

9月15日世界淋巴瘤日——“致敬医生 致敬科学”林桐榆教授专访 寻找我国常见淋巴瘤分期的“中国方案”

医师报讯（融媒体记者 王丽娜）“作为肿瘤科医生，每天都要面对患者一双双渴望的眼睛，无论我们多么年轻，他都认为你非常有经验。我们只有不断探索，才能不辜负这一双双渴望的眼睛。”这是在2021年第18个淋巴瘤宣传日前夕，四川省肿瘤医院院长/首席专家、中山大学肿瘤医院首席专家林桐榆在接受《医师报》“致敬医生、致敬科学”专访，谈到他一直在淋巴瘤领域不断探索的动力时说的一段话。不为照搬名利，只为患者健康的他在肿瘤治疗领域一干就是近40年。



林桐榆教授

中国医生领衔探索中国患病率高的淋巴瘤亚型

非霍奇金淋巴瘤（NHL）是淋巴瘤中最常见的类型，约占所有淋巴瘤80%~90%。NHL中发病率排在第二位的，西方是滤泡性淋巴瘤，而在中国和亚洲是结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤，这种淋巴瘤一直没有建立分期系统，而是借用霍奇金淋巴瘤的分期标准——Ann

Arbor分期。分期准确是治疗准确的基础，但按照Ann Arbor分期，约80%病例为局限期，这部分患者的治疗效果很差。

“要探索一种适合结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤的分期系统，中国医生首当其冲。”2020年，经过14年的不断摸索，在林桐榆的带领下，CA

分期系统诞生并得到世界的认可，这标志着国外少见、我国多见的非霍奇金淋巴瘤（NHL）——结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤首次有了自己的分期标准。

更有意义的是CA分期能将患者分为I~IV期，每一级有其精准治疗策略。I期患者仅通过化

疗即能达到80%~90%的治愈率；II期患者化疗+放疗也能达到80%~90%的治愈率；III期诱导化疗后放疗，对比单纯放疗可提高将近1倍的生存率。IV期是强化化疗。“IV期患者很需要结合靶向、免疫类新药，假如没有新药，常规手段治疗效果很差。”林桐榆介绍。

新药让肿瘤治疗更“精准”

作为中国临床肿瘤学会（CSCO）罕见肿瘤专委会主任委员，很多“治不好”或者“难治”的患者都会来找林桐榆。为了和患者一起对终末期肿瘤发起“最后的冲锋”，他勇当肿瘤新药的“先试者”。从肺癌第一个靶向

药物吉非替尼到克唑替尼、利妥昔单抗、西妥昔单抗，再到PD-1抑制剂，许多新药在国内“第一个吃螃蟹的人”都是林桐榆。

之所以经常使用新型抗肿瘤药，是因为当许多患者找到林桐榆教授时，常规治疗已经失效，理论

上已无路可走。从20世纪80年代就已经成为肿瘤医生的林桐榆见证了各种新药的出现，对肿瘤治疗模式的改变。在20世纪八九十年代，肿瘤治疗方式还是以化疗为主。进入21世纪，以淋巴瘤为例，首个靶向药物——CD20

单抗的出现，让B细胞淋巴瘤疗效提高了一大截；接着二代单抗、BTK抑制剂，再到PD-1抑制剂、针对EGFR/ALK等各种基因突变药物，“每种药物的出现都提升了肿瘤治疗效果，为相应肿瘤的治疗带来了希望。”林桐榆说。

提高抗肿瘤新药的可及性 用药规范性

新药临床研究解决的是如何将新型抗肿瘤药物引入临床的问题，上市后还存在一系列的问题，如提高新型抗肿瘤药物可及性、用药规范性等。

谈到新型抗肿瘤药物可及性问题，林桐榆表示，“不一定贵药就最好，一些患者确诊肿瘤后往往热衷于新药、贵药，殊不知他的肿瘤如果没有新型靶向免疫药物对应的治疗靶点，也是无效的。”林桐榆表示，新药上市往往价格昂贵，肿瘤患者要把有限的钱用在刀刃上，一定要按照药物的适应证和临床指南用药，还要不断探索新药应用的生物标志物，为每位患者找到最合适、价廉的治疗药物和方案。

国家在将抗肿瘤新药纳入医保方面也作了很多创新的尝试，能迅速将疗效确切的新型抗肿瘤药物纳入医保报销范围。但是医保报销能力是有限的，要想覆盖所有的肿瘤患者也不容易。如何按照CA分期探索适合结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤的医保结算方式，还有很长的路

要走。林桐榆建议，每个人都应该有重大疾病补充保险的意识，这样得了重病才能不必完全依赖医保。

此外，指南和共识是指导临床医生日常诊疗及用药的规范，今年3月，《中华淋巴瘤指南共识》发布。“新共识，更新、更权威，也更受专业医生欢迎，对淋巴瘤领域的规范化临床诊治实践具有巨大的促进作用。”作为中华医学会儿科学分会主任委员林桐榆表示，中华医学会儿科学分会的责任就是不断提高抗肿瘤药物使用及肿瘤治疗的规范性，在全国范围提高我国的肿瘤治疗水平。

为了推进全国肿瘤防治事业，目前国家正在建立区域癌症中心。未来，以四川省肿瘤医院为龙头将建立西南地区癌症中心，辐射云贵川、陕甘宁等地。到那时，通过物联网、智慧医院、云医院，从肿瘤预防、诊断到治疗方方面面，都能实现让人民群众足不出县就能得到像大城市三甲医院一样标准、精准的防治治服务。

免疫时间

PD-1不能提高铂类耐药卵巢癌总生存

9月2日，JCO杂志在线发布了NINJA研究结果，这项日本进行的III期、多中心、随机对照研究显示，纳武单抗单药治疗对比化疗（吉西他滨[GEM]或聚乙二醇化脂质体阿霉素[PLD]）治疗铂耐药卵巢癌患者时，患者的总生存和无进展生存并未改善。（JCO.9月2日在线版）

手术和铂类化疗是卵巢癌一线治疗。尽管患者通常对这些治疗有反应，但最终会出现铂类耐药。铂类耐药的卵巢癌患者通

常预后较差，预期总生存（OS）较短，对新疗法的需求很高。迄今为止，只有少数针对铂耐药性卵巢癌进行的III期试验。

卵巢癌是全球女性中第八大常见癌症，并且具有较高的死亡率。耐药后，紫杉醇、PLD、拓扑替康和GEM是目前最常用的治疗方法。然而，这些药物效果也不尽如人意（反应率，10%~15%），OS<12个月。

在一项评估纳武单抗在20例铂类耐药卵巢癌患者中的疗效和安全性的II期试验中，纳武

单抗的客观缓解率为15%（95%CI，3.2~37.9），疾病控制率为45%（95%CI，23.1~68.5）。两例患者的目标病变消失并经历了持久的完全缓解（CR>4.5年）。这些有希望的II期结果值得在大型III期随机对照试验中进一步研究纳武单抗的临床疗效。

能否扩大II期结果？

研究将符合条件的患者为年龄≥20岁的女性上皮性卵巢癌（包括输卵管癌和腹膜癌）并被诊断为铂耐药。既往未使用纳武单抗

或其他免疫疗法、其他调节T细胞的药物或GEM、PLD。纳武单抗组每2周静脉注射1次240mg。

选择GEM或PLD化疗组接受GEM1000mg/m²在第1d、8d和15d静脉注射30min，然后休息1周（作为1个周期），或PLD50mg/m²每4周静脉注射1次（作为1个周期）。

主要结果是OS。次要结果包括：无进展生存期（PFS）、最佳总体缓解率、总体缓解率（ORR）、缓解持续时间（DOR）和缓解时间（TTR），这些都由研究人员使用

RECIST进行评估。另一个次要结果是安全性，通过治疗出现不良事件和免疫相关不良事件类型、等级和频率进行评估。

未提高PFS但反应持续时间更长

纳武单抗组与化疗组之间OS无统计学显著差异，两组mOS分别为10.1个月和12.1个月（HR，1.0；95%CI，0.8~1.3；P=0.808）。mPFS分别为2.0个月和3.8个月（HR，1.5；95%CI，1.2~1.9；P=0.002）。组间ORR

无统计学差异。在纳武单抗组中，有9例患者经历了CR或部分缓解，肿瘤大小减少了≥30%。中位DOR分别为18.7和7.4个月。在个体患者层面，纳武单抗组的DOR通常更长，TTR与化疗组相似或更短。使用纳武单抗观察到的治疗相关不良事件与之前的研究一致，并且发生率低于化疗组。



阅读微信原文
扫一扫