

对非小细胞肺癌术后生存进行精准预测

肺癌术后生存率预测新模型出炉

▲ 本报记者 王坤



何建行 教授

TNM 分期是最常用的肺癌生存预测工具，然而其只包含肿瘤大小/侵犯程度和淋巴结转移范围，未纳入其他重要的预后因素，而且和大部分预后模型一样，只能对特定人群进行风险分层而无法对单个患者进行个体化评估。鉴于此，广州医科大学附属第一医院何建行教授团队联合我国七大医学中心开展了一项研究，制定临床列线图，以预测手术切除后非小细胞肺癌（NSCLC）患者预后，该研究结果发表在近期美国《临床肿瘤学杂志》。（J Clin Oncol. 2015 年 1 月 26 日在线版）

对经过根治术治疗的 NSCLC 患者进行准确的预后预测，是医生制定术后治疗和监测策略的关键依据。为了实施更精准的治疗方案，早在 2012 年，何建行教授就在《柳叶刀》杂志上发表基因

芯片预测模型（Lancet. 2012;379:823）。该预测模型利用 14 个预后基因的联合作用，对肺癌患者的预后进行准确分层。然而，该模型未纳入患者临床特征，且由于检测费用昂贵等原因，在临床实践中的应用受到限制。因此，何教授团队在这一研究结果基础上，联合中山大学附属肿瘤医院、同济大学附属上海市肺科医院、复旦大学附属中山医院、四川大学华西医院、北京中日医院、深圳市人民医院等 7 家医学中心的胸外科共同开展

另一项研究，尝试建立一个基于患者临床特征的预后预测模型，为临床医生提供更多选择。

该项研究入组上述中心 6111 例 NSCLC 患者，均经手术完全切除原发病灶，多因素分析筛选出患者年龄、性别、病理类型、T 分期、N 分期、淋巴结采样数目等独立预后因素后，根据各因素对预后影响大小，按权重分配评分建立出列线图（nomogram），这是一种能将疾病风险和预后生存率对应起来的评分系统（图

1）。内部验证结果显示，该列线图预测的患者生存和实际观察到的生存结果非常吻合，且预后判别能力明显优于 TNM 分期系统（C-index 0.71 与 0.68， $P<0.01$ ）。为了验证这一列线图的普遍适用性，研究者通过国际肺癌研究协会（IASLC）的官方数据进行了外部验证，验证队列 2148 例患者中绝大多数来自欧洲和北美。结果显示，列线图对验证队列中患者的生存预测结果与实际情况相当吻合，从而证实这一模型广泛适用于全

世界 NSCLC 术后患者。

研究第一作者梁文华博士介绍，该列线图使用非常简便，根据患者特征计算总分，即可获得相对应的 1 年、3 年、5 年生存率，适合临床医生快速对患者进行个体化的生存预测，也可作为临床研究的分层工具。下一步，研究者计划通过国际多中心数据库合作平台，进一步将该模型进行细化、完善，加入近年来作用不断获得证实的重要驱动基因变异、非编码 RNA 等分子标志物信息。

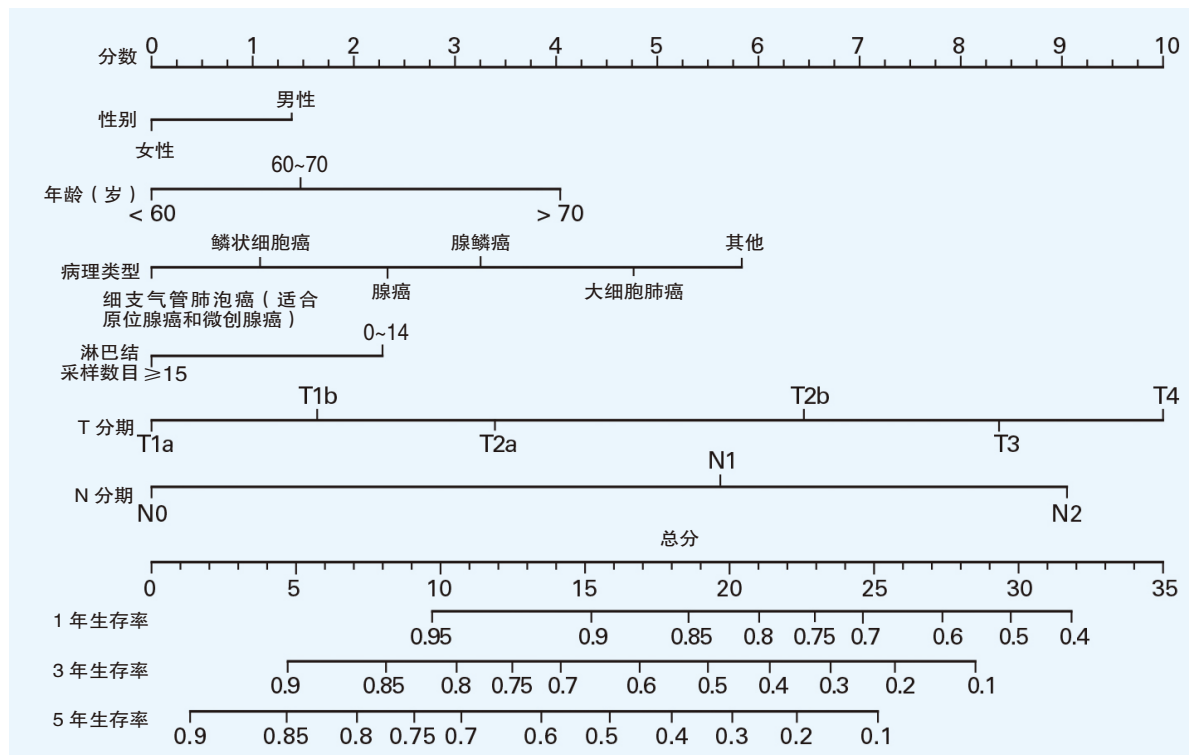


图 1 非小细胞肺癌患者术后预测列线图

前列腺癌研究为泌尿生殖系统肿瘤热点

2015 年泌尿生殖系统研讨会（GUCCS）于 2 月 26~28 日在美国召开，前列腺癌最新研究引起关注。

睾丸癌或为前列腺癌中高危险

一项美国研究显示，睾丸癌不仅会极大增加患者前列腺癌发生风险，还可能是前列腺癌发生的中高风险。（摘要号 177）

既往研究提示，睾丸癌会增加 2~3 倍患前列腺癌的风险，但其重要性并未被认识。该研究入组 32 435 例 60 岁以上具有睾丸癌病史的患者及 147 044 例黑色素瘤患者，



结果显示，在有睾丸癌病史患者中，中高危险前列腺癌的累积发生率为 5.8%；80 岁以上患者的发生率更高，达 12.6%。而黑色素瘤对照组两项发生率则分别为 1.1% 和 2.8%。研究表明，睾丸癌将明显增

加患者发生前列腺癌及中高危险前列腺癌的可能。

研究者表示，该结果仍需更多研究证实，以决定睾丸癌患者是否应接受更多针对前列腺癌的筛查。依目前研究结果来看，医生应开始关注睾丸癌病

史患者，并考虑前列腺癌筛查的利弊。

主动监测不适用于中危前列腺癌患者

加拿大一项长期、单中心队列研究指出，通过主动监测管理中危前列腺癌患者后发现，中危患者死亡比例是低危患者的 3.75 倍。（摘要号 163）

主动监测是一种积极监测疾病发展进程，在出现肿瘤进展达到预先设定疾病进展阈值时再给予治疗的方法。目前，主动监测用于低危患者安全、适宜的证据明确（J Clin Oncol. 2015;33:272）。

但该研究中接受主动监测者均为中危患者。那么，主动监测是否是引起中危患者死亡的原因之一呢？研究显示，中危患者多数死于前列腺癌本身，但超过 1/3 的患者除主动监测外还接受过放疗，因此无法判断主动监测是否对患者死亡有影响。但研究者认为，中危患者接受主动监测应格外小心，应根据具体情况，区分出主动监测适宜的患者。

美国放疗科医生 Timothy E. Schultheiss 认为，主动监测对中危患者有一定作用，但应限制用于生存 < 10 年者。

侵袭性淋巴瘤

影像学检查次数越多弊端越大

一项最新研究指出，当侵袭性淋巴瘤患者处于完全缓解阶段，准备接受根治性治疗时，临床试验设计者为确定疾病进展而增加影像学检查次数不仅没有必要，还会增加第二原发性肿瘤的发生风险。（J Clin Oncol. 2015 年 2 月 17 日在线版）

侵袭性淋巴瘤是一类疾病进展迅速、对常规化疗易发生耐药的淋巴瘤，包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤等。

近期欧洲血液病学会 2014 年会一项研究显示，非霍奇金淋巴瘤患者在治疗期间接受 > 8 次 CT 筛查时，其发生第二原发性肿瘤的风险为以往的两倍以上。（Int J Cancer. 2015 年 1 月 14 日在线版）

第二项研究同样不支持治疗后影像学检查，其入组 776 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者，在治疗后病情明显缓解。研究显示，接受常规检查者，复发的比例 < 2%。

我国滤泡性淋巴瘤诊断与治疗指南（2013 年）指出，完成治疗后的缓解期患者，随访第一年影像学检查每 2~3 个月 1 次，第二年每 3 个月 1 次，之后每 6 个月 1 次。而 FDA 推荐，针对侵袭性淋巴瘤患者的 5 年以上长期研究，应安排每 3 个月或 6 个月就进行 1 次检查。

Hawkes 对此表示，临床试验并未真实反映临床实践。此外，应进一步减少临床常规影像学检查次数。因影像学技术的放射剂量很可能增加肿瘤发生风险。

英国研究者也指出，多数复发均可通过临床评估发现，其实只有少部分会先于临床症状、标记物、血液检查而由影像学检查发现（J Clin Oncol. 2015 年 2 月 17 日在线版）。

Hawkes 认为，临床试验不仅应能反映当前临床实践，还应采用更适用、安全和经济的方法，并对身体情况良好患者更多采用临床评估，而非常规检查。