



中国肿瘤学大会

CHINESE CONFERENCE ON ONCOLOGY

肿瘤防治 赢在整合

每日新闻

2019年8月17日

中国·重庆



医悦汇 出品
DOCTOR TALK



樊代明

Anil D' Cruz

张宗益

徐延豪

吴永忠

导读

肿瘤防治 赢在整合
——2019 中国肿瘤学大会
盛大开幕!
——P2

2019 年度中国抗癌协会科
技奖、中国肿瘤青年科学
家奖
——P3-4

适道仁心 生命的本意
——肿瘤真的可怕吗?
——P5

学术亮点报告
——P6-12

编委会

名誉主编：郝希山
主 编：樊代明 吴永忠
副 主 编：詹启敏 于金明
张岂凡 季加孚
王红阳 赫 捷
李 强 郭小毛
徐瑞华
执行主编：王 瑛 张 维
执行副主编：赵文华 赵 勇
程风敏 熊志翔
王 鹏
编 辑：董雪娟 李梦璐
张 冬 景黎明
于 超 钟 迪
董小岭 刘平华
美术编辑：东 篱



千里相会，广大相交 2019 中国肿瘤学大会盛大开幕！

8月17日，2019中国肿瘤学大会（CCO）盛大开幕。CCO作为国内肿瘤学界规模最大、规格最高、覆盖学科最广的学术盛会，也是该大会发起20年以来首次走进西部城市。36位院士，1909名国内外肿瘤学领域知名学者和专家，3万余名肿瘤学界精英齐聚山城，共同对肿瘤防治进行探讨和交流，对肿瘤前沿和热点进行权威解析，推广世界最新肿瘤防控研究成果，搭建国际国内交流合作平台。



扫一扫
关注
医悦汇

医悦汇：打造中国肿瘤医学智库
邮箱：yiyuehuioncology@163.com

肿瘤防治，赢在整合

——2019 中国肿瘤学大会在重庆召开



今天，2019 中国肿瘤学大会（CCO）正式在重庆拉开帷幕！CCO 由中国抗癌协会主办，重庆大学附属肿瘤医院、重庆抗癌协会承办，国际抗癌联盟（UICC）、中国整合医学发展战略研究院协办，重庆市卫生健康委员会、重庆市科学技术协会支持，主题为“肿瘤防治，赢在整合”。同时本次大会也是重庆大学 90 周年校庆系列活动之一。

据介绍，大会设立主旨报告和人文专场主会场，中外院士论坛、肿瘤人工智能专场、“一带一路”国际肿瘤防控专场等 11 个主题会场，以及妇科肿瘤、血液肿瘤、肿瘤靶向治疗等 77 个专题分会场。涵盖医学人文、专题辩论、手术大赛、MDT 病例研讨、青年优秀论文演讲等交流形式。

大会共收到征文 13479 篇，其中，青年优秀论文 6114 篇，创大会投稿量历史之最。共计 200 余家中央媒体、重庆媒体以及健康行业媒体对大会进行全程报道。

开幕式

8 月 17 日上午，大会开幕式在重庆国际博览中心举行。中国抗癌协会理事长樊代明院士、国际抗癌联盟候任主席 Anil D' Cruz、重庆大学校长张宗益教授、中国科学技术协会副主席徐延豪教授等诸多中外院士、肿瘤学专家出席本次开幕式，共同见证这一肿瘤学盛会！

“肿瘤防治，贵在整合，难在整合，也赢在整合。”中国抗癌协会理事长、大会主席樊代明院士表示，现阶段，人们对肿瘤的真实发病原因了解得还不透彻，仅通过研究或临床经验分辨了部分危险因素。肿瘤不是单因素、单病因，它是多阶段、多因素共同作用的结果。仅靠一种治疗手段的单打独斗不能起到彻底作用，只有整合资源力量与学术思想，通过全方位的努力，才可能在肿瘤

诊断和治疗中起到重要作用。

国际抗癌联盟候任主席 Anil D' Cruz、重庆大学校长张宗益教授、中国科学技术协会副主席徐延豪教授也纷纷进行开幕致辞，对中国肿瘤学大会的召开表达了自己的期望！

重庆大学附属肿瘤医院院长吴永忠表示，恶性肿瘤已成为我国面临的重大公共卫生问题。肿瘤防治不健全、不成熟，肿瘤早期诊断率低，中等医疗机构与基层医疗单位普遍存在肿瘤专科人才严重不足、肿瘤诊疗规范性差等问题，严重制约肿瘤治疗总体疗效。为此，2015 年，重庆大学附属肿瘤医院开始构建“一网一链”肿瘤防治体系建设，建立二级肿瘤分院和肿瘤规范化诊疗基地，从提供技术指导、人才培养、科研合作支持，到预约转诊、

远程放疗等平台搭建，再到医院同质化管理、规范肿瘤诊疗理念。

“‘一网一链’肿瘤防治网络体系旨在全面整合医疗机构肿瘤诊治力量，加强薄弱环节，补齐短板短板，从而提升防控水平。”吴永忠说，截至 2019 年，重庆已初步建成涵盖 7 个二级肿瘤医院、23 个肿瘤规范化诊疗基地、3 个单病种专科联盟、54 家医疗协作医院，累计 84 个肿瘤专科联盟成员单位，相互协作、上下联动的三级肿瘤防治网络体系。切实提升肿瘤防治水平，为重庆市及周边区域肿瘤患者提供优质医疗服务。

大会还颁发了 2019 年度中国抗癌协会科技奖及中国肿瘤青年科学家奖，以表彰在医学团体及个人在肿瘤治疗中的成果。

主旨报告

主旨报告环节，上海市质子重离子医院蒋国梁、复旦大学附属肿瘤医院邵志敏、北京大学肿瘤医院张志谦等 8 位专家先后就

《质子重离子放疗完美么》、《攻克三阴性乳腺癌：路在何方》、《肿瘤治疗怎能斩草除根》等内容进行了主旨报告分享。

学术荟萃

中外院士论坛邀请 24 位中外院士参与学术交流，超过 5000 名参会代表聆听院士讲学，推广世界最新肿瘤防控研究成果，彰显国际国内权威专家学术水平。

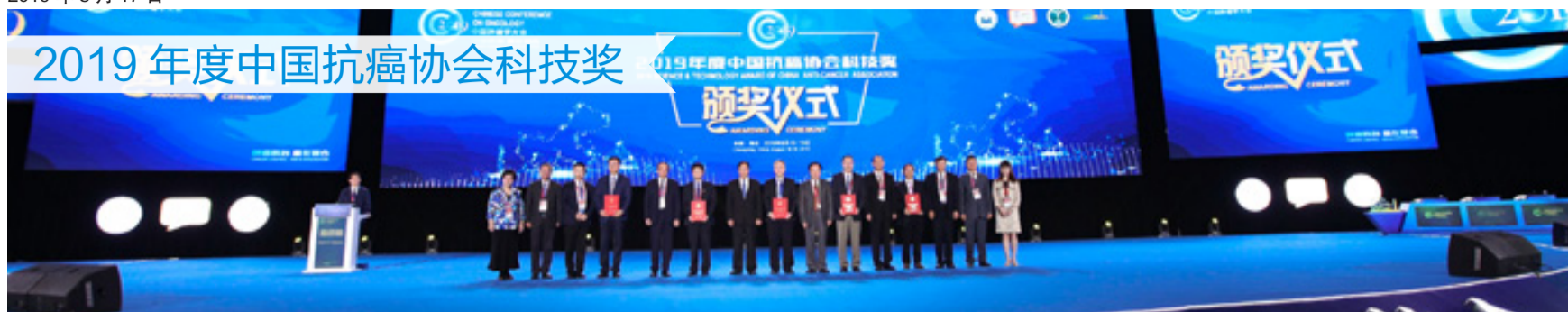
第四届国际肿瘤精准医学高峰论坛专场，邀请数十位国内外顶尖专家及知名学者分享肿瘤精准治疗最新动态和发展模式，以及实体肿瘤和血液恶性肿瘤治疗应用的难点、要点及前景，推动我国肿瘤精准治疗思路的拓展，为相关专家和行业领导者搭

建分享学术成果和经验交流的国际化平台。

大会还同期发布了《中国恶性肿瘤学科发展报告（2018）》、《中国女性乳腺癌筛查指南》及《中国常见妇科恶性肿瘤诊治指南（2019）》等，进一步规范和指导各级医疗机构肿瘤诊治行为。

2019 年中国肿瘤学大会秉承“肿瘤防治，赢在整合”的主题，以人为本，关注整体，探寻新知，发挥中国抗癌协会的影响力，动员全体会员，共同探索整合医学之路！

2019年8月17日



2019年度中国抗癌协会科技奖

中国抗癌协会科技奖是经国家科技部批准的全国肿瘤医学领域唯一的社会科技奖励。授予应用先进科学技术成果，在肿瘤防治医学等方面做出突出贡献的医学科技工作者和单位。自2009年正式启动，每两年评选一次，每届获奖项目不超过33项，包括：一等奖5项，二等奖10项，三等奖15项，特定地区三等奖2-3项。已完成的六届评审，共169个项目、242个单位、1003位完成人获奖。

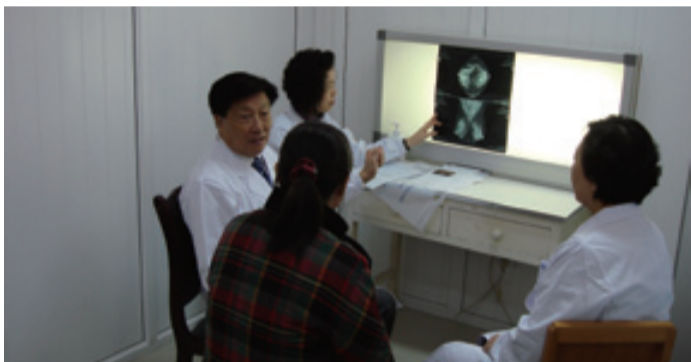
2019年度中国抗癌协会科技奖进行了重要改革：由两年改为每年进行一次评选；取消三等奖、奖项总数15项，包括：一等奖5项、二等奖10项。获奖项目汇集了我国肿瘤医学领域中的最新、最优秀的研究成果，代表了本领域中的较高学术水平，已有9个项目获得国家科技进步奖，其中协会推荐的项目有1项荣获国家科技进步一等奖。

值此2019中国肿瘤学大会(CCO)开幕之际，举行了隆重的颁奖仪式，由中国科协领导和中国抗癌协会领导为获奖团队颁奖。遴选一等奖项目进行分享，以供参考！

乳腺癌防治体系关键技术的研究与应用

完成单位：天津市肿瘤医院

主要完成人：郝希山、佟仲生、陈可欣等



本项目以中国女性发病率第一的乳腺癌早诊早治为切入点，以提高早诊率和临床疗效为导向，构建适合我国女性的乳腺癌预防筛查体系。

1. 开展了覆盖126万人的我国最大规模的乳腺癌筛查研究，建立了女性乳腺癌筛查队列，证实筛查显著提高早期乳腺癌发现比例；确定了超声对钼靶的

补充价值；提出了适宜我国国情的乳腺癌筛查策略，制定了《中国女性乳腺癌筛查指南》。

2. 自主研发了乳腺癌6基因测序试剂盒，新发现9个中国人特有的乳腺癌潜在致病性基因突变位点。筛选出了乳腺癌分子诊断和淋巴结阳性乳腺癌预后预测基因群，用于指导乳腺癌预后预测。

3. 建立国内最大的乳房重建数据库；利用计算机辅助光学测量系统、CT辅助血管造影和近红外光谱等技术，建立了乳房再造个性化应用方案与评价体系；作为主笔制定并发布国内首个乳腺癌切除后乳房重建临床技术指南。

4. 建立了1-3枚腋窝淋巴结阳性乳腺癌评估模型，提出针对伴有高危因素的患者补充加放疗的必要性，成果被美国ASCO指南引用。

本项目完成国家科技支撑项目等国家和省部级课题14项；发表SCI论文38篇，总引用285次；主持和参与制定乳腺癌诊治指南/专家共识10项；获得发明专利3项；出版专著2部。

肿瘤支持治疗关键技术及应用

完成单位：首都医科大学附属北京世纪坛医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、江苏省人民医院、吉林大学第一医院、湖南省肿瘤医院

主要完成人：石汉平、于世英、束永前等

本项目研究肿瘤支持治疗的关键技术及应用，取得创新成果：

1. 更新观念，改变传统被动对症处理为预先主动全人全程治疗。创立我国肿瘤营养学科，提出营养一线治疗，创新提出营养不良三级诊断、四维度分析、五阶梯治疗、简易恶液质分期评分及终末期生存预测。

2. 探索新型肿瘤支持治疗代谢标志物及潜在靶点，发现肿瘤细胞代谢性别差异、生酮疗法瘤种差异，E2F1过表达胃癌营养不良潜在机制，PAI-1/TGF-β介导NSCLC免疫代谢调节，miRNA促进成纤维细胞转化为肿瘤细胞供能机制，lncRNA促进脂肪分解加重恶液质。

3. 将支持治疗写入国家政策文件，首次提



出“无饿医院”建设倡议，推动临床“五无”示范单位建设，首次将肿瘤支持写入国家统编教材。

本项目研究成果发表论文559篇，被引用5527次；制定肿瘤营养治疗指南、共识43个，获发明专利21项，创立国家二级学会5个，创办期刊3本；举办我国第1次全国肿瘤营养学术会议，参加国际、国内学术交流1000余次。

早期非小细胞肺癌外科个体化诊疗体系的建立与应用

完成单位：复旦大学附属肿瘤医院

主要完成人：陈海泉、胡鸿、相加庆等



本项目针对目前早期肺癌诊疗的重点和难点，创立了“早期非小细胞肺癌外科个体化诊疗体系”，革新了肺癌的诊疗观念，提高了早期肺癌诊治效果，取得了重要创新：

1. 针对新的中国肺癌高危人群，建立系统完善的肺癌筛查随访计划。

2. 创立以磨玻璃结节为表现的早期肺癌术前个体化诊疗策略。

3. 国际首创“肺癌全面微创治疗3.0”，引领全球肺癌微创新理念。

4. 首先建立我国早期非小细胞肺癌分子分型体系的“中国图谱”。发现“不吸烟肺腺癌”是已知驱动基因突变的重要富集人群，是靶向治疗的潜在对象。国际首次定义非小细胞肺癌新的分子亚型——RET融合基因。发明“基于表达不平衡的融合基因检测技术”，实现了简易、低廉、准确、高

效的分子检测。建立定量的基于术后临床病理特征的部位特异性复发预测动态模型，减少了不必要的医疗资源浪费，提升了肺癌患者随访效率。

该体系推动了中国非小细胞肺癌的诊疗迈向新的高度，肺癌患者术后五年生存率超越国际水平10%以上，IA期肺癌五年生存率高达93.6%，达到“治愈”效果。共有13篇次论文的创新成果分别写入7项国际肺癌诊治、分子检测指南。项目成果在全国多数三甲医院，国际著名医学中心得到推广应用，全国范围每年节省医疗支出超1亿元。项目共计发表论文119篇，其中SCI收录96篇，单篇最高影响因子24.01分，单篇最高他引138次。累计影响因子445.794分，累计引用1949次。项目共获得国家发明专利3项。

(下转第4版)

2019年度中国肿瘤青年科学家奖



中国抗癌协会于2016年设立的中国肿瘤青年科学家奖面向全国广大青年肿瘤科技工作者，旨在表彰奖励在肿瘤基础研究领域勇于创新、取得重要创新性成果，在肿瘤临床工作中做出突出贡献，并取得显著成绩的青年科技人才，以造就一批进入世界肿瘤科技领域前沿的青年学术带头人，促进肿瘤学科人才队伍建设，加快推进我国肿瘤学科的发展。中国肿瘤青年科学家奖每届获奖人数不超过10名。现已评选三届，已有30位优秀青年获此殊荣。

“2019年度中国肿瘤青年科学家奖”共评选出10位获奖者，获奖者均是工作在科研、临床一线的青年业务骨干和学术带头人，承担过国家级重大研究课题，其中多位获得过国家科技进步奖，研究领域及技术内容处于国际国内前沿领先水平，是国家级优秀团队的领军人才。获奖者在2019中国肿瘤学大会开幕式上进行了表彰。

获奖专家介绍



王忠良
西安电子科技大学



靳光付
南京医科大学



郑健
中山大学肿瘤防治中心



李海涛
清华大学医学院



金洪传
浙江大学医学院附属邵逸夫医院



白雪莉
浙江大学医学院附属第一医院



孟雪
山东省肿瘤医院



崔久华
吉林大学第一医院



贾仁兵
上海交通大学医学院附属第九人民医院



周圣涛
四川大学华西第二医院

(上接第3版)

晚期鼻咽癌规范化治疗的建立，推广和应用

完成单位：中山大学肿瘤防治中心、复旦大学附属肿瘤医院、中山大学附属第五医院、厦门大学附属第一医院

主要完成人：张力、黄岩、胡超苏等

晚期鼻咽癌的预后差，长期缺乏标准及新型治疗手段。本团队在863重大专项计划等项目的资助下，围绕晚期鼻咽癌的化疗、免疫治疗和靶向治疗三大关键领域进行系列研究，并取得一系列创新性成果：

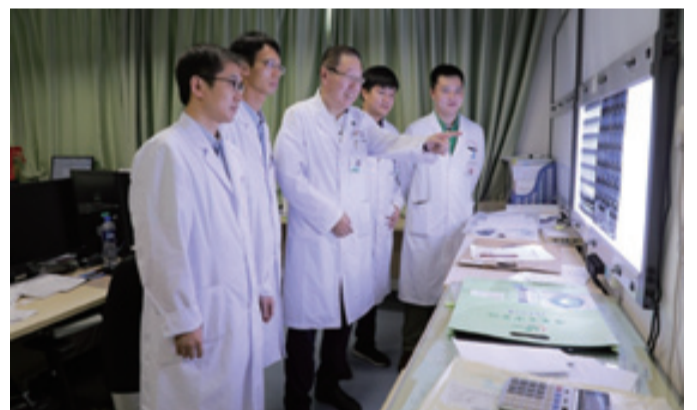
1、开展全球首个晚期鼻咽癌领域的大型III期临床研究，首次在全球范围内建立了晚期鼻咽癌一线治疗的标准，

为提高患者生存期及生活质量提供了试验数据；系统探索了不同化疗药物用于一线治疗失败以后晚期鼻咽癌的挽救治疗，丰富了我国晚期鼻咽癌内科治疗策略；首次在国内提出了氟尿嘧啶治疗晚期鼻咽癌的最佳剂量模型，为精准化疗、提高疗效并降低化疗毒性提供了研究基础。

2、开展迄今为止样本量最

大的免疫检查点抑制剂治疗晚期鼻咽癌的临床研究，首次开展免疫治疗联合化疗一线治疗晚期鼻咽癌的研究，研究结果提示免疫治疗是鼻咽癌低毒高效的治疗方案，彰显了我国在鼻咽癌免疫治疗领域的领先地位。

3、研究鼻咽癌热点基因突变谱，开展相关靶向药物治疗晚期鼻咽癌临床研究。突破复发及转移性鼻咽癌的传统化



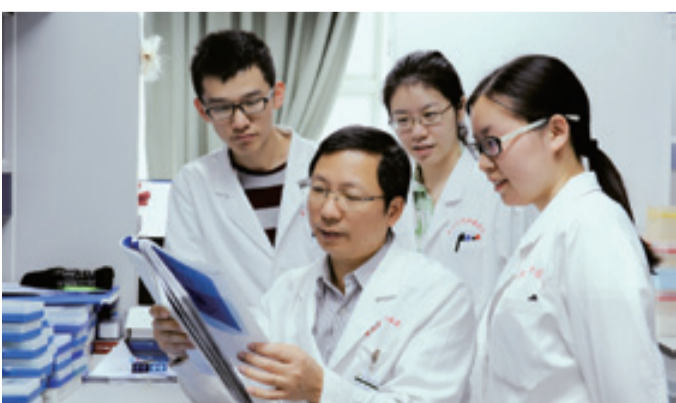
疗模式，提出抗血管生成治疗联合化疗新方案。项目共发表论文120篇，其中SCI论文62篇，总影响因子289.197。代表性论著发表于Lancet, Lancet Oncology等国际权威学

术期刊。研究结果现已被2018年NCCN指南（鼻咽癌领域唯一一项I类证据）、《中国转移性鼻咽癌专家共识》收录，在全球推广应用，获得国内外同行高度认可。

EB病毒感染、致癌机制及其分子标志

完成单位：中山大学肿瘤防治中心

主要完成人：曾木圣、宋立兵、谢丹等



EB病毒是第一个被鉴定的人类肿瘤病毒，是鼻咽癌的关键致病因素，但是否存在高致瘤EB病毒亚型？其激活、感染和致癌机制如何？有待深入探讨。鉴定EB病毒进入鼻咽上皮细胞的受体、阐明EB病毒感染鼻咽上皮细胞的机制，将为鼻咽癌预防性疫苗的研发、药物干预提供重要的理论依据。

本团队就一系列问题展开研究取得多个重要成果。1. 发现高发区鼻咽癌相关EB病毒亚型特征，解析了鼻咽癌在

华南地区高发的主要原因，为研制有针对性的鼻咽癌预防疫苗奠定基础；2. 建立EB病毒体外高效感染的上皮细胞模型，鉴定了EB病毒感染上皮细胞的关键受体，并阐明EB病毒感染上皮细胞机制，解开了该领域50年来对于EB病毒如何进入上皮细胞的未解之谜，为研制阻断EB病毒感染而防控鼻咽癌的干预手段提供重要理论依据；3. 揭示了EB病毒在鼻咽癌的发生、发展、转移等方面的作用机制，为鼻咽癌的治疗提供了科学依据；

4. 建立鼻咽癌分子标志物的筛选及预后模型，为鼻咽癌的筛查、诊断、治疗和预后监测提供新的策略。

本项目成果发表在J Clin Invest、PNAS、Nature Comm.、Cancer Res.等国际权威学术期刊。研究成果受到国内外同行专家高度评价及引用，其中两篇代表作在当年发表的国际鼻咽癌研究论文中被引用次数排名前三，第一完成人当选为2022年Gordan Research Conference国际鼻咽癌会议主席。

2019年8月17日



适道
仁心

生命的本意

——肿瘤真的可怕吗？

8月17日，中国抗癌协会理事长樊代明院士、著名演员罗家英、许晴，主持人曹可凡相聚2019中国肿瘤学大会人文专场，畅谈“生命的本意”，与在场的3万余参会人士深入分享人生感悟，以医疗健康为起点，开启艺术与人生的对话，传递生命离不开健康、生活离不开责任与担当的正能量。



罗家英

面对上万名医生，知名演员罗家英率先分享了自己与肿瘤相处20多年的亲身经历。他讲到，我曾3次被诊断出肿瘤，第一次是2004年，59岁时被查出右侧肝脏有一个3cm左右的肿瘤，2014年，左侧肝脏再次发现肿瘤，今年又发现前列腺上出现了肿瘤，每一次都积极配合医生进行治疗。自己被查出罹患肝癌时，曾有过痛苦失眠、心情低落。多亏妻子的关心、

劝慰和支持，才有了面对肿瘤的信心和勇气。他表示，癌症虽让他痛苦，但也让他懂得和珍惜很多东西，以乐观积极的态度去生活和做事，以“无所谓”的淡定心面对癌症，坦然面对苦难和死亡。行动上，反思自己在人生清单上还有些什么事项尚未做，尽量去完成余生未了的事情；友情上，想去见老朋友就去约、就去见；心灵上，从传统文化中寻找精神力量和智慧人生，以豁达的心情看待生死。

在罗家英看来，多年来与癌症的相伴，让自己更深刻认识生命的意义，明白生命的无常，珍惜生命的有限。“人生百年，把生和死看开，放下纠结，不害怕癌症，不恐惧死亡，把癌症当朋友，与癌症共存亡。”



曹可凡

曹可凡谈到，在工作中接触过许多长寿艺术家。他举了一个例子，96岁的老人每天作画不止，并且还在写长篇小说，每月写3万字。老人把压力化为生活的动力，他说，“我在80岁的时候，在巴黎，人家跟我说在塞纳河边有一幢屠格涅夫曾经住的房子，我想

我已经80岁，活不了多久就没有买下，要是早知道还能活这么久，我就应该把它买下来，请所有的朋友们一起去欢聚，谈文说艺。他们对生命的态度非常乐观。”曹可凡指出，自己接触到的长寿人士对生命都很豁达、乐观，生命不息，努力不止，并且能感受到他们对生活的爱，对朋友的爱，这些都让生命不断地延续。“人摔倒之后，有两种做法，一种是站起来拍拍身上的灰尘，大步流星地往前走，这种人是成功的；还有一种失败的人，是永远蹲在把他绊倒的那个洞里面，研究那个洞为什么把他绊倒。”这个道理，让他的心胸豁然开朗。



许晴

知名演员许晴分享了自己对于人生、对于年龄的独特感悟。她说：“拍《笑傲江湖》时我30岁，曾被评价为半老徐娘；今年我50岁了，可我觉得我刚刚活出了20几岁的

感觉，今年生日的时候，我心里默默有了一个小念头，要重返人生。

许晴说：“我很感谢演员这个职业，它让我体验了不同的角色，角色和生活相互加持，让我成为更有感受能力的演员，也成为更有力量的女性。”生命需要长度，更需要宽度和深度，后者主要体现在三重关系的处理上。第一个是我与角色的关系；二是我与自己、与他人的关系；三是我与世界的关系。在谈到“我与世界”的关系时，许晴分享了自己的秘诀，“我很幸运，一

直都能保有好奇心，每天醒来都是除旧迎新的感觉，这让我不断地汲取能量，让我成长”。

针对观众的现场提问，她说，每个女生面对年龄时，多少会紧张纠结，但要想到，年龄也是一种成长，此外，也需要找到适合自己的调节、解决方法，也许是阅读、也许是聊天、也许是培养自己的爱好，只要找到不同的方法去面对，就会拥有最好的状态。

她认为“人活着最重要的是心态，每个人可能都有癌细胞，就看它会不会发作，看你如何跟它相处”。



樊代明

樊代明院士在分享中指出，自己作为一名医生，从医多年，诊治过非常多的肿瘤患

者，在临床上经常看到有些病人经过恰当的肿瘤治疗，但因为失去了积极康复心态和回归社会的信心，反而不能获得很好的治疗效果，这样消极的心态经常给患者最终的治疗带来严重的负面影响。

樊代明院士强调，无论处于何种情况，人都不应该失去正能量，正能量能让人时刻保持勇气和信心去面对生活的不如意，积极的生活态度也会让病魔变得不再可怕。

樊院士表示，举办“适道仁心·生命的本意”人文沙龙旨在促进医务工作者人文素养的提高，他认为医学应该始终坚持医学的人文性、生命的复杂性、人体的整体性、研究的真实性，将一切与人有关的知识、方法和医术整合起来，为人民服务，这也是提出“肿瘤防治，赢在整合”的意义所在。“独走快，众行远”，在前进的道路，需要我们每一个人携手前行，共同进退。

四位讲者的精彩对话，引发了参会人员的共鸣，会场掌声不断。医学是科学，但又不仅仅是科学，医学还有社会学的范畴。医学不仅是对疾病的治疗，还是要让一个人完整、健康地回到社会中去。所有医务工作者的共同心愿是医学最终能让人活的健康，活出精彩。2019年中国肿瘤学大会秉承“肿瘤防治，赢在整合”的主题，以人为本，关注整体，探寻新知，发挥中国抗癌协会的影响力，动员全体会员，共同在整合医学之路上深耕、探索。整个人文专场，气氛热烈，为提倡健康生活方式、保持和谐心态、树立正确劳逸观等方面起到了积极的人文推动作用。



IV 期胃癌转化治疗进展

天津医科大学附属肿瘤医院 梁寒



梁寒

Yoshida 等根据胃癌的生物学特征及异质性，将 IV 期胃癌分成 4 型：基于是否存在肉眼可见的腹膜转移，分成 1、2 型（无腹膜转移）和 3、4 型（有腹膜转移），1 型被定义胃癌学意义上的 IV 期，单病灶可以被完全切除（腹主动脉旁淋巴结转移）；2 型含有临界可切除但手术并非最佳选择的病例（可切除的肝转移等）；3 型为存在肉眼可见的潜在不可切除的腹膜播散病灶；4 型包括了非治愈的腹膜和其他脏器转移。对于 1、2 型及部分 3 型病例，经过转化手术治疗有望使病人生存获益。而对于其他病人而言，临床应该侧重于改善患者症状、提高生活质量。2019 年 5 月在布拉格举办的第 13 届世界胃癌大会及 2016 年 6 月召开的美国临床肿瘤学会（ACSO）年会上均公布了部分 IV 期肺癌患者的治疗研究结果。

2017 年在北京召开的第 12 届国际胃癌大会期间，Sugarbaker 教授的报告认为，对于 III 期胃癌病例，Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) 可以作为预防腹膜复发的有效措施。笔者团队以往的回溯性研究证实，对于 III b 期胃癌病人，D2+HIPEC 较单纯手术可明显提高 5 年存活率（40.9% vs. 27.3%， $P < 0.05$ ）。对于已发生腹膜转移的胃癌病人，如果 $PCI \leq 6$ ，CRS+HIPEC 可提高其远期存活率；而如果 $PCI > 6$ ，则采取全身化疗 + 新辅助腹腔化疗（NIPEC），对于降期的病例再采取 CRS+HIPEC。最近我们组织华北地区 25 家医院启动了 HIPEC-02 研究：针对有腹膜转移的病例，经腹腔镜分期后，治疗组先采取 HIPEC，随后利用置入腹腔的化疗港按照 PHOENIX 研究方案进行双路径化疗（腹腔 + 静脉 + 口服），对照组直接采取 PHOENIX 方案。如果达到 R0 标准，再采取手术治疗。主要研究终点是 HIPEC+PHOENIX 方案可以提高有腹膜转移胃癌的转化手术切除率。

2017 年 ASCO 年会期间，程向东教授以壁报形式报告了化疗联合阿

帕替尼对不能切除的晚期胃癌病例进行转化治疗的经验：其对 33 例伴有肝转移、腹膜转移或腹主动脉旁淋巴结转移的晚期胃癌病人，给予紫杉醇 + S-1 + 阿帕替尼 2 个疗程，阿帕替尼采用 500 mg/d 的剂量。28 例可评估疗效的病例中，总反应率达 75%，疾病控制率达 92.9%，18 例获得 R0 切除。术前治疗的毒副作用均在可控范围，没有发生手术相关严重并发症及死亡病例。该研究的初步结果证明，VEGFR2 酪氨酸激酶抑制剂阿帕替尼与化疗联合一线用于晚期不可切除胃癌的有效性。笔者单位于 2017-2018 年间应用上述方案在临床实践中进行了尝试，在可评估的 33 例中，12 例伴有腹膜转移，21 例伴有肝转移、腹主动脉旁淋巴结转移、腹膜后融合淋巴结等。有腹膜转移病例平均进行了 5 周期化疗，没有腹膜转移病例进行 4 周期化疗。PR 63.6%；SD 12.1%，PD 24.3%，ORR 75.7%。手术治疗 22 例，R0 切除 21 例。化疗期间总的 3、4 级毒副作用发生率 51.5%，可控。没有发生严重的手术相关并发症。

2019 年 ASCO GI 壁报报道了既往未接受治疗的 HER-2+++ / FISH (+) 的晚期食管胃结合部腺癌病例，所有患者接受曲妥单抗 + 帕博利单抗 + XELOX 化疗，研究入组 37 例，总的 ORR 率达到 87%。2019 年以来国内陆续上市了多家自主研发的 PD-1 制剂，作者有幸参加了数场肿瘤内科医师有关 PD-1 在胃癌领域应用前景的研讨会，大家一致认为：PD-1 单药二线后治疗有效率 12% 左右，二线后未选择和化疗相似，CPS 评分越高可能越有优势，一线联合化疗显示初步优势，联合抗血管可能更佳，HER-2 阳性患者联合靶向 + 化疗更理想。基于上述共识，本院设计了白蛋白紫杉醇 + S-1 + 阿帕替尼 + PD-1 四药联合用于 IV 期胃癌的转化治疗的探索研究方案。初步剂量探索证实阿帕替尼 250mg 安全可靠。有望为 IV 期胃癌的转化治疗提供新思路，获得更好疗效。

PHOENIX 系列研究使伴有腹膜转移的胃癌病人的治疗初现曙光，以紫杉醇为基础的三药静脉化疗在局部晚期胃癌病人的转化治疗方面取得了临床疗效，HIPEC 联合 PHOENIX 方案有望进一步提高有腹膜转移胃癌病例的转化切除率，阿帕替尼一线联合化疗提高了晚期胃癌病人的手术转化率，化疗 + 抗血管靶向药物 + 免疫治疗有望在胃癌的转化治疗中发挥作用。

超灵敏检测外周血中外泌体 PD-L1 蛋白的含量

中山大学附属肿瘤医院检验科 刘万里



刘万里

外泌体是由大多数类型细胞分泌的一种胞外囊泡，具有脂质双层膜结构，存在于血液、尿液、唾液等多种体液中。目前许多文献报道，外泌体携带大量母细胞来源的生物信息，可跟随血液循环传递到各个组织器官，调控多种病理生理过程。

近年来，研究显示外泌体含有许多特殊的蛋白质标记物，这些标记物的组合可以预测母体肿瘤的起源，在非侵入性诊断和对疾病发生发展及预后中有极大的研究价值。因此，人们对开发检测外泌体中含有的生物标志物的方法以及探索将它们用作诊断和预后判断的工具寄予厚望。

然而，外泌体由于体积小，浮力和密度低等因素，使得外泌体的分离和定量面临巨大挑战。目前，一些常规检测分析外泌体蛋白质的方法通常需要纯化外泌体，处理过程繁琐，样本量使用较大，同时灵敏度不高。与传统的蛋白质检测方法相比，一些新一代的生物传感器正在被开发。比如基于微流控芯片的平台，例如磁性纳米传感器芯片，ExoScreen 芯片，ExoSearch 芯片和纳米等离子体外泌体传感器等，已被开发用于外泌体的高灵敏度检测。然而，这些平台需要复杂的传感器制造。因此，有必要开发更灵敏，更方便的新一代生物传感器，便于临床开展应用。

RPA（重组酶聚合酶扩增）是一种新的快速等温扩增技术，它利用重组酶促进寡核苷酸引物插入双链 DNA 分子的互补序列中，并在 37-42℃ 恒温下指数扩增靶 DNA。TMA 是一种 RNA 转录介导的扩增系统，可以等温扩增 DNA，在 T7 转录酶作用下产生 RNA 扩增子。CRISPR/Cas 系统是原核生物适应性免疫防御系统，其作用是防止病毒和其他外源 DNA 的微生物入侵。Cas13a 是一种检测 RNA 核酸的优秀工具。张锋团队将 Cas13a 的旁切效应与核酸扩增技术（RPA-TMA）相结合，建立了高灵敏度的核酸检测平台，即 SHERLOCK 技术。

核酸适配体是一段短的寡核苷酸链（10-100nt 左右），通 SELEX 技术（Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment，即配体指数富集系统进化）从人工合成的 ssDNA 或 RNA 文库中筛选得到，能够高亲和性和高特异性地与各种靶标结合。目前，一些文献报道了

利用核酸适配体来建立检测外泌体蛋白的平台，比如 Aptamer/AuNP 传感器，ExoPCD-chip 传感器等。核酸适配体的开发与应用给我们将蛋白信号转为核酸信号提供了启发。目前尚未有报道使用核酸适配体与 Cas13a 组合检测蛋白质。通过核酸适配体，我们可以把蛋白信号转化为核酸信号，再利用核酸检测技术高灵敏度、高特异性的检测外泌体蛋白。

肿瘤细胞通过上调程序性死亡-配体 1（PD-L1）的表达来逃避免疫监视，其与 T 细胞上的程序性死亡受体-1（PD-1）相互作用以触发免疫检查点反应。肿瘤 PD-L1 表达水平已被用作针对 PD-L1 疗法的临床反应的预测生物标志物。此外 Gang Chen 团队等人研究证明动态监测循环外泌体 PD-L1 含量是黑色素瘤免疫治疗的最佳预测因子。鉴于外泌体 PD-L1 在免疫疗效监测中的意义重大，我们选择外泌体 PD-L1 作为我们研究的目标。

本研究中，我们以外泌体 PD-L1 为靶标设计和验证了一个新的核酸适配体介导的 Cas13a 外泌体检测技术。将核酸适配体作为蛋白质信号转换为核酸信号的桥梁，利用 RPA、TMA 核酸扩增技术和 CRISPR-Cas13a 核酸检测技术建立了一个实时荧光、高灵敏度检测低丰度外泌体蛋白平台，我们称之为 Aptamer-RPA-TMA-Cas13a 检测技术平台。并且，该方法具有操作简便，不需要特殊仪器，具有超低的检测限（102 particles/ml），可以检测到 10ul 血清样品中的外泌体 PD-L1。此技术检测肺癌患者外周血外泌体 PD-L1 的含量与肿瘤组织中 PD-L1 表达水平显著正相关。据我们所知，这是 CRISPR 技术首次用于检测 PD-L1 蛋白质，将为临床提供一种简便高灵敏的动态监测外泌体 PD-L1 含量检测技术，用于精确预测免疫治疗效果。



肠内营养对食管癌同步放化疗患者营养状况、不良反应和近期疗效影响——前瞻性、多中心、随机对照临床研究

电子科技大学医学院附属肿瘤医院 李涛



李涛

食管癌是全球高发恶性肿瘤，世界范围内每年新确诊的病例超过45万例。在中国，食管癌发病率居所有男性恶性肿瘤第4位，女性第6位。食管癌患者由于原发肿瘤所致的吞咽困难、吞咽疼痛等症状以及放化疗所致的不良反应的影响，体重减轻和营养不良的发生率较高。研究报道60%~85%食管癌患者存在不同程度的营养不良，居所有肿瘤第1位。营养不良会加大放疗摆位误差，影响放疗精确度，降低放疗敏感性和治疗疗效。部分研究显示，肠内营养通过保证患者充足营养摄入从而能改善食管癌患者营养状况和生活质量。但目前为止，国内外均无关于食管癌放化疗患者肠内营养的前瞻性、多中心、随机对照临床研究报道。该研究是由四川省肿瘤医院李涛教授牵头，联合我国国内11家大型医疗单位开展的一项多中心临床研究，旨在通过探讨肠内营养对同步放化疗食管癌患者体重、营养相关血液学指标、放化疗不良反应、治疗完成率和近期疗效的影响。

本研究所有患者采用中央随机法，由四川省肿瘤医院采用随机数字表法按照2:1比例随机分为试验组（同步放化疗联合肠内营养组）和对照组（同步放化疗组）。

肠内营养试验组同步放化疗同时给予规范化、全程肠内营养管理，包括营养风险筛查、营养状况评估、营养方案制定和实施、营养治疗疗效监测、营养方案的动态调整和全程质量控制。患者目标能量为每日30~35kcal/kg，

蛋白质1.5~2.0g/kg。当患者自然饮食不能达到目标能量和蛋白量时，试验组根据患者吞咽梗阻程度、饮食结构和进食量不同给予肠内营养制剂（能全素）补充至目标需要量。对照组给予常规治疗和营养宣教。

本研究注重严格的临床研究总体质量控制和营养治疗质量控制，主要采用三级质量控制。医生是质量控制的核心，负责肠内营养全过程，包括适宜人群的筛选、营养方案的制定、实施、评价和调整；护士主要负责肠内营养方案的具体执行，包括营养方案的监督、记录、反馈；患者及家属负责严格执行医生和护士制订的营养方案并进行监督及记录。

2014年9月至2017年6月，由四川省肿瘤医院牵头，国内共十家大型综合医院或肿瘤专科医院共入组患者222例，其中试验组148例，对照组74例。试验组共9例患者退出临床研究，对照组共10例患者退出研究。最终可供分析患者203例，其中试验组139例，对照组64例。

治疗前营养状况：两组患者治疗前体重及PG-SGA评分一致，营养相关血液学指标血清白蛋白、血红蛋白和淋巴细胞总数无差异。

近远期疗效：试验组肿瘤客观缓解率高于对照组，但无统计学意义，分别为84.2%和76.6%（ $P=0.240$ ）。试验组和对照组1年生存率分别为87.5%和85.9%（ $P=0.545$ ），2年生存率分别为75.2%和64.9%（ $P=0.039$ ）。初步的随访结果提示，肠内营养有生存获益的趋势，但由于随访时间较短，是否最终会带来生存获益还期待远期生存结果。目前课题组正在进行随访，期待3年和5年的生存数据。

对于食管癌同步放化疗患者，规范、全程的肠内营养有利于维持患者的体重和营养状况，提高治疗的耐受性。因此，推荐对食管癌同步放化疗患者进行系统的营养评估，对于存在营养风险或营养不良的患者放化疗同时给予肠内营养治疗。

癌症患者心理痛苦的心理社会干预

湖南省肿瘤医院 刘晓红

癌症心理痛苦是指一种多因素所致的不愉快的情感体验，包括心理的（认知、行为、情感）、社会的、精神的和/或生理的体验，并且可能影响患者有效应对癌症以及临床症状处理和/或治疗。我国肿瘤患者临床心理痛苦筛查结果显示，癌症患者心理痛苦检出率为24.2%，其中由情绪问题引起痛苦的比例为13.5%，引起痛苦的主要因素有：担忧、疲乏、睡眠问题、疼痛、经济问题、记忆力/注意力下降、紧张、进食困难、恶心及手脚麻木等。

癌症心理痛苦的主要原因来自于精神的、疾病的、社会的、心理心灵的。NCCN在明确心理痛苦的定义后，同时提出诊治干预标准，指出：要对癌症患者的心理痛苦进行明确诊断，给予监测、记录并提供治疗；在癌症患者第一次就诊时，就应该从临床症状中筛查出他们的心理痛苦，筛查工作要包括痛苦的程度和产生痛苦的因素；根据制定的实践指南，对出现心理痛苦的患者进行评估和治疗；医疗机构需提供合适的心理痛苦康复服务，医疗结果评估需包含社会心理支持；痛苦管理质量需保持持续改进等等。

痛苦筛查是了解癌症患者心理痛苦（躯体症状、焦虑、抑郁、自杀意念）情况，为患者寻求临床、社会、心理支持的重要组成部分。

目前，临床上筛查主要方法有以下几种，根据需要现在并干预随访：

- 1、痛苦温度计
- 2、埃德蒙顿症状评估系统
- 3、M.D.安德森症状评估量表

癌症患者心理痛苦筛查阳性结果的处理流程一般为评估、干预（心理治疗、心灵关怀、社会支持、健康教育）再评估、随访。但在临床工作中，参照指南但不拘泥于指南，最大限度地调动可利用的资源，为患者提供最合理的治疗和支持性服务。

鉴于癌症患者的心理痛苦是生理-心理-社会多因素相互影响，有着复杂临床表现，因此心理社会支持必定涉及多学科的团队合作，目的是为患者提供最有效的支持。

第一，早期特别是诊断初期的痛苦筛查，肿瘤临床医护人员



刘晓红

需要关注患者心理社会问题，提供相应的帮助。

第二，癌症患者的心理社会支持从以下两个方面选择干预：

1、选择看心理医生，给予心理治疗，包括：（1）心理咨询：利用心理学的技术达到答疑解惑的目的。（2）心理治疗：采用系统的心理治疗方法，有针对性的提供心理治疗。例如通过健康教育使患者建立健康的精神生活和良好的生活方式。

2、开展临床心灵关怀服务，是指当患者、家属和医务工作者在患病、受伤、悲痛、临终时，为他们提供专业的、整体的临床心灵关怀（情感与精神的支持和帮助）服务，有效地改善患者情绪，增进心理健康，促进医患沟通，营造“心灵驿站”。应用肿瘤心理学的技术方法，充分展示医学人文，以尊重、帮助、理解、信任与接纳为基本要素，用关注、倾听、陪伴去消除患者心理痛苦。努力为患者寻找积极资源，获得爱心支持。

3、促进患者自身心理改善。不同种癌症分类、不同阶段、不同治疗方式、不同痛苦来源、不同干预方式等影响因素都会给患者心理社会支持提出不同要求，需关注每一位患者的特异差别。

总之，癌症患者心理痛苦需要进一步临床研究和推广应用，需要提高临床对癌症患者心理痛苦的关注和处理程度，积极推广心理痛苦筛查并与临床症状控制紧密结合，合理针对心理痛苦的临床转介及提高转介的依从性。特别强调构建医疗-社会-心理团队，以医生、护士、心理治疗师、精神专科医师、社工、志愿者及患者家属共同参与管理的干预团队，全方位为癌症患者提供心理和社会支持。



精准医学时代呼唤叙事医学

南方医科大学顺德医院叙事医学研究中心 杨晓霖



杨晓霖

20世纪末，各领域出现叙事转向。教育家提出“21世纪是叙事能力+X能力人才的世纪。”那么，什么是叙事呢？叙事，简言之，就是听说读写故事的一个理论术语。人类本质上是叙事的人（homo narrans）。叙事素养往往是一个人的人文水平、批判和创新能力和跨学科思维的重要基础。元认知叙事能力是对别人讲述的故事里蕴含的想法和情感进行判断，能够预测他人正在思考的问题和正在讲述的故事进程的一种能力。著名哲学家纳斯鲍姆坚称教育不是培养知识的被动吸收者和认同者，而是培养有能力对复杂世界进行反思和批判、富有文人气息的行内思想家。

人文的本质内涵就是跳出自己的视角，站在别人的立场上看世界的素养。换视角思维正是认知叙事理论的基本观念，因而，元认知叙事能力也就成了培养行内思想家的重要指标。医学是与人打交道最多的职业，因而，对医生的叙事素养要求也就更高。

100多年前，现代医学教育之父奥斯勒（William Osler）曾提出，“医生必须具备清晰的头脑与和善的内心”。清晰的头脑，亦即“科学脑”，形成的主要途径是专业技能与科学知识教育，旨在培养医生的技术或科学理性，强调有“规律可循”的学术智慧（Episteme）；和善的内心，亦即“人文心”，形成的主要途径是人文伦理素养教育，旨在培养医生的语言或叙事理性，强调“因人而异”、“随机应变”的人际间生活智慧（Phronesis）。在21世纪语境下，前者与“循证医学”相接近，而后者与“叙事医学”相关联。

到目前为止，医学发展经历了四个阶段，从十八世纪末前的经验医学时代发展到十九世纪开始的实验医学时代，再由上个世纪中末期开始的循证医学时代到已在路上的精准医学或个体化医学时代。如果说经验医学时代，医生的重要法宝是巫术、语言与草药，实验医学时代是新药物与新医疗技术，循证医学时代是越来越精密科学的检测仪器与大数据，那么，

精准医学时代的法宝则是个性化医疗方案与主体间故事交互。循证医学是作为科学的医学发展到极致的时代，精准医学并非对循证医学的颠覆和否定，而是对前面时代的扬弃。

精准医学时代到来之前的循证医学时代，人类工业化进程达到顶点，机械的、浮躁的、不合理的生活方式影响着人们的身心健康。循证医学时代是一个科学知识优先，不注重生活智慧；技术理性当道，不关注内心情感的时代。临床实践在循证医学时代绝对依赖和注重作为科学与技术的生物医学知识。循证治疗的依据来源于系统的临床试验。在这一医疗模式下，医生过度依赖统计数据，大量使用（常常并不需要的）各种检查和辅助诊断技术，导致患者额外风险的增加和医疗费用的飙升。

循证医学将医学视为专业化、标准化、技术化的学科，将患者从有感情、有个性、有故事的主体降格为客体的疾病。循证医学注重疾病的普遍性和规律性，因而无视作为整体和全人的患者。由于言语证据的价值被贬低，就诊时医生越来越少倾听患者的陈述，患者在诊疗过程中处于完全的弱势，空间越来越狭小。

精准医学也称“P5医学”，是一种以可预测（Predictive）、可预防（Preventive）为主要特征，体现患者个体性（Personalized）和参与性（Participatory）以及其心理认知状态（psycho-cognitive）的医疗模式。精准医学的终极目标不是单纯的疾病治疗，而是根据个体差异定制出最优方案，实现全人健康，是科技达到顶峰后回归人文的医学新模式。

在精准医疗语境下，以主体间生命交往和个人化故事聆听为特征的叙事医学逐渐成为新时代的重要医学教育和实践模式。叙事医学在追求医学客观性、严谨性、科学性的同时，重视个人故事讲述的必要性。

一位善于倾听的医生能够跨越时空和主体经验的障碍，通过想象去体验患者经历，从情感上理解患者的心理，实现与患者的视域融合，同时在需要做出理性判断时，走出患者视角，协助其构建完整、有逻辑、有意义的故事，达成主体间共识，形成科学诊断，制定个性化治疗方案。精准医学时代未来已来。只有在医学教育和临床实践中大力提倡叙事医学，将个人化叙事融入治疗决策和诊疗过程中，精准医学时代才真正到来。简言之，在医学实践中遵循叙事医学理念与原则是实现精准医疗的必经之路。

MRI与超声融合成像的临床应用

辽宁省肿瘤医院 于韬



于韬

一、MRI和超声成像的“互补性”

尽管MRI和超声都是肿瘤性疾病的常规影像学检查方法，但是二者在成像原理上完全不同。MRI在显示肿瘤性病变方面具有极高的软组织分辨力，而超声的软组织分辨力则相对较低；MRI不能显示钙化，而超声对钙化有一定的检出能力；MRI引导下的穿刺活检价格高昂、技术复杂，而超声引导下的穿刺活检方便、快捷；MRI检查往往需要注射对比剂进行增强扫描，而超声因其对血流分辨的优势，往往不需要造影检查。由于以上诸多不同，MRI和超声在肿瘤影像领域的应用范围有所不同，但是在肝胆、乳腺、前列腺和甲状腺疾病的诊疗上又恰恰存在着优势“互补”的可能。除此之外，MRI设备较为昂贵，检查时间较长，而超声设备相对低廉，检查灵活，二者的融合应用，对于提升社会卫生健康资源的使用效益也具有一定的意义。

二、MRI和超声融合成像的模式

目前，MRI和超声融合的模式尚难以做到同时进行病变的MRI、超声成像，进行实时的影像融合；而是大多采用先进行MRI、超声其中一种影像的成像，再进行另一种影像的成像，而后在全部成像结束后应用融合软件进行两种影像的融合。

目前，尽管国际上已有患者在严格同一体位下的MRI和超声融合的报导，但国内相关研究最常采用的模式是患者先到MRI室进行MRI检查，在MRI检查时预置定位点，获得DICOM图像；而后，患者再来到超声室进行超声检查，在超声检查前先将DICOM图像导入实时虚拟超声检查（RVS）系统。RVS系统主要由超声仪器、磁定位系统和图像融合处理软件构成，其主要部分是磁定位系统，包括磁发射器和磁接收器。磁接收器位于超声探头上，可以有效地将探测到的三维位置传输到预先存有病人MRI数据的工作站，然后进行高精度校准。在RVS系统的支持下，医学影像学医生在保证患者检查体位与MRI检查一致的前提下，根据定位点的匹配就能够实现MRI与超声图像的实时融合检查。

必须要强调的是，上述MRI和超声融合模式的制约因素主要有三项。首先，患者在MRI和超声检查时体位微小的变化，就可能造成匹配的失败。其次，在RVS系统中，临近探头的金属、探头距离磁场定

位传感器的距离都会对匹配的精度造成干扰。再次，在定位方法上，虽然单点定位法较之三点定位法简单，但是对体位的要求也更高。

三、超声与MRI影像融合的临床实践

目前，超声与MRI影像融合已经在肝脏、乳腺、前列腺和甲状腺疾病的临床诊断上有所应用。

超声与MRI影像融合在肝脏疾病的诊疗中应用最早，目前已经成为介入诊疗的重要支撑性手段。

超声与MRI影像融合在前列腺疾病的靶向活检中应用日益广泛，并根据融合的影像来源、融合的技术方法，靶向活检分为认知融合引导活检（含分区融合）、In-bore MRI引导活检（多为单一影像自身融合）和MRI/TRUS融合引导活检（计算机软件辅助融合）三种方法。

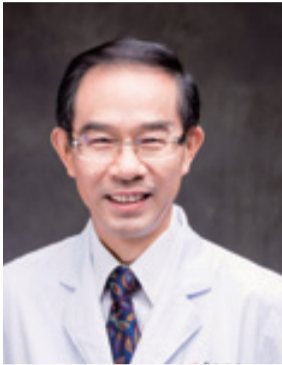
超声与MRI影像融合在乳腺疾病诊疗上的价值体现在“第二眼”超声的检查上。“第二眼”超声顾名思义，就是在初次超声（“第一眼”超声）检查时未发现病变，而在MRI检查上发现了病变，因此进行回顾性的超声检查（“第二眼”超声）进一步寻找乳腺病变。

甲状腺疾病的超声与MRI影像融合是近几年刚刚应用于临床的诊疗技术，其定位方法常采用甲状腺峡部或经过峡部的横断面。在甲状腺疾病的诊断上，医学影像医生往往在超声TI-RADS评价考虑恶性时进行超声与MRI融合，一方面进一步丰富影像学信息；另一方面，结合MRI影像上T2WI表现为稍高信号、DCE-MRI上表现为富血流等征象，进一步明确穿刺活检的靶区。

总之，超声和MRI的影像融合技术已经越来越广泛地应用于肝脏、前列腺、乳腺和甲状腺疾病的诊疗方向，其中精准定位是各脏器超声和MRI融合的基础。如何将超声与MRI诊疗新技术完美融合，提高以上肿瘤诊断与活检的准确性，造福广大肿瘤患者，是摆在肿瘤医学影像学面前的重要任务。

胶质瘤抗血管生成治疗的困惑与希望

中山大学肿瘤防治中心 陈忠平



陈忠平

新生血管的生成是胶质母细胞瘤 (GBM) 生长与预后不良的重要因素, 因此抗肿瘤血管生成治疗也自然引起了人们的关注。

近年来“饿死肿瘤”的抗肿瘤血管生成治疗进行探索和尝试, 在多种肿瘤显示了明显的临床效果。抗血管生成治疗在 GBM 的治疗中也理应当占有重要的地位。

今年初发表在《Lancet Oncology》上的 REMOGA 研究: 瑞戈非尼对比洛莫司汀在复发 GBM 中的 II 期多中心随机对照研究, 结果显示瑞戈非尼组疾病控制率显著更佳, OS 和 PFS 均显著延长, 但两组间基线特征在年龄、激素使用、自末次化疗中位时间均有较大差异, 结果仍需谨慎参考, 需要等待大样本 III 期临床研究确认疗效。目前为止, 抗血管生成治疗在 GBM 中虽然已经有一定程度的探索成果, 但还是存在相当多的困惑亟需解答。

研究提示肿瘤血管生成途径和机制十分复杂。我们 2017 年发表在《Neuro Oncology》上的一篇文章, 探索血管拟态与内皮依赖性血管的相关性, 发现胶质瘤干细胞能分化为上皮细胞, 在 GBM 的血管生成过程中起着关键作用。Rupp 等的研究发现粘素蛋白-1 (TNC) 与 GBM 异常血管功能密切相关。我们的近期研究发现, TNC 表达与胶质瘤患者的预后差有关系, 并与肿瘤 VM 相关。TNC 敲除可以使肿瘤 VM 减少, 提示我们 TNC 可能作为潜在的抗血管生成靶点, 或许可以为 GBM 患者带来更多的机遇。

其实, 肿瘤血管生成的形式和信号通路是多途径的, 因此, 任何

阻断单一通路, 很难达到真正阻断肿瘤的血管形成。那么多途径 (多靶点) 的阻断理论上是有更好的抗血管生成效果, 然而, 从肿瘤细胞的生物学特性上考量, 阻断原来存在的信号通路, 必定会诱导其它旁路的激活, 所以这或许是靶向治疗即使开始有效, 后来也会出现耐药 (失败) 的原因所在。

近年来免疫治疗在多个瘤种均带来了较大的临床获益, 在 GBM 中也有相关的探索, 然而, 目前为止, 还没有大样本的临床研究证明在 GBM 中有肯定的疗效。由于单纯免疫治疗的失败, 大家开始探索免疫治疗与抗血管生成药物联合在 GBM 中的应用。血管异常导致了免疫抑制的肿瘤微环境, 而抗血管生成治疗药物的使用使得血管正常化, 可能将肿瘤微环境从免疫抑制转变成免疫支持性, 这一联合模式的疗效目前在肺癌、肝癌、乳腺癌等多个瘤种中均已得到验证。此外有研究提示免疫治疗起始阶段激素的使用, 可能会阻碍 CD8⁺ 细胞的增值, 降低免疫检查点抑制剂的疗效, 而贝伐珠单抗可减少 GBM 患者激素的使用, 可能改善免疫治疗的获益。目前贝伐珠单抗联合免疫检查点抑制剂的治疗在 GBM 中已经有了初步的探索。一项 pembrolizumab 联合贝伐珠单抗再加低剂量放疗治疗复发 GBM 的 I 期研究显示 12 个月, OS 率为 64%, 且耐受性良好。随后又开展了一项 II 期研究, 在复发 GBM 患者中评估 pembrolizumab + /- 贝伐珠单抗的疗效和安全性, 结果显示两组间 pembrolizumab 联合贝伐珠单抗组 PFS 获益更多, 但与贝伐珠单抗单药历史对照比, 疗效相当。虽然总体来说, 抗血管生成治疗联合免疫检查点抑制剂治疗在 GBM 中获益甚微, 但这一联合机制仍处于初步探索阶段。

在胶质瘤抗血管生成治疗的探索方面, 还需要更加深入的梳理胶质瘤血管生成的机制, 关注肿瘤生长不同阶段血管形成的差异和分子过程, 采用多靶点的阻断和动态靶点阻断。而胶质瘤微环境的调节, 特别是结合免疫的调节可望是突破方向。

55 岁及以上中老年 PTMC 患者的中央区淋巴结转移危险因素分析

电子科技大学附属肿瘤医院 王朝晖



王朝晖

甲状腺癌是目前发生率增长最快的实体肿瘤, 近三十年来甲状腺癌的发生率在全球范围显著上升, 2014 年 WHO 公布的癌症报告甲状腺癌新发病例中超过 50% 为 PTMC; 一方面, 受超声及细胞学穿刺诊断性提高的巨大影响, 甲状腺癌的新增病例中 PTMC 的占比大幅上升; 另一方面, 老年人中的 PTMC 发生率较普通成人明显升高, 有研究显示 65 岁以上 PTMC 患者的年均增长率是 65 岁以下成人的 1.4 倍。可见在 PTMC 发病人群中, 老年患者应该引起我们足够的重视。颈部淋巴结转移是老年 PTMC 患者术后复发的独立危险因素, 而彩超对中央区淋巴结转移的评估相对困难, 有一定的局限性, 敏感性不高, Suh 等人 2017 年 1 月发表在《HEAD & NECK》上的一篇文章显示: 彩超对中央区淋巴结评估敏感度 10.3%~63.6%, 特异性 85%~97%; 其中最主要的原因是: (1) 超声诊断结果与超声医师对疾病解剖结构的掌握、临床经验以及机器的分辨率等因素有关, 有一定的主观性; (2) 中央区淋巴结所在位置较深, 受到附近组织结构, 尤其是气管、食管等结构的影响, 有时难以清晰鉴别, 易漏诊。Laird 等研究认为经中央区淋巴结清扫术后证实中央区淋巴结转移可以使 1/3 的 CNO 患者肿瘤分期升级。

关于中老年微小乳头状癌的文獻报道较少, 治疗争议也多: 1、Ito 等将癌灶最大径 ≤ 1cm, 无颈部或远处淋巴结转移, 细胞学穿刺非高度恶性和无气管、喉返神经受侵作为低风险 PTMC 的判断标准, 通过对 Kuma 医院 24 年间患者的数据分析后, 建议低风险的 PTMC 患者选择积极观察, 60 岁以上老年 PTMC 被认为是最适合积极观察的人群; 2、Megwalu 等对美国国家癌症中心 2323 例 65 岁及以上的老年 PTMC 患者资料进行分析显示非手术治疗的 5 年总体生存率为 23%, 手术治疗者为 91% (P < 0.01), 认为积极手术对中老年 PTMC 患者而言具有生存优势; 是观察还是积极手术治疗? 中央区淋巴结是预防性清扫还是观察? 如何判断高危 PTMC? 是

目前值得探讨的问题。

我们以第 8 版 AJCC 甲状腺癌临床分期为背景, 旨在探讨 55 岁及以上中老年人群中 PTMC 的中央区淋巴结转移特点, 以期为此类患者治疗方案的制定提供一定参考。回顾性分析 2015 年 1 月至 2018 年 9 月期间四川省肿瘤医院头颈外科收治的 55 岁及以上年龄组 PTMC 患者临床资料, 对其临床特点进行分析总结。所有病例均行中央区淋巴结清扫; 其中 T1 期占 70.10%, T3 期占 22.42%, T4 期占 7.48%; 中央区淋巴结有转移占 56.07%; 单因素分析表明癌灶分布情况、结节形态、结节钙化及结节外侵与中央区淋巴结转移有显著相关性, 多因素 Logistic 回归分析以及 ROC 曲线分析结果显示: 多灶癌 (P=0.007)、形态不规则 (P=0.004) 及肿瘤腺外侵 (P < 0.001) 为中央区淋巴结转移的独立危险因素; 根据癌灶类型, 肿瘤形态, 肿瘤腺外侵进行 Logistic 回归分析, ROC 曲线 AUC=0.803。

本研究显示 T3 期 T4 期占比近 30%, 可见微小癌并不等于早期癌; 中央区淋巴结转移率为 56.07%, 而彩超对于 N 分期的判断有限。我们认为对于中老年 PTMC 患者选择积极随访观察应该谨慎, 尤其对具有多灶癌、肿瘤腺外侵、肿瘤形态不规则特征的患者应该考虑进行预防性中央区淋巴结清扫术。中老年 PTMC 患者中对于生存预期较短的患者选择随访观察或许可行, 但对于有较长预期生存的患者而言, 早期手术不仅能显著降低肿瘤的进展可能, 更减少了远期因心脑血管等基础疾病加重导致的手术不耐受。



基于腹水微环境的卵巢癌研究

华中科技大学同济医学院附属同济医院 高庆蕾



高庆蕾

一. 卵巢癌诊治现状及腹水微环境研究的必要性

卵巢癌的病死率居妇科恶性肿瘤之首，其中75%的患者在疾病晚期才能得到诊断。尽管在肿瘤细胞减灭术联合以铂类和泰素为基础的一线化疗方案后80%的患者得到了初始缓解，然而绝大多数患者会在两年内复发，使得晚期卵巢癌患者的5年生存率近半个世纪徘徊在30%左右。

恶性腹水与卵巢癌的腹腔播散相关并代表了不良预后，腹水中的肿瘤细胞和腹水微环境是导致卵巢癌疾病进展和病死率的一个核心部分，研究卵巢癌腹水微环境可能为遏制卵巢癌的进展播散提供新的契机。

二. 我们对卵巢癌腹水微环境研究的初步发现并提出“转移微单元”的概念

对比分析高、低级别浆液性卵巢癌患者腹水细胞的差异，我们发现前者的腹水细胞多以球体形式聚集存在，而后者多为散在的单个细胞；进一步细胞成分分析发现，HGSOC患者腹水中肿瘤相关成纤维细胞（Cancer Associated Fibroblasts, CAFs）显著多于LGSOC患者。HGSOC患者来源的球体免疫荧光进一步揭示其典型结构为CAF聚集致密骨架位于球体中央，周围紧密环绕肿瘤细胞。

CAF作为肿瘤微环境中的关键细胞，在肿瘤发生发展及侵袭转移过程中至关重要。HGSOC患者腹水中CAF大量存在，被认为来源于卵巢原位脱落肿瘤组织，活化的腹腔正常成纤维细胞，系膜细胞转化，间充质干细胞募集活化等。鉴于HGSOC患者中肿瘤CAF异质性球体的显著高侵袭转移能力及

其对腹腔播散的贡献，我们命名该异质性球体结构为卵巢癌转移微单元（Metastatic Units, MUs）。

我们进一步揭示腹水中CAF特异募集integrin $\alpha 5$ 高表达肿瘤细胞形成MU，而MU内存在EGF/integrin $\alpha 5$ 正反馈环路维持MU结构稳定。MU内微环境中CAF与ATCs的相互作用，促使EGF/integrin $\alpha 5$ 正反馈环路的持续激活，级联放大上调了超过700个基因和多条信号通路的参与，为肿瘤细胞的存活提供了必要的生存、能源及粘附等信号，最终促进了卵巢癌的腹腔转移；而LGSOC由于缺乏MU，腹水细胞中上调的基因不足20个。

我们进一步把这一成果转化到临床，应用已成功用于临床白血病和胃肠道间质瘤的靶向药物伊马替尼，可靶向CAF表面的血小板衍生生长因子受体（PDGFR）而杀伤CAF，破坏MU，阻断EGF/integrin $\alpha 5$ 环路而有效遏制卵巢癌腹腔转移。但只有在卵巢癌的早期给药才有效。

三. 基于腹水微环境卵巢癌研究的重要性

卵巢癌腹水作为一个重要的肿瘤细胞储备仓，蕴含着大量的信息，针对腹水中肿瘤细胞表型的学习，可以帮助我们了解其特异性分子特征及其对肿瘤转移耐药的影响。研究腹水中不同细胞之间的相互作用或者腹水中不同因子联合或单独对肿瘤细胞的影响，能够帮助我们了解腹水中背景细胞与肿瘤细胞之间的相互作用，最终有助于我们开展新的治疗手段。腹水肿瘤细胞的获得无疑为我们研究卵巢癌提供了新的研究对象去监测化疗前后肿瘤细胞的表型变化，同时也提供了机会去研究腹水中细胞成分和分泌因子成分作为预后和治疗靶点。对一个卵巢癌患者而言，从治疗开始就去监测腹水中细胞组成成分，随着治疗的进展开展纵向的长期研究，可以为患者提供个体化的治疗。同时充分了解治疗过程中可溶因子与肿瘤细胞之间的动态相互作用也能为卵巢癌的靶向治疗提供依据。因此，基于腹水微环境的卵巢癌研究将成为卵巢癌治疗中关键的一环，必将为卵巢癌的治疗带来新的希望。

长链非编码 RNA 在肿瘤诊治应用中的思考及转化研究

吉林大学第一医院肿瘤中心 崔久嵬



崔久嵬

在人类基因组中，有90%的DNA可以被转录，但是只有约2%的DNA能够被翻译成蛋白来执行特定的功能。这些能够被转录但是并不翻译成蛋白的RNA被称为非编码RNA。LncRNA虽然不参与基因编码和蛋白合成，但在表观遗传水平、转录后水平、翻译及翻译后水平等多种层面调控重要病理生理过程，与肿瘤的发生、发展的各个过程密切相关，逐渐成为肿瘤诊断、治疗及预后的全新靶点。

我们课题组从不同层面探讨lncRNA调控机制，揭示肿瘤发生发展的新机制，为以lncRNA为靶点的肿瘤诊治转化研究奠定基础。1. 揭示白血病染色体易位的新机制：染色体易位在肿瘤发生发展中发挥重要作用。我们以存在8号染色体和21染色体易位的急性髓系白血病为研究模型，发现了一与RUNX1（RUNT-related transcription factor 1）基因部分重叠、大部分位于RUNX1内含子中的LncRNA（RUNX1 Overlapping long noncoding RNA，简称RUNXOR），RUNXOR直接与8号染色体的ETO和21号染色体的RUNX1基因结合形成空间三维结构，拉近易位染色体相关基因的距离，为染色体易位提供先决条件，为染色体易位相关的白血病提供了一个新的治疗靶点。2. 研发针对LncRNA靶向治疗的新方法：我们在胰岛素样生长因子1受体（IGF1R）基因启动子附近发现了一条新的父源表达的长链非编码RNA，并将之命名为IRAIN（IGF1R antisense imprinted noncoding RNA），该LncRNA与IGF1R表达方向相反，属于反义LncRNA基因家族，且呈遗传印记单等位基因表达。进一步通过自主开发的RAT技术以及R-3C技术确定了IRAIN可直接参与形成IGF1R启动子及其内增强子之间的染色质内环结构，抑制IGF1R的表达，从而抑制白血病细胞的大量增殖。为了精准靶向这一表观失控机制，我们创建了一种“反义LncRNA顺式竞争”（Antisense LncRNA in situ cis Competition, ALIC）的全新方法，该方法基于反义LncRNA-IRAIN与IGF1R启动子-外显子1在序列上反方向重

叠、在转录水平相互竞争的内源性基因调控原理，通过CRISPR-Cas9技术在LncRNA启动子区定向插入强启动子，促进靶基因互补的反义LncRNA的合成，反向抑制IGF1R的生成，从而精准修正肿瘤细胞中IGF1R/IRAIN的表达异常，有效抑制肿瘤生长。此技术通过精确靶向顺式竞争抑制，为靶向LncRNA的精准治疗提供了一种新模式。3. 发现新的肿瘤标志物——环状RNA（FECR1）及其调控新机制：FLI1是ETS转录因子家族成员，在多种肿瘤中高表达。我们发现了FLI1转录生成的非编码环状RNA（FECR1）在乳腺癌细胞核内通过参与去甲基化酶TET1和甲基化转移酶DNMT1的调控促使FLI1基因表达增强，进而促进乳腺癌细胞的侵袭转移，实现了对环状RNA的功能认知的新突破。并且在小鼠肺癌的研究中发现，FECR1可以吸附大量miR-584-3p，减弱miR-584-3p对下游ROCK1基因表达的抑制作用，促进肿瘤的侵袭转移。并且发现小鼠肺癌患者血清外泌体中FECR1的表达明显升高，且其表达与患者的临床分期、化疗疗效及预后等因素密切相关，可以作为小鼠肺癌患者的潜在肿瘤标志物进行深入研究。

LncRNA作为生命调控过程的重要因子之一，是肿瘤领域的研究热点。随着LncRNA在肿瘤研究中的深入，LncRNA成为肿瘤诊断、治疗的新靶点。然而，现有已发现的肿瘤相关LncRNA，大多限于基础研究，其临床应用具有很大的发展潜力，有待于进一步的开展临床转化研究，以尽早应用于临床，提高肿瘤的诊治水平。



医患沟通中的叙事医学

首都医科大学附属北京天坛医院急诊科 郭伟



郭伟

医生在治疗疾病的同时，还肩负着心理疏导、安定情绪、传授医学知识、介绍病情等职责。良好的医患沟通不仅会促进患者的依从性，而且会增强病人战胜疾病的信心，达到良好的治疗效果。这就要求医生不仅要具有高超的医术，还必须具有爱心、耐心、细心和同情心，需要具有一定的叙事能力。

叙事医学的三要素包括：关注（病人的故事），再现（医者的实践），接纳（医患间的共情）。

（一）医患沟通过程中感同身受的倾听（关注）

倾听的目的是给患者或者家属表达自己意见的机会，创造良好的气氛，使其感到与你的沟通轻松且获得尊重（关注），医生则在倾听中获得疾病和病人的充分信息。通常“听”有五个层次：听而不闻、虚应地听、选择地听、专注地听，第五层次是感同身受般地倾听，也就是能站在说话者的立场、设身处地地聆听。有效地沟通交流一定要感同身受般地倾听，需要做到以下几点：支持，与说话人保持目光交流，使用肢体语言；专注，会让对方感到被尊重、被重视；投入，通过一些简短的插话和提问，暗示对方你确实对他的话感兴趣；回应，在适当的时候给对方一些反映；努力尝试用对方的眼睛看世界。

（二）医患沟通过程中的解释（让患者理解所讲）

研究显示，医患口头沟通具有漏斗效应，医生必须耐心科学地进行解释，才能最大限度的减少信息丢失，避免误会的发生。因此，需要关注解释中的七个技能：第一是组块和核对，用多个小的信息单位来解释，最好的方法是让医生重复一遍解释的重点内容，确认患者

理解后，接着再解释诊断、预后等问题；第二是在解释问题时，尽量避免使用专业术语，要用通俗易懂的语言；第三是提供诊断，治疗和预后的相关信息，适当多谈谈预后的信息，因为患者往往更关注，这涉及他们是否能够尽快回归家庭和社会；第四是运用标志性词语，要把告知病人的一些注意事项尽量简化，尽可能概括成几条；第五是回应患者的非语言性暗示，在解释问题的过程中，注意患者的情绪表达、面部表情，通常眼神发直多表示患者听不懂了，最好让他重复一下解释的内容，必要的话再解释一遍。第六个技能是总结，对刚才的解释问题过程进行简单总结，突出重点，以确保患者明白和理解。第七要给患者提出其它问题的机会，深度挖掘其潜在问题。

（三）医患沟通过程中的核实与澄清（回应、再现）

在解释问题的后期有一项非常重要的技能就是核实与澄清患者的理解，避免无效地沟通交流，甚至导致误解或纠纷，让患者把自己理解的信息讲出来，看看是否真的理解清楚了。负面信息的给予往往会导致相当范围的误解，因为患者与医生的观点存在分歧的情况下，患者可能在医患双方都意识不到的情况下，得出一个与医生想要表达的内容完全不同的版本。如果医生没有在给予信息之后核实与澄清患者的理解，其非常可能曲解医生的意思。这是目前大多数医疗纠纷发生的原因，基于不清楚诊疗的全部过程、不了解治疗存在的全部风险；而医患往往感觉很冤枉、很恼火，明明已经交代过，甚至获得知情同意，患者或家属怎么还来无理取闹！原因多为我们未对沟通的内容给予核实与澄清。

（四）医患沟通过程中的共情

共情是指站在当事人的角度和位置上，客观地理解当事人的内心感受及内心世界，且把这种理解传达给当事人。其功效：满足对方心理需求，深度尊重患方；化解人际矛盾，融洽人际关系；消除逆反情绪，避免沟通障碍；增加专业风范，展示人格魅力；有利于快速达成共识，便于迅速解决问题。

基于循证医学的中医药治疗肺癌临床与基础研究

广州中医药大学第一附属医院 林丽珠



林丽珠

中晚期肺癌发病率和死亡率均居癌症之首，是世界性重大难题。项目组历经30余年研究，创建了中晚期肺癌的中医综合治疗方案和理论体系，明确了中医药治疗肺癌的切入点和优势特点，系列研究主要成果如下：

一. 理论研究：构建肺癌及肺癌治疗相关副反应的中医理论体系，阐明发展了中医肿瘤学理论。

针对肺癌，在国家“十五”科技攻关项目支持下，确立了肺癌的基本病理因素为“痰”“瘀”“毒”“虚”，明确了肺癌的四个基本证型为肺郁痰瘀，脾虚痰湿，气阴两虚，阴虚痰热；其中脾虚痰湿型为临床上最常见的肺癌中医证型。随后，进一步进行了对特殊人群的研究，提出这类患者虚、痰尤其明显，提出肺癌的核心病机为“虚”、“痰”，突出了虚、痰在病机中的核心地位。率先明确了益气除痰法作为主要治则，制定了核心处方益气除痰方，明确了中晚期肺癌的中医治疗思路。

其次，率先系统建立了肺癌治疗常见副反应的中医认识，制定了方药：①化疗副反应，骨髓抑制、癌因性疲乏以及肿瘤相关性贫血，核心病机为脾肾亏虚，髓海失养，形成了健脾生髓膏方；周围神经毒性核心病机为血行不畅，脉络瘀阻，形成了协定处方和血通痹方；呕吐、厌食等消化道反应核心病机为脾虚湿阻，升降失和，形成了和胃止呕膏方；②靶向药物副反应，皮疹核心病机为阴虚血燥在内而毒邪结聚在外，治疗以荆防四物汤配合皮肤外洗消疹止痒汤；腹泻核心病机为本在脾胃虚弱、标在湿浊阻滞，治疗以藿香正气丸配合外用敷脐止泻散；口腔溃疡，核心病机多为心脾积热，或虚火上炎，治疗以清胃散加减，配合口炎含漱液漱口。③止痛药物所致便秘核心病机为阴虚肠道失养，腑气不通，治疗以小承气汤合增液汤加减。创新性系统填补了肺癌治疗副反应的中医理论空白，拓宽了中晚期肺癌的中医治疗思路。

二. 临床研究：形成了中医药综合治疗方案，延长了生存期，提高患

者生存质量，明确了中医药治疗的优势切入点。

项目组历经30余年研究，形成了益气除痰法中医综合治疗方案，该方案可整体延长中晚期肺癌生存期5月，并可提高生存质量。与化疗药物配合使用可以降低化疗导致的癌因性疲乏，骨髓抑制等副反应。

该方案在临床中，单纯应用到老年肺癌以及肺癌化疗后维持治疗阶段的治疗，生存期与化疗相当，而副反应发生率、生存质量更佳，更加经济；老年复治患者，中医药治疗疗效优于化疗，生存期可以延长近1倍。

项目组自2006年开始，将中医的优势环节之一定位于改善副反应，提高生存质量，践行中医药“治未病”理念，建立肺癌治疗常见副反应的中医药防治方案，并推广应用，取得良好临床疗效，确立了中医药在该方面的优势地位，促进了中医药和西医药相互补充、协调发展。

三. 实验研究：率先发现中药复方多靶点调控内质网应激反应抑制肿瘤进展的生物学机制，丰富发展了中医药抗癌机理理论体系。

我们从细胞、动物水平明确了益气除痰方治疗肺癌的疗效，阐明了该方治疗肺癌的机理。该方治疗肺癌具有多途径、多靶点的作用优势，既可通过抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡等缩小瘤体；又可通过抑制细胞迁移侵袭、抑制细胞上皮间质转化、抑制血管新生等抑制肺癌转移。益气除痰方通过多靶点调控内质网应激反应抑制肿瘤进展的机制，丰富发展了中医药抗癌机理理论体系。



癌性厌食的评估和对策

河北医科大学第一医院 李增宁



李增宁

癌症晚期患者最常见的三大症状是疲劳、疼痛和厌食。在新诊断的癌症患者中有一半出现食欲不振症状，而且可能是某些胃肠道肿瘤患者早期的唯一症状。癌性厌食是影响生存率的独立危险因素，它是临床上的一个严重而棘手的问题，可造成营养不良，影响患者生活质量，增加医疗负担。准确地评估癌性厌食及探讨其防治对策无论对科学研究还是临床管理都极为重要。科学、准确、有效的食欲评价方法和技术不仅是营养及临床工作者客观评价食欲的手段，也是进一步认识和预测肿瘤患者发生营养不良的基础。

癌性厌食不是仅由单一因素引起，而是多因素作用的结果。多种因素相互影响相互作用共同构成一个复杂的网络结构，共同抑制肿瘤患者的食欲。

科学准确评价肿瘤患者的食欲对于临床及科研工作来讲十分重要且必要，目前常用的食欲评价方法包括：问卷法、生物标志物法及膳食模式等。对于肿瘤患者，目前的研究多以问卷法为主。视觉模拟测量（VAS）法的结果同食物摄入量呈正相关，且具有较好的敏感性和重复性，因此在肿瘤患者的食欲评估中常采用此法。肿瘤患者食欲症状问卷（CASQ）除可预测肺癌及上消化道肿瘤患者体重丢失外，更是评估了包括影响食欲在内的疼痛、活动能力及味觉变化等相关因素，为医护人员综合判断肿瘤患者食欲改变的原因以及为患者提供个体化的干预措施奠定了基础。

由于癌性厌食的生理机制复杂，且尚未明确，这也限制了药物的开发和筛选。癌性厌食由于其发生机制复杂，因此对于癌性厌食的管理需从

多角度、多层次去考量。癌性厌食的管理手段包括营养治疗、药物治疗、社会心理干预等。营养干预方面现有研究证据发现二十碳五烯酸能够通过干扰炎症细胞因子合成，因此可能对癌性厌食发挥治疗作用，n-3 多不饱和脂肪酸能够延迟肿瘤引起的厌食发生，逆转体重下降，此外相关研究表明单独使用鱼油或与其他营养补充剂联用，可减缓胰腺癌患者体重下降。维生素及蛋白质类一定程度上可改善肿瘤患者的生活质量。对于药物治疗来讲，尽管临床上可通过孕激素类及糖皮质激素等药物改善厌食症状，但仍需权衡这些药物的相关副作用。因为应用高剂量的孕激素具有进一步增强食欲的作用，但也会产生一系列不良反应。糖皮质激素可通过抑制 TNF- α ，抑制前列腺素合成而改善肿瘤患者食欲，主要在短期内改善食欲不振，身体状态和主观感受，但通常疗效持续时间只有几个星期，糖皮质激素与常见的类固醇激素副作用类似，不建议应用于生存期只有几个月的患者。此外，药物阿拉莫林可产生与所谓的“饥饿激素” ghrelin 相同的效果而刺激饥饿感的产生，ghrelin 可调节食欲。阿拉莫林可增强患者的食欲，也有助于患者保持健康。从中医药角度来讲，以单方、中药成分或成药较多，其他方法还包如中药穴位贴敷、穴位注射、针刺、艾灸等也被证实可以改善肿瘤患者食欲及其他不良症状。中医药治疗体现出一定的优势，能解决西医疗的局限性和副作用，如针刺治疗与甲地孕酮治疗相比较，两者改善食欲疗效相当，但针刺具有起效迅速的特点，还能显著改善恶心和便秘的症状。食欲缺乏除了受机体变化的影响外，还受患者心理因素的影响。恶性肿瘤患者常产生恐惧、孤独、焦虑、厌世等不良情绪，精神负荷易加重身体负担，造成对食物的反感。随着护理研究的不断深入，已被证实心理护理对患者机体不良状况的改善具有重要作用。在药物或营养治疗的同时注重心理治疗，向患者说明饮食调理对预后的重要作用，引起患者对饮食的重视，建立正确的人生观和价值观，促进患者以乐观的心态面对生活与疾病。

腹膜癌热灌注化疗临床进展及学科建设

首都医科大学附属北京世纪坛医院腹膜肿瘤外科 李雁

腹膜癌（peritoneal carcinomatosis, PC）是指在腹膜上发生和/或发展的一类恶性肿瘤。我国在腹膜癌诊疗领域的发展相对缓慢，但通过近 20 年努力，在其发生发展机制及治疗措施方面，已经取得长足进步和令人欣慰的成果，在中国持续推广规范性 CRS+HIPEC。

一、腹膜癌诊治历史和时代背景

在国内，陈峻青、梁寒、朱正纲等均在此领域进行过深入研究。本腹膜癌中心通过临床前研究、I 期、II 期、III 期临床研究，形成了 PC 诊治技术体系，并获得高级别循证医学证据，证实了 CRS+HIPEC 治疗 PC 的临床疗效及安全性。在国际上，Verwaal 教授开展了国际首个随机对照试验（randomized controlled trial, RCT），证实了 CRS+HIPEC 的疗效。逐渐将 CRS+HIPEC 推荐为 PC 的标准治疗。

二、腹膜癌诊治的循证医学历程

本腹膜癌中心自 2003 年，逐步开展对 PC 诊断技术研究，明确 PC 诊断的最佳选择：CEA 可辅助判断肿瘤侵袭程度；CA199 可辅助判断癌细胞增生活性；CA125 可辅助判断腹水形成和腹膜癌负荷程度；腹盆腔 CT 增强扫描 + 三维重建可判断 PC 播散程度；全消化道造影可判断胃肠动力、肠管梗阻及肠系膜挛缩情况；形成了 PC 诊断技术体系。

开展动物模型临床前研究，表明腹腔内化疗、HIPEC 可有效降低 PCI，延缓 PC 进展，延长生存。在此基础上，开展了 CRS+HIPEC 治疗 PC 的 I、II、III 期临床研究、荟萃分析，结果显示 CRS+HIPEC 可显著延长 PC 患者中位生存期，围手术期安全性可接受；且 CRS+HIPEC 是改善患者生存的独立预后因素；获得高级别循证医学证据，建立了 PC 综合治疗技术体系。2015 年，主持制订了《细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗腹膜表面肿瘤的专家共识》；2019 年，主持制订了《肿瘤细胞减灭术加腹腔热灌注化疗治疗腹膜假黏液瘤专



李雁

家共识》，作为 PC 临床规范性诊疗的参考，在临床上逐步推广。

三、腹膜癌诊治规范推广

根据国际腹膜癌诊治现状，结合我国目前 PC 发病情况，我国需要 776 个专业化 PC 诊治中心才能满足 PC 患者的基本需求；然而目前国内仅大约 13 家专业化 PC 诊治中心，远远不能满足 PC 患者诊治需求。

本腹膜癌中心作为国内专业致力于 PC 诊疗研究的科室，经审核被评定为北京市肿瘤深部热疗技术培训基地，进行相关培训。培训内容包括：PC 诊治临床路径，CRS+HIPEC 核心操作技术，腹膜肿瘤学理论，临床科研数据库分析，腹膜癌基础研究，科研论文写作，国际化人才培养。目前，本基地已成功培训多家医院 30 余名肿瘤外科医师，取得良好的效果。

四、腹膜癌学科建设

本腹膜癌中心已开展 CRS+HIPEC 综合诊疗技术 1200 余例，形成了较完善的腹膜肿瘤学体系，培养了优秀的腹膜肿瘤学人才集体，为医学发展进步、医院经济效益、PC 患者诊治做出了应有的贡献，建设了腹膜肿瘤学科。以做好临床，带好队伍，科技先行，注重实效为准则，打造腹膜癌综合诊疗中心。

总之，我们将继续坚持以肿瘤细胞减灭术为基础、腹腔热灌注化疗为必要补充的原则，继续保持理论体系、人才队伍、创新技术、国际影响力全面发展，继续持之以恒，时刻把握方向，以科研思维、科学方法创建服务健康中国新时代的腹膜肿瘤学科。