

胃肠肿瘤放疗：中国证据 中国进展

吉林省肿瘤医院 刘士新教授

局部晚期直肠癌术前放化疗思考

目前,中国结直肠癌的发病率和死亡率均保持上升趋势。但我国在其治疗方面仍存在明显不足:内镜或血液筛查已被证实能有效降低结直肠癌的发病率和死亡率,但普及率远远低于发达国家;结肠癌治疗过度,而直肠癌治疗不足;直肠癌患者多缺乏治疗前及治疗中的评估;综合治疗“滞后”。

就目前的治疗进展来讲,2015年第三版NCCN指南推荐对于T3N0,任何T、N1~2,T4或局部不可切除直肠癌,推荐术前同步放化疗。术前同步放化疗从开始放疗至手术约需12周,为了节约医疗资源和时间,多项研究对5Gy×5次短程放疗联合即时TME手术的新模式进行了尝试。刘士新教授团队对全球16项长期同步放化(LCRT)和短程放疗的相关研究进行了Meta分析,结果表明,两种分割方式在总生存率(DFS)、无

病生存率、局部复发率、远处转移率、保肛率、R0切除率、迟发的放疗相关毒性反应方面无差别,LCRT增加了病理完全缓解率(pCR),同时增加了严重的急性毒性反应。

关于奥沙利铂在局部晚期直肠癌新辅助治疗中的应用。目前开展的5项随机研究中仅CAO/ARO/AIO-04试验显示,奥沙利铂的加入提高了患者pCR率及DFS,其余均为阴性结果,并且增加了3/4级的治疗相关毒性。因此仅凭该研究结果,尚不能完全肯定奥沙利铂的加入可提高局部进展期直肠癌新辅助放化疗的疗效。

将来的方向,根据复发风险分层选择合适的围手术治疗措施和放疗的剂量分割方式;优化新辅助治疗的化疗方案;术前新辅助治疗后cCR患者可否选择局部切除;以及观察等待的治疗策略能否使患者免于手术之苦,都值得临床积极深入研究。



刘士新 教授



蔡勇 教授



任骅 主治医师



高远红 教授



李永恒 副主任医师



胡克 教授

北京肿瘤医院放疗科 蔡勇教授

胃癌术后放疗新策略

根治性手术切除是胃癌唯一的治愈手段,但对于局部晚期胃癌,单纯手术疗效较差,复发率较高,需综合治疗。

基于美国INT0116的研究,目前指南推荐对T3~4或无论T分期,淋巴结有转移(N1~3),且淋巴结清扫范围未达到D2手术者或肿瘤切除不净(R1或R2切除)的患者进行术后同步放化疗。对于接受了根治性手术并达到D2淋巴结清扫水平的患者,术后同步

放化疗能否提高总生存,目前尚缺乏循证医学证据。韩国ARTIST研究的更新结果证实,D2淋巴结清扫后,术后放疗仍可降低局部区域复发率,尤其对伴有淋巴结转移的患者,获益更大。

将来的研究方向将主要集中在:D2术后放疗能否提高伴有淋巴结转移患者的总生存;调强放疗等新技术能否在降低副反应的同时进一步提高疗效;D2手术时代的放疗范围是否需要调整。

中国医学科学院肿瘤医院放疗科 任骅主治医师

利用自身优势 引领大数据时代

医科院肿瘤医院依靠自身专科特色及在国内最早开展多学科治疗优势,1998年在国际上最早发表胃食管结合部癌术前放疗的随机对照III期研究,首先确立术前放疗可提高患者的总生存,是该领域的里程碑式研究。

胃癌放疗领域,2015年顺利开展了胃癌术前同步放化疗对比化疗的随机II期研究,预计2016年完成。胃癌术后放疗,先后完成了卡培他滨同步放化疗I期及II期研究,成果已在国际会议上发布;目前,局部晚期胃癌D2术后同步放化疗对比化疗的随机III期研究也在筹划。

直肠癌治疗领域,完成了老年患者术前和术后卡培他滨同步放化疗I期研究,确立了老年患者可耐受的推荐剂量。术前IMRT放疗同步加量的随机II期研究的初步结果将在今年ASTRO年会口头报告,并入选BEST OF ASTRO。

我国仍有相当多直肠癌患者先行手术治疗,从2004年开始,该团队先后进行了术后同步放化疗的卡培他滨同步放化疗I期及卡培他滨+奥沙利铂同步放化疗I期研究,率先确定了中国人群进行同步放化疗的标准剂量,之后完成的直肠癌术后卡培他滨同步放化疗II期研究显示,5年生存率达到80%,5年局部失败仅4%,达到国际先进水平。

2008年开启的直肠TME术后卡培他滨对比卡培他滨+奥沙利铂同步放化疗的全国多中心III期研究即将完成,中期结果显示,双药化疗方案可提高III期患者局部控制,而全组生存无差异。

术后大数据分析方面,基于近4000例的直肠癌数据库,首次提出了直肠癌术后放疗和上段直肠癌术后放疗的Nomogram预后模型,可指导术后辅助治疗策略的制定。

北京大学肿瘤医院放疗科 李永恒副主任医师

针对问题 新模式不断探索

目前,术前5Gy×5次短程放疗是欧洲较为主流的局部晚期直肠癌治疗模式,针对其放疗后即时手术放疗疗效尚未显现以及远处转移率仍高等热点问题,拥有专科优势的北京肿瘤医院放疗团队在国内较早开展了系列研究。2002~2010年完成了3Gy×10次放疗后2周行TME手术的研究,结果发现,全组pCR率4.5%,总降期率70.2%,远期结果疗效肯定,安全性可行,但pCR率低、远处转移率仍高。2007年开始进行预防区域41.8Gy/1.9Gy,肿

瘤区同步加量50.6Gy/2.3Gy的研究,结果显示,pCR可达18.5%,安全性可,3年局部复发率、无病生存率和癌症相关生存率分别为5.8%、81.7%和92.2%。

针对目前胃癌新辅助放化疗等热点问题,该团队相继开展了术前放疗同步S-1的剂量递增研究、胃癌术前同步放化疗对比单纯手术的多中心随机对照研究。前者确定了S-1同步放疗的推荐剂量为70mg/m²,而后者正在多方合作下积极推进,结果令人期待。

中山大学附属肿瘤医院放疗科 高远红教授

创新放化疗方式 推动变革

中山大学肿瘤防治中心从1998年成立肠癌MDT,以此为基础开展了直肠癌放化疗系列研究并取得了丰硕成果,2013~2015年发表相关SCI文章多达16篇,单篇影响因子最高为25.117。

该中心开展的中低位直肠癌术前放化疗的前瞻性III期临床对照研究比较了术前XELOX同步放化疗+根治性手术+辅助化疗与根治性手术+辅助化疗的疗效,因术前同步放化疗的优势明显而提前终止,前者pCR率达35.6%、毒副反应低、患者耐受性好。目前完成的高危局部晚期直肠癌术前放化疗II期临床研究在手术前再加入1周期XELOX

方案巩固化疗,取得了36.1%的pCR率。另外一项高危局部晚期直肠癌术前放化疗(诱导+同期化疗)II期临床研究尝试加入1周期XELOX方案诱导化疗,取得了15%的pCR率。基于上述研究结果,创新性地开展了局部晚期直肠癌三明治式(诱导+同期+巩固化疗)术前放化疗的II期临床研究,取得了42.2%的pCR率,且患者耐受性好。

目前,正在开展两项重要研究,一是“优化中低位直肠癌新辅助放化疗方案的前瞻性III期研究”;二是“卡培他滨联合奥沙利铂新辅助化疗对比术前放疗联合卡培他滨治疗低危局部晚期直肠癌的随机对照临床试验。

北京协和医院放疗科 胡克教授

多学科协作 促进临床疗效

北京协和医院以其出色的综合实力为基石,通过多学科合作,在胃肠肿瘤放疗方面也开展了多项临床研究。

最早从2000年开始,协和医院先后开展了术前放疗和术前同步放化疗的相关研究,在国内较早证实了局部晚期直肠癌术前放疗/放化疗后在国人中可取得

令人满意的局部控制和远期生存,并在一定程度上可提高保肛率。之后,基于先进的放疗设备,完成了术前同步放化疗采用TOMO肿瘤区同步加量至56Gy的研究,结果显示,同步加量在不增加毒性的基础上,较常规方法提高了降期率和保肛率,pCR达21%。