

7月16~17日，2015年肿瘤精准诊治创新会议暨肺癌免疫治疗新进展学习班在上海交通大学附属胸科医院召开。会议聚焦当前肺部肿瘤精确诊断和精确治疗等热点内容。本期特选取部分专家的精彩讲座，以飨读者。



陈海泉 教授

精准医学理念在胸外科的应用就是综合应用各种科技手段，对病变进行术前精准诊断、精准定位、术中准确病理分型、制定最佳手术路径，用最小的创伤侵袭，精确切除病变，同时最大限度地保护器官，以及术后根据患者病理及基因状态进行合理有效的术后辅助干预。

胸外科中的精准医学理念

▲ 复旦大学附属肿瘤医院胸外科 陈海泉

精准诊断、定位和手术

患者术前可以综合采用PET/CT、三维重建HRCT、电磁导航支气管镜(ENB)、荧光支气管镜、支气管内超声(EBUS)等影像技术实现肺癌精准诊断。对于考虑恶性的肺部微小病变，术前应考虑定位技术，以避免手术范围过大或中转开胸发生。肺部微小病变定位手段包括术前CT引导下Hook-Wire定位、放射性示踪剂注射、微弹簧圈定位、经电磁导航支气管镜定位和术中胸腔镜B超定位、CT定位等，为病变精准定位提供极大帮助。

术前CT引导下Hook-Wire定位是最常用和简便的方法，必要时可通过电磁导航支气管镜引导注射亚甲蓝联合CT引导下Hook-Wire定位技术对肺外周小结节进行定位，克服了Hook-Wire易脱落

导致定位失败的缺点，提高定位准确性，且不增加手术时间，这一方法为肺外周微小病变的精准定位提供了新的方式(图1)。

术中，根据各种影像技术准确评估器官病变的范围、肿瘤分期、分型，以及器官内各种管道的分布和走行，与病灶的毗邻关系，制定精准的手术方案和手术策略，结合术中冰冻提供的病理类型和侵袭范围，还可以借助腔镜技术、机器人等以实现治疗精准化、手术安全化和干预微创化的治疗目标。

精准术后辅助治疗和预后判断

对于手术不能完全根治的患者可选择以分子生物学检测为基础的药物筛选平台，制定个体化辅助治疗方案，如靶向治疗疗效显著，可用于突变阳性

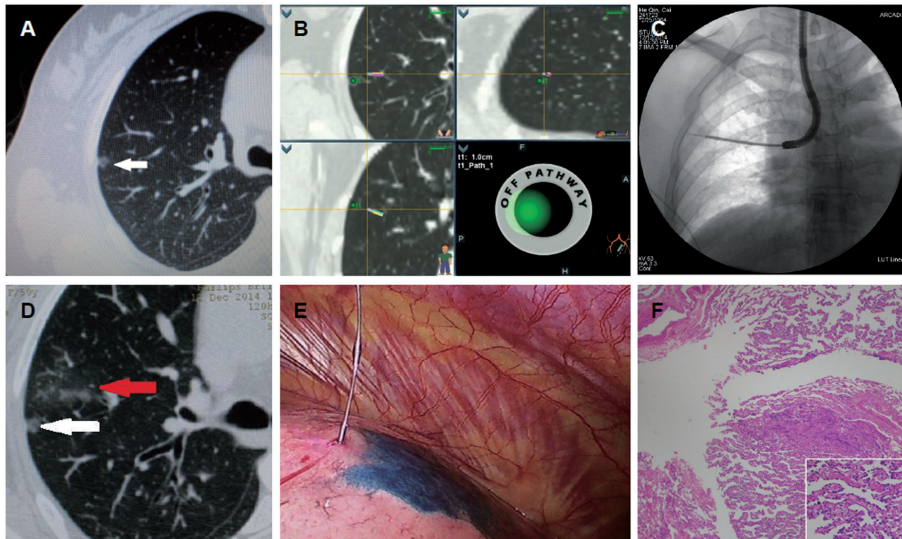


图1 磁导航支气管镜引导下注射亚甲蓝联合CT引导Hook-wire 胸腔镜术前肺微小病变定位 A: 术前CT示右上肺一磨玻璃阴影(白色箭头); B: 传感探头到达与病灶最近距离时的实时导航界面; C: 在X线透视下通过延长工作通道注射亚甲蓝; D: 注射亚甲蓝后的CT示在病灶上方出现棉絮状阴影(红色箭头); E: 胸腔镜下可见病灶在亚甲蓝和hook-wire之间; F: 术后病理示原位腺癌(4倍, 右下方40倍)

者术后辅助治疗。很多发达国家已建立在精准分析、治疗和预后判断方面的基础研究数据库，而我国这方面仍是空白，因而下一步就是完善数据库建立。

6月18日，上海交通大学附属胸科医院启动国内首家“肺癌精准医学研究中心”项目，计划在5年内，通过多中心协作，为1万例以上肺癌患者进行精

准化诊治，并将患者临床信息、组织样本等进行分析，最终为我国制定肺癌个体化精准医疗临床标准和指南提供循证依据，建立适合国人的肺癌诊疗路径。

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：孙加源

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

SABR 在晚期 NSCLC 应用：放疗新模式

▲ 上海交通大学附属胸科医院放疗科 傅小龙



傅小龙 教授

SABR 通常是指采用光子线外照射技术，分1到数次，将放射治疗的高剂量精确投射到肺部肿瘤病灶上，从而使肿瘤受到高剂量和肿瘤周围正常组织受到低剂量照射的特殊放疗技术。

SABR 用于早期非小细胞肺癌(NSCLC)已有多年历史，目前所形成的共识：(1)是不能手术或拒绝手术患者标准治疗；(2)可以作为临界手术者楔形切除外的另一治疗选择；(3)在可手术患者中具备了开展SABR与外科进行头对头比较临床疗效的Ⅲ期研究

条件。然而，SABR 在晚期 NSCLC 中是否具有临床价值？

近年来诸如放疗、手术等局部治疗手段在晚期 NSCLC 应用受到重视，原因包括：(1)对肿瘤生物学行为认识的深入：晚期患者可能分为局限性：转移(如转移灶数目≤5)；和广泛性转移两大类，此两类患者临床预后存在明显差异性；(2)晚期 NSCLC 治疗有效性提高；至少在 EGFR 敏感突变，患者经过 TKI 和化疗药物治疗全程管理后，中位生存存在3年左右；(3)放疗技术的提高，如新的放疗技术将为晚期患者实施可见病灶放疗带来机会。

在晚期 NSCLC 适合应用 SABR 治疗情况包括：(1)转移灶数目≤5个寡转移患者：资料显示，该类患者 SABR 治疗后中位 PFS、OS 分别为 11.2 和 23 个月，此疗效要远远高出一般晚期患者水平；(2)晚期患者一线

化疗后肿瘤进展表现为局限性进展者：该类患者采取 SABR 合并 TKI 药物治疗，中位 PFS 和 OS 分别为 14.7 和 20.4 个月；(3)用于先前分割放疗后胸腔内复发但复发病灶较局限患者：该组人群中，若先前的放疗采取大野和常规划割放疗者不良反应远高于先前采取治疗，也是 SABR 治疗的不良反应。

SABR 治疗在晚期患者中之所以受到越来越多重视的另一主要原因在于，SABR 治疗过的肿瘤病灶在人体内或可变成活体的瘤苗，通过自身或其他辅助手段发挥更大免疫抗肿瘤效应。放疗对免疫系统影响已经改变了其仅为局部治疗的初衷。

但毋庸置疑，无论在寡转移或局限性进展患者中还是通过 SABR 治疗来介导晚期患者的免疫反应等方面，均缺乏高级别临床证据，因此建议开展相应的前瞻性临床研究来说明 SABR 在晚期 NSCLC 中价值是非常必要。

肺癌精准治疗：细胞免疫治疗

▲ 上海交通大学附属胸科医院呼吸科 钟华 张鸿声

肺癌的免疫治疗是近年的研究热点，而细胞免疫治疗是肺癌免疫治疗的主要方法。人类免疫系统具有高度的特异性，能正确区分正常恶性细胞，功能正常的 T 淋巴细胞能通过其细胞表面的 TCR 受体正确识别肿瘤细胞的“非我”改变，清除肿瘤细胞，其具有天然精准性。

目前，各种免疫疗法大多通过激活体内残留的肿瘤特异性 T 细胞杀伤肿瘤。如可获得并富集高效的针对肿瘤细胞特异抗原的 T 细胞并回输给患者，就可对肿瘤细胞进行精确打击。并且 T 细胞表面的 TCR 具有高度多样性，可识别各种肿瘤抗原，这为精准治疗带来广度。精确细胞免疫治疗有望成为肺癌精确免疫治疗突破口。

要实现精确细胞免疫治疗，关键要获得针对肺癌细胞特异性的新抗原和具有高效的针对新抗原的精确 T 细胞(PNA-T)。

首先，要找到可方便



钟华 教授

快速地获取肿瘤患者的基因组变异信息的方法，以快速准确地筛选免疫细胞治疗的适合靶点。其次，可高效寻找 PNA-T 细胞，并富集与扩增对新表位具有特异性的 PNA-T 细胞。另外，还可对 PNA-T 细胞的疗效实时监控，以随时调整治疗。最后，由于体内肿瘤微环境存在免疫抑制效应，还要解决增强精准细胞免疫治疗体内疗效的辅助技术。精准细胞免疫治疗是根据免疫学原理提出的一个治疗策略，虽然目前相关的基础研究已经展开，要真的实现临床应用还有很长的路走。