本版责编：李玉梅
美编：云龙
电话：010-58302828-6883
E-mail：lym_1201@sina.com
医师报 2014年5月15日

第四届欧洲肺癌大会深度报道

欧洲肺癌大会（ELCC）是公布肺癌领域基础、临床和转化研究最新成果的盛会。本报特约北京大学肿瘤医院张力建教授、解放军307医院高红军教授、辽宁省肿瘤医院白维君教授对本届大会发布的非小细胞肺癌和小细胞肺癌最新研究进展作深度解读。

elcc European Lung Cancer Conference
4TH EUROPEAN LUNG CANCER CONFERENCE
ESMO GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE European Society for Medical Oncology
IASLC International Association for the Study of Lung Cancer

专题协办
BETTA PHARMACEUTICALS 贝达药业

ELCC 2014：非小细胞肺癌研究全局展现

▲ 解放军307医院肺部肿瘤内科 高红军 北京大学肿瘤医院胸外二科 张力建

高红军教授在ELCC现场

基因分析

SNP或可预测NSCLC预后

郑州大学附属肿瘤医院Q. Wang等研究表明，肿瘤干细胞的重要标志性基因CD133（PROM1）的遗传变异影响非小细胞肺癌（NSCLC）患者根治性放疗结果。研究显示，rs2240688C变异基因型（AC/CC）对比AA型患者有更长的局部无复发生存（LRFS，校正P=0.023）和远处无转移生存（DMFS，校正P=0.032）。推测rs2240688单核苷酸多态性（SNP）或是NSCLC预后重要标记。

全基因组关联研究（GWAS）发现SNP影响早期NSCLC患者预后。韩国学者M.J.Hong等尝试复制GWAS确定的12个SNP位点与早期NSCLC患者生存之间的关系。结果显示，在12个SNP中，rs6034368T > C与总生存（OS）显著相关，rs12446308A > G与OS有关。意大利Crino等发现6个基因（FABP3、H19、TFPI2、ark1b1、CYP3A5、scgb3a2）能预测较差无病生存（DFS），这些特征对将来靶向治疗有重要意义。

EGFR-TKI降低ERCC1表达潜在提高铂类为基础化疗敏感性

以铂类为基础的化疗是表皮生长因子受体（EGFR）野生型NSCLC患者的标准一线治疗，EGFR-酪氨酸激酶抑制剂（TKI）是EGFR突变患者的标准治疗。研究表明，EGFR野生型且切除修复交叉互补基因1（ERCC1）阳性患者能获得更长的无进展生存（PFS）和OS。

香港大学Cheong进行的体内、外试验分析EGFR-TKI对ERCC1表达的影响发现，ERCC1表达与EGFR-TKI敏感性无直接关系。然而，暴露于EGFR-TKI超过72 h后ERCC1表达逐渐减少，ERCC1敲除后细胞对顺铂的敏感性增加。另一方面，TKI对EGFR野生型裸鼠肿瘤体积无影响，但TKI治疗后，经免疫组化染色处理发现ERCC1水平显著降低。可见，EGFR-TKI可降低ERCC1表达并潜在提高以铂类为基础的化疗敏感性。

早期NSCLC

术后辅助免疫治疗或改善生存

日本Tsuboi报告了Ⅰ期肺鳞癌患者术后辅助免疫治疗的探索性随机Ⅲ期临床研究。结果显示，对于T_{2a}期患者，乌苯美司辅助治疗组OS率（HR=0.63）和无复发生存（RFS）率（HR=0.67）均较单纯手术组显著提高。T_{1a-b}期乌苯美司辅助治疗组患者死亡风险也较单纯手术组低（HR=0.75）。乌苯美司显著提高Ⅰb（$T_{2a}N_0$）NSCLC患者的生存预后。

铂类为基础辅助化疗的剂量及周期影响预后

铂类为基础的辅助化疗是Ⅱ、Ⅲ期NSCLC患者术后标准治疗。

为评估辅助化疗对早期NSCLC患者生存预后的影响，不列颠哥伦比亚癌症治疗机构（BCCA）回顾分析了158例Ⅱ期NSCLC患者接受铂类（顺铂/卡铂）为基础辅助化疗资料。结果提示，年轻、ECOG评分佳和接受全肺切除术是接受辅助化疗的预测因子；铂类剂量影响患者生存，接受< 80%计划剂量的患者OS更差（P=0.014）；铂的种类及手术至接受辅助化疗时间则不影响患者OS。

澳大利亚B. Zhang报告的多中心研究结果也发现，手术切除的Ⅱ~Ⅲ期NSCLC患者接受铂类为基础的辅助化疗后OS较长，且OS与化疗周期相关，辅助化疗<3周期与辅助化疗≥3周期的患者RFS分别为12.6个月和29.2个月，OS分别为17个月和>17个月（未达到）；辅助化疗≤6周期对比>6周期，≤8周期对比>8周期，RFS和OS均无差异。铂的种类及开始化疗的时间不影响患者OS。

局部晚期NSCLC

手术、化疗及放化疗等优势各异

手术 韩国H.W. Lee报告了对部分Ⅲa、Ⅲb期（T_4纵隔侵犯）NSCLC患者手术治疗后长期随访结果：对于$N_{0\sim1}$患者，初始手术治疗（与初始化疗或放化疗相比）患者5年生存率更高（30.5%与19%），手术相关死亡率为8.4%。

术后放疗 比利时Billiet报道，接受诱导化疗+手术后仍为N_2的患者，施行术后放疗可提高5年OS率。

同步放化疗 对于局部晚期NSCLC患者，同步放化疗可较序贯放化疗改善患者的预后，但需承受更多不良反应。

意大利Ascolese和瑞士Cozzi采用容积调强弧形治疗（VMAT）对局部晚期NSCLC患者施行同步放化疗，结果发现临床疗效满意，未出现3级以上的不良反应，证实该方法对局部晚期NSCLC患者安全、有利。

诱导治疗+手术或根治性放疗 西班牙Marquez-Medina对老年局部晚期NSCLC患者诱导化疗（或化放疗）后施行手术（或根治性放疗）的可行性和有效性进行探索。

结果显示，在<70岁与≥70岁的两组患者中临床和病理反应、DFS、OS无差异；<70岁患者3~4级不良反应较高（P=0.053），无3~4级肺炎发生。诱导化疗（或放化疗）在老年患者中可行且可耐受，其耐受性、治疗反应和结果与较年轻患者相似。

靶向治疗 病理完全缓解（pCR）和纵隔淋巴结状态是Ⅲa期NSCLC患者最有力的预后因素。仅在5%~15%生存期显著延长的患者中可观察到pCR。分子生物标志物的识别（如ERCC1、RRM1、TS）可预测化疗反应，同样，EGFR突变可预测对EGFR-TKI的反应。

意大利Grossi牵头的一项多中心、随机、Ⅱ期、对照研究纳入可切除的Ⅲa期（N_2）NSCLC患者，患者术前被随机分入标准化疗（顺铂+多西他赛）组或针对RRM1、ERCC1、TS、EGFR突变设定的药物组。主要终点是pCR，次要终点为OS，DFS，1年、2年和5年OS，总体缓解率和安全性。期待该项研究的结果。

晚期NSCLC

亚洲EGFR突变阳性NSCLC患者EGFR-TKI显著改善生活质量

生活质量（QoL）是患者能否从治疗中获益的重要评价指标。

广东省人民医院吴一龙教授公布了ENSURE试验结果：与吉西他滨+顺铂组患者相比，EGFR-TKI厄洛替尼组患者生活质量较高，包括至症状进展时间较长（5.5个月与13.8个月），至试验预后指数（TOI）恶化时间延长（4.2月与11.4月），至QoL恶化时间较晚（2.8个月与8.2个月）。该结果与OPTIMAL、IPASS研究及EORTC生活质量调查问卷结果相似。

老年NSCLC

靶向治疗安全、有效

希腊Kostas Syrigos进行的两项回顾性研究为老年患者接受靶向治疗的有效性和安全性提供了新的循证医学证据。研究提示，在既往患心血管病但已被控制且体能状况良好的患者中，贝伐珠单抗治疗安全、有效，其临床获益与年轻组患者相似；对于合并症较多、体能状况较差的老年NSCLC患者，厄洛替尼是一种有价值的治疗选择，携带EGFR突变者尤为如此。

数据证实，同时罹患多种疾病的老年NSCLC患者应用靶向药物贝伐珠单抗或厄洛替尼安全、有效，且可获得与年轻患者相似的获益。对于接受厄洛替尼治疗的患者，应进行分子检测。

22.indd 1 2014-5-13 21:36:00