

(上接第22版)

新药新用，是否行之有效？

既往研究显示，蒽环类和环磷酰胺治疗多种肿瘤有协同作用。氨柔比星作为蒽环类药物中的新生力量，是SCLC新药研究中最有前景的化疗药物，目前已有许多临床研究显示单药治疗SCLC有效。复发SCLC治疗方案有限，氨柔比星是否可治疗复发SCLC尚无定论。

氨柔比星 + 环磷酰胺 治疗复发患者彰显前景

氨柔比星联合环磷酰胺治疗晚期实体瘤Ⅰ期HOG LUN 07-130 研究结果显示，氨柔比星和环磷酰胺治疗复发SCLC人群安全有效。具体方案：环磷酰胺（500 mg/m²，d1）+ 氨柔比星（25~40 mg/m²，d1~3，每个队列增加5 mg/m²），21 d 为1周期。共36例入组剂量递增组，18例为SCLC，其余为NSCLC、胸腔外小细胞癌和其他恶性肿瘤。中位治疗4周期，MTD确定为环磷酰胺500 mg/m²、

氨柔比星30 mg/m²。只有SCLC或胸腔外小细胞癌患者获得缓解，7例部分缓解，其中4例为铂类敏感，3例为难治；5例疾病稳定；7例疾病进展。中位缓解时间为4个月，中位PFS为3.06个月，中位OS为9.1个月；附加10例复发SCLC患者给予MTD剂量治疗，9例评价为缓解。

可见，氨柔比星联合环磷酰胺是治疗复发SCLC的非常有前景的新药组合，但仍需开展进一步的临床研究。

S-1 治疗复发 SCLC 疗效不佳

S-1 是一种口服氟脲嘧啶衍生物药物，能维持较高血药浓度，提高抗肿瘤活性，且胃肠道毒性较低，目前已开展S-1治疗NSCLC临床研究显示部分患者有良好获益。但S-1对SCLC是否有效呢？

日本学者开展的一项Ⅱ期研究评价S-1治疗复发SCLC的有效性和安全性，遗憾的是，该研究结论认为，S-1单药治疗复发SCLC活性较低。研究

入选人群为既往接受至少≥1种化疗方案治疗失败的SCLC患者，共入组26例，其中46%为敏感复发型SCLC。只有1例获得客观缓解（3.8%），中位PFS为1.1个月。中位OS为5.3个月，1年生存率为23%。最常见3/4级毒性包括中性粒细胞减少、白细胞减少、贫血、低钠血症、皮疹、感染和腹泻，未见粒缺乏性发热和治疗相关性死亡。

卡巴他赛 二线治疗 SCLC 临床研究失败

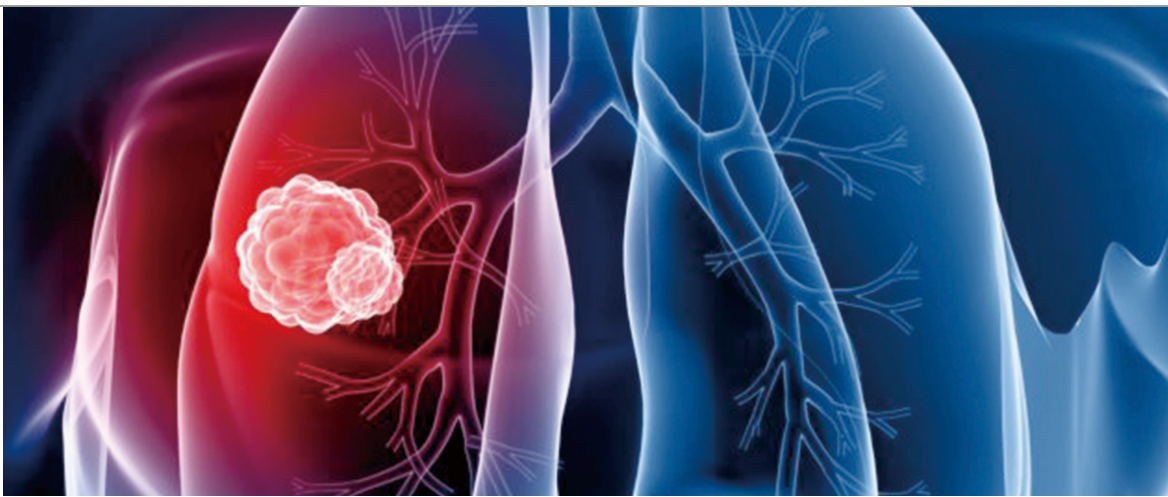
卡巴他赛是下一代紫杉类药物，既往研究显示二线治疗紫杉醇耐药的肿瘤有效。

今年欧洲肺癌大会上公布的一项对比卡巴他赛与拓扑替康二线治疗SCLC的随机Ⅱ期研究，共入组179例一线含铂方案治疗后局部进展或转移

的SCLC患者，随机给予卡巴他赛或拓扑替康治疗，直至疾病进展或毒性不可耐受。主要终点为PFS。遗憾的是，结果显示卡巴他赛组PFS仅为1.4个月，而拓扑替康为3.0个月（P<0.0001）；OS也无获益，分别为5.2个月和6.8个月（P=0.0125）。

小结

SCLC的新药研究之路一直非常坎坷，极少有药物能够打破僵局，目前其他在研化疗新药包括：CRLX101、NKTR 102、PM01183、CPI-613等，期待这些药物能带来新希望。



小细胞肺癌放疗

ES-SCLC 患者行 TRT 和 PCI，是否大有裨益？

胸部放疗（TRT）和预防性全脑照射（PCI）可使局限期小细胞肺癌（LS-SCLC）获益，但ES-SCLC是否需要胸部放疗和PCI目前尚无定论。

荷兰研究支持 ES-SCLC 患者行 TRT

荷兰学者一项随机试验评估TRT对ES-SCLC的作用。该研究入组了（WHO 0-2）且在标准化疗4~6周期后获得缓解的ES-SCLC患者，随机给予TRT（30 Gy/10 fx）或不行TRT治疗，

所有患者均接受PCI。结果显示，共入组498例患者（每组249例），中位随访时间为24个月，88%的患者化疗后有胸腔内病灶残留。在数据分析时（2013年12月），仍有76例患者

生存。TRT组的PFS较长（HR=0.73），在9个月时OS曲线重叠，随后偏向TRT组。TRT组与对照组的1年生存率（33%与28%）没有显著性差异，但TRT组2年生存率更高（13%与

3%，P=0.004）。该研究为ES-SCLC的胸部放疗提供了更充分的循证医学证据，TRT不但改善了ES-SCLC患者的PFS，且提高其2年生存率，因此初始化疗后缓解的ES-SCLC患者应该行TRT。

日本研究显示化疗缓解后行 PCI 对预后不利

既往由Slotman B等开展的一项ES-SCLC患者接受PCI的临床研究结果显示，PCI可降低脑转移的风险，并延长患者OS。然而，该研究在患者入组前缺少MRI评估证实其是否存在脑转移，诱导化疗中不包括顺铂且放疗剂量有差异，所以研究结果一直存在争议。

2014年ASCO年会上公布的一项日本Ⅲ期随机临床研究结果显示，

PCI可影响ES-SCLC患者的OS。接受一线含铂双药化疗后有效的ES-SCLC患者随机接受PCI（25Gy/10f）或观察，入组前患者需要做MRI证实没有脑转移，主要终点为OS。研究因为没有获益而中断，中期分析结果显示，入组来自41个中心的163例患者，中位随访时间为9.4个月，其中111例死亡。PCI组（84例）和观察组（79例）

中位OS分别为10.1个月和15.1个月（P=0.091）。与观察组相比，PCI显著降低脑转移风险（12个月时分别为32.4%与58.0%，P<0.001），但两组的中位PFS相当（2.2个月与2.4个月）。

该项研究结论认为，对于ES-SCLC患者来说，化疗缓解后进行PCI对OS有负面影响，因此不推荐ES-SCLC患者行PCI治疗。

小结

TRT和PCI对ES-SCLC患者生存究竟有无益处一直具有争议，荷兰学者的研究为ES-SCLC患者接受TRT治疗提供了有力证据。但相反的是，日本学者的PCI研究中中期分析却没能得到阳性结果，PCI甚至对OS产生不利影响，使得“ES-SCLC是否适合PCI”更加扑朔迷离，所以还需等待该研究最终结果分析原因。

IP 方案化疗同步放疗用于 LS-SCLC，再填新证

目前，联合胸部放疗的标准化疗方案为EP方案，随着化疗药物的推陈出新，其他化疗药物联合放疗也取得了较好的疗效。

伊立替康是强效的放疗增敏药物。伊立替康联合顺铂（IP方案）能否替代EP方案成为放疗的联

合方案也备受关注。美国学者对IP方案化疗同步胸部放疗治疗LS-SCLC进行回顾性分析，36例LS-SCLC患者均接受顺铂30 mg/m²和伊立替康65 mg/m²，d1、8，每21 d为一周期，共4周期，在第2周期时给予同步放疗；

有29例患者接受每日两次同步放疗（45Gy），7例患者接受每日一次同步放疗（54Gy），25例患者接受PCI。结果显示，总缓解率为67%（18例CR，8例PR），中位OS为19个月，1年生存率为60%，2年生存率为

44%，3年生存率为30%。近年也有一些其他小样本回顾性研究显示，LS-SCLC患者采用伊立替康联合顺铂同步放疗是一种有效、耐受性好的治疗方法，但仍需要前瞻性的随机对照试验证据予以支持。

展望

SCLC的治疗仍然面临着巨大的挑战，SCLC具有复杂的异质性，虽然目前在SCLC的转化研究上投入很大，但能够由临床前期向临床阶段转化的成果并不多，如何优化SCLC的治疗模式、研发有效的化疗及靶向药物、明确SCLC分子靶点等问题亟待人们去解决。近年来，免疫治疗在肿瘤治疗中凸显出其抗肿瘤优越性，有望能给SCLC治疗带来突破。相信未来随着治疗手段和治疗理念的进步，终究会开启SCLC研究的新篇章。