

# 肿瘤靶向治疗需要疗效评估标准

结合 CT 技术,综合考虑肿瘤大小与密度、结构与代谢活性

▲ 沈阳军区总医院肿瘤科 郭放 谢晓冬

随着肾癌相关分子靶向药物在临床的广泛应用,如何准确评估靶向治疗的疗效成为亟待解决的问题。本文重点分析靶向治疗相关的疗效评价。

后在此基础上,又提出了“RECIST 实体瘤评价标准”。传统细胞毒类化疗药物主要是直接杀死肿瘤细胞,因此,WHO 标准、RECIST 标准及 RECIST 1.1 标准均关注肿瘤的大小变化,但靶向药物的作用机制与化疗不同,主要是抑制肿瘤细胞增殖,因此肿瘤大小的变化并不能准确、客观反映临床疗效,有可能在肿瘤大小变化之前,其内部结构和功能已发生改变。

## 靶向治疗相关疗效评价标准

随着 CT、FDG-PET 等检测手段在临床上应用的普及,将肿瘤大小与密度、结构与代谢活性结合,来综合考量的临床疗效评估体系逐渐受到人们的青睐。然而,在靶向药物的研发及临床应用过程中,人们时常发现靶向药物能够延长患者生存期,但应用传统评估方法很少出现肿瘤缩小到目标值而达到部分缓解,这种现象最早

在评价伊马替尼治疗胃肠道间质瘤的研究中被发现。

**Choi 标准** 2007年,美国 MD Anderson 癌症中心放射科 Choi 教授首先提出:如果同时考虑 CT 检查中肿瘤密度和肿瘤大小两方面的变化就可以敏感、准确的评估伊马替尼的疗效,又称为“Choi 标准”。Choi 标准将 CT 值引入肿瘤疗效评价,用以反映组织密度和代谢情况的变化,PR 被定义为最大径减少  $\geq 10\%$  或增强 CT 示 CT 值下降  $\geq 15\%$ , PD 被定义为最大径增大  $\geq 10\%$  且 CT 值变化不符合 PR 标准(表 1)。但由于 Choi 标准中涉及到 CT 值的测量,因此在应用时应注意以下两点:需注意扫描及测量时相的一致性,应在静脉期进行 CT 值测量,以排除增强时相不一致对 CT 值的影响;测量时应采用边缘勾勒的方法纳入肿瘤全体(包括囊变部分),以尽可能反映肿瘤整体的变化。

随后人们在针对肾癌患者的一项研究中发现,应用 Choi 标准有利于早期识别可以从舒尼替尼

治疗中获益的肾癌患者,与 RECIST 标准相比,在 PFS 和 OS 上均具有更好的预测价值。

近年来,在 Choi 标准基础上,还制定了多种具高度敏感性和特异性的新标准:mChoi 标准、SACT 标准及 MASS 标准等。

**mChoi 标准** 由英国 Nathan PD 教授于 2010 年提出,其较 Choi 标准的不同之处是需同时满足最大径减少  $10\%$  和 CT 值下降  $15\%$  才能判定是 PR。

**SACT 标准** 源自美国 Smith AD 教授及其团队,其 PR 定义见表 1。当基线 CT 值处于较低水平时,治疗后早期就可能下降  $10\%$ ,这将降低疗效评价的准确性。因此,使用 CT 值下降的绝对值作为分界点可能是 SACT 标准比 Choi 及 mChoi 标准更有利的原因。

**MASS 标准** 总的 PR 强调了存在一个或多个增强后瘤体显著坏死,此外还包括各种形态、大小、CT 值、增强模式的定义,在不同的检测者之间显示出了更高的



谢晓冬 教授

进一步深入研究药物的作用机制,针对不同靶向药物、不同信号传导通路探索并制定特异性较高的疗效评价方法将是未来肿瘤分子靶向治疗的又一研究热点。标准的方案、精确的剂量、精准的评估将为患者带来最终的生存获益!

一致性。

肾癌分子靶向治疗的疗效评价较传统化疗存在一定差异,Choi 标准、mChoi 标准、SACT 标准及 MASS 标准等疗效评价方法的出现显著提高了评估的准确性。

## 猫的排泄物或可治疗卵巢肿瘤

近日,美国一项研究发现,猫的排泄物中含有一种名为刚地弓形虫的寄生虫,其分泌的特定蛋白可破坏卵巢肿瘤。该研究或为癌症疫苗的研究打开了大门,也进一步证明了寄生虫与肿瘤之间的复杂关系。(PLoS Genet.2016,12:e1006189)

利用机体自身免疫系统清除肿瘤细胞是对抗癌症的一种非常具有前景的方法,但是由于体内存在免疫耐受现象,免疫系统有时无法辨别需要被清除的细胞。之前研究发现,一种刚地弓形虫疫苗株能够治愈小鼠的几种实体瘤。研究者基于这些发现,进一步找到了究竟哪种寄生虫蛋白及哪条免疫相关信号途径可打破肿瘤的免疫耐受。

研究者在寄生虫体内有计划地删除了表达分泌效应蛋白的一些基因,随后将改造后的寄生虫注入恶性卵巢癌小鼠模型体内。研究结果显示,刚地弓形虫在感染宿主细胞前后分泌的特定棒状效应蛋白和致密颗粒效应蛋白能够引起宿主产生有效的抗肿瘤免疫应答,并且能够促进卵巢癌小鼠模型的存活。

研究者认为,利用具感染性的有机体破坏肿瘤免疫耐受或是将来治疗癌症的一种新选择。



## 传统实体瘤疗效评价标准

早在 20 世纪 80 年代,WHO 就首次发布了实体瘤临床疗效评价标准,以实体瘤双径的乘积之和作为评价肿瘤负荷的指标,即“WHO 标准”。

表 1 肾癌分子靶向治疗的疗效评价

标准类型	靶病灶	完全缓解 (CR)	部分缓解 (PR)	稳定 (SD)	进展 (PD)
RECIST 1.1 标准	CT: 肿瘤 $\geq 10$ mm; 胸片: 肿瘤 $\geq 15$ mm; 5 个最大靶病灶;	病灶完全消失; 无新病灶;	肿瘤缩小 $\geq 30\%$ ; 无新病灶; 非靶病灶无进展;	-	肿瘤增加 $\geq 20\%$ (最大灶增加 $\geq 5$ mm); 新病灶;
Choi 标准	肿瘤 $\geq 15$ mm; 10 个最大靶病灶;	病灶完全消失; 无新病灶;	肿瘤缩小 $\geq 10\%$ 或 CT 值下降 $\geq 15\%$ ; 无新病灶; 非靶病灶无明显进展;	非 CR、PR 或 PD 无症状恶化未达到 PD;	肿瘤增加 $\geq 10\%$ ; 新病灶;
mChoi 标准	肿瘤 $\geq 15$ mm; 10 个最大靶病灶;	病灶完全消失; 无新病灶;	肿瘤缩小 $\geq 10\%$ 或 CT 值下降 $\geq 15\%$ ; 无新病灶; 非靶病灶无明显进展;	非 CR、PR 或 PD 无症状恶化未达到 PD;	肿瘤增加 $\geq 10\%$ ; 新病灶;
SACT 标准	肿瘤 $\geq 10$ mm; 10 个最大靶病灶;	肿瘤缩小 $\geq 20\%$ ; 肿瘤缩小 $\geq 10\%$ ; 且半数非肺病灶平均 CT 值下降 20HU;	-	不适合 PR 或 PD;	肿瘤增加 $\geq 20\%$ ; 新发转移灶; 特殊 CT 增强方式与进展相关。