PET/CT，用于早期发现无症状复发或第二原发性肿瘤。

(2) 器官特异性筛查：

① 肺部：低剂量CT (low dose CT, LDCT) 联合人工智能辅助诊断系统 (如lung-RADS评分)。

② 乳腺：DBT联合MRI (高危人群)。

7.1.2.3 分子标志物动态监测

(1) 循环肿瘤DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)：通过NGS panel追踪CHIP相关突变 (如DNMT3A、TET2等) 及实体肿瘤驱动基因 (如EGFR、KRAS等)。

(2) 炎症因子谱：IL-6、TNF- α 水平与克隆造血进展相关，可预测第二原发性肿瘤风险。

推荐意见10：推荐对HM-ST患者进行长期、规律的随访。治疗结束后前2年建议每3个月评估1次，之后每6个月评估1次。随访内容应包括临床评估、血常规、生化、肿瘤标志物、必要的影像学检查 (如定期PET/CT或针对性CT/MRI) 以及根据风险评估的分子监测。

证据级别：中；推荐强度：强。

7.2 毒性管理与支持治疗

7.2.1 血液学毒性管理

(1) 预防策略：化疗前评估CHIP突变负荷，突变等位基因频率 (variant allele frequency, VAF) $> 20\%$ [58] 者优先选择骨髓毒性较低的方案 (如脂质体阿霉素)。

(2) 骨髓抑制处理：骨髓保护剂如trilaciclib是一种CDK4/6抑制剂，通过短暂阻滞HSPC的细胞周期 (G₁期)，使其在化疗期间处于“休眠”状态，从而减少化疗药物对增殖活跃的HSPC的杀伤，保护骨髓功能并维持多系血细胞生成能力 [59]。

7.2.2 器官特异性毒性

(1) 心脏毒性

① 风险评估：超声心动图 [左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 基线及动态监测] 联合血清肌钙蛋白检测。

② 干预措施：右雷佐生 (dexrazoxane) 用于预防蒽环类药物及蒽醌类药物相关心肌损伤。

(2) 肺毒性

鉴别诊断：免疫检查点抑制剂相关肺炎 vs 感染性肺炎。推荐支气管肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL) 及宏基因组二代测序 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS)。

7.2.3 支持治疗 (感染预防)

(1) 抗菌药物：氟喹诺酮类抗菌药 (如左氧氟沙星) 用于中性粒细胞减少期经验性抗感染治疗。

(2) 免疫重建：CAR-T治疗后长期免疫缺陷患者，可接种灭活疫苗 (如流感疫苗) 并定期输注免疫球蛋白。

推荐意见11：随访期间应密切监测并积极管理治疗相关毒性，特别是血液学毒性 (必要时使用G-CSF或骨髓保护剂)、心脏毒性 (定期监测心功能)、肺毒性 (注意鉴别ICI相关肺炎) 等。推荐根据患者免疫状态和治疗方案，采取必要的感染预防措施 (如预防性抗菌药物、疫苗接种、免疫球蛋白输注)。

证据级别：高；推荐强度：强。

8 专家共识内容汇总

《血液肿瘤合并实体肿瘤诊疗专家共识 (2025年版)》内容汇总见表6。

9 总结与展望

本共识聚焦于HM-ST这一日益增多的临床挑战，系统整合了当前的流行病学数据、病理学机制认知、诊断策略与治疗原则。HM-ST并非两种独立恶性肿瘤的随机叠加，其背后常涉及复杂的分子生物学关联 (如CHIP、RNA剪接异常) 与共同的风险因素，要求临床实践必须超越单病种思维，进行多学科整合管理。

本共识的核心观点在于推动HM-ST诊疗的“两个整合”：

(1) 诊断的精准化与多维整合：强调了在传统病理学基础上，深度融合分子病理学诊断 (如NGS) 与分子影像学诊断 (如靶向分子探针PET) 的重要性。此举旨在从组织、基因、功能等多个维度精准鉴别肿瘤来源，为后续个体化治疗奠定坚实的基础。

(2) 治疗的个体化与策略整合：强调所有治疗决策必须在MDT框架下进行，以平衡疗效与毒性。共识系统探讨了“异病同治”的潜力，例举

了在同一性与异时性场景下，如何根据肿瘤侵袭性、分子特征及既往治疗史，灵活制订序贯或同步的整合治疗方案，同时突出了精细化放疗等技术在器官保护中的价值。

(3) 共识的局限性与未来验证方向：本共识的制定同样面临客观局限性，使用者在临床实践中应予以考量：

① 证据等级的局限性：HM-ST领域目前严重缺乏大规模、前瞻性的RCT。因此，本共识中的许多推荐意见主要基于回顾性研究、小样本队列分析及专家经验（即GRADE证据级别为“中”或“低”）。这决定了部分结论的普适性需谨慎评估。

② 推荐强度的不确定性：部分推荐意见（如推荐意见9中关于“异病同治”多种策略的应用）的推荐强度被评为“一般推荐”。这本身就客观反映了当前证据尚不充分，专家组在形成共识时认为，这些策略的获益与风险需在具体临床情境中进行高度个体化的权衡，尚未形成可普适

的“强推荐”准则。

③ 新兴疗法的探索性质：对于靶向共享抗原的CAR-T疗法等前沿技术，其在HM-ST中的应用价值目前仅停留在理论和早期临床探索阶段，安全性和有效性数据极度匮乏。本共识虽对其前景进行了展望，但明确其不作为当前常规推荐，反映了科学的审慎态度。

HM-ST的管理正迈向一个由分子机制驱动、多学科协作、诊疗手段日益精准化的新时代。为克服当前局限，未来亟待建立全国性的HM-ST多中心登记研究平台，积累真实世界数据，并发起针对关键临床问题（如最佳治疗时序、联合方案的安全性等）的前瞻性队列研究或篮子试验。

同时，未来的基础研究应借助单细胞测序、空间组学等技术，深入阐明CHIP、免疫微环境等在HM-ST发生发展中的确切作用，以发现更多可供干预的新靶点，探索机制更清晰、毒性更低的创新疗法。本共识将建立动态更新机制，计划每2~3年对内容进行回顾与修订，以持续纳入最

表6 《血液肿瘤合并实体肿瘤诊疗专家共识（2025年版）》内容汇总

Tab. 6 Summary of the Content of Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Hematologic Malignancies with Solid Tumors (2025 version)

共识内容	证据级别	推荐强度
诊断与鉴别诊断		
推荐意见1: 确诊HM-ST的核心标准是，必须通过病理学检查（含免疫组织化学检测）和必要的分子生物学检测（如NGS），证实存在两种组织学来源不同的独立原发性恶性肿瘤	高	强
推荐意见2: HM-ST的诊断流程应采用多维模式，起始于详细的临床评估，影像学检查推荐以 ¹⁸ F-FDG PET/CT作为基础全身筛查手段，并根据情况辅以局部精查或靶向分子探针PET	中	强
推荐意见3: 最终确诊HM-ST必须依赖充分的病理学检查，包括活组织病理学检查、H-E染色和针对性的免疫组织化学检测标志物组合。疑难病例推荐进行NGS分子检测辅助鉴别	高	强
治疗原则		
推荐意见4: HM-ST患者的治疗决策应在MDT框架下进行，整合多学科专家意见，全面评估	中	强
推荐意见5: 治疗优先级的确定应基于对两种肿瘤侵袭性、对生命威胁程度等的综合评估，通常优先处理威胁更大者	低	强
推荐意见6: 治疗方案的选择需严格遵循功能保留和减少毒性叠加的原则，推荐采用现代精细化放疗技术	中	强
推荐意见7: 对于同时性HM-ST，推荐MDT评估后决定采取序贯治疗或同步治疗，治疗中需密切监测毒性并个体化调整	中	强
推荐意见8: 对于异时性HM-ST，治疗决策需充分考虑首发肿瘤类型及既往治疗史，谨慎选择方案以避免毒性累加	中	强
推荐意见9: 建议MDT评估“异病同治”的可能性，个体化选择药物，并警惕相关风险。新兴疗法主要限于临床试验	中	一般
随访与管理		
推荐意见10: 推荐对HM-ST患者进行长期、规律的随访，内容应包括临床、实验室、影像学及必要的分子监测	中	强
推荐意见11: 随访期间应密切监测并积极管理治疗相关毒性，并根据患者情况采取必要的感染预防措施	高	强

新的研究证据, 更好地服务于临床, 最终改善患者的生存与生活质量。

通信作者:

罗志国 (ORCID: 0000-0003-0389-2350), 博士, 主任医师, 复旦大学附属肿瘤医院大内科副主任, E-mail: luozhiguo88@163.com; 赵维莅 (ORCID: 0000-0002-6834-1616), 博士, 主任医师, 上海交通大学医学院附属瑞金医院副院长, E-mail: zhao.weili@yahoo.com; 李荣 (ORCID: 0000-0001-6300-1084), 博士, 副主任医师, 中国人民解放军海军特色医学中心血液内科主任, E-mail: lirong785@sohu.com。

[参 考 文 献]

- [1] COPUR M S, MANAPURAM S. Multiple primary tumors over a lifetime [J] . *Oncology*, 2019, 33(7): 629384.
- [2] HU Z, LI Z, MA Z C, et al. Multi-cancer analysis of clonality and the timing of systemic spread in paired primary tumors and metastases [J] . *Nat Genet*, 2020, 52(7): 701-708.
- [3] ZHENG B, HE J, HU W Q, et al. The role of clonal hematopoiesis of indeterminate potential in non-hematological malignancies of various origins [J] . *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2025, 1880(5): 189442.
- [4] REED S C, CROESSMANN S, PARK B H. CHIP happens: clonal hematopoiesis of indeterminate potential and its relationship to solid tumors [J] . *Clin Cancer Res*, 2023, 29(8): 1403-1411.
- [5] ASADA K, KANEKO S, TAKASAWA K, et al. Integrated analysis of whole genome and epigenome data using machine learning technology: toward the establishment of precision oncology [J] . *Front Oncol*, 2021, 11: 666937.
- [6] ASADA K, TAKASAWA K, MACHINO H, et al. Single-cell analysis using machine learning techniques and its application to medical research [J] . *Biomedicines*, 2021, 9(11): 1513.
- [7] 中国抗癌协会多原发和不明原发肿瘤整合康复专业委员会, 陕西省抗癌协会罕见肿瘤专业委员会. 多原发肿瘤诊治中国专家共识(2024版) [J] . *中华消化外科杂志*, 2024, 23(10): 1261-1276.
Chinese Anti-Cancer Association Integrated Rehabilitation Committee for Multiple Primary and Unknown Primary Tumors, Shaanxi Provincial Anti-Cancer Association Rare Tumor Professional Committee. China expert consensus on diagnosis and treatment of multiple primary tumors (2024 edition) [J] . *Chin J Dig Surg*, 2024, 23(10): 1261-1276.
- [8] HUANG J J, PANG W S, LOK V, et al. Incidence, mortality, risk factors, and trends for Hodgkin lymphoma: a global data analysis [J] . *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 57.
- [9] ISLAMI F, MARLOW E C, THOMSON B, et al. Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States, 2019 [J] . *CA A Cancer J Clin*, 2024, 74(5): 405-432.
- [10] SEREMIDI K, KLOUKOS D, POLYCHRONOPOULOU A, et al. Late effects of chemo and radiation treatment on dental structures of childhood cancer survivors. A systematic review and meta-analysis [J] . *Head Neck*, 2019, 41(9): 3422-3433.
- [11] JAISWAL S, NATARAJAN P, SILVER A J, et al. Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease [J] . *N Engl J Med*, 2017, 377(2): 111-121.
- [12] MORTON L M, SWERDLOW A J, SCHAAPVELD M, et al. Current knowledge and future research directions in treatment-related second primary malignancies [J] . *EJC Suppl*, 2014, 12(1): 5-17.
- [13] OVERHOLSER L, SHAGISULTANOVA E, RABINOVITCH R A, et al. Breast cancer following radiation for Hodgkin lymphoma: clinical scenarios and risk-reducing strategies [J] . *Oncology*, 2016, 30(12): 1063-1070.
- [14] ANAND K, ENSOR J, PINGALI S R, et al. T-cell lymphoma secondary to checkpoint inhibitor therapy [J] . *J Immunother Cancer*, 2020, 8(1): e000104.
- [15] CAPPELL K M, KOCHENDERFER J N. Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far [J] . *Nat Rev Clin Oncol*, 2023, 20(6): 359-371.
- [16] CAPPELL K M, SHERRY R M, YANG J C, et al. Long-term follow-up of anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy [J] . *J Clin Oncol*, 2020, 38(32): 3805-3815.
- [17] CHONG E A, RUELLA M, SCHUSTER S J. Five-year outcomes for refractory B-cell lymphomas with CAR T-cell therapy [J] . *N Engl J Med*, 2021, 384(7): 673-674.
- [18] PALUMBO A, BRINGHEN S, KUMAR S K, et al. Second primary malignancies with lenalidomide therapy for newly diagnosed myeloma: a meta-analysis of individual patient data [J] . *Lancet Oncol*, 2014, 15(3): 333-342.
- [19] HJALGRIM H, EKSTRÖM-SMEDBY K, ROSTGAARD K, et al. Cigarette smoking and risk of Hodgkin lymphoma: a population-based case-control study [J] . *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007, 16(8): 1561-1566.
- [20] HIDAYAT K, LI H J, SHI B M. Anthropometric factors and non-Hodgkin's lymphoma risk: systematic review and meta-analysis of prospective studies [J] . *Crit Rev Oncol Hematol*, 2018, 129: 113-123.
- [21] BAKKALCI D, JIA Y M, WINTER J R, et al. Risk factors for Epstein Barr virus-associated cancers: a systematic review, critical appraisal, and mapping of the epidemiological evidence [J] . *J Glob Health*, 2020, 10: 010405.
- [22] ZHANG Q, YIM R, LEE P, et al. Implications of clonal hematopoiesis in hematological and non-hematological disorders [J] . *Cancers*, 2024, 16(23): 4118.
- [23] VENINGA A, DE SIMONE I, HEEMSKERK J W M, et al. Clonal hematopoietic mutations linked to platelet traits and the risk of thrombosis or bleeding [J] . *Haematologica*, 2020, 105(8): 2020-2031.
- [24] KUSNE Y, XIE Z E, PATNAIK M M. Clonal hematopoiesis: molecular and clinical implications [J] . *Leuk Res*, 2022, 113: 106787.
- [25] WEEKS L D, EBERT B L. Causes and consequences of clonal hematopoiesis [J] . *Blood*, 2023, 142(26): 2235-2246.
- [26] MALCIKOVA J, STANO-KOZUBIK K, TICHY B, et al. Detailed analysis of therapy-driven clonal evolution of TP53 mutations in chronic lymphocytic leukemia [J] . *Leukemia*, 2015, 29(4): 877-885.
- [27] GERSTUNG M, JOLLY C, LESHCHINER I, et al. The evolutionary history of 2 658 cancers [J] . *Nature*, 2020, 578: 122-128.
- [28] ZHANG Q, AI Y, ABDEL-WAHAB O. Molecular impact of mutations in RNA splicing factors in cancer [J] . *Mol Cell*, 2024, 84(19): 3667-3680.
- [29] BLAND P, SAVILLE H, WAI P T, et al. *SF3B1* hotspot mutations confer sensitivity to PARP inhibition by eliciting a defective replication stress response [J] . *Nat Genet*, 2023, 55(8): 1311-1323.
- [30] BESSA C, MATOS P, JORDAN P, et al. Alternative splicing:

- expanding the landscape of cancer biomarkers and therapeutics [J] . *Int J Mol Sci*, 2020, 21(23): 9032.
- [31] VAUPEL P, SCHMIDBERGER H, MAYER A. The Warburg effect: essential part of metabolic reprogramming and central contributor to cancer progression [J] . *Int J Radiat Biol*, 2019, 95(7): 912–919.
- [32] KAPOR S, SANTIBANEZ J F. Myeloid-derived suppressor cells and mesenchymal stem/stromal cells in myeloid malignancies [J] . *J Clin Med*, 2021, 10(13): 2788.
- [33] SHI H H, LI K, NI Y H, et al. Myeloid-derived suppressor cells: implications in the resistance of malignant tumors to T cell-based immunotherapy [J] . *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 707198.
- [34] SARVARIA A, MADRIGAL J A, SAUDEMONT A. B cell regulation in cancer and anti-tumor immunity [J] . *Cell Mol Immunol*, 2017, 14(8): 662–674.
- [35] FAN R, DE BEULE N, MAES A, et al. The prognostic value and therapeutic targeting of myeloid-derived suppressor cells in hematological cancers [J] . *Front Immunol*, 2022, 13: 1016059.
- [36] FENDLER W P, CALAIS J, EIBER M, et al. Assessment of ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET accuracy in localizing recurrent prostate cancer: a prospective single-arm clinical trial [J] . *JAMA Oncol*, 2019, 5(6): 856–863.
- [37] KESSLER L, FERDINANDUS J, HIRMAS N, et al. ⁶⁸Ga-FAPI as a diagnostic tool in sarcoma: data from the ⁶⁸Ga-FAPI PET prospective observational trial [J] . *J Nucl Med*, 2022, 63(1): 89–95.
- [38] SANLI Y, GARG I, KANDATHIL A, et al. Neuroendocrine tumor diagnosis and management: ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT [J] . *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(2): 267–277.
- [39] LINDENBERG L, AHLMAN M, LIN F, et al. Advances in PET imaging of the CXCR4 receptor: [(68)Ga] Ga-PentixaFor [J] . *Semin Nucl Med*, 2024, 54(1): 163–170.
- [40] PARIHAR A S, WAHL R L, JAHROMI A H. ⁶⁸Ga-DOTATATE and ¹⁸F-FDG PET/CT in a rapidly progressing lymphoma [J] . *Clin Nucl Med*, 2025, 50(1): e64–e65.
- [41] Cyclophosphamide. LiverTox. Clinical and research information on drug-induced liver injury [DB] . Bethesda (MD), 2012.
- [42] Ifosfamide. LiverTox. Clinical and research information on drug-induced liver injury [DB] . Bethesda (MD), 2012.
- [43] MATTIOLI R, ILARI A, COLOTTI B, et al. Doxorubicin and other anthracyclines in cancers: activity, chemoresistance and its overcoming [J] . *Mol Aspects Med*, 2023, 93: 101205.
- [44] BRYAN L J, CASULO C, ALLEN P B, et al. Pembrolizumab added to ifosfamide, carboplatin, and etoposide chemotherapy for relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma: a multi-institutional phase 2 investigator-initiated nonrandomized clinical trial [J] . *JAMA Oncol*, 2023, 9(5): 683–691.
- [45] DUNLEAVY K, FANALE M A, ABRAMSON J S, et al. Dose-adjusted EPOCH-R (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin, and rituximab) in untreated aggressive diffuse large B-cell lymphoma with *MYC* rearrangement: a prospective, multicentre, single-arm phase 2 study [J] . *Lancet Haematol*, 2018, 5(12): e609–e617.
- [46] SCORDO M, WANG T P, AHN K W, et al. Outcomes associated with thiotepa-based conditioning in patients with primary central nervous system lymphoma after autologous hematopoietic cell transplant [J] . *JAMA Oncol*, 2021, 7(7): 993–1003.
- [47] Thiotepa. LiverTox. Clinical and research information on drug-induced liver injury [DB] . Bethesda (MD), 2012.
- [48] JALILI-NIK M, SOLTANI A, MASHKANI B, et al. PD-1 and PD-L1 inhibitors foster the progression of adult T-cell leukemia/lymphoma [J] . *Int Immunopharmacol*, 2021, 98: 107870.
- [49] KELLY C M, GUTIERREZ SAINZ L, CHI P. The management of metastatic GIST: current standard and investigational therapeutics [J] . *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 2.
- [50] GAO Y, HE H X, LI X P, et al. Similimab (anti-PD-1 antibody) plus chidamide (histone deacetylase inhibitor) in relapsed or refractory extranodal natural killer T-cell lymphoma (SCENT): a phase I b/II study [J] . *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 121.
- [51] WANG F, JIN Y, WANG M, et al. Combined anti-PD-1, HDAC inhibitor and anti-VEGF for MSS/pMMR colorectal cancer: a randomized phase 2 trial [J] . *Nat Med*, 2024, 30(4): 1035–1043.
- [52] ZHANG Q Y, WANG T, GENG C Z, et al. Exploratory clinical study of chidamide, an oral subtype-selective histone deacetylase inhibitor, in combination with exemestane in hormone receptor-positive advanced breast cancer [J] . *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(6): 605–612.
- [53] RIA R, MELACCIO A, RACANELLI V, et al. Anti-VEGF drugs in the treatment of multiple myeloma patients [J] . *J Clin Med*, 2020, 9(6): 1765.
- [54] PADELLA A, GHELLI LUSERNA DI RORÀ A, MARCONI G, et al. Targeting PARP proteins in acute leukemia: DNA damage response inhibition and therapeutic strategies [J] . *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 10.
- [55] JIANG B S, WANG E S, DONOVAN K A, et al. Development of dual and selective degraders of cyclin-dependent kinases 4 and 6 [J] . *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58(19): 6321–6326.
- [56] YANG M J, TANG X, ZHANG Z L, et al. Tandem CAR-T cells targeting CD70 and B7-H3 exhibit potent preclinical activity against multiple solid tumors [J] . *Theranostics*, 2020, 10(17): 7622–7634.
- [57] DENG W H, CHEN P P, LEI W, et al. CD70-targeting CAR-T cells have potential activity against CD19-negative B-cell lymphoma [J] . *Cancer Commun*, 2021, 41(9): 925–929.
- [58] XIE Z E, ZEIDAN A M. CHIPing away the progression potential of CHIP: a new reality in the making [J] . *Blood Rev*, 2023, 58: 101001.
- [59] QIU J Y, SHENG D D, LIN F, et al. The efficacy and safety of trilaciclib in preventing chemotherapy-induced myelosuppression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J] . *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1157251.

(收稿日期: 2025-07-25 修回日期: 2025-10-20)

(责任编辑: 王琳辉)

《血液肿瘤合并实体肿瘤诊疗专家共识 (2025年版)》编写专家委员会

专家组组长:

赵维莅 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
罗志国 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科
李 荣 中国人民解放军海军特色医学中心
血液内科

顾问专家 (按姓氏汉语拼音排序):

陈波斌 复旦大学附属华山医院血液内科
侯 健 上海交通大学医学院附属仁济医院
血液内科
胡夕春 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科
李 剑 中国医学科学院北京协和医院血液
内科
李军民 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
梁晓华 复旦大学附属华山医院肿瘤内科
糜坚青 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
石 军 上海交通大学医学院附属第九人民
医院血液内科
王理伟 上海交通大学医学院附属仁济医院
肿瘤内科
杨建民 海军军医大学第一附属医院血液
内科

专家组成员 (按姓氏汉语拼音排序):

程 澍 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
陈森林 中国人民解放军海军特色医学中心
普外科
董龙宝 中国人民解放军海军特色医学中心
耳鼻喉科
韩 易 中国人民解放军海军特色医学中心
神经内科
洪 骥 中国人民解放军海军特色医学中心
放疗科
孔 琳 上海市质子重离子医院放疗科
李刚强 中国人民解放军海军特色医学中心
病理科
李 琦 上海交通大学医学院附属第一人民
医院肿瘤内科
李树平 中国人民解放军海军特色医学中心
影像科

刘 欣 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科
刘 洋 中国人民解放军海军特色医学中心
重症医学科
闵大六 上海市交通大学医学院附属第六人
民医院肿瘤内科
潘绵顺 上海市武警总队医院放疗科
沈 杨 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
沈 赞 上海交通大学医学院附属第六人民
医院肿瘤内科
童皖宁 中国人民解放军海军特色医学中心
呼吸内科
王 瑾 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
王 黎 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
肖秀英 上海交通大学医学院附属仁济医院
肿瘤内科
薛 恺 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
许彭鹏 上海交通大学医学院附属瑞金医院
血液内科
许 青 同济大学附属第十人民医院肿瘤
内科
项永兵 上海市肿瘤研究所
易红梅 上海交通大学医学院附属瑞金医院
病理科
岳海燕 中国人民解放军海军特色医学中心
消化内科
张 俊 上海交通大学医学院附属瑞金医院
肿瘤内科
张梦宇 中国人民解放军海军特色医学中心
生殖医学科
张文皓 复旦大学附属肿瘤医院淋巴瘤科
张晓伟 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科
郑 莹 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤预防部
周文丽 中国人民解放军海军特色医学中心
肿瘤内科

执笔专家:

李 荣 中国人民解放军海军特色医学中心
血液内科
郑 博 中国人民解放军海军特色医学中心
血液内科