
“组合拳”破解直肠癌新辅助治疗困局

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11634.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

“组合拳”破解直肠癌新辅助治疗困局。



蔡三军教授（右一）在大肠癌多学科门诊给患者精心制定诊治方案。

1/3患者出现远处转移

早期直肠癌手术后，患者5年生存率可以达到90%，相当于临床治愈。但是临床中约80%的门诊初诊患者发现时已经是中期甚至晚期，一些局部进展期的肠癌患者由于病灶较大或者距离肛门较近，难以马上进行手术切除，5年生存率一直徘徊在70%左右。复旦大学附属肿瘤医院大肠癌多学科综合诊治团队首席专家蔡三军教授说。

针对这些局部进展期直肠癌患者，2004年发表在《新英格兰医学杂志》直肠癌新辅助化放疗+手

术的标准治疗方案，手术病理显示完全缓解率为8%。

但在这种治疗模式下，约1/3的患者会出现远处转移而导致治疗失败。为此，复旦大学附属肿瘤医院放疗科教授章真、朱骥早已经关注这一困局。自2012年，他们便对伊利替康这一传统药物用于直肠癌新辅助化放疗进行了探索。通过系统的文献回顾，团队敏锐的选择了UGT1A1作为伊利替康的剂量引导基因，通过连续的剂量爬坡研究、平台期扩展研究奠定了前期的研究基础。



章真教授（左一）带领同仁一起开展学术科研讨论会。

新治疗组合拳疗效显著

2015年12月起，复旦肿瘤医院联合全国17家医院，将360位年龄分布在24岁~75岁、肿瘤病灶位置距离肛门 10cm，分期为T3/T4伴或不伴淋巴结阳性的II/III期直肠癌患者，随机分成卡培他滨+伊立替康联合长程放疗治疗组（下文简称：研究组）和卡培他滨单药联合长程放疗治疗组（下文简称：对照组），在为期5周的化放疗后等待8周进行根治性手术（期间增加一次间隔期化疗），结果显示：与对照组相比，研究组肿瘤消失（CR）的概率较对照组显示出翻番的喜人成果。

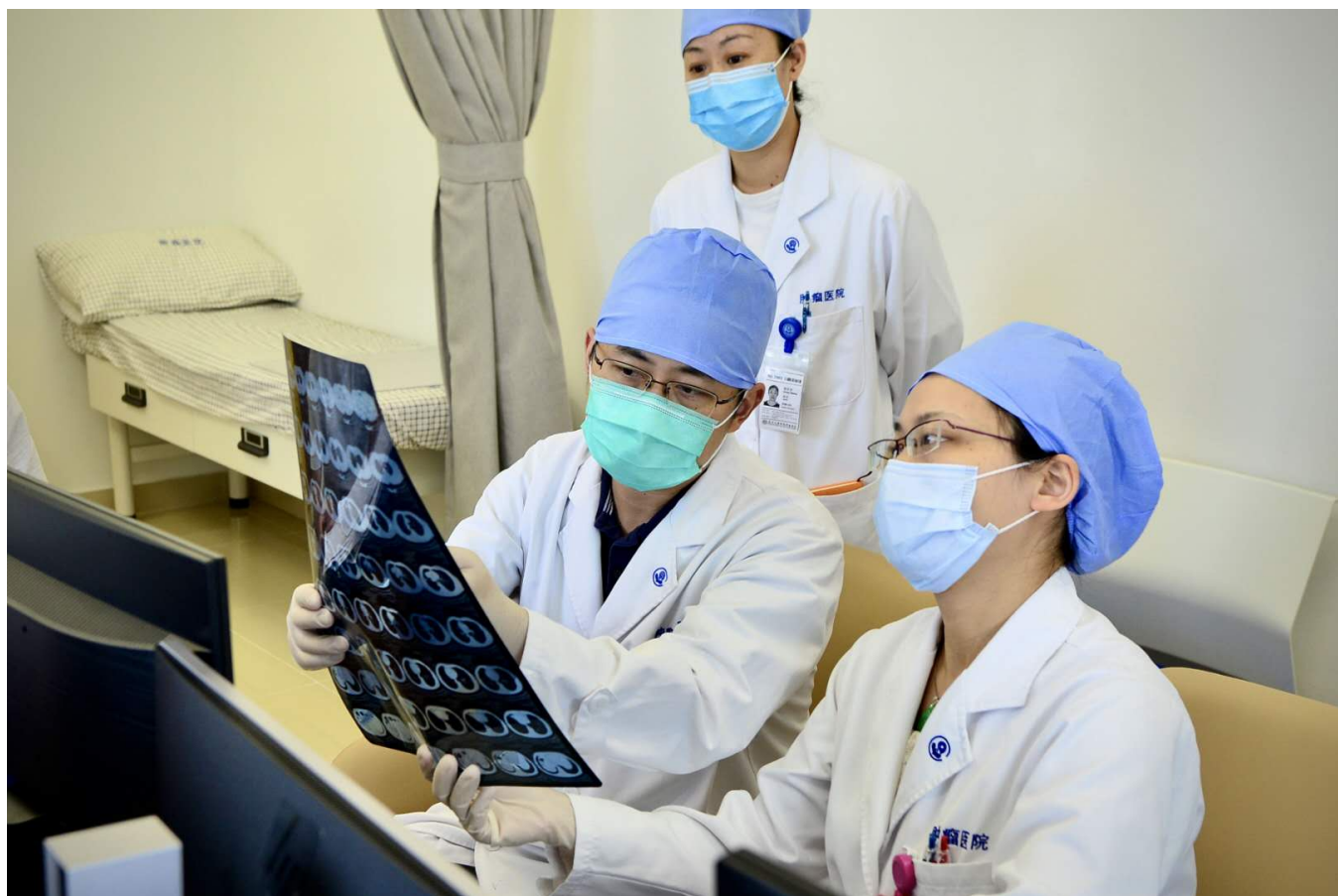
朱骥说，对于局部进展期直肠癌患者，我们此次临床试验方案紧紧铆牢基因表型，也就是时下谈及最多的肿瘤精准治疗。

据了解，在入组此项研究前每位患者必须要先行进行相关基因位点的检测。已有的相关研究已经证实，UGT1A1野生型和杂合突变型的肠癌患者对于伊立替康药物剂量耐受性较纯合突变患者显著增加。因此，只有基因表达为野生型或杂合突变型的肠癌患者才能入组，而纯合突变型的患者对伊立替康药物耐受性较差，容易出现严重的不良反应，因此被认为不适于这样的治疗模式，未纳入研究人群。

尽管我们在研究组方案中增加了一种名为伊立替康的化疗药物，患者的毒性反应会呈明显增加，但我们发现患者的情况处于临床可控水平。章真说。

另外，研究团队在回顾性分析时还发现，因为各种原因导致伊立替康的周剂量应用不足、用药次数1~3次的患者，其疾病缓解率率仅为20%；而足量应用伊立替康，且用药次数达4~5次的患者，可增至近40%。

我们建议，未来临床过程中若要获得较为满意的肿瘤退缩效果，在新辅助化疗过程中应尽可能让患者使用伊立替康达到周剂量标准且用药次数达到4次及以上。章真说。



朱骥教授（右二）在门诊认真接诊每位患者。

新方案仍需关注治疗安全性

事实上，肠癌新辅助治疗在近十年获得了飞速的发展。从德国CAO/ARO/AIO-94研究中的化放疗后手术8%病理完全缓解率，经过10数年对新辅助治疗模式的持续努力，到CinClare研究，病理完全缓解率已经提升至34%。

许多原本失去手术机会的患者，经过新辅助放化疗获得了手术根治的机会，更重要的是一些保肛意愿强烈的患者，在经过一段时间的新辅助放疗后，病灶缩小，达到了保肛且能手术根治的机会，这让我们看到多学科综合治疗的显著优势和成效。章真表示。

此外，朱骥认为，此项研究成果对于这两类患者能够获得最大程度获益。第一类是首次就诊不能达到满意的肠癌根治切除的患者，通过本方案治疗后赢得可根治切除的机会，达到更好远期生存获益；第二类是首诊不能保肛，如有强烈的保肛意愿、肿瘤负荷不大的低位直肠癌患者，可以通过这样的治疗模式给患者一个肛门保留的机会。

蔡三军表示，肿瘤治疗亟需多学科深度融合与参与，在保肛外科技术达到极限的时候，我们需要通过多种治疗方式的组合应用，为保肛提供新的策略和可能，让更多肠癌患者既获得保肛机会，又能获得长期生存率。（本文图片由复旦肿瘤医院提供）（来源：中国科学报 张思玮 王懿辉）

相关论文信息：<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.20.01932>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：蔡三军等 来源：《临床肿瘤学杂志》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发