

前沿追踪

晚期癌症患者八大垂死征象

本报综合消息 近期，一项前瞻性、纵向队列研究显示，八个特异性临床体征或可预兆晚期癌症患者在3 d内死亡，具体包括瞳孔无反应、眼睑不能闭合、声带咕啞声、上消化道出血、言语刺激反应降低、鼻唇沟下垂、颈部过伸和视觉刺激反应降低。这一发现可能有助于家属与临床医生沟通决定临终护理。（Cancer. 2015年2月9日在线版）

“尽管观察到多数患者在生命的最后3 d至少有一个征象出现，小部分患者可能在死亡前任何时间出现一个征象，但缺乏



这些征象并不表明死亡不会很快发生。”该研究第一作者、美国德克萨斯大学M.D.安德森癌症中心David Hui指出，该结果可帮助临床医生和家属关注临终护理和生活质量，决定何时停止做不必要的输

血、检查和治疗等。

既往很少研究关注垂死迹象，所以可作为临床医生决策基础以及与家人和照顾者进行沟通的证据非常有限。该研究入组357例成人晚期癌症患者，护士每12 h系统地对患者

表1 八大预兆死亡的征象

征象	阳性似然比	95% CI
瞳孔无反应	16.7	14.9~18.6
眼睑不能闭合	13.6	7.7~8.9
声带咕啞声	11.8	10.3~13.4
上消化道出血	10.3	9.5~11.1
言语刺激反应降低	8.3	7.7~9.0
鼻唇沟下垂	8.3	7.7~8.9
颈部过伸	7.3	6.7~8.0
视觉刺激反应降低	6.7	6.3~7.1

从入院到出院或死亡过程中的52种床边临床体征进行监控。

结果发现，瞳孔无反应等八大临床征象（表1）能高度预兆即将出现的死

亡，其对于3 d内死亡具有95%以上的特异性和较高的阳性似然比（5.0以上）。除上消化道出血以外，其他症状均与神经认知和（或）神经肌肉退化相关。

尼古丁或可致肺癌转移

众所周知，吸烟是导致肺癌的罪魁祸首，而已患肺癌的人是否需要戒烟？

新近发表在肿瘤领域知名期刊上的一篇文章为临床答疑解惑。该篇题为“通过调节上皮-间质

转化的E2F靶基因， β -抑制蛋白1介导尼古丁诱导转移”的文章证实，烟草中的尼古丁可能是导致肺癌转移的因素之一。

（Cancer Res. 2015年1月19日在线版）

研究显示，尼古丁

作为吸烟的主要成瘾物质，能够诱导癌细胞的增殖、侵袭以及上皮间质转化；并且发现了尼古丁致肺癌转移的分子机制，它能够通过刺激 β -抑制蛋白1，促进与转录因子E2F1的结合，增

强了上皮间质转化基因的表达，从而导致癌细胞发生侵袭。

该研究也提示，抑制 β -抑制蛋白1与E2F1的结合可能是阻止肺癌转移的新手段。（编译 常宁 叶明翔 张琅）

机制探讨

抑制IL-17或可增强肺癌VEGF靶向治疗疗效

▲郑州大学人民医院呼吸与危重医学科 张晓菊

近期，《自然医学》发表了一篇炎症反应相关信号蛋白IL-17（图1）能增加VEGF靶向抗癌治疗过程中出现耐药性的文章。研究发现，IL-17通过核因子 κ B（NF- κ B）和细胞外信号调节激酶（ERK）通路诱导了粒细胞集落刺激因子（G-CSF）的表达，并动员未成熟的骨髓细胞招募到肿瘤微环境中，致使肿瘤产生对VEGF

靶向治疗药物的耐药。

该研究揭开了一个位于适应性免疫系统和先天性免疫系统之间的旁分泌信号网络，发现与包括肺癌在内的多种肿瘤对VEGF靶向治疗药物耐药有关。

结果提示，如果利用单克隆抗体或其他抑制剂来阻碍IL-17的作用，可潜在地促进VEGF靶向型药物的临床疗效。

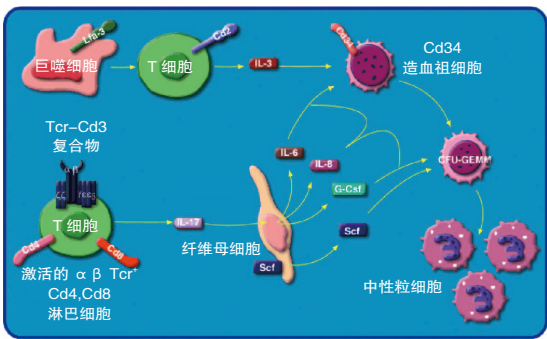


图1 IL-17信号通路

述评

随着这项研究结果的发表，IL-17成为研究热点。Xu C等发现，检测胸腔积液中IL-17的分泌水平可辅助诊断肺癌并帮助判断肺癌患者的预后；Chang SH等学者发表在2014年美国《国家科学院院刊》的一项研究提示，肺癌的发生发展与活化的辅助性CD4⁺T细胞（Th17细胞）促进慢性炎症过程密切相关。研究发现，肿瘤微环境中的促炎症因子，如IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和IL-8可诱发炎症，趋化炎症细胞（如T细胞核肿瘤浸润巨噬细胞等）分泌细胞因子刺激肿瘤增殖，诱导免疫耐受，并分泌VEGF等促血管生

成因子参与肿瘤血管生成。瘤性上皮屏障破坏导致生成的微生物产物与人类肿瘤中的炎症性树突状细胞积聚相关。这些研究结果表明，IL-17可能是人类肿瘤进展中的一个关键作用因子，如果利用单克隆抗体或其他抑制剂来阻碍IL-17的作用，就能潜在地促进VEGF靶向型药物的临床疗效。

随着2015年欧洲药品管理局推荐批准新药Secukinumab上市，其将可能成为第一个上市的IL-17抑制剂，尽管目前用于银屑病的一线治疗，但相信会进一步推动IL-17在肺癌等肿瘤发生发展中的作用研究。

多学科诊疗

肺内小结节诊治也需多学科诊疗

▲复旦大学附属中山医院呼吸与危重症科 宋元林

近几年，肺结节诊治已成为热议话题。针对肺结节的认识和检出的提高，近期召开的中华呼吸学分会青委会首届学术研讨会提出“多学科融合以提高肺结节检出准确性”议题。

就胸外科对磨玻璃影（GGO）的诊断存在过度治疗或趋于保守的倾向，上海交通大学仁济医院胸外科赵晓菁教授提出：肺内结节需重视结节的性质、大小、密度、有无血管浸润、血管形态、发展速度等多方面因素，进行更细致的影像病理化诊断，根据参数建立回归方程，可将肺内结节的诊断准确率提高至90%~95%，强调高分辨CT扫描后重建有利于肺内结节的甄别。因此并不是所有GGO都建议进行手术，科学筛选、适当治疗和精准随访是外科医生处理GGO的正确思路。

根据自己团队的研究及国际同步的研究，第四军医大学西京医院的张琅教授指出了扩散加权磁共振成像（DW MRI）及PET/CT等特殊功能影像学在肺内结节良、恶性鉴别的临床诊断价值：DW MRI表现扩散系数平均值（ADC）诊断效能与PET/CT中葡萄糖标准摄取值最大值（SUV_{max}）相当，尤其是对于一些不适合做PET/CT的肺结节患者，临床医生应想到选择DW MRI，从而提高GGO的诊断准确率。

从呼吸介入角度，天津医科大学总医院冯靖教授提出，针对特殊患者，必要时采用微创介入手术未尝不是一种治疗策略，且是解除患者精神压力的好办法。

此次专题强调，对于肺内小结节，既不能谈结色变，也不能掉以轻心，需在经验丰富的内、外科、影像科等多学科医师的会诊下进行规范化的诊断，避免肺结节的过度治疗，最终获益患者。

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰

指导专家：
林江涛 康健 白春学
沈华浩 陈荣昌 孙铁英
陈良安 王娟 代华平

主编：曹彬

执行主编：
白冲 黄克武 李海潮
王玮 宋元林 应颂敏
张琅 冯靖 陈亚红

本期轮值主编：张琅

编委（按姓氏拼音排序）：
边玛措 蔡志刚 曹孟淑
陈成 陈虹 陈娟
陈磊 陈燕 陈湘琦
范晔 郭强 郭岩斐
何晓琳 何志义 何忠明
胡毅 李颖群 解立新
李和权 李敏超 李燕明
刘晶 刘国梁 刘维佳
刘先胜 卢文菊 卢献灵
马德东 孟莹 苗丽君
庞敏 苏楠 苏欣
孙加源 唐昊 田庆
王琪 王凯 王佳烈
王晓平 王效静 吴司南
肖丹 邢西迁 徐金富
许小毛 叶小群 翟振国
詹庆元 张静 张晓菊
赵俊 赵丽敏 周为
周林福 朱玲

第一三共
Daiichi-Sankyo

广谱抗菌药
可乐必妥
Cravit
Cravit（左氧氟沙星制剂）