



陈海泉教授团队发表最新研究

肺癌早期可不清扫淋巴结



陈海泉 教授

医师报讯（通讯员 胡鸿）“系统性纵隔淋巴结清扫”是目前早期肺癌根治手术的标准方式，但这种无差别清扫的方式会不加区分地切除无转移的淋巴结，增加手术并发症风险且影响人体免疫功能。日前，复旦大学附属肿瘤医院胸外科陈海泉教授团队发表的研究证实，如果术前或术中准确判断淋巴结阴性的早期肺癌患者，可以不清扫淋巴结。相较于淋巴结清扫的患者，不清扫淋巴结组的患者生存情况没有差异，且手术效率更高、术后不良反应更少、住院时间更短。（J Clin Oncol.7 月 21 日在线版）

淋巴结阴性的 6 条标准

陈海泉教授曾在国际上率先提出肺癌选择性淋巴结清扫的理念。即在清扫肿瘤转移淋巴结的同时，最大限度地保留无转移淋巴结，以减少手术创伤，保留机体抗肿瘤免疫功能。而实现选择性淋巴结清扫

的一个重要前提是术前或术中准确判断淋巴结阴性状态，从而可以选择性地少清或不清扫淋巴结。

通过十余年的努力，团队系统总结出 6 条术前或术中判断肺癌纵隔淋巴结阴性状态的标准：

★影像表现为实性成分比例（CTR） ≤ 0.5 的磨玻璃成分为主型肺癌没有纵隔淋巴结转移；

★术中冰冻诊断为原位腺癌/微浸润腺癌/贴壁亚型肺腺癌的患者没有纵隔淋巴结转移；

★肿瘤位于肺上叶尖段的患者没有下纵隔淋巴结转移；

★肿瘤位于肺上叶，且肺门淋巴结阴性，无脏层胸膜侵犯，没有下纵隔淋巴结转移；

★肿瘤位于左下肺背段，且肺门淋巴结阴性，没有 4L 组淋巴结转移；

★肿瘤位于左下肺基底段，且肺门淋巴结阴性，没有上纵隔淋巴结转移。

基于此，陈海泉教授发起联合国内多家中心开展了一项 II 期的前瞻性观察性临床试验，验证这 6 条判断纵隔淋巴结阴性状态标准的准确性达到 100%。该研究于 2023 年发表在《胸部肿瘤学杂志》（JTO），是国际首

研究说

肺癌是我国发病和死亡率均位居首位的恶性肿瘤。当前国际诊治指南推荐的早期肺癌根治性手术方式，包括肺叶、肺段切除加上扫荡式的系统性纵隔淋巴结清扫或者采样。然而，这种手术方式在切除转移淋巴结的同时，无差别切除无转移淋巴结。增加了手术并发症风险。肿瘤引流区淋巴结对于抗肿瘤免疫具有重要作用。在免疫治疗广泛应用的时代，保留无肿瘤转

移的正常淋巴结对维持机体抗肿瘤免疫应答具有重要临床价值。本次研究发现，相比于系统性纵隔淋巴结清扫组，不清扫淋巴结后并发症发生频率降低 64.5%，为保留无转移淋巴结提供临床证据。该研究是国际首个发表的关于肺癌选择性淋巴结清扫的 III 期随机对照临床试验，为保留无转移淋巴结的选择性淋巴结清扫提供了最高级别的循证医学证据，将为更多患者带来获益。

术后并发症发生频率降 64.5%

为进一步验证“免清扫”的临床价值，陈海泉教授再次联合国内多家中心，针对磨玻璃为主型浸润性肺腺癌，也就是按照标准判断为淋巴结阴性的患者，开展了一项 III 期前瞻性随机对照临床试验。

在该临床研究中期分析时，共入组 302 例患者，各有 151 例患者随机分配到系

统性纵隔淋巴结清扫组和不清扫组。随访数据显示，清不清扫淋巴结，两组患者术后的无病生存率没有差异，都是 100%。但相比于系统性纵隔淋巴结清扫组，不清扫组的平均手术时间缩短 32%、平均出血量减少 46%、平均住院时间减少 13%；且不清扫组出现 CTCAE（常见不良事件评价标准）2 级及以上并发症的频率显著低于系统性纵隔淋巴结清扫组（3.3% 对比 9.3%），降低 64.5%。

研究团队利用免疫治疗队列患者的粪便宏基因组测序数据，并结合临床预后信息，筛选出与免疫治疗预后良好密切相关的肠道共生菌菲氏阿利斯特菌。进一步临床前模型发现菲氏阿利斯特菌活菌治疗能够增强小鼠免疫治疗疗效并延长生存期。机制探索发现，菲氏阿利斯特菌促进经典树突状细胞分泌 CXCL16，趋化 CXCR6⁺CD8⁺T 细胞趋化到肿瘤局部发挥抗肿瘤免疫效应，增强免疫治疗疗效。同时，研究团队系统评估了小鼠主要脏器的炎症水平，发现菲氏阿利斯特菌活菌治疗并不引起全身毒性反应，可以安全、高效地增强免疫治疗应答。

为阐明具体起效机制，研究团队通过单细胞测序、流式细胞术及免疫荧光等方法描绘了菲氏阿利斯特菌活菌治疗后肿瘤微环境的变化，发现该共生菌可以特异性产生一种脂蛋



关联阅读全文
扫一扫

中国团队全球首发肝癌治疗“鸡尾酒”疗法

四药联合各显神通：中晚期肝癌获新方案



夏景林 教授

医师报讯（融媒体记者 王丽娜）想象一下，中晚期肝癌患者接受肝动脉化疗栓塞（TACE）后，只需要每天吃几种便宜的药片，中位生存期从未服药的 15 个月，延长到 29 个月，几乎翻了一番！这不是幻想，是复旦大学附属中山医院夏景林团队公布重磅研究成果。（J Transl Med.7 月 23 日在线版）

中国方案为中晚期肝癌解困

肝癌早期症状不明显，约 80% 的患者确诊时已是中

晚期，失去了手术机会。目前常用的 TACE 治疗效果有限。找到既有效、又安全、还经济方便的治疗方案，是全球医生和患者的迫切愿望。夏景林团队经过十多年探索，创新性地提出了一种名为“TCC 鸡尾酒疗法”的口服方案。

“鸡尾酒疗法”的核心是联合使用不同作用机制的药物，达到更好的效果。TCC 疗法中的三种药物分别为：沙利度胺、卡莫氟、复方斑蝥胶囊。

新疗法四大优势

为了验证“TCC 鸡尾酒疗法”联合 TACE 治疗中晚期肝癌的效果，夏景林团队在 2018 年启动了一项多中心随机对照临床试验。72 例患者随机分成两组：一组接受 TACE + TCC 鸡尾酒疗法，

另一组只接受 TACE 治疗，并长期跟踪效果和安全性。结果表明，TACE 联合 TCC 鸡尾酒疗法，能显著延长患者的生存时间，无明显毒副作用。

研究体现了该疗法的四大优势：（1）延长生存期，鸡尾酒联合治疗组的 1、2、3 年生存率分别为 83.2%、63.1%、37.7%，而单纯介入组的 1、2、3 年生存率为 54.3%、30.1%、18.1%。（2）安全性好，副作用没有增加。（3）费用低廉，减轻患者负担。（4）治疗方便，鸡尾酒疗法只需口服，无需如免疫治疗 3 周静脉注射一次。



关联阅读全文
扫一扫

研究说

团队于 2024 年 7 月在《细胞死亡与疾病》发表了另一项鸡尾酒疗法研究，期刊审稿人给出了高度评价：“该团队首次提出 TCC 鸡尾酒疗法，文章具有科学和社会价值，建议优先发表，以便让肝癌患者、医生、研究者尽早受益。”

“鸡尾酒疗法”中的三种药物发挥了“靶向、免疫、化疗、中药”四种作用；实现了“各显神通，取长补短，协同作战，高效低毒”的目标；体现了“老药新用、化疗巧用、靶向联用、中西医结合”的四大理念。与介入联合显著提高了疗效，为中晚期肝癌患者提供了一个高效、低毒、经济、方便的“中国方案”，为全球肝癌治疗贡献了中国智慧。

徐瑞华团队挑战实体瘤免疫治疗难题

微生物疗法显疗效



徐瑞华 教授

医师报讯（通讯员 伍芷莹 吴奇雯）日前，中山大学肿瘤防治中心徐瑞华团队发表的一项新研究发现，肠道共生菌菲氏阿利斯特菌是一种潜在的免疫治疗疗效预测生物标志物，可为实体瘤的免疫治疗耐药难题提供了新的微生物联合治疗策略。（Cancer cell.7 月 24 日在线版）

肠道菌群影响免疫治疗

免疫治疗的出现为肿瘤治疗带来了革命性突破。然而，多种实体瘤的免疫治疗单药应答率极低，例如结直肠癌患者中超过 95% 为微卫星稳定型（MSS）肠癌，其免疫治疗应答率仅为 1%~2%。如何逆转实体瘤的免疫治疗耐药成为当前临床研究的重

大难题。近年来，肠道菌群作为人体的“第二基因组”，通过调控宿主免疫系统和维持黏膜屏障功能，构建了一个动态调控网络，成为影响免疫治疗疗效的重要因素。越来越多的研究表明，利用肠道菌群提升免疫治疗效果具有重要临床前景。

揭示增强免疫疗效机制

研究团队利用免疫治疗队列患者的粪便宏基因组测序数据，并结合临床预后信息，筛选出与免疫治疗预后良好密切相关的肠道共生菌菲氏阿利斯特菌。进一步临床前模型发现菲氏阿利斯特菌活菌治疗能够增强小鼠免疫治疗疗效并延长生存期。机制探索发现，菲氏阿利斯特菌促进经典树突状细胞分泌 CXCL16，趋化 CXCR6⁺CD8⁺T 细胞趋化到肿瘤局部发挥抗肿瘤免疫效应，增强免疫治疗疗效。同时，研究团队系统评估了小鼠主要脏器的炎症水平，发现菲氏阿利斯特菌活菌治疗并不引起全身毒性反应，可以安全、高效地增强免疫治疗应答。

为阐明具体起效机制，研究团队通过单细胞测序、流式细胞术及免疫荧光等方法描绘了菲氏阿利斯特菌活菌治疗后肿瘤微环境的变化，发现该共生菌可以特异性产生一种脂蛋

白 LIPOAF。LIPOAF 与树突状细胞表面的 TLR2 受体结合，激活 NF- κ B 信号通路，促进经典树突状细胞中 CXCL16 的表达及分泌，使得肿瘤微环境中 CXCL16 浓度升高，进一步招募表达对应趋化受体 CXCR6 的效应性 CD8⁺T 细胞浸润至肿瘤，同时促进 CD8⁺T 细胞的干扰素 γ 、颗粒酶 B 等杀伤分子的表达，最终增强抗肿瘤免疫应答。

本次研究聚焦于提高实体瘤免疫治疗疗效的临床需求，从肠道菌群的角度出发，筛选并验证了具有免疫增效作用的关键肠道共生菌菲氏阿利斯特菌，系统揭示了其增强实体瘤免疫治疗疗效的具体机制。研究不仅为肿瘤免疫治疗应答的预测提供了潜在的生物标志物，同时，开发基因工程菌、LIPOAF 蛋白制剂成为提高免疫治疗疗效的潜在策略之一，为未来微生物疗法的临床转化创新提供了新方向。

短新闻

近日，北京协和医院妇科肿瘤中心主任向阳牵头的一项前瞻性、多中心、随机对照研究“头对头”对比了妊娠滋养细胞肿瘤两种一线单药治疗的差异，为个体化治疗选择提供参考。研究显示，放线菌素 D 单药治疗的一线缓解率显著优于甲氨蝶呤单药组。两组患者经过二线化疗后，均 100% 获得完全缓解。在治疗时长上，放线菌素 D 组较甲氨蝶呤组更短，有望减少患者焦虑。（Ann Oncol.6 月 19 日在线版）