第13届世界肺癌大会（WCLC）简介

第13届世界肺癌大会（WCLC）于2009年7月31日至8月4日在美国旧金山隆重召开，这是历史上规模最大的肺癌盛会，6 400余名从事肺癌基础和临床研究的精英参加了会议。现对本次会议有关肺癌治疗方面的进展作简要介绍。

一、一线治疗进展

1 Ⅲ期随机对照研究

韩国的Lee等报告了吉非替尼对比GP方案一线治疗晚期肺腺癌患者疗效的随机Ⅲ期研究结果。共入组313例从不吸烟、初治ⅢB/Ⅳ期肺腺癌患者，随机给予吉非替尼（250 mg，口服，每日1次）或GP方案化疗（吉西他滨1 250 mg/m^2，d1、d8；顺铂80 mg/m^2，d1，每3周为1个周期，共3个周期）。主要终点为总生存（OS）期；次要终点为客观有效率（ORR）、无进展生存（PFS）期和毒性。初次疾病进展后，患者依照临床医师的推荐接受二线治疗。共有309例患者接受了治疗。结果显示，吉非替尼组ORR优于GP组（53.5% *vs* 42.0%），但差异无统计学意义（P=0.081 1），而中位PFS（5.9个月）显著优于GP组（5.8个月，HR=0.737，P=0.006 3）。吉非替尼组无表皮生长因子受体（EGFR）突变亚组（26例）的中位PFS为2.1个月，显著短于有突变亚组（27例，7.9个月，HR=0.385），而GP组有无EGFR突变对PFS没有影响（5.5个月 *vs* 5.8个月），2组OS相近（HR=1.029，P=0.427 8）。吉非替尼组中位OS和1年生存率分别为20.3个月和73.7%，而GP组分别为23.1个月和76.2%。但GP组80.7%的患者其后接受了EGFR-TKI治疗，可能会影响OS的观察。吉非替尼组3/4级毒性较少（28.3% *vs* 67.3%，P<0.000 1）。

该研究表明与标准的一线化疗方案之一GP方案相比，吉非替尼虽不能改善OS，但ORR较高，PFS较长，且在减少毒性反应方面具有优势，因此可推荐其作为从不吸烟的晚期肺腺癌患者的一线治疗药物。结合以前报道的IPASS和NEJGSG002研究等，只有选择EGFR基因突变的患者应用吉非替尼进行一线靶向治疗，才可能实现真正的个体化治疗。

2 荟萃分析

英国Thatcher等报告了对西妥昔单抗+含铂化疗一线治疗NSCLC的随机对照Ⅱ/Ⅲ期临床试验的荟萃分析结果。共纳入4项试验、2 018例患者（化疗联合西妥昔单抗组1 003例，单纯化疗组1 015例），结果显示，联合化疗组在OS（HR=0.878，P=0.010）、PFS（HR=0.899，P=0.036）和ORR（P<0.001）方面均优于单独化疗组。表明西妥昔单抗+含铂化疗一线治疗NSCLC可显著改善OS、PFS和ORR。

该荟萃分析奠定了西妥昔单抗+化疗在晚期一线NSCLC标准治疗中的地位。

二、二线治疗进展

韩国Uhm等报告了厄洛替尼对比吉非替尼二线治疗晚期NSCLC患者的单中心、随机对照Ⅱ期临床试验的结果。共入组96例患者（每组各48例，临床特征均衡），患者至少具有2项特征（女性、不吸烟、腺癌），随机接受厄洛替尼150 mg，每天1次或吉非替尼250 mg，每天1次治疗。结果显示，吉非替尼组和厄洛替尼组ORR分别为47.9%和39.6%（P=0.411），中位PFS分别为4.9个月和3.1个月（P=0.394），2/3级皮疹的发生率分别为20.3%和43.7%（P=0.003），因毒性减量的患者例数为4例和6例。

该研究表明厄洛替尼与吉非替尼二线治疗晚期NSCLC的抗肿瘤活性相似。该研究为第1项比较厄洛替尼与吉非替尼二线治疗临床加以选择的晚期NSCLC的头对头随机试验，具有较大意义。

三、化疗的个体化研究

1 分子标志物对指导化疗的个体化应用

本次会议对分子标志物在指导化疗的个体化应用进行了热烈的探讨。认为Ras、PI3、Akt、Src、β-catenin、E2F及Myc等信号通路的相关研究，对肺癌复发及转移的诊断、耐药情况及治疗均具有指导意义。DNA修复标志物如ERCC1、RRM1及BRCA1对指导化疗的个体化具有一定意义。美国学者Gandara认为，除了靶向治疗的个体化外，化疗个体化选择的各种标志物如胸苷酸合成酶（TS，表达水平低者表示可从培美曲塞治疗获益）等，尽管存在检测方法及临床应用方面的障碍，但其意义已日益明显，临床应用是必然的趋势。西班牙的Rosell认为ERCC1、RRM1尤其是BRCA1的过表达是早期NSCLC患者预后不良的指标。但与现有的观点不同，Rosell认为非铂方案包括抗微管药物可能是这些复发高危人群的最佳选择。

2 化疗药物的新应用

日本学者报道了奈达铂联合多西他赛一线治疗晚期鳞癌的Ⅱ期研究，结果显示ORR为62%，中位PFS为7.4个月。丹麦学者也报道了关于鳞癌的研究，认为对于鳞癌患者的一线治疗，紫杉醇+吉西他滨+卡铂三药联合效果更好。在该研究入组的221例患者中，46%为腺癌，28%为鳞癌。2组中位缓解时间及TTP无明显差别。在亚组分析中，对于鳞癌患者，3药组的TTP明显长于2药组（7.0个月 *vs* 4.1个月，P=0.001），OS也明显延长（13.5个月 *vs* 9.7个月，P=0.020）。

3 辅助化疗及新辅助化疗

目前对辅助及新辅助化疗的价值仍存在较大争论。本次大会报告了Rosell主持的NATCH研究（Ⅲ期），主要目的是对比单纯手术、术前或术后PC方案化疗3种治疗模式的无病生存（DFS）期，预设目标是将5年DFS率从30%提高到45%。入组624例患者中，11%为T_1N_0期（肿瘤>2 cm），64%为T_2N_0期，21%为Ⅱ期，2%为T_3N_1期。新辅助化疗组90%的患者接受了3个周期化疗，辅助化疗组61%的患者接受了3个周期化疗。单纯手术组、新辅助化疗组和辅助化疗组的3年DFS率分别为42%、45%和48%，5年DFS率分别为34%、37%和38%，5年生存率分别为44%、45.5%和46.6%。结果表明该研究未达到原定研究终点。Jablons认为以下几方面原因导致了该研究为阴性结果：①入组时间太长（2000-2007年）；②Ⅰ期患者太多，平均占每组的70%以上；③分期手段落后，仅用CT，而头颅磁共振成像（MRI）或正电子发射断层扫描（PET）等的应用较少；④手术相关死亡率偏高6%，较平均水平高（1%~3%）。新的研究设计应基于个体化的化疗方案、分子学分期及确切的分子预后或预测指标。

（供稿　吴国明）