

ASCO 2017：走向“绿色”的肿瘤治疗

▲ 北京中医药大学东方医院肿瘤科 胡凯文 周天



美国临床肿瘤学会（ASCO）2017的主题为“Making a Difference in Cancer Care With You”，来自全球100多个国家的3.8万余名肿瘤专家学者齐聚美国芝加哥。国际肿瘤学正在逐渐摒弃激进、回归理性，倡导低损伤、追求精准、以人为本，临床肿瘤治疗正在走向“绿色”。

Ⅲ期结肠癌：3个月辅助化疗足矣

研究纳入2007年6月至2015年12月、来自12个国家、6项随机临床研究的12834例Ⅲ期结肠癌患者，按1:1随机分配到3个月辅助化疗组或6个月辅助化疗组，60%的患者接受了FOLFOX方案，40%的患者接受了CAPOX方案。所有研究最少随访期为35个月。结果显示，3个月化疗方案的治疗完成率明显高于6个月方案；3个月化疗方案的神经毒性明显低于6个月方案。

从总体上看，3个月化疗组的3年无病生存期（DFS）率为74.6%，6个月化疗组3年DFS率为75.5%（HR=1.07，

95% CI 1.00~1.15）。

分化疗方案看，FOLFOX方案3月化疗和6月化疗的3年DFS率分别为73.6%和76.0%（HR=1.16，95% CI，1.06~1.26），3月方案劣于6月方案；CAPOX方案3个月化疗和6个月化疗的3年DFS率分别为75.9%和74.8%（HR=0.95，95% CI 0.85~1.06），非劣效性假设成立。

分危险度看（T1-3N1为低危；T4或N2为高危），低危患者3月化疗和6月化疗的3年DFS率分别为83.1%和83.3%（HR=1.01，95% CI，0.90~1.12），非劣效性假设成立；高危患者3

月化疗和6月化疗的3年DFS率分别为62.7%和64.4%（HR=1.12，95% CI 1.03~1.23），3个月方案劣于6个月方案。

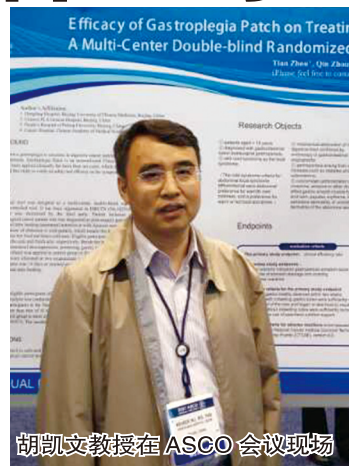
同时考虑化疗方案和危险度两个因素，低危患者采用FOLFOX方案（HR=1.10，95% CI，0.96~1.26），非劣效性假设未得到证实；低危患者采用CAPOX方案（HR=0.85，95% CI 0.71~1.01），非劣效性假设成立；高危患者采用FOLFOX方案，（HR=1.20，95% CI，1.07~1.35），3月方案劣于6月方案；高危患者采用CAPOX方案（HR=1.02，95% CI 0.89~1.17），非劣效性假设未得到证实。

研究点评

研究者给出IDEA协作组共识：对于低危患者，完成为期3个月的辅助化疗已足够；但对于高危患者，是否缩短现行标准化疗时间还要充分考虑治疗耐受性、患者意愿、复发风险和具体化疗方案等多方面因素。

尽管3个月方案非劣于6个月方案的假设未得证实，但在不同危险度、不同化疗方案的具体情况下，非劣效假设是成立的。在这些情况下，缩短一半的化疗疗程不但不会降低疗效，还能大幅降低患者的不良反应，提高生活质量，这样的选择意义重大。

该研究纳入的6项研究中，有2项研究的T4人群比例较高，还有2个研究的CAPOX方案采用率极低或极高，以及12%边界



胡凯文教授在ASCO会议现场

值的预设，这些因素都将导致总体非劣效假设不能证实的结果。

尽管如此，仍可看到研究结果DFS HR 95% CI所示的趋势和其仅微弱跨过预设上限的事实，以及缩短一半疗程带来神经毒性下降2/3的巨大变化。正如加拿大St Michael's医院Nancy Baxter博士评论所说：“Less is more”。

研究提示，60%的Ⅲ期结肠癌患者在完成3个月辅助化疗后，可重返生活。手脚麻木、疼痛等发生风险大大降低，生活质量明显提高，这对于很多患者而言很有价值。

（下转第21版）

诊断指导治疗 精准医疗改善肺癌疾病全程管理

近日，在“第二届上海检验医师论坛”上，北京大学肿瘤医院胸部肿瘤内科副主任医师卓明磊博士围绕“精准诊断与肺癌的精准治疗”进行了深入探讨。卓明磊博士说：“精准诊断是精准治疗的前提，以诊断指导治疗，是提高肺癌疾病全程管理水平的关键。”

肿瘤标志物联合检测 提升肺癌早期诊断率

肺癌的病死率居高不下，早期诊断能显著改善肺癌患者的5年生存率。研究显示，ⅠA期肺癌患者的5年生存率可达66%，而ⅢA期只有23%。

研究显示，对肺癌高危人群进行低剂量螺旋CT筛查能早期发现肿瘤。卓明磊博士说：“有时候单从影像学上很难下结论，如果螺旋CT筛查结合肿瘤标志物检测，互为补足，早期肺

癌的识别率能够突破90%。”

肺癌相关的肿瘤标志物主要包括神经特异性烯醇化酶（NSE）、胃泌素释放肽前体（ProGRP）、细胞角蛋白19片段（CYFRA 21-1）、癌胚抗原（CEA）、鳞状上皮细胞癌抗原（SCC）等。研究显示，多种肿瘤标志物联合检测能够显著提高肺癌诊断的灵敏度，对于直径1~3 cm的结节，联合检测的灵敏度高达71.1%。



ProGRP检测助力小细胞肺癌全程管理

肿瘤标志物检测在肺癌诊疗的多个环节都显示出了重要的临床价值。《中国原发性肺癌诊疗规范（2015年版）》首次规范了肿瘤标志物在肺癌诊疗流程中的应用，尤其强调了两个环节：一是患者确诊和进行肿瘤分期时，肿瘤标志物检测有助于临床医生选择患者适合的综合治疗方式；二是后期随访中，肿瘤标志物检测可以提示肿瘤是否复发或转移。

最新的荟萃分析表明，ProGRP是辅助诊断小细胞肺癌（SCLC）的良好指标，汇总灵敏度和特异性分别为75.4%和94.5%，汇总ROC曲线下面积为0.910，具有较高的诊断准确性。

肺癌基因分型是实现精准医疗的关键

近年来，研究发现了一系列肺癌的驱动基因，包括ALK、EGFR、BRAF、KRAS及HER2等突变基因。携带这些突变基因的患者很可能从靶向药物的治疗中获益。肺癌精准医疗是精确诊断与靶向治疗的结合。EGFR基

此外，“Elecys ProGRP国际多中心评估研究”一期结果也已证实ProGRP对SCLC鉴别诊断具有重要价值。二期研究显示，ProGRP水平可作为SCLC患者化疗过程中监测疾病进展的有效指标。化疗第1周期后ProGRP水平下降明显的患者可排除疾病进展（基线ProGRP>100pg/ml）。连续监测2个化疗周期的ProGRP变化值还可进一步增强预测价值，AUC高达91.5%。将ProGRP水平下降60%作为截断值时，判断患者第2周期后出现疾病进展的灵敏度可达93.8%。如果患者化疗第1周期后ProGRP下降超过25%，且第2周期后ProGRP保持稳定或出现任意下降，经CT证实患

者疾病进展的可能性几乎为0。该研究采用罗氏诊断Elecys® ProGRP检测，其抗体设计采用针对ProGRP第48~52个氨基酸和第57~61个氨基酸的单克隆抗体，避开了凝血酶切位点，实现了同时对血清和血浆样本进行检测。

卓明磊博士表示：“研究结果意味着以后我们判断SCLC患者的疗效可能不再单纯依赖于CT检查，通过检测ProGRP水平就可以判断部分患者的疗效，既节约了医疗成本，也能减少反复进行CT检查给患者身体带来的不良反应。在SCLC患者的全程管理中，ProGRP检测是一个非常重要的工具。”

（ctDNA）可用于监测非小细胞肺癌（NSCLC）的病程和判断预后。数据显示，治疗前以及治疗6周后ctDNA检测结果为阴性的NSCLC患者生存期较长，证实ctDNA是NSCLC治疗的预测基因。