

早期肺癌的治疗选择：
外科手术还是 SABR？

在早期肺癌治疗中，对于外科手术和立体定向消融放疗（SABR）的选择一直存争论。以 MD Anderson 医院为中心的研究者，对 STARS 和 ROSEL 研究综合进行了随机对照研究。入组临床分期为 cT1~2a（< 4 cm）N0M0，可手术的非小细胞肺癌（NSCLC）患者。结果显示，无论是总生存期（OS）还是无复发生存期（RFS），SABR 都优于外科手术，说明 SABR 是可手术早期 NSCLC 患者的一种治疗选择。

但该研究存一些问题，如样本量较小（58 例），随访时间短（SABR 组 40.2 个月；手术组 35.4 个月）。对其失败模式进行

进一步分析，SABR 组 8 例失败患者中 6 例为局部区域失败，手术组 6 例患者中 2 例为局部区域失败。考虑临床早期肺癌即便是 cT1N0M0 也有相当比例的患者存在肺门甚至纵隔淋巴结转移概率，SABR 仅照射肿瘤局部，可能使部分淋巴结转移患者治疗不完全。

死亡原因分析，SABR 组：1 例（肿瘤进展），手术组：6 例（2 例肿瘤进展、1 例第二原发、1 例手术并发症、2 例合并疾病），由于手术组死亡患者较多，无论是 OS 还是 RFS，都会受影响，进而影响研究结果。

在不良反应方面，SABR 组：6 例 3 级治疗相

关性不良反应（20%），手术组：13 例 3 级以上治疗相关不良反应（48%）。两组有明显差距，相对于手术这种有创性操作，SABR 的不良反应明显降低，主要为放疗相关不良反应。由于 SABR 组 8 例（26%）无病理诊断，手术组 6 例（22%）术前无病理（1 例手术良性），不能排除无病理患者中可能有良性肿瘤患者，影响数据的真实性。

此研究尚存一定局限性，对临床应用指南的更改作用尚需研究。目前国内主要有 RTOG 3502、VALOR、SABRTooth 等三项相关性研究正在进行中。

局部晚期口咽鳞癌患者放疗靶区的研究尚无定论

Gutierrez 等研究结果显示，对同侧 V 区淋巴结未受累的局部晚期口咽鳞癌患者，可考虑不照射 V 区淋巴结。

Spencer 等对经口咽入路手术的术后淋巴结阴性（pN0）的口咽癌患者，尝试术后辅助放疗范围临

床靶区（CTV）不包括原发肿瘤的瘤床，仅予颈部淋巴结引流区照射。质子

治疗可产生更精确的剂量分布，从而可能进一步提高患者疗效。

尽管这些研究具较大的临床前景，但对头颈部肿瘤患者的临床获益还需前瞻性、随机研究证实。至今，关于分割方式的研究仍未得出预期的结果：顺铂联合加速超分割放疗与标准分割放疗相比，没有改善局部晚期头颈部肿瘤的预后。

头颈部肿瘤基于分子生物学的个体化放疗效果初显

人乳头瘤病毒（HPV）阳性口咽鳞癌患者对放疗敏感，疗效显著优于 HPV 阴性者，且复发率低，总生存率高，预后好。

ECOG 1308 研究显示，90 例 HPV 阳性的 III / IV 期口咽癌患者接受紫杉醇、顺铂和西妥昔单抗诱导化疗，产生完全临床应答的患者接受低

剂量（54 Gy）调强放疗（IMRT），可降低不良事件发生风险。

佛罗里达大学 II 期临床研究，对 HPV 相关口咽鳞癌低危患者进行降低放疗强度治疗，以减轻急性损伤和治疗风险。采用 IMRT 60 Gy 联合每周 30 mg/m² 顺铂方案。结果显示，全部患者中，病

理完全缓解（pCR）率为 86%，原发肿瘤的 pCR 率为 98%，颈部 pCR 率为 84%。中位随访 20 个月，所有患者均无瘤生存。

头颈部肿瘤基于分子生物学的个体化放疗已取得初步进展，但这些研究样本量小、随访期短，需进一步验证。

LA-NSCLC 患者同步放化疗后
巩固化疗的地位待探讨

对局部晚期非小细胞肺癌（LA-NSCLC）的治疗，NCCN 指南建议行同步放化疗，但治疗结束后是否行巩固治疗，行巩固治疗能获益多少尚无定论。

韩国牵头了一项国际多中心研究（KCSG-LU05-04），入组 437 例进入同步放化疗的 III 期 LA-NSCLC 患者，化疗方案为多西紫杉醇（20 mg/m²），顺铂（20 mg/m²），每周方案，连用 6 周，放疗方案为 66 Gy/33 f。治疗后有 171 例入观察组，173 例入

巩固化疗组。巩固化疗为 DP 方案（20 mg/m²，d1，8，3 w），最多 3 周期。

结果显示，观察组和巩固组中位 PFS 分别是 8.1 和 9.1 个月，中位 OS 为 20.6 和 21.8 个月。即对于 III 期 LA-NSCLC 患者，同步放化疗后进行后续的巩固化疗并未延长 PFS，推荐进行标准的同步放化疗。

该研究需进一步讨论同步化疗方案和化疗剂量的选择。本研究观察组和巩固组

中 III A 期患者比例分别为 64% 和 23%，会影响 PFS 和 OS。

肿瘤放疗领域新进展
强调综合与
个体化治疗

▲ 山东省肿瘤医院 王世江 胡漫
徐敏 朱慧 于金明



于金明 院士

由于入组人群为非鳞非小细胞肺癌，须考虑个体化治疗问题，涉及驱动基因检测，循环肿瘤细胞 / DNA 检测等。对于整体结论，只有和个体化治疗有机的结合，才可能是适合患者的方案选择。

非鳞 LA-NSCLC 患者同步放化疗中化疗方案须结合个体化

一项 III 期临床研究入组患者分别进入 PP 方案同步放化疗组（培美曲塞 500 mg/m² + DDP 75 mg/m²，q3w，3 周期；TRT66 Gy/33 f）和 EP 方案同步放化疗组（VP-16 50 mg/m²，d1~5 + DDP 50 mg/m²，d1，8，q4w，3 周期；TRT66 Gy/33 f）。

同步放化疗后，PP 方案同步放化疗组行单药培美曲塞巩固化疗 4 个周期，EP 方案同步放化疗组可于 EP/NP/TP 三种化疗方案中任选 1 个巩固化疗 2 周期。

结果显示，PP 组和 EP 组，无论是 2 年 OS 还是 3 年 OS 均无明显统计学差异（2 年 OS 分别为 52% 和

52%；3 年 OS 分别为 40% 和 37%），中位 OS 为 26.8 和 25 个月。PFS 分别为 11.4 和 9.8 个月。

两组 OS 无明显差异，虽然 PFS 也无统计学差异，但 PP 组能稍微延长些（1.6 个月）。安全性比较，培美曲塞为基础的方案不良反应相对少些，安全性较高。

瘤床补量照射对早期乳腺癌保乳术后作用：年轻患者获益明显

早期乳腺癌保乳术后全乳放疗在保乳术后的地位已得到广泛认可，但瘤床补量照射的意义仍存争议。

2015 年《柳叶刀》杂志发表了一项随访 20 年的 III 期临床研究。入组早期 I / II 期保乳术后患者，2661 例患者

为瘤床补量组（全乳放疗 50 Gy + 瘤床补量 16 Gy），2657 例患者为非补量组（仅全乳放疗 50 Gy）。

结果显示，补量组和非补量组的 20 年总生存率分别为 59.7% 和 61.1%；同侧乳腺复发率在非补量组为 13%，补量组

为 9%；20 年同侧乳腺累积复发率为非补量组 16.4%，补量组 12%；累积严重纤维化发生率非补量组 1.8%，补量组 5.2%。

全乳放疗后瘤床补量照射对于总生存率无影响，可提高局部控制率，特别是对年轻患者具有绝对获益，但会增加中重度纤维化的发生率。大部分年龄 > 60 岁患者可考虑免除补量照射。

乳腺癌术后区域淋巴结放疗是
重要术后治疗手段

MA20 研究包含 2000–2007 年，共 1832 例乳腺癌患者，所有病例均接受保乳手术和术后辅助化疗和（或）内分泌治疗，85% 有 1~3 个淋巴结转移，10% 淋巴结阴性但具高危因素，随机分为两组（每组 916 例），对照组仅接受全乳放疗，淋巴结放疗组接受全乳加区域淋巴引流区放疗（淋巴结放疗范围包括锁骨上下区、腋窝和内乳区）。

10 年随访后发现，两组的总生存率无差异。无进展生存率分别为淋巴结放疗组 82.0% 和全乳放疗组 77.0%。淋巴结放疗组的患者具有更高的 2 级及以上的放射性肺炎发生率和更高的淋巴水肿发生率。

对于 1~3 个淋巴结阳性或淋巴结阴性的高危患者，区域淋巴结放疗没有提高总生存，但可降低乳腺癌复发率。

EORTC22922 研究探讨了乳腺癌术后内乳和锁骨上放疗的意义。1996–2004 年，共 4004 例乳腺癌患者入组，其中 76.1% 的病例为保乳术后，23.9% 为乳腺切除术后，病理分期为 I ~ III 期，87.5% 患者为 0~3 个腋窝淋巴结转移，原发肿瘤位于中央区或内象限，不包括外象限或腋窝受累。随机分为淋巴结放疗组和对照组，淋巴结放疗组接受乳腺（或胸壁）放疗加区域淋巴引流区放疗（区域淋巴引流区包括内乳区和锁骨上区），对照组仅接受乳腺（或胸壁）放疗。

随访 10.9 年，淋巴结放疗组和对照组的 10 年总生存率分别为 82.3% 和 80.7%，无进展生存率分别为 72.1% 和 69.1%，无远处转移生存率（FDM）分别为 78.0% 和 75.0%，肿瘤相关死亡率分别为 12.5% 和 14.4%。淋巴结放疗组的急性毒副反应为轻度。淋巴结放疗组的肺纤维化发生率高于对照组，心脏疾病的发生率两组无差异。

对于早期乳腺癌，区域淋巴结放疗具有增加总生存的趋势，提高了无进展生存率和无远处转移生存率，降低了肿瘤相关死亡率。