

肺 癌

晚期 NSCLC 肺癌
PD-1/PD-L1 免疫调定点治疗十大看点

▲ 陆军军医大学新桥医院 白莉 徐瑜

目前，晚期非小细胞肺癌（NSCLC）免疫治疗最有效的方案是针对肿瘤微环境中 T 淋巴细胞上共抑制信号分子 PD-1/PD-L1 靶点的治疗。PD-1/PDL-1 抗体通过激活、放大自身免疫系统达到识别、治疗、控制肺癌的目的。2017 年，PD-1/PD-L1 免疫调定点治疗继续大放异彩，总结评述 2017 年晚期 NSCLC 肺癌 PD-1/PD-L1 免疫调定点治疗 10 大看点：

看点一 单药治疗总生存期表现惊人

（1）一线方案 Keynote 024 研究显示，pembrolizumab 单药一线治疗，在 PD-L1 ≥ 50% 的患者中，中位总生存

区（OS）达 30 个月。（2）二线方案 CheckMate 017&057 合并其 3 年 OS 结果，nivolumab 二线治疗鳞癌和非鳞癌患者的 3 年

OS 分别达 16% 和 18%。提示 T 细胞被活化后 PD-1/L1 抑制剂治疗的疗效可能是持久的，可带来长期获益。

看点二 免疫相关毒性不容忽视

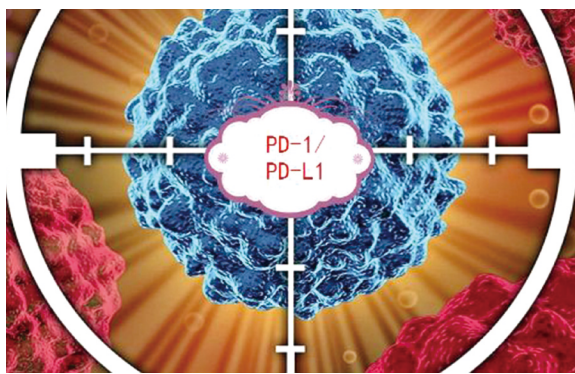
2017 年 11 月 21 日，美国肿瘤免疫治疗学会（SITC）在 JTC 杂志上发布了《免疫检查点抑制剂相关的毒性管理专家共识》。免疫检查点抑制剂（ICI）为代表的肿瘤免疫

治疗在应用过程中可能发生免疫相关的毒性（irAE）。这些毒副作用与药物的起效机制密切相关，实际上是一种阻断免疫抑制的免疫机制。常见 irAE 作用的靶器官包括皮

肤、肠道、内分泌器官和骨骼肌组织，而心脏、肝脏、肾、神经和眼的 irAE 相对少见。大多数 irAEs 为轻到中度，但严重的或危及生命的 irAE 也时有发生。

看点三 首次尝试局部、晚期患者的
PD-1/PD-L1 免疫调定点治疗

PACIFIC 研究入组接受过放疗的 III 期、局部晚期、不可切除的 NSCLC 患者，使用 Durvalumab，中位无进展生存期（PFS）达到 16.8 个月。2017 年 NCCN 指南推荐 III B 期患者同步放疗后使用 Durvalumab 序贯治疗。



看点四 联合治疗共创未来

（1）肿瘤免疫疗法（IO）+IO 模式：探索 nivolumab 联合 ipilimumab 一线治疗的 CheckMate 012 研究结果显示，联合治疗在所有患者中的中位 PFS 期为 19 个月，中位 OS 期为 24 个月。IO+IO 的模式是目前临床研究中探索最多的模式，联合

anti-PD-1+anti-LAG，anti-PD-1+anti-TIM3 等模式是未来临床研究的方 向；（2）IMpower150 超豪华方案闪亮登场，atezolizumab+ 贝伐珠单抗 + 卡铂 + 紫杉醇的组合降低疾病恶化和死亡风险，中位 PFS 达 8.3 个月。

总之，针对晚期

NSCLC 患者的 PD-1/PD-L1 免疫治疗仅仅是肺癌免疫治疗的开始，明确免疫治疗的获益人群，规避治疗风险及可能发生的不良反应，适当的联合用药，将免疫治疗的持久应答发挥到极致，是未来晚期 NSCLC 患者免疫治疗关键问题。

看点五 肿瘤假性进展和超进展

假性进展，是指肿瘤开始在影像学上呈增大表现，但进而表现为退缩。超进展是指患者非但没有获益，反而提前出现了病情恶化，更早地需要面对死亡。

2017 年初发表

在 Clinical Cancer Research 上的一篇文章报道，超进展在接受免疫检查点抑制剂治疗的患者中的发生率约为 9%，而在老年患者（>65 岁）中则为 19%；免疫治疗导致的 HP 与肿瘤

负荷、肿瘤类型、治疗线数、PD-L1 表达水平无相关性，和高龄（>65 岁）、差 OS 相关；PD-1 抑制剂和 PD-L1 抑制剂在导致超进展发生方面无明显差异。

（下转第 21 版）

（上接第 19 版）

5 呼吸康复专业委员会成立

中国康复医学会呼吸康复专业委员会 2017 年 8 月成立，这是中国康复医学向脏器康复领域迈出的重要一步。

专委会将在推广呼吸

康复、造福呼吸疾病和各种相关疾病患者方面进行积极探索。

呼吸康复专业委员会的成立使我国的呼吸康复工作渐入规范化发展道路。

中国工程院院士王辰当选专委会首任主任委员，梁宗安、孙德俊、赵红梅、郑劲平、李燕明、赵建平、解立新、宋元林、杨汀、陈宏当选副主任委员。

■ 点评 万国恩 中国康复医学会会长

呼吸系统疾病一直是我国的常见病和多发病。近年来肺癌、支气管哮喘、慢阻肺等疾病发病率居高不下，呼吸康复在呼吸疾病患者恢复过程中发挥着十分重要的作用，也是康复医学的重要组成部分。

成立中国康复医学会呼吸康复专委会顺应了呼吸康复专业发展、行业发展、社会发展要求，顺应了大众健康需求，恰当时。呼吸康复专委会对于维护和促进呼吸健康、推进健康中国建设具有重要意义。

如今，呼吸康复专委会在主任委员王辰院士的领导下，已经对呼吸康复事业发展作出了科学部署，相信在各位呼吸学科同仁共同努力下，一定能有力地促进呼吸康复事业发展，为维护人民群众健康做出积极贡献。

6 NEJM 刊发 Tie-COPD 研究

钟南山院士团队在国际上发布 Tie-COPD（全球首个大型噻托溴铵治疗早期慢阻肺临床研究）的研究成果。

该研究发现使用噻托溴铵 2 年后，GOLD 1 级

和 GOLD 2 级慢阻肺患者使用支气管舒张剂前的 FEV1 较使用安慰剂的患者高。

同时，噻托溴铵能明显改善早期慢阻肺患者 FEV1 的年下降速率，并

降低了早期慢阻肺患者急性加重的发作频率以及住院风险。

研究证实，无或轻微症状的早期慢阻肺患者使用长效支气管舒张剂噻托溴铵，能带来显著获益。

■ 点评 王辰 中国工程院院士、中国医师协会呼吸医师分会会长

慢阻肺是世界性的重大公共卫生与医疗问题。该研究明确了本世纪初我国慢阻肺的患病情况。研创了适合国情的慢阻肺社区筛查技术，建立了适于基层和社区使用与推广的慢阻肺管理系统，制定了针对普

通人群、慢阻肺高危人群、慢阻肺患者的不同综合干预模式。

该优秀研究团队发表于 NEJM 的研究，证明了在无或仅有轻微症状的早期慢阻肺患者，使用长效支气管舒张剂噻托溴铵，能给患者带来临床获益，

这给早期慢阻肺的治疗提供了十分有价值的启示：我们需要重塑慢阻肺的诊治观念，克服无所作为的观念，早诊早治有望延缓甚至逆转疾病进展。希望呼吸学界能够继续就此问题继续拓展和深化研究，改善临床实践。

7 最美基层呼吸医生评选揭晓

2017 年 10 月，第二届全国基层呼吸疾病防治年会于长春召开，来自全国的 2000 多名基层医生参会，超过 1 万名

基层医生在网上观看了视频直播。

中国医师协会呼吸医师分会中国基层呼吸疾病防治联盟联合宋庆龄基金

会启动的“宋庆龄最美基层呼吸医生”评选，经过多轮遴选，评选结果在年会上揭晓，10 名基层医生获奖。

■ 点评 迟春花 中国医师协会呼吸医师分会基层工作委员会主任委员

“宋庆龄最美基层呼吸医生”奖是中国大陆地区呼吸领域的公益荣誉奖，授予给在基层做出突出贡献的专业技术人员。

这些基层医生是最可爱的人！尤其在山区交通不便、人口分散、缺医少药、边远闭塞的情况下更难得可贵。

他们甘愿扎根基层，为老百姓提供贴心的医疗保健服务。这些基层医生也需要更多的呵护与关心，他们是医疗体系中的核心力量。基层医生能力提升，老百姓

可就近享受到经济可行、质量可靠的医疗照护。

呼吸疾病在任何一个国家和地区都是最常见的病症，是基层医疗实践中的最常见多发病。

在我国慢性病防治

中，呼吸疾病防治已成为迫切需要补齐的“短板”。动员基层医务人员的广泛参与是推动呼吸疾病防治的“定势之举”。

正如王辰院士所言，“基层强，则呼吸疾病防治事业起。”

