



徐瑞华教授柳叶刀子刊发文

## 这种局晚期直肠癌或可免手术



徐瑞华教授

医师报讯（融媒体记者 刘则伯 通讯员 关文龙 金颖）日前，中山大学肿瘤防治中心徐瑞华、王峰、陈功教授带领的消化肿瘤团队研究发现，错配修复缺陷（dMMR）或高度微卫星不稳定（MSI-H）局部晚期直肠癌患者，无需经过“三明治治疗”（新辅助序贯放化疗→手术→辅助化疗），仅通过程序性细胞死亡蛋白-1（PD-1）抗体治疗后，大部分患者即可达到临床完全缓解，避免放化疗及手术治疗的

损伤。该结果为免疫治疗在 dMMR/MSI-H 局部晚期直肠癌的应用提供了新的有力证据。（The Lancet Gastro&Hep.3月1日在线版）

研究纳入 2019 年 10 月—2022 年 6 月，共 17 例初诊 dMMR/MSI-H 局部晚期直肠癌患者，接受 4 疗程信迪利单抗新辅助治疗，并根据治疗情况可选择以下后续治疗手段：接受手术并进行术后辅助免疫治疗或继续 4 疗程免疫治疗再手术；若患者接受免疫治疗后达到临床完全缓解，则可以不手术转入随访观察。

17 例初诊 dMMR/MSI-H 局部晚期直肠癌患者入组，在 16 例可评估疗效的患者中有 15 例患者肿瘤在治疗后缩小。其中，6 例患者（2 例术前达到临床

完全缓解）接受了根治性手术（3 例达到病理完全缓解，另外 3 例术后病理显示肿瘤细胞残留，经手术切除后，已达到根治）；9 例患者达到临床完全缓解并选择了随访观察，从而避免了放化疗及手术的损伤；1 例患者因严重不良事件提前终止治疗。患者总完全缓解率高达 75%（3 例术后完全缓解，9 例新辅助后完全缓解）。

本研究中患者达到临床完全缓解的中位时间为 5.2 个月，提示和传统的新辅助放化疗相比，免疫治疗可能需要较长的时间才能达到最佳疗效。在不良反应方面，观察到的不良反应大多数为 I~II 级，仅发生 1 例 III 级以上不良事件。这组患者随访到 2022 年 11 月，均未出现肿瘤复发。



本项研究与 2022 年 6 月《新英格兰医学杂志》发表的来自美国纪念斯隆凯特琳癌症中心的 PD-1 抗体作为 dMMR 局部晚期直肠癌潜在治愈手段的研究同时开展，均取得了令人振奋的成果。

本研究结果将对之后的临床实践产生深远的影响。研究结果显示，局部晚期的 dMMR/MSI-H 直肠癌患者，有机会可以不进行放化疗就缩小甚至消除肿瘤，从而避免放化疗的毒性反应，而疗效达到完全缓解的患者更是有机会选择不接受手术治疗，从而降低了发生相关并发症的风险。

对于传统的直肠癌新

辅助放化疗达到完全缓解的患者，目前根据指南后续治疗有两种选择：第一种是接受手术切除，术后辅助治疗；第二种是“观察等待”策略，即患者达到完全缓解后与医生有充分沟通后，接受较高频度的随访，密切门诊随访检查肿瘤有无复发，如果复发及时进行治疗。

当然，该研究结果仍需更长时间随访、更大型的临床研究等来进一步证实和支持，但本研究的苗头确实是非常重要的第一步。根据研究结果，局部晚期的 dMMR/MSI-H 直肠癌患者可以考虑尝试免疫治疗作为新辅助治疗方案。

既往研究提示，免疫治疗的平均起效时间较传

统的放化疗时间要更长，可能与免疫治疗的抗肿瘤机制密切相关。不同于传统的放化疗直接杀伤肿瘤细胞，免疫治疗是通过调动和激活患者体内既往不能识别和杀伤肿瘤细胞的免疫细胞从而起到抗肿瘤作用。本研究中，患者新辅助治疗后决定是否需要手术干预的时机可能要调整。对于治疗有效但未完全缓解患者，需更长的免疫治疗疗程来取得最佳疗效，比如我们研究中有一位患者比其他患者多进行了 10 多次治疗才达到完全缓解。



关联阅读原文  
扫一扫

(上接 B6 版)

CACAC指南进校园推动会（湖北站）  
CACAC指南为“新医科”建设开方

关联阅读原文  
扫一扫

“数以百计的医学研究成果无法应用于临床，数以亿计的疑难杂症患者得不到应有的高质量救治。”3月11日，在“CACAC指南进校园推进会”湖北站活动现场，近十所高校管理者为解医学面临的这两大困境而开出“新医科”的新处方。面对被提及 15 次之多的“新医科”，樊代明院士阐述了国家对“新医科”的要求：即要求学生从“掌握”知识逐渐转变为“提升”能力；对医学教育提出了从治疗为主到兼具预防的整合医学理念。

CACAC指南是新医科建设的“及时雨”

武汉大学副校长、医学部部长唐其柱介绍，无论是本科生、研究生、博士生还是住培生，在培养中都面临知识过于碎片化和边学边过期的问题，CACAC指南以整合医学为纲，将医学基础知识和现代医学前沿知识有机融合，为培养合格医生提供了大胆的尝试。此次 CACAC指南推向武大的校园，无疑是一场“及时雨”。

什么样的知识是新医科迫切需要的？是拷问医学教育改革最本质的问题。华中科技大学副校长、同济医学院党委书记陈建国认为，如果老师缺乏好的教育方式，且学习过程中长期缺乏医学“新知”的传递，那么在进行新医科改革中就不可能产生优质的“食物”。

新医科建设中的“新”



代表什么？汉江大学副校长张红星指出，“新”可以简单理解为，我们需要研究和产出学生爱听、爱学、老师爱讲的新医科。

CACAC指南符合进校园“三性”

CACAC指南注重所具备的先进性、独特性，以及校园推进的可及性，

有力地补齐了新医科改革中医学能力教育缺失这一环。”陈建国指出。

湖北中医药大学党委副书记、校长刘松林认为，将“鲜活”的新理念和新技术注入到医学教育与临床应用中，已被翻译成英文传播到世界各地的 CACAC指南，彻底改写了临床医生只能参

考国外指南的历史，无疑是文化自信的体现。

“两周前我从 CACAC指南进校园长沙站的活动现场回来后，立刻在学校进行了布置，这是新医科建设中医学实践逐渐前置至医学教育的新常态。”武汉科技大学医学院、公共卫生学院院长吴清明说，这与

现代医学院校培养人才一定要展示最新的医学研究成果理念不谋而合。

同济医学院附属协和医院（第一临床学院）院长胡豫认为，将指南从英文翻译成中文进而拿起来用是我们的常态，但像 CACAC指南一样由中译英的还太少了。我们期待通过学习突出中国特色诊疗

手段的 CACAC指南，让学生、教师的头脑不断更新迭代，从而作为临床标准参考书广泛应用到医学的教学中。

樊代明院士指出：“医学教育正面临改革的挑战，也是新时代学生的期盼。对于那些地处偏僻的院校及学生来说，定要通过弯道超车走出困境。”湖北省教育厅二级巡视员王强指出：“湖北省的医科建设在全国是有影响力的，此次，CACAC指南走进湖北校园，我们更要借助它去做好新医科建设的落实和突破口。”

在活动现场，中国抗癌协会和武汉大学、华中科技大学、华中农业大学、武汉科技大学、三峡大学、长江大学、汉江大学、湖北中医药大学、湖北医药学院分别签署“CACAC指南进校园合作协议”。至此，中国抗癌协会已与全国 42 家医学院校签约，签约还在继续。