

**编者按:** 10月23~25日,由美国临床肿瘤学会(ASCO)、中国临床肿瘤学会(CSCO)主办,河南科技大学第一附属医院承办的2015.ASCO-中国洛阳上消化道肿瘤多学科管理研讨会在洛阳召开。来自国内外的专家针对中国上消化道肿瘤高发的情况,围绕上消化道肿瘤多学科管理主题,分享了相关领域临床诊治的研究成果,帮助临床肿瘤医生组建肿瘤多学科治疗协作团队,制定科学治疗决策。这是ASCO首次在中国举办的国际研讨会。多学科肿瘤管理课程(MCMC)是ASCO面向全球开展的国际教育项目,旨在探讨及帮助中低收入国家建立恶性肿瘤多学科管理治疗团队,以患者临床分期、病理类型及分子表型为依据,实现多学科会诊协作,科学施治,综合管理。



河南科技大学第一附属医院院长冯笑山教授(左一)致开幕词

# 2015.ASCO-MCMC 在洛阳召开 推动上消化道肿瘤多学科管理

▲特约记者 原翔 单探幽 郭艺博 本报记者 赵佩 于伟

## 食管鳞癌基因组研究不断拓展



詹启敏 院士

中国医学科学院肿瘤医院詹启敏院士强调,“全球约50%的食管癌

发生在中国,其中约95%以上为食管鳞癌。中国食管鳞癌的发生有显著的地区性差异,五年生存率仅10%~15%。征服食管癌是中国科学家的历史任务。”

食管癌中FAM135B突变率为6.8%,与食管鳞癌不良预后相关。在蛋白水平上,FAM135B在癌和癌旁组织中差异表达。研究表明,FAM135B突变显著促进细胞生长和迁移,因此,FAM135B可能是一个新的致癌基因。53.4%病例中存在48个组蛋白相

关基因突变,最常见的是组蛋白H3。食管癌的突变图谱和头颈鳞癌相似。RTK-Ras通路上,食管鳞癌和头颈鳞癌中RAF1的缺失,EGFR, KRAS, PIK3A和AKT1的扩增频率相似。MiR-548K在食管癌中过表达,且其高表达与预后不良相关。体内动物实验表明,MiR-548K促进肿瘤的生长,转移(肺,淋巴结)。食管鳞癌在多个通路有基因改变:包括Wnt(86.4%)和Notch(35.2%)通路。

在42%的样本中检测到的药物作用靶点基因,最常见的是PI3K基因。有趣的是,EGFR为无义突变,然而在24.3%样本中存在EGFR扩增。在扩增数据中,136个基因可能是潜在的药物作用靶点,包括PSMD2, RARRES1, SRC, GSK3β和SGK3。食管鳞癌中,PI3K/MTOR和ERK通路被鉴定为重要的潜在治疗靶点。食管癌动物模型有效的解释了肿瘤形成过程中基因组动态的改变。

## 中国食管癌同步放化疗效果肯定



高社干 教授

河南科技大学附属第一医院高社干教授介绍,美国食管癌的5年生存率为16%,欧洲为10%。根据NCCN指南,对于进展期食管癌,术前同步放化疗然后手术,或根治性同步放化疗已经成为标准治疗方案。

“同步放化疗是西方食管癌非手术治疗的标准方案,5年生存率为27%,但3级以上的严重毒性高达63%。对此国内

外已进行大量的研究,提出了许多不同的化疗方案及放疗剂量,但对于中国食管癌发病大国地位来说,国内的研究还是非常少,任重而道远。”高教授表示。

对食管癌患者进行的一项研究表明,与正常组织相比,卡培他滨在肿瘤组织中被优先激活转化为5-氟尿嘧啶(5-Fu)。5-Fu在原发性食管癌肿瘤中的浓度

明显高于邻近的健康组织。基于此,高教授团队对卡培他滨单药或联合奥沙利铂与顺铂+5-Fu方案在中国食管鳞癌患者进行了一项随机、对照、多中心的非劣效性临床研究。高教授总结:“研究已观察50例患者,初步结果显示,同步放化疗效果肯定;奥沙利铂+卡培他滨及卡培他滨组Ⅲ~Ⅳ级不良事件小于顺铂+5-Fu组。”

## 胃癌基因多样性研究助力个体化治疗



Peter Paul Yu 教授

ASCO主席Peter Paul Yu教授提到,“随着精准医学的发展,肿瘤未来研究的方向将关注如何应用所有的这些信息,给患者带来更多的生存获益、更好的生活质量。”胃癌是全球高发的恶性肿瘤,

而中国的胃癌发病率居世界首位,发病人数占全球的四成。

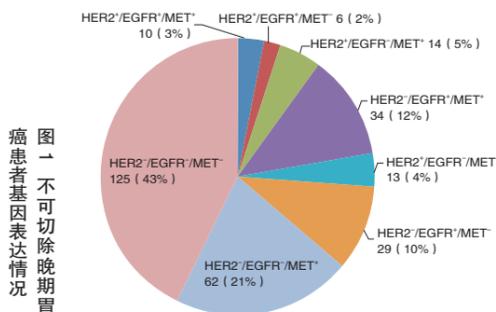
AVAGAST研究显示,不同地区,不同种族患者的生存情况不同。这可能是因为胃癌的发生与环境因素和遗传因素相关。环境因素包括盐的摄入量,腌制食物,烟草,酒精,肥胖及病毒感染如幽门螺杆菌和疱疹病毒等;遗传因素如和CDH1基因突变相关的遗传性弥漫型胃癌,家族性肠胃癌及体细胞HER2、EGFR、K-RAS、c-MET、B-RAF基因的突变。

研究者一直致力于解析胃癌的基因组信息,

以达到个体化治疗的目的。Yu教授以一幅图展示了不可切除晚期胃癌患者中HER2、EGFR、c-MET基因的表达情况(图1)及部分潜在驱动基因在胃癌中的突变情况。HER2、EGFR、c-MET三基因均阴性的患者最多,占总数的43%;常

见肿瘤驱动基因BRAF、KRAS、HER2在胃癌中的总突变率达21%,HER2基因的扩增最常见。对这些信息的综合利用将有助于胃癌患者的精准治疗。

“同时,免疫治疗在胃癌治疗中的进展也令人瞩目。”Yu教授强调。



## 复发转移胃癌的综合治疗



李进 教授

经过数十年的努力,晚期胃癌患者的总生存期延长了3个月,这并不是一个令人满意的数字。

“克服胃癌生存期瓶颈是摆在眼前的难题。”复旦大学附属肿瘤医院李进教授表示。早期诊断、根治性切除、开发新药物是治疗复发性转移胃癌治疗策略的三大主要手段。

局部进展期胃癌或伴有淋巴结转移的早期胃癌,应采取以手术为主的综合治疗。根据病情,可

直接行根治性手术或术前先行化疗,再行根治性手术。术后需根据病理分期决定辅助治疗方案(辅助化疗或辅助放疗)。

已有研究表明,二药联合方案毒性耐受好,疗效仍能获保证;晚期胃癌的化疗需开拓新方法;对HER2阳性患者,曲妥珠单抗可延长生存;二线化疗紫杉或伊立替康能够使患者获益;抗血管生成药物Ram可延长一线化疗失败患者生存;阿帕替尼可使二线化疗失败患者获益;PDX模型的应用有助于化疗方案的个性化选择。

晚期胃癌患者应采取综合治疗的原则,采取规范化的全程管理及多学科综合治疗模式,有计划、合理地应用手术、化疗、放疗和生物靶向等治疗手段,达到根治或最大程度地控制肿瘤,改善生活质量,延长患者生存期。

### 热点聚焦



ASCO国际教育部成员将参会医生分成6组,以“如何做好一个演讲”为主题,进行“TTT-培训师”(Train the trainer)教学



国外专家根据一个病例,就“如何进行多学科会诊”,进行现场演示