

复旦大学附属中山医院臧荣余教授团队发文否定美国研究结论 中国研究首次证实: 卵巢癌二次手术仍能获益

医师报讯 (通讯员 钟萱) 近日, 复旦大学附属中山医院卵巢癌团队发表铂敏感复发卵巢癌二次减瘤术对比单纯化疗的Ⅲ期多中心、随机对照研究 (SOC-1 研究)。(Lancet Oncol.3月8日在线版)

该研究是中国首个卵巢癌领域由研究者发起、多中心参与的自主临床研究 (Type A 研究, 一种与药物不相关, 科研机构拥有完全知识产权的临床试验)。SOC-1 研究提出了创新复发卵巢癌诊疗模式, 为铂敏感复发卵巢癌二次手术提供了更高级别的循证医学证据, 并有望在未来改变复发卵巢癌的临床实践。

THE LANCET Oncology



该研究选取经 6 个月以上无铂间期 (PFI) 后第一次卵巢癌复发, 且 iMODEL 评分结合 PET-CT 图像预测潜在完全切除 (R0 切除) 的患者, 随机分为接受二次肿瘤细胞减灭术 (SCR) 序贯化疗的手术组和仅接受二线化疗的非手术组。

结果显示, 7 年间入组卵巢癌患者 357 例, 中位随访时间 36 个月。手术的肿瘤完全切除率高达 77%。手术组无进展生存期 (PFS) 较非手术

组延长近半年 (17.4 个月与 11.9 个月, 图 1); 总生存 (OS) 数据尚不成熟, 中期分析手术组 OS 为 58.1 个月, 非手术组为 53.9 个月, 两组 OS 目前没有差异。

该研究结果意味着, 铂敏感复发卵巢癌经二次手术可显著提高 PFS。



关联阅读全文

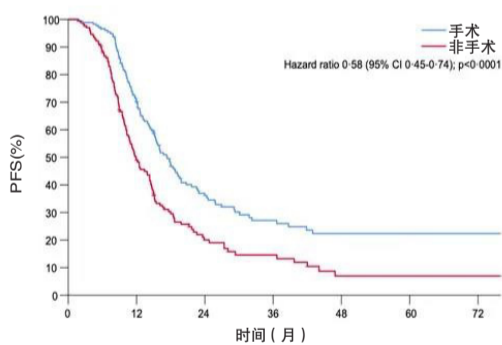


图 1 手术组中位 PFS 较非手术组延长 5.5 个月

研究前沿

卵巢癌是我国女性生殖系统常见恶性肿瘤之一, 复发率高、死亡率高、5 年生存率低, 给社会包括医生、患者和家庭带来沉重的负担。

临床上, 卵巢癌显著特点表现为:

- ★发病部位隐匿、症状不典型, 发现时多为晚期;
- ★尽管初次治疗的反应率颇高, 但 80% 晚期卵巢癌患者会出现肿瘤复发。目前为止, 复发卵巢癌并没有普遍接受的标准诊疗模式。

首次验证复发卵巢癌二次手术可获益

虽然国内医生和患者, 多数认可复发卵巢癌的手术治疗, 但一直以来复发卵巢癌手术并没有被随机对照研究证实, 是国际妇科肿瘤领域共同期待解决的重要问题。

2014 年, 美国妇科肿瘤协会白皮书重点关注了国际上三项平行随机对照 3 期临床研究, 包括上海妇科肿瘤协作组 (SGOG) 的 SOC-1 研究、美国的 GOG-0213 研究, 以及德国的 DESKTOP 3 研究, 三项研究的主要目的旨在证实二次减瘤手术能否成为复发卵巢癌的标准治疗。

2019 年, 美国 GOG-0213 研究发表在《新英格兰医学杂志》, 结果显

复发卵巢癌新诊疗模式呼之欲出



3月9日, 研究团队于上海举行成果发布会, 左四为通讯作者臧荣余教授。

示, 手术并不能为复发卵巢癌患者带来生存获益, 相反, 非手术组 OS 还比手术组长近 14 个月 (64.7 个月与 50.6 个月)。该研究区别于其他两个研究设计的主要特点是, 84% 的患者使用了贝伐珠单抗维持治疗, 但作者在文章中并没有提及阴性结果的原因是靶向治疗, 也没有提供相关证据。

中国 SOC-1 研究结果于 2020 年 5 月 30 日, 在 ASCO 年会上做了口头报告, 2021 年 3 月 8 日《柳叶刀·肿瘤》在线刊发。结果显示, 对于铂敏感的复发性卵巢癌患者, 二次手术可以显著延长 PFS, 且手术组与非手术组患者生活质量无差异。

美国同类研究——GOG-0213 研究并没有明确的患者选择标准, 而中国 SOC-1 研究明确提出了可以手术患者的选择标准。标准采用分期、初次手术、肿瘤大小、无铂治疗间期、一般状况 ECOG 评分、复

发时 CA125 水平和复发是否有腹水等 6 项指标, 总分 11.9 分, iMODEL ≤ 4.7 分为入选标准。

相比于美国研究, 中国 SOC-1 研究进一步提出衡量肿瘤治疗疗效的新标准, 更关注肿瘤复发后患者是否有长期无病生存, 即 Tumor Free。复旦中山卵巢癌团队国际上首次提出探索性终点指标——累积无治疗生存时间 (TFSa), 并且中期分析发现, 手术组长期 TFSa 优于非手术组 (46.8 个月与 42.4 个月)。

二次手术肿瘤切干净更重要

虽然此次发表的是中期结果, 研究仍在继续, 患者治疗、随访仍在继续, 新标准也在探索继续, TFSa 仍需要进一步讨论, 但其结果否定了美国研究 GOG-0213 的结果, 提示合适的患者可以考虑二次手术; iMODEL 评分加上 PET-CT 是患者选择手术的标准。

然而, 中国研究成果

在附件中也郑重提出警示, 如果手术切不干净肿瘤, 反而对患者不利, 手术效果比化疗还差, 这一点上与美国 GOG-0213 观点是一致的。

美国 GOG-0213 非手术组生存略优于手术组, 隐含的意义是一样的。手术是否切净的准确判断依赖经验丰富的团队。

中国 SOC-1 研究的每家参与中心, 复旦大学附属中山医院、浙江省肿瘤医院、中山大学附属肿瘤医院、复旦大学附属肿瘤医院, 四家医院卵巢癌年手术量均超过 200 例, 尤其是在复发卵巢癌手术都具有丰富的临床经验。

SOC-1 研究是中国妇科肿瘤医生历经十四年潜心设计、克服种种现实困难、完成度颇高的中国第一项卵巢癌手术相关的Ⅲ期随机对照临床研究, 为复发卵巢癌二次手术提供了更高级别的循证医学证据, 并有望在未来改变复发卵巢癌的临床实践。

学术前沿

射频消融降低 Barrett 食管疾病进展风险

近日, 一项多中心随机研究表明, 射频消融 (RFA) 可适度降低 Barrett 食管 (BO) 伴有低度不典型增生 (LGD) 患者的 3 年 LGD 发病率和肿瘤进展风险。(Gut.3 月 8 日在线版)

该研究在 14 个中心进行, 共纳入患者 125 例,

编译 融媒体记者 尹晓霞

其中 82 例确诊为 LGD, 随机分为 RFA 组和监测组。以 3 年 LGD 发病率为主要终点, 以 1 年 LGD 发病率、3 年肠道上皮化生的完全根除 (CE-IM) 发生率、3 年肿瘤进展率以及与治疗相关发病率为次要终点对 RFA 组与监测组进行比较。

结果显示, RFA 组和监测组的 3 年 CE-IM 发生率分别为 35% 和 0% (P

< 0.001); LGD 发病率为 34.3% 和 58.1% (OR=0.38, P=0.05); 肿瘤进展率为 12.5% 和 26.2% (P=0.15)。首次 RFA 治疗后并发症发生率最高 (16.9%)。

研究结果表明, 与监测相比, RFA 可适度降低 BO 伴有 LGD 患者的 3 年 LGD 发病率和肿瘤进展风险。因此, 建议仔细权衡风险-获益后为患者选择治疗方案。

非酒精性脂肪肝或为多种癌症雷区

近日, 一项观察性研究的 Meta 分析表明, 非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 除肝癌外, 还会增加其他癌的发生风险。(Gut.3 月 8 日在线版)

该分析共纳入 10 项队列研究, 包括 182 202 例中年患者 (24.8% 的 NAFLD), 其中 8485 例发生肝外

癌, 中位随访时间为 5.8 年。结果显示, NAFLD 与胃肠道癌 (食管癌、胃癌、胰腺癌或结直肠癌) 的发生风险增加近 1.5~2 倍显著相关, 与肺癌、乳腺癌、妇科或泌尿系统癌症的发生风险增加约 1.2~1.5 倍相关。所有风险均不受年龄、性别、吸烟、肥胖、

糖尿病或其他潜在混杂因素影响。

上述结果表明, NAFLD 可增加肝外癌 (尤其是胃肠道癌、乳腺癌和妇科癌) 的发生风险, 提示 NAFLD 与各系统癌症发生或存在密切关系, 未来还需要进一步研究来破译 NAFLD 与癌症发展之间的复杂联系。