

# 肿瘤控制

# 导报

ZHONGLIU KONGZHI DAobao

主办 浙江省癌症中心 浙江省肿瘤防治办公室 浙江省肿瘤医院

2017年 第2期  
(总第47期)

主管 浙江省卫生和计划生育委员会  
主办 浙江省癌症中心  
浙江省肿瘤防治办公室  
浙江省肿瘤医院  
主编 毛伟敏  
编辑 肿瘤控制研究室  
创刊日期 2011年8月5日  
出版日期 2017年4月28日  
电话 0571-88122546 88122219  
电子邮箱 zlyy\_2011@126.com  
报社地址 浙江省杭州市江干区机场路30号  
邮编 310004  
准印证号 浙企准字第S056号  
内部资料 免费交流

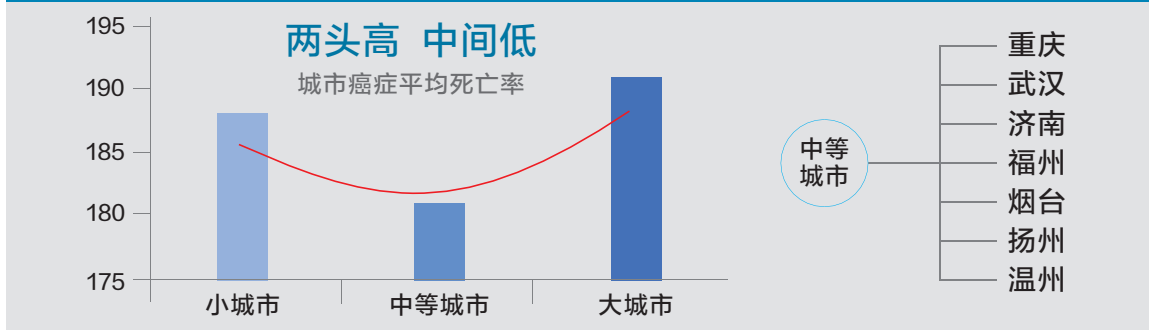
近期,国家癌症中心发布了中国最新癌症数据,汇总了全国347家癌症登记点的数据。中国癌症统计一般滞后3年,最新公布的是2013年的发病和死亡数据。

## 国家癌症中心发布2017年最新癌症数据 我国癌症新发人数持续上升 增幅达3%

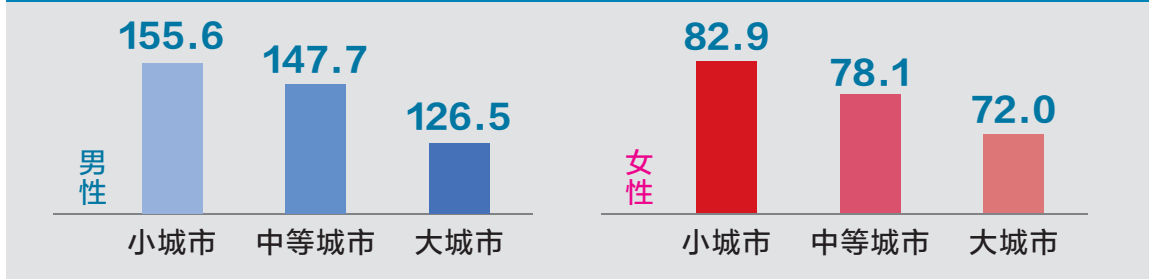
### 全国癌症新发病例占世界4成



### 中等城市:癌症发病率最低(1/10万)



### 大城市:癌症死亡率低(1/10万)



癌症统计资料显示,在中国,每年新发癌症病例达429万,占全球新发病例的20%,死亡281万例。癌症防治已成为我国的重要公共卫生问题。

2017年2月,国家癌症中心发布了中国最新癌症数据,汇总了全国347家癌症登记点的数据。中国癌症统计一般滞后3年,最新公布的是2013年的发病和死亡数据。

### 主要内容汇总

- ◆全国每天约1万人确诊癌症;每分钟约7人确诊患者;
- ◆到85岁,一个人患癌风险36%;
- ◆肺癌为发病率、死亡率双率第一;
- ◆甲状腺癌快速上升;
- ◆40岁之后发病率快速提升,80岁达到高峰;
- ◆中等城市,如重庆、武汉、济南癌症发病率最低;
- ◆小城市男性和大城市女性发病率高;
- ◆大城市男性:前列腺癌和肠癌风险高;
- ◆大城市女性:乳腺癌和甲状腺癌风险最高;
- ◆癌症死亡率:小城市高,大城市低;
- ◆死亡率排前的癌症主要是肺癌和消化系统癌症。

本次癌症统计,特别关注了不同城市地区的差异。RGA总结分析了相关报告和数据库,整理出这份《中国城市癌症最新数据》报告,与大家分享。

### 关注8大风险

- ◆预期寿命85岁时,累计患癌风险高达36%
- ◆癌症发病两头高,中间低:中等城市癌症发病率最低
- ◆女性癌症在大城市最高,男性癌症在小城市最高
- ◆50岁以下,成年女性发病率均高于男性
- ◆肺癌仍为我国癌症发病率、死亡率第一位,已与发达国家水平相当
- ◆消化道癌症是我国居民发病和死亡的主要负担
- ◆前列腺癌随城市化发展程度逐渐上升,大城市男性应提高警惕
- ◆甲状腺癌发病率上升趋势快,需格外引起重视

(来源:国家癌症中心 2017-03-21)

## 浙江:肺癌、肝癌和胃癌排癌症死亡前3种

4月14日,浙江省肿瘤医院公布了2010-2014年浙江省肿瘤登记地区癌症死亡情况数据,显示肺癌、肝癌和胃癌排在癌症死亡的前3种,前10种癌症合计占全部癌症死亡构成的89.51%。

据浙江省癌症中心相关人员介绍,由于肿瘤病程变化和统计时间的原因,最新肿瘤情况发布3年前的数据是国内外惯例。

这五年中,肝癌、胃癌和食管癌死亡率下降,胰腺癌、男性前列腺癌和女性卵巢癌的死亡率呈现上升趋势。浙江省肿瘤医院院长、浙江省癌症中心主任毛伟敏教授分析,肝癌、胃癌、食管癌死亡率下降,说明浙江省的肿瘤诊治水平

提高,肿瘤患者得到了较好诊治。

而胰腺癌、男性前列腺癌和女性卵巢癌的死亡率呈现上升趋势,一方面是由于胰腺癌、女性卵巢癌恶性程度高、预后较差;另一方面,像男性前列腺癌,近几年发病率一直呈上升趋势。“这是一种和寿命、饮食习惯、遗传因素相关的癌症。常见于60岁以后高龄、经常摄入高脂肪高蛋白、有家族遗传史的男性。”浙江省肿瘤医院泌尿外科主任朱绍兴说。

早期发现、早期诊断、早期治疗是预防癌症的有效方法,但在临床中,绝大多数癌症患者都是在出现严重症状时才去检查,从而失去了最佳的治疗时机。

每年4月15日是全国肿瘤防治宣传周的第一天,浙江省肿瘤医院体检中心主任吕蕾建议,倡导健康生活方式,定期癌症筛查体检。防癌体检需要根据自身的年龄、生活工作环境和习惯、疾病家族史等情况来进行个性化项目选择。

但针对较多健康体检中的肿瘤标志物检测过度紧张也是不必要的,正常范围内的波动、短时期的轻度升高,不必过于担心。目前肿瘤标志物虽然可以用于早期诊断,但大部分更适用于治疗效果的评价。比如肿瘤病人如果指标突然升高,就需要警惕肿瘤复发。

(来源:新华网 2017-04-14)

### 导读

毛伟敏教授牵头的“十三五”精准医学研究“食管癌专病队列研究”任务五课题正式启动 >>详见2版

吴一龙:县域肿瘤防治不必追求“高、精、尖” >>详见2版

CSCO五大肿瘤治疗指南发布 >>详见3版

中国乳腺癌诊疗“有章可循” >>详见3版

立足前沿:CSCO免疫治疗专家委员会正式成立 >>详见4版

胃癌化疗:这是一个国际难题 >>详见4版



# 毛伟敏教授牵头的“十三五”精准医学研究“食管癌专病队列研究”任务五课题正式启动



**食管癌是世界范围内常见的恶性肿瘤之一，尽管近些年来中国食管癌的发病率和死亡率呈下降趋势，但发病人数和死亡人数仍占全世界一半以上，每年超过20万人死于食管癌。2016年由医学科学院肿瘤医院魏文强教授团队牵头与浙江省肿瘤医院毛伟敏院长合作，获得“十三五”国家重点研发计划“精准医学研究——食管癌专病队列研究”专项立项，课题总经费1835万元，任务五经费220万元。**

4月24日，精准医学研究“食管癌专病队列研究”任务五课题启动暨培训会在浙江杭州召开。来自中国医科院肿瘤医院以及浙江、黑龙江、山东、河南、江苏、重庆、安徽、云南各现场项目负责人和具体工作人员参加了本次会议。

开幕式上，浙江省卫计委科教处主任科员朱炜指出“十三五”重点专项是针对事关国计民生的重点社会公益性研究、整体自主创新能力和重点科学问题和重点关键技术等，为国民经济和社会发展主要领域提供持续性的支撑和引领。同时，“十三五”重点专项对课题承担者和参与单位工作基础和科研能力有很高的要求。浙江省癌症中心作为国家重要的癌症防控网络组成部分，目前常规工作主要承担5个国家重大公共卫生服务项目和多个科研项目，2016年浙江省癌症中心共参与3项“十三五”重点专项。

作为我国流行病学专家，魏文强教授长期从事高发地区食管癌流行病学及人群防治研究工作，在食管癌预防医学研究领域颇有建树。魏教授介绍了此次项目的整体设计，

并提出要求，希望数据质量一定要做好，同时保证数据一定会共享，他指出这是一个为大数据平台打基础的科研任务。

浙江省肿瘤医院院长、浙江省癌症中心主任毛伟敏教授是浙江省肿瘤学和胸外科学科带头人，也是国内胸部肿瘤方面的专家。作为此次课题项目的牵头人，他指出了建立我国城市人群食管癌及其癌前病变社区队列的重要意义，可有助于建立有效的食管癌筛查方案，降低食管癌对我国人群健康的危害和造成的经济负担，并希望大家齐心协力，圆满完成各项任务。

此次会议的召开，意味着精准医学研究“食管癌专病队列研究”任务五课题正式启动开展。在中国城市地区选择有代表性的社区人群，建立食管癌专病队列，将为探索食管癌发病病因的地区和人群特异性、制定有人群特异性的食管癌综合防治策略、最终降低中国人群食管癌疾病负担提供重要科学依据，也使中国食管癌早诊早治工作更上一个新台阶。

(来源:浙江省癌症中心)

**吴一龙** 2月28日，全国县域医疗服务能力提升项目(「极光计划」)2017年项目会在北京正式启动。「极光计划」项目在原来成人呼吸、儿童呼吸、心血管代谢以及消化专业学科基础上，新增肿瘤、内分泌代谢以及药学相关专业培训。中国临床肿瘤学会理事长、广东省人民医院吴一龙教授作为第一次被列入「极光计划」肿瘤项目的负责人，就推动县域医院肿瘤防治及发展在启动会上进行了思考性的探讨。

## 县域肿瘤防治不必追求“高、精、尖”

据统计，目前国内外乃至全球肿瘤发病人数越来越多，特别在中国，每年肿瘤新发病例接近200多万，而且增长趋势呈蔓延之势。常见的肺癌、结直肠癌、胃癌等慢性肿瘤疾病，每一种治疗费用甚至已超过了患者家庭整年的支出，看病花费占了绝大部分，这对于患者而言，生病、治病是一个极大的问题。

考虑到诊断措施、治疗措施在不同地方的差异及特点，将肿瘤学科纳入极光计划，并要很好的落实应用到基层，应该「区别对待」。在这种前提下，就要从以下几个方面进行思考：

第一，地域差异大。东、西方不同，贫困、富裕不同，所以必须考虑地区的差异。

第二，药物与治疗措施的可达性问题。因为地域差异，很多治疗措施的治疗药物可达性也不一样，甚至会出现可及性做不到的情况，例如很多针对性治疗肿瘤等适应症疗效显著的靶向药物，若基层医院没有，这在基层医院就诊的肿瘤等慢性病患者，药物不可及，治疗进程就很缓慢。

第三，肿瘤治疗的价值取向。一种新的治疗措施让肿瘤患者延长一到两个月的存活时间，是不是有价值？从整体医学里探究肿瘤治疗价值，不能以统计学标准来衡量，而应该以治疗措施方式让患者得到足够长的生存空间，生活质量以及对病患家庭支付承受能力等的综合考量，才统称为肿瘤治疗的价值。

县域医院肿瘤防治要分三步走：

2016年，中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会制定了一个新指南，这个新指南兼顾了地域差别、药物可及性和肿瘤治疗价值三个方面的问题，对肿瘤治疗做出了基本策略和可选策略两个方面的指导性方法。

一、基本策略，定位于县域医院，是把基本诊疗规范策略向县域医院普遍推行落实。也就是说，一种治疗措施换到任何一个医院都可以实施并应用。因为普及基层医院容易做到，因此，这也将作为肿瘤学在2017年极光计划实施非常重要的一部分。

二、让县域医院肿瘤治疗方案和水平实现与大医院同质化。大病不出县，为什么做不好？最大的原因之一是医护人员同质性做的不好。如果同质性不解决好，把患者留在县

级医院是很难实行下去。也就是说，所有的医生碰到同一问题想的都是一样的治疗路径，只有做得到这种同质性，极光计划才能在基层真正的落实到实处，才能保证病人能够享受到最基本的医疗。单从这两个层面来讲，县域医院不需要像大医院一样在技术上追求「高精尖」，能够把基本诊疗落实以及医护人员同质性这种基础性工作做好，肿瘤等慢性病防治工作就前进了一步。

三，打造相对较高水平、水准的中心级县域医院。可以利用极光计划打造出一个区域中心医院，改变一看病就去大医院的现状，这样国家的医改政策也能落实得好，才能真正的改变大医院人满为患的现象。

同时，肿瘤项目负责人吴一龙在启动会上表态，肿瘤学科第一次被列入「极光计划」，应该更多的向呼吸、心血管、内分泌等先行在「极光计划」中取得阶段性成果的学科汲取经验，通过学习，结合肿瘤学科的实际情况和特点，落实在极光计划的具体实施中。

吴一龙还谈到：希望利用未来一到两年的时间在县域医院进行探索，做到真正的把肿瘤学「极光计划」落到实处，做得更好，这是我们的目标。

(来源:丁香园 2017-03-02)

### 肺癌简史

1973~2016

肺癌仍是全球头号癌症杀手，经过过去几十年的科学研究与发展，肺癌的治疗和管理模式都发生了巨大变化和进步。从宏观到微观，从放疗到靶向治疗到免疫治疗……今天，让我们通过这篇文章，回顾一下1973~2016年这43年的肺癌治疗发展。

### 肺癌的早期筛查 从宏观到微观

美国国家癌症研究所曾于2000年设计随机试验，研究「每季度痰细胞学筛查」与「每年度胸部X光筛查」哪种方法可以检测到早期肺癌以及降低肺癌的死亡率，结果发现这两种方法进行早期筛查虽然延长了肺癌的生存期，却未能降低肺癌的死亡率。

2001年有报道指出，低剂量胸部计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)可以提高肺部小结节的发现率，且经早期筛查的患者5年生存率极高。随后，美国国家肺癌筛查试验(National Lung Screening Trial, NLST)证实与X光筛查相比，低剂量CT扫描能使得肺癌的死亡率降低了20%。

近几年肺癌早期筛查以及辨别肺小结节良恶性还可以利用痰、血、支气管刷片、呼出气体进行多种分子和细胞学分析，分析的项目也不仅仅是流行病学，而是通过分析染色体改变、基因表达、微小RNA表达及挥发性有机化合物的情况了解肺癌前期演化过程。

### 预防 戒烟仍是目前唯一有效的干预措施

1964年，美国卫生局局长发表报告——吸烟和肺癌之间有确切的关系，人们应该减少吸烟。

吸烟者肺癌发病率逐年高，肺癌术后复发率以每年近2的比例升高，虽然近几年非吸烟人群的肺癌发病率正在上升，但有吸烟史者的肺癌发病率还是高出10%。

1976年Doll教授发表研究——肺癌患病率：持续吸烟者>30岁前戒烟者>从未吸烟者。因此，早期戒烟(尤其是30岁之前)非常重要。此外，吸烟者已确诊为肺癌患者及时戒烟生存期能显著延长。戒烟是目前唯一已知有效干预措施。

近几年，临床前实验显示，伊洛前列素(Iloprost)预防肺癌有效——它唯一在II期实验中证实能够改善支气管异型增生的药物。目前正在开展将肺癌作为研究终点的长期试验评估伊洛前列素用于肺癌化学预防的有效性。

### 病理学分期 第八版火热出炉

国际肺癌研究协会已于今年改进肺癌的病理学分期。例如，之前的支气管肺泡癌现分为原位腺癌、浸润癌、微小浸润癌。国际肺癌研究协会修改旧的TNM分期标准并发布第八版的TNM分期标准，于2017年1月1日开始实施，分期更加详细，使不同分期患者的预后区分更为明显，有助于选择更佳的治疗方案。

	N0	N1	N2	N3	M1a any N	M1b any N	M1c any N
T1a	IA1	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1b	IA2	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T1c	IA3	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2a	IB	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T2b	IIA	IB	IIIA	IIIB	IVA	IVA	IVB
T3	IB	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB
T4	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC	IVA	IVA	IVB

### 外科手术 不断进步

胸腔镜手术的应用：减少术后疼痛

节段性或楔形切除术：小结节切除成功率提高

正开发使用机器人手术技术，PK 传统的胸腔镜手术：疗效几何，期待结果揭晓。

### 放疗 新适应证、新手段

IIIA/N2期肺癌的放疗：在早期肺癌中，术后放疗会产生不利影响，在IIIA/N2期肺癌患者可获益。现阶段新的放疗技术已经降低了毒性，许多IIIA/N2期肺癌患者使用手术化疗放疗的三重治疗方法可获得良好效果。

立体定向放射(SBRT)：SBRT治疗微小病灶与手术切除的疗效相似，因此SBRT可以替代手术切除微小病灶；也可以用于姑息治疗。目前正在开展临床试验研究将SBRT用于转移性疾病的治疗。此外，脑立体定向放疗常用于治疗脑转移，与全脑放疗相比能够延长生存期并减少放疗相关副作用。

>>>下转3版



# CSCO五大肿瘤治疗指南发布



2017年4月22日,中国临床肿瘤学会(CSCO)指南发布会在广州长隆召开。新闻发布会由CSCO秘书长李进教授主持,吴一龙教授、秦叔逵教授、马军教授、徐瑞华教授、江泽飞教授、梁军教授、郭军教授出席了本次会议。

这次,CSCO共发布5种肿瘤的指南,包括肺癌、结直肠癌、乳腺癌、胃癌和黑色素瘤。其中肺癌指南是第2版,其他指南均为第1版。

CSCO理事长吴一龙教授指出,与现有指南相比,CSCO指南最大的特点是:

1.兼顾地区发展不平衡:中国的医疗资源存在东西部和城乡之间的巨大差异。

2.兼顾药物和治疗措施的及可及性:中国癌症治疗的平均费用为9739美元,已超过了中国家庭的平均年收入8607美元;国际上已有RCT结果的许多药物和治疗措施在中国还不可及;中国的医疗保健体系属于低水平覆盖;CFDA批准的药品适应证与国际相比有独特性。

3.兼顾肿瘤治疗的价值:近两年国际上越来越重视肿瘤治疗的价值,并相继发展出评价肿瘤治疗价值的框架体系,其核心为:病人获得的健康收益与费用的相对关系,即效能,是肿瘤治疗价值的核心。

CSCO指南将治疗推荐分为基本策略和可选策略,两种策略均来自高级别(2A类以上)证据,只是可及性不同。简单而言,基本策略是所有医院都能做得到的,而可选策略则

是部分有条件的医院才做得到的。

CSCO指南的证据级别如下:

1A类证据:基于高水平证据(严谨的Meta分析或RCT结果),专家组有统一共识;

1B类证据:基于高水平证据(严谨的Meta分析或RCT结果),专家组有小争议;

2A类证据:基于低水平证据,专家组有统一共识;

2B类证据:基于低水平证据,专家组无统一共识,但争议不大;

3类证据:专家组存在较大争议。

吴一龙教授指出,CSCO指南将保持每年至少一次的更新频率。江泽飞教授指出,与NCCN指南相比,CSCO乳腺癌指南最大的特点是简明、直接。郭军教授指出,与欧美黑色素瘤发病情况相比,我国的指端黑色素瘤和黏膜黑色素瘤占比较高,因而不能照搬NCCN指南,需要制定自己的指南,于是CSCO恶性黑色素瘤指南应运而生。秦叔逵教授指出,CSCO肝癌指南也在制定中,会在合适的时间发布。

(来源:肿瘤时间 2017-04-22)

## 中国乳腺癌诊疗“有章可循”

当前,乳腺癌已经成为世界以及中国女性发病率最高的恶性肿瘤。数据统计显示:2015年中国新发乳腺癌病例数估算为27.2万,有7.1万患者死于乳腺癌。乳腺癌不仅严重威胁患者的生命健康,同时也给社会和家庭带来沉重的负担。

“特别是我国,地域宽广、幅员辽阔,各个地区之间存在因经济、医疗水平以及医保政策的差异,乳腺癌的诊治水平参差不齐,迫切需要一部切实符合中国国情的乳腺癌诊疗指南,以更好地指导和促进乳腺癌治疗的规范化。”中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌专家委员会主任委员江泽飞教授说。

鉴于此,CSCO乳腺癌诊疗指南写作小组历时1年,共邀请业内13位权威专家,立足中国乳腺癌诊疗现状与患者需求,结合循证医学证据与多年临床诊疗经验,经过多轮讨论与修改,编写了我国首部由中国权威肿瘤学术组织CSCO发布的兼顾标准、先进性和中国实际情况、切实可行的乳腺癌诊疗指南——《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南2017.V1》(以下简称《指南》),并于4月7日正式发布。

据了解,该《指南》共分为诊断及检查、术前新辅助治疗、术后辅助治疗、解救治疗、治疗管理以及附表等6部分内容。

其中,诊断部分从乳腺癌确诊检查、病理诊断和分子分型三个方面提供基本策略,每项诊断均考虑到诊断手段的可及性和中国标准化普及情况,为乳腺癌精准医学合理应用奠定坚实基础。

新辅助治疗、辅助治疗和解救治疗部分以分子分型为基础,为不同分子分型的患者提供相应的治疗策略。在此基础上,根据分期和危险因素不同对患者进行分层,对于不同的患者推荐相应治疗策略。

考虑到乳腺癌患者病程长,全程管理对于患者治疗的依从性和生活质量非常重要,因此治疗管理章节为化疗、内分泌治疗和抗人表皮生长因子受体-2(HER-2)治疗的不反应管理提供了相应策略。

为了保证《指南》的严谨性、代表性和实用性,《指南》写作小组严格遵循CSCO指南的编写原则,基于国内外医疗前沿进展,考虑中国治疗现状和治疗的及可及性。每部分内容开始即首先阐明针对不同类别患者的基本策略和可选策略。



江泽飞在《指南》发布现场回答记者提问

“基本策略是最基本的诊疗要求,具有高证据级别,并在我国为可及性好的普适性诊疗措施。可选策略是高级选择,是国际或国内已有高级别证据,但可及性差或性价比超出国人承受能力的药物或治疗措施,作为对不同地区、不同级别医疗单位的补充或替代选择。”江泽飞说,针对一些国外已批准上市但我国尚不可及的药物,《指南》也在注释文字中给予列出并作为临床医生参考。

此外,为了实现更好的传播效果,《指南》还将其主要及重要内容以表格的形式呈现,内容尽量简洁明了,并标注证据级别,并以口袋书的形式出版,目的就是为了让临床医师在使用时,可直接翻阅所需要解决问题的章节,基本策略、可选策略以及指导细则清晰明了。

“相信《指南》的推出将进一步促进乳腺癌诊疗的规范化,改善医疗差距,提高我国乳腺癌诊疗水平,为中国乳腺癌患者带来更多获益,同时为分级诊疗制度的实施和建设健康中国2030贡献一臂之力。”江泽飞表示,未来CSCO乳腺癌专家委员会将组织展开一系列巡讲及解读活动,以促进本《指南》在全国范围内的推广。

(来源:科学网 www.sciencenet.cn 2017-4-10)

>>>上接2版

### 化疗 NSCLC和SCLC

化疗是第一个能够显著延长进展期小细胞肺癌(SCLC)患者生存期的治疗手段。

从20世纪80年代以来,依托泊苷联合铂类的两药联合疗法是SCLC的标准疗法,比三药联合更有效且毒性较低。

在局限期的SCLC中,联合使用胸部放疗和化疗优于单独应用放疗或化疗。每日一次的70Gy剂量放疗效果不如每日二次的45Gy剂量放疗,且化疗与放疗结合效果优于序贯治疗。

在广泛期SCLC中,对化疗有反应的患者在化疗后进行胸部放疗可以获得较好的疗效,但尚未成为标准疗法,还需其他随机试验证明。

诱导化疗后,无论是局限期还是进展期SCLC,进行预防性头部放疗均可以降低脑转移发生率,且能够延长生存期,建议放疗总剂量为25Gy,以减少中枢神经系统副反应的发生。

现有的非小细胞肺癌(NSCLC)的研究显示:以铂类为基础的两药联合化疗要比安慰剂或单药化疗更能获得良好效果,不同的铂类之间疗效没有差异。另外,培美曲塞对于腺癌更有优势,而吉西他滨对鳞癌更有治疗优势。

### 靶向治疗 肺癌治疗新战场

#### 1.抗血管生成

在一线及二线治疗中,使用抗血管内皮生长因子(VEGF)贝伐单抗或抗血管内皮生长因子受体(VEGFR)雷莫芦单抗与化疗联合均可以延长总生存期。

贝伐单抗,对于非鳞癌疗效较差,且与化疗联合并不能改善非鳞癌患者的生存期。

尼达尼布,既能够抗VEGFR又是多种酪氨酸激酶抑制剂(TKI),它与二线化疗方案联用可以延长非鳞癌患者生存期。

#### 2.EGFR突变

EGFR酪氨酸激酶抑制剂(TKIs)吉非替尼和厄洛替尼在一小部分患者中的疗效获得了戏剧性的突破。

在EGFR突变的患者中,比较三种EGFR TKIs(吉非替尼、埃罗替尼或阿法替尼)与以铂类为基础的化疗治疗NSCLC的疗效。

结果表明:EGFR TKIs战胜化疗成为EGFR突变NSCLC的一线治疗(更高的ORR、更长的PFS、更低的毒性、更好的生存质量)。

不幸的是,肺癌仍然不能被治愈,因为所有的肺癌最终还是会进展,最常见的原因是突变耐药。

50%~60%耐药为T790M位点突变患者,因T790M突变对厄洛替尼、吉非替尼耐药后,第三代TKIs奥希替尼可以提高ORR。因此当一线靶向治疗失败后决定是否使用奥希替尼进行二线治疗时,必须知道患者T790M突变情况,如果发生突变,方可以改用奥希替尼。

#### 3.ALK基因突变

ALK突变的比例在NSCLC中约为3%~5%,克唑替尼是目前治疗ALK阳性癌症患者最为有效的药物,服用前必须做ALK基因检测,对该类型患者ORR达到50%左右,与化疗相比,可获得更长的PFS。

#### 4.其他

除ALK基因突变外,肺癌患者还可能存在ROS1、MET、BRAF(V600E)、HER2、RET基因突变,目前以上述基因为靶点的药物尚在临床试验中,并未在国内上市。

### 免疫治疗 未来之星

肺癌的最新疗法是免疫疗法,以程序性死亡受体1(PD-1)、程序性死亡受体-配体1(PD-L1)或细胞毒T淋巴细胞相关抗原4(CTLA-4)为靶点进行免疫抑制发挥抗肿瘤作用。美国FDA已批准抗PD-1抗体nivolumab和pembrolizumab用于NSCLC的二线治疗。2期临床试验发现抗PD-L1抗体如atezolizumab和durvalumab疗效优于多西他赛,关于此两种药品疗效正处于3期临床试验。

(来源:肿瘤时间 2017-03-28)



近年来,免疫治疗作为一种新型治疗方案已成为肿瘤领域研究热点。4月8日,由中国临床肿瘤学会(CSCO)举办的首届全国肿瘤免疫治疗高峰论坛在上海顺利召开,会上正式成立了CSCO免疫治疗专家委员会,以规范我国肿瘤免疫治疗、促进交流合作、提高整体学术水平。

在4月8日的媒体圆桌会上,解放军八一医院副院长、全军肿瘤中心主任兼国家药物临床试验机构主任、CSCO副理事长、北京CSCO基金会理事长秦叔逵教授,以及济南军区总医院副院长、济南军区肿瘤研究所所长、CSCO免疫治疗专家委员会首任主任委员王宝成教授围绕当前我国肿瘤免疫治疗热点话题进行了解答。

## 立足前沿

# CSCO免疫治疗专家委员会正式成立

### 专委会成立受“魏则西事件”推动

肿瘤免疫治疗并非近几年才诞生的新名词、新概念,去年闹得沸沸扬扬的“魏则西事件”所涉及的CAR-T治疗属于免疫治疗的范畴,但只是其中的一种,不能以偏概全。免疫治疗涵盖范围广泛,包括细胞因子的治疗、细胞过继性免疫治疗、单克隆抗体治疗。目前最热的是免疫检查点抑制剂,基本是PD-1、PD-L1、CTLA-4为主,这也是国际上肿瘤免疫治疗的主要研究方向,还是非常值得期待的。

秦叔逵教授透露,CSCO免疫治疗专委会的成立在一定程度上受到「魏则西事件」的推动。虽说是一个恶性事件,但仍有其积极的一面,即促使国家层面更加注重细胞免疫治疗的规范化、专业化和标准化,对将来提高这类免疫治疗的水平及相关资质认定有很大帮助。

当然,除却医疗形势所迫,对学术发展的考虑是成立CSCO免疫治疗专委会更深层次的原因。王宝成教授指出,免疫治疗在近几年的快速发展掀起了国际性潮流,中国、特别是CSCO需要适应这个潮流和发展趋势,跟上国际先进步伐;同时团结国内的学术力量,更加专业、专注、有组织、有计划的做一些事情,推动中国肿瘤学术的发展。

### 免疫治疗相比传统治疗展现优势

目前免疫治疗研究最热门的是免疫检查点抑制剂,以PD-1/PD-L1、CTLA-4为主。王宝成教授指出,相比于传统治疗手段,免疫治疗在肿瘤的早、晚期都可以使用,并且毒副作用相对较小。随着医疗科技的发展,免疫治疗可以解决一些以往通过手术或放、化疗解决不了的问题。

免疫治疗在特定人群中能够发挥出出人意料的功效,比如晚期肺癌,在放疗及一、二线化疗均无效的情况下,以前只能通过对症处理、减轻患者痛苦,而现在可以采用靶向治疗或免疫治疗。最近国内外学者联合临床试验发现,对于



已经对其他治疗耐药的晚期肺癌患者,如果表达合适,免疫治疗的有效率甚至可以达到90%以上。

正因为如此,2013年《科学》杂志将免疫治疗列为当年度十大科技进步突破的第一位。

### 国内外肿瘤免疫治疗研究方兴未艾

免疫治疗在几乎所有肿瘤中都展开了研究。在Clinical Trail上注册的免疫检查点抑制剂的研究已超过1200种。至于免疫治疗在中国的研究现状,秦叔逵教授表示,在多数常见瘤种中,包括国内高发的瘤种,比如鼻咽癌、肝细胞癌、食道癌、胃癌等,国内与国际上正在展开研究,可以说方兴未艾。

虽然免疫治疗药物尚未在国内上市,但各跨国制药公司都非常重视中国市场,包括BMS、默沙东、罗氏等都已提交审批申请,国内也有几十家企业正在研究开发。国外研究进展最快的是BMS公司和默沙东公司,除了开展全球III期临床试验外,也在国内开展了III期临床试验。秦教授表示,免疫检查点抑制剂在肝癌治疗中表现出良好的效果,目前Nivolumab在国内针对晚期肝癌一线治疗的研究正在进行中,对于免疫治疗在肝癌领域的研究,秦教授表示乐观,认为有望改变肝癌的整体治疗策略。

### 三大工作促进肿瘤免疫治疗学术发展

服务、协调、引导是CSCO日常工作的基本宗旨之一。免疫治疗专委会成立的首要目的在于引导大家重视中国的免疫治疗,其后续的工作计划受到各方关注。

王宝成教授指出,专委会成立后的工作,首先是加强学术沟通、建立学术桥梁,不仅是国内外之间,也包括国内不同医疗机构之间;其次是通过大量的临床实践和经验积累,首先建立符合中国国情的专家共识,在大规模临床应用后再积累循征医学数据,拓展成临床指南;第三是发挥行业专委会的作用,建立免疫治疗示范性基地进行技能培训。

(来源:肿瘤时间 2017-04-14 部分数据由BMS提供医学支持)

## 直肠癌专病医联体开始筹建

近日,国际直肠癌精益诊疗研讨会在京召开,会议同期筹建直肠癌专病医联体。该医联体由中国工程院院士、中日友好医院院长王辰教授牵头组建,首批将选取北方地区100余家医院,计划在两年之内提升直肠癌专病治疗水平,带动基层专科建设。

该专病医联体专业技术负责人、中日友好医院普外四部主任姚力教授表示,结直肠癌发病率已跃升我国消化道肿瘤第一位,其中直肠癌致残率高、治疗难度大。目前,我国与国际先进水平存在一定差距,同时国内专科医院与综合医院之间、大医院与基层医院之间也存在差距。该专病医联体将依托国家卫生计生委远程医疗管理与培训中心的远程医疗体系,联合日本、欧美、台湾地区及国内专家,将直肠癌专病治疗的规范化、模式化工具,技能与专业知识,通过线上课程定期系统推送。同时,定打下基层培训帮扶,培养专科人才,提升直肠癌治疗的同质化水平,培养与国际接轨的地区精益诊疗团队。此外,该医联体将通过直肠癌精益诊疗数据系统,在预期时间收集直肠癌患者就诊率、疗效、安全性及人才成长曲线等相关指标,精准量化医联体单位成员的专病治疗品牌及专科人才临床胜任力,对改善状况做到有效评估。

(来源:健康报网 2017-04-17)

## 脑癌的生存率与关键基因

2017年3月,一项刊登于国际杂志Scientific Reports上的研究报告中,来自美国赛达斯基-西奈医院的研究人员通过研究鉴别出了一种干细胞调节性基因,其能够影响脑癌患者机体中肿瘤的生长,并且还会强烈影响患者的存活率,相关研究或能帮助临床医生们更好地预测脑癌患者的预后,并且开发出治疗脑癌患者的新型个体化疗法。

为了更好地理解神经胶质瘤癌症干细胞(GC-SCs)产生的机制,以及其如何影响患者的生存率,研究人员利用了3年时间对4000多份脑瘤样本的遗传组成进行了分析。在调查期间,他们鉴别出了一种名为ZEB1的基因,该基因能够调节肿瘤生长,研究人员分析结果表明,不携带该基因的脑癌患者趋向于有着较低的生存率。

医学博士John Yu表示,肿瘤中不携带该基因的患者会拥有更加恶性的癌症,同时肿瘤还会产生出一种无法控制的细胞类型,这类类似于干细胞的表现;这项最新的研究发现或许能够帮助研究人员测定患者机体中的突变,以便能够为患者提供更好的诊断和治疗计划。当恶性细胞开始在脑部组织中产生时脑癌就开始发生了,据美国国家癌症研究所和美国癌症协会数据显示,今年有超过2.3万人都患上了恶性脑部肿瘤,而且大约有1.6万人死于恶性脑癌。

研究者指出,有些脑癌患者在出生时并不会携带ZEB1基因,而有些人则会在出生时携带该基因,但随着时间延续该基因的功能会变得越来越弱,因此ZEB1基因在引发个体患上扮演着关键角色。Yu说道,我们发现相比携带ZEB1基因的个体而言,出现ZEB1基因突变的低级别神经胶质瘤患者的存活率会缩短8.5个月,目前我们研究发现,某些化疗手段或许对于那些携带基因突变的患者而言并没有什么效果,因此我们就需要采用不同的疗法来对神经胶质瘤患者进行治疗了。

## 塑化剂致癌有新证据

塑化剂可能通过刺激肝癌细胞的炎症反应、激活NF-κB信号通路“助纣为虐”,导致癌细胞增殖和生存能力增强。这是中国科学院上海生命科学研究院冯英研究员得出的最新研究结论。相关研究论文近日在线发表在国际毒理学学术刊物《活体外毒理学》杂志上。

塑化剂是一种常见的化工原料,苯二甲酸酯类是最常见的塑化剂,其中最常用到的就是DEHP。DEHP不仅被用在多种塑料制品中,且容易从相关制品中渗漏到环境、食品和饮水中。DEHP的内分泌干扰毒性是比较明确的,但其致癌风险目前仍存在比较大的争议。

在冯英研究员的指导下,魏宁博士等科研人员为了弄清楚DEHP的致癌风险及其作用机制,在参考人类日常塑化剂暴露剂量的基础上,选用人类的肝癌细胞HepG2作为实验材料,模拟人类日常暴露剂量,对HepG2细胞进行长期刺激处理,观察了DEHP对癌细胞生长、生存状态的影响。

在研究中,科研人员发现长期、极低浓度的DEHP刺激可以提高HepG2细胞的增殖和生存能力。后续转录组测序分析结果显示,癌细胞在长期的DEHP刺激之后,其细胞内与炎症反应相关的TLR-NF-κB信号通路被激活;抑制NF-κB信号通路可以消除DEHP增强癌细胞生长、生存能力的作用,这些均提示DEHP可能通过诱发炎症反应促进癌症的发生。

(来源:健康报 2017-04-20)

## 胃癌化疗

## 这是一个国际难题

尽管胃癌早期诊断水平日益提高,但仍有很大一部分患者确诊时已处于进展期,无论是否能够手术,化疗都是这类患者主要的治疗措施之一,多年来始终在胃癌治疗中占据着牢不可破的核心地位。

在靶向和免疫治疗飞速发展的今天,胃癌化疗是已成昨日黄花,还是风采依旧,抑或大有可为?丁香园带着这个问题,采访了我国胃癌化疗领域的领军人物、第12届国际胃癌大会(IGCC)学术委员会主席、北京大学肿瘤医院沈琳教授。

### 化疗仍是胃癌药物治疗的基本策略

沈琳教授告诉丁香园,不同于其他肿瘤,胃癌的临床实践目前仍以化疗为主,如火如荼的靶向治疗在胃癌领域进展不多,迄今我们所拥有的也不过是针对HER-2阳性患者的曲妥珠单抗和国产的用于三线治疗的抗血管生成靶向药阿帕替尼。因此,现阶段以及未来的一段时期,化疗仍是胃癌药物治疗的基本策略。而且,经过长期大量的临床实践,化疗已被反复证实确实能给患者带来很多获益。

由于近年药物研发多集中于靶向药物和免疫治疗,基本没有新的化疗药物用于胃癌治疗。目前胃癌化疗研究的焦点是,探讨如何把化疗与手术、放疗或其他综合治疗方法最优化地联合起来用于局部进展期患者,以改善其预后,使原来不能治愈的患者获得治愈机会。事实上,提高治愈率一直是我们的目标,我们把化疗时机从复发转移提前至术后,又进一步提前至术前,根本的目的就是为了提高胃癌的治愈率。治愈才是我们治疗肿瘤的最终目标,单纯的延长寿命并不能使患者和医生满意。

沈琳教授坦承,相比其它肿瘤,胃癌治疗在近几年的发展相对滞后、缓慢。首要原因是,胃癌是亚洲地区特别是我国的高发肿瘤,而西方发病率较低,因此西方国家的关注度和临床需求相对很低,限制了研究的投入。其二,胃癌是非常复杂的疾病,肿瘤异质性非常强,直接影响了患者对化疗和其他治疗的应答及患者转归。而我们过去对这一点认识不足,遭遇了很多失败。她告诫说,胃癌治疗研究一定要考虑其异质性,必须在了解胃癌生物学特征的基础上,选择合适的病人来进行精准治疗。

### 胃癌化疗:想要精准不容易

话题谈到精准治疗,究竟胃癌化疗距离精准化疗还有多远?沈琳教授坦率地说,化疗实现精准的路还比较远。众所周知,化疗药物的选择性相对较差,在杀伤肿瘤的同时,

对于正常组织也有一定的影响。如果能筛查出敏感的肿瘤,减少对正常器官的影响,安全性和疗效就会进一步的提高,这样才有可能实现胃癌化疗药物的精准。

在目前,实现精准化疗对于胃癌是一个国际性的难题。这也是为什么很多实体瘤都已经罕有化疗研究,而胃癌还有这样的研究发表的原因。

沈琳教授说,也许将来真正发现安全高效的靶向药物时,我们有可能用它替换化疗药物。就如非小细胞肺癌,靶向治疗的发展使得很多患者可以不必化疗或将化疗放到后线,这种进步是我们羡慕的,也是胃癌需要学习的。

### 免疫治疗:联合才是王道

作为化疗的权威,沈琳教授在本次IGCC上的报告却是关于免疫治疗的。对此,沈琳教授介绍,免疫治疗这两年进展飞速,尤其是在黑色素瘤、膀胱癌、非小细胞肺癌等的进展速度超出了我们的想象。相对来说,胃癌免疫治疗的进展非常缓慢,目前获益与其他实体瘤相比较小,但已有基础研究和临床报道让我们初窥免疫治疗的前景。

她介绍,后续需要做的工作,一是甄选出能从免疫治疗获益的人群,也就是要找到治疗应答和预后的标志物,目前研究较多的PD-L1对于预测免疫检查点抑制剂疗效尚不理想。二是寻找可以和免疫治疗联合使用的药物。这正是我本次会议报告的要点,也是目前的国际热点,即免疫治疗如何联合,联合的时机,免疫治疗能否用于新辅助治疗或辅助治疗等。事实上,免疫治疗整个领域都处于探索之中,未来几年会有大的突破。

沈琳教授说,胃癌是我国的高发肿瘤,“复杂,所以更具挑战性”。我们举办国际会议,就是为了利用这个平台,把西方乃至全球致力于胃癌研究的科学家聚集在一起交流,互相学习,共同协作,来攻克这个难题。我们要在各方面奋起直追,追逐走在前面的实体瘤的脚步,尽快改变胃癌研究落后于其他实体瘤的现状。

(来源:丁香园 2017-04-19)