

# 精准医疗：为治疗肿瘤带来曙光

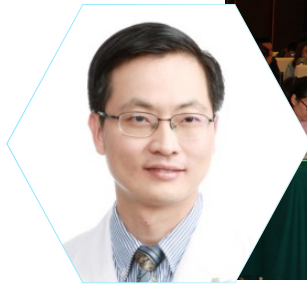
▲ 本报记者 武冬秋



束永前 教授



王洁 教授



陆劲松 教授



5 年前，张阿姨因身体不适到医院检查，被诊断出晚期非小细胞肺癌，已经转移到肝和大脑，家人被告知，张阿姨只能活半年；但是现在，5 年过去了，在江苏省人民医院接受治疗的张阿姨仍然像一个正常人一样活着，并且每天在家买菜烧饭，忙得不亦乐乎。

很多人眼里，这是一个奇迹，然而随着转化医学的发展和精准医疗理念的推广，这样的奇迹会让越来越多的肿瘤患者受益。这是“2016 南京肿瘤转化医学暨第八届金陵肿瘤学高峰论坛”会议上江苏省人民医院束永前教授讲到的一个典型病例。

## 束永前：精准医疗有奇特效果

束教授介绍，十多年前，晚期非小细胞肺癌的治疗主要靠化疗，即使用了最好的化疗药物，大多数病人也只能存活 10 个月

左右。

从 2004 年开始，一项转化医学的运用使这种现状得到改变。对于 EGFR 基因突变的晚期肺癌患者，靶向

药物有“奇特”的效果，使患者中位生存时间延长到接近 2 年。然而靶向药物也会出现耐药，这时精准医疗又提供了新的解决方案。

## 一滴血检测基因

“以前的基因检测一次只能检测一个基因，而现在只要 5 ml 外周血，就能检测肿瘤患者的 400~500 个基因，从而发现疾病的驱动基因，为实现精准治疗打下了坚实

的基础。”束教授说，如严重危害人类健康的肺癌，依据其是否有驱动基因及是否采取相应的靶向治疗，预后明显不同：有驱动基因突变且同时接受靶向治疗的晚期

肺癌患者，中位生存时间为 3.5 年，有驱动基因突变但未接受相应靶向治疗的患者，中位生存时间为 2.4 年；而没有驱动基因的患者仅为 1.2 年。

## 查基因再用药是精准治疗的趋势

束教授介绍，本次会议邀请到国内知名专家，涉及肿瘤基础及临床领域的前沿及热点问题。随着肿瘤内科领域的基础和临床研究的迅猛发展，精准医学概念的推出和发展，为临床肿瘤治疗带来了新的希望。

精准医疗是指利用个

人基因组信息、疾病体细胞基因突变等对疾病进行精确诊断，再依赖靶向药物等技术进行精准治疗。与个体化治疗相比，精准医疗更重视“病”的深度特征和“药”的高度精确性；借助于肿瘤分子病理检测技术的不断更新，是在对患者、疾病和靶

向药物的深度认识基础上，形成的高水平医疗技术。

通过本次会议对转化医学和精准医学的深入研讨，会极大地推动肿瘤临床治疗的理念更新和技术进步，有助于患者的个体化诊断和治疗，最终为改善患者预后、提高生活质量保驾护航。

## 从未停止研究的脚步

为了找到更好的方案治疗肿瘤，使更多患者获益。束教授团队在医学道路上一路不断探索。团队利用 Exiqon 微小 RNA Panel 对胃癌患者血浆中的微小 RNA 进行了系统的表达分析，发现了一组 5 个具有临床诊断潜能的胃癌血浆微小 RNA 标记物，对胃癌的早期诊断、干预及治疗有着重要的科学意义。该研究成果 2015 年发布于《自然》。

今年 8 月 19 日，《PLOS Genetics》在线刊登了束永前

教授团队的一项研究表明，miRNA 介导的 FOXO3a/VEGF/CCL2 信号，在正常成纤维细胞（NFs）到癌症相关成纤维细胞（CAFs）的转换过程中发挥重要作用，为开发新的肺癌诊断和治疗方法，提供了进一步支持。

miRNA 是一类小型非编码 RNA，在各种生理和病理过程中起着重要的调节作用。越来越多的证据表明，miRNA 不仅在癌变过程的癌细胞中，而且在成纤维细胞的过渡或活化中发挥调节

作用。

更重要的是，该研究证明，抗 VEGFA/CCL2 或 pre-miR-1、pre-miR-206 和 anti-miR-31 的全身给药，可显著降低肿瘤的血管生成。TAMs 积累、肿瘤生长和肺转移。

总而言之，这些数据表明，miRNA 介导的 FOXO3a/VEGF/CCL2 信号，在 NFs 到 CAFs 的转换过程中发挥重要的作用，从而为开发新的诊断和治疗方法，提供了进一步的支持。

## 王洁：晚期肺鳞癌个体化治疗

中国医学科学院肿瘤医院王洁教授就“晚期肺鳞癌个体化治疗：现状与未来方向”做了精彩的报告。

### 肺鳞癌的治疗现状

晚期肺鳞癌治疗：一线化疗的崎岖之旅！非小细胞肺癌（NSCLC）是排名首位的肿瘤死亡原因，约 70%~80% 的患者在确诊时已处于 III B~IV 期，此类晚期患者的 5 年生存率不足 5%，其治疗具有高度挑战性。而肺鳞癌遗传学背景更为复杂、肿瘤异质性更高，突变负荷更高。在含铂化疗进入了疗效平台期后，新药培美曲塞的出现，让非小细胞肺癌再现曙光，但培美曲塞只是晚期 NSCLC 非鳞癌患者的优先选择，对于鳞癌患者并没有任何优势。

晚期肺鳞癌分子靶向治疗：屡战屡败！相对于非鳞癌的晚期 NSCLC 患者，目前无较好的靶向治疗手段，化疗仍然是晚期肺鳞癌的主要治疗手段，获益有限。临床正致力于寻找晚期肺鳞癌更好的靶向治疗药物。在肺鳞癌抗肿瘤血管靶

向治疗几乎全军覆没的情况之下，重组人血管内皮抑制素注射液异军突起，为晚期肺鳞癌患者带来了一定的希望！

Checkpoint 抑制剂治疗：初见曙光！CheckMate 017 试验对比了 Nivolumab（抗 PD-1）和多西他赛二线治疗肺鳞癌，结果提示 Nivolumab 治疗组 2 年时生存率达 23%~29%，明显高于多西他赛组 15%，并且 Nivolumab 带来的生存获益，不依赖于 PD-L1 表达水平。POPLAR 试验，比较了 Atezolizumab 和多西他赛治疗经治晚期 NSCLC，亚组分析认为在鳞癌上 Atezolizumab 存在有统计学差异的获益。目前正在进行的免疫治疗药物在鳞癌中的 III 期临床研究也不断。

### 肺鳞癌诊治未来方向

王教授认为，未来的靶向治疗研究应聚焦于探寻正确靶基因、正确靶药物及正确分子标志物上。免疫检查点抑制剂是鳞癌近年的一大进展，但分子预测体系的探寻任重道远。

## 陆劲松：倡导乳腺癌全程管理

上海交通大学仁济医院乳腺外科陆劲松教授就乳腺癌辅助内分泌治疗的最新进展以及乳腺癌的早诊早治等问题做了精彩报告。

### 乳腺癌辅助内分泌治疗新进展和突破

乳腺癌术后辅助内分泌治疗近年来取得了长足的进展，其中之一是对于雌激素受体阳性的绝经前病人，卵巢功能抑制 + 芳香化酶抑制剂治疗作为一种新的治疗策略的确立。二是对于术后辅助内分泌治疗的时长，以前一般认为是 5 年，现在认为可能要延长到 10 年，尤其是对具有高复发危险的患者更是如此。

对绝大多数早期可手术的乳腺癌患者，主要采取的是以手术为主的综合治疗。在手术切除原发肿瘤之后，还需要采取合适的治疗方式来预防复发转移。对于雌激素受体阳性的患者，辅助内分泌治疗是一种重要的方法；另外还可以选择术后辅助化疗，对 HER2 阳性的患者可以采用曲妥珠

单抗靶向治疗。

### 女性如何做到早发现乳腺癌

如能早发现、早诊断乳腺癌，并采取积极的治疗可能会取得治愈的效果。原则上建议，女性平时能够注意自我检查，通过看和触摸自己的乳房来发现问题，当然如能参加乳腺疾病的早期筛查或体检则更好。另外也要关注自己有没有乳腺癌的高危因素，比如是否有家族史。

### 合格的乳腺外科医生应具备的素质

实际上目前的肿瘤治疗是多学科协作的模式，乳腺癌治疗是以手术为主的综合治疗。对于乳腺外科医生首先要知道乳腺癌的早诊断、规范的手术方式，其次也要以手术为中心，来协调各个学科给患者制定长期、科学的治疗方案。现在提倡的“乳腺癌全程管理”，外科医生也是积极参与进来，目的是最大程度提高患者的治疗效果。