



参与第20届美国国家综合癌症网络(NCCN)年会圆桌讨论的专家表示,20年来,NCCN指南从早期努力到不断成长得到了极大提升。评论家则指出,指南并非完全基于循证医学证据,受限于制定者个人偏见,可能导致各种不良后果,包括有待商榷的建议、过度治疗。在各方看来,无可争议的是“NCCN指南为NCCN标志性产品”。本次会议于2015年3月12-14日在美国好莱坞召开。(源自Medscape网站)

# NCCN 指南：挂在墙上的魔镜？

“NCCN指南是NCCN的‘心脏和灵魂’。”美国Fred Hutchison癌症研究中心F. Marc Stewart说。

“在日常临床实践中,我将NCCN指南作为参考,指导治疗决策。”美国Baystate医学中心肿瘤学执业护士Pamela McLean表示。

“我们常携带打印版指南进入诊疗室,与患者分享。”美国Roswell Park癌症中心泌尿科医生James Mohler说道。

“NCCN指南对罕见类型肿瘤的管理极有帮助。”美国洛杉矶地区的执业肿瘤专家Jennifer Malin表示。她认为,NCCN指

南还有助于促进治疗的规范化,并使得患者在任何医疗机构接受诊疗都感到放心。

## “NCCN指南的一些内容是过时或不合时宜的”

并非所有人都称赞NCCN指南。

纪念斯隆凯特林癌症中心(MSKCC)Peter Bach指出,NCCN指南可能是“一面挂在墙上的魔镜”,其建议仅反映了NCCN 26个成员机构的肿瘤学实践,而非严格意义上循证证据的产品。

Bach指出,NCCN指南的一些内容是过时或不合时宜的;举例:

NCCN指南仍将贝伐珠单抗列入乳腺癌治疗选择,即“是过时的”。

Bach还指出,NCCN的CT筛查肺癌指南建议,有20包年以上吸烟史的人群从50岁开始行CT筛查。

“其他循证指南并不同意这一点,实际上NCCN成员机构也不遵循该建议。”Bach断言。

Bach指出一个事实:许多组织包括美国癌症学会,仅推荐老年人(从55岁开始)、吸烟史较长者(至少30包年)筛查肺癌。这些指南推荐的筛查对象与具里程碑意义的全国肺癌筛查试验受试人群一致。

NCCN官员承认,这些指南推荐严重依赖于2类证据。

“数年前,针对10部NCCN指南的独立分析显示,只有8%的指南推荐是‘1类证据’。”管理NCCN指南制定的Joan McClure说:“随机对照试验和荟萃分析是最为可靠的证据,但‘供不应求’。”

MSKCC血液肿瘤学家Andrew Zelenetz表示,在癌症治疗的诸多方面,目前缺乏高质量数据。他断言,在缺乏证据情况下忽视专家意见,这对患者是一种伤害。

McClure指出,NCCN指南是由肿瘤学专家编写

的,这达不到美国医学研究所(IOM)的指南制定原则。IOM不建议仅专科医生形成相关临床实践指南,但是癌症是如此“特殊”,以致于专科医生必不可少。

“理想情况下,全科医师应参与专科指南编写,以挑战或质问任何一个专科领域的固有偏见。”Malin说:“如果缺乏这种质问,可能导致过度治疗。”Malin举例:近期NCCN淋巴瘤指南中“影像学检查频率”大大减少了。多年来,频繁影像学检查成为标准,不是因为证据支持,而是因为临床上总是施行。这不仅仅是学术问题。过

度治疗会增加医疗费用,反过来影响普通人群中保险费用的支出。

目前NCCN指南未解决治疗费用问题,未来将引入“支付能力(affordability)”的概念。不同治疗方案的治疗费用差异将不会列出,而会出现一个“证据块”图框,其中阴影框(无具体数字)表示治疗相对更实惠、更有效。“我们做这些的目标不是让制药公司削减成本。”McClure说。

“制定指南旨在提供优质医疗服务。”约翰霍普金斯大学David Ettinger指出,指南正变得更详细、全面。

# 阿司匹林与癌症风险错综复杂

阿司匹林或降低胰腺癌等癌症风险,与肺癌关联有争议

越来越多证据表明,阿司匹林和其他非甾体抗炎药(NSAID)可降低癌症发病风险、常见癌症死亡率,但研究结果混杂不一。许多专家认为,阿司匹林对癌症预防的潜在获益并不大于胃肠道出血和消化性溃疡风险,特别是在老年人。(源自CancerNetwork网站)

**结直肠癌** 总体上,规律服用阿司匹林或NSAID者的结直肠癌风险降低31%。然而,目前研究发现,有罕见基因型“TA”或“AA”、规律服用阿司匹林者的结直肠癌风险高于不含前述基因型者(35%与29%)。2012年一项研究显示,对于携带突变型PIK3CA的结直肠癌患者,每日服用阿司匹林有助延长生存。与携带突变型PIK3CA、没有规律服用阿司匹林患者相比,初次诊断后规律服用阿司匹林的突变型PIK3CA患者的结直肠癌死亡风险下降

82%、总体死亡风险下降40%。非PIK3CA突变患者未从阿司匹林获益。

**胰腺癌** 2014年的一项研究发现,每日服用阿司匹林可降低患胰腺癌风险。研究参与者中,服用阿司匹林3~5年者胰腺癌风险降低48%,服用任何类型阿司匹林(标准或低剂量)20年以上者风险降低60%。风险降低范围从39%(服用低剂量阿司匹林6年或以下)至60%(服用低剂量阿司匹林10年以上)。

**肝细胞癌** 2012年研究显示,与未服用阿司匹林或其他NSAID的参与者相比,同时服用阿司匹林和非阿司匹林NSAID1年以上者患肝细胞癌风险下降36%、慢性肝病死亡风险下降57%。规律服用阿司匹林者(未同时服用另一种NSAID)的肝细胞癌死亡风险降低50%。

**乳腺癌** 一项回顾性研



究显示,超重和肥胖的雌激素受体阳性乳腺癌女性,或可从每日服用NSAID如阿司匹林中获益。2014年研究表明,前述患者乳腺癌复发率下降52%,即使控制使用抗炎剂如他汀类药物、ω-3脂肪酸后。这些患者相比未使用NSAID患者的复发时间延迟28个月。

**前列腺癌** 2012年研究发现,对于行前列腺切除术或放疗的患者,阿司匹林可降低前列腺癌特异性死

亡风险,在高危男性前列腺癌死亡降低更为明显(10年时4%与19%)。该研究纳入5955例接受根治性前列腺切除或放疗的局部前列腺癌患者,37%患者接受抗凝剂治疗,其前列腺癌特异性死亡风险显著下降(10年时3%与8%)。

**皮肤癌** 丹麦研究人员发现,NSAID使用者不太可能罹患基底细胞癌、鳞状细胞癌和恶性黑色素瘤。2012年研究表明,与开具

≤2个NSAID处方者相比,开具>2个NSAID处方者的鳞状细胞癌风险下降15%、恶性黑色素瘤风险下降13%。NSAID长期使用者(≥7年)和经常使用者的风险尤其低。服用NSAID后总体基底细胞癌风险未降低,但长期和经常使用NSAID者头部和颈部以外部位的患癌风险降低。

**肺癌** 阿司匹林对肺癌的作用尚不清楚。2007年前瞻性研究针对“护士健康研究”参与者观察阿司匹林与肺癌风险间的关联。与不规律服用阿司匹林女性相比,每周服用1或2片阿司匹林的女性肺癌风险降低16%,而每周服用15片或以上女性的肺癌风险增加55%。在吸烟者和非吸烟者之间,结果相似。

**卵巢癌** 2014年美国国家癌症研究所的一项研究显示,每日服用阿司匹林女性患卵巢癌风险下降20%。该研究纳入近8000

例卵巢癌患者和近12000名健康女性。

**脑肿瘤** 2014年荟萃分析发现,NSAID使用似乎对脑肿瘤风险无影响,但尚需进一步证实。该分析纳入10项研究(2003-2013年的6项病例对照研究、3项队列研究和1项随机对照试验)。按性别、脑肿瘤亚型进行分层分析,NSAID使用者与非使用者间未见差异。而在队列研究中发现,NSAID使用者患脑肿瘤风险轻微增加。

(本版编译 李玉梅)

## 更正

3月26日《医师报》第23版《酪氨酸激酶抑制剂耐药后:敢问路在何方》一文中,首个小标题应改为“依疾病进展情况分类,继续TKI治疗或接受化疗”,第二个小标题应改为“T790M突变者,第三代TKI或为有效选择”。特此向广大读者致歉。