

肿瘤转移复发也会“见人下菜碟”



有人患癌被治愈,有人却不能治愈。肿瘤转移复发也会“见人下菜碟”。根据国家癌症中心2020年度工作报告,我国总体癌症5年生存率为40.5%。也就是说,有近60%的癌症患者无法达到临床治愈,而复发、转移是癌症病人无法获得治愈的重要原因。

其实,在抗癌的漫漫征程中,外科手术切除肿瘤,可能仅仅是“万里长征”的第一步。因为肿瘤一直伺机而动,随时准备卷土重来——复发,或是到别的地方兴风作浪——转移。因此打好和肿瘤的持久战,是取得抗癌胜利的关键。



临床治愈 不是切除肿瘤这么简单

很多人认为,通过外科手术把肿瘤切除干净就万事大吉了。做完外科手术真的等于临床治愈吗?

“对不同类型、不同分期的癌症,答案显然是不同的,不能一概而论。”中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会主任委员、天津医科大学肿瘤医院副院长巴一教授举例说,大多数甲状腺癌、I期胃癌患者仅进行根治性手术就有机会获得治愈,但是对于大多数恶性肿瘤,仅通过外科

手术无法达到临床治愈。

目前临床上推荐多学科合作机制,根据患者初诊的肿瘤分期、患者体质等情况选择手术、放疗、化疗、靶向治疗等个体化的综合治疗方案。规范治疗后随访满5年,依然没有异常症状(如局部出血、疼痛)或体征(如异常的淋巴结肿大),超声、CT等影像学检查也未发现明确转移性病变,可认为达到临床治愈,这也是医生们通常所说的“5年生存率”。

癌细胞 为何像打不死的“小强”

根据国家癌症中心2020年度工作报告,我国总体癌症5年生存率为40.5%。也就是说,有近60%的癌症患者无法达到临床治愈。“复发、转移是癌症病人无法获得治愈的重要原因。”巴一教授说,对于癌症复发、转移的机制,目前尚无定论,依然是科学研究的热点。

比较常见的有干细胞假说。在各种治疗后,大部分癌细胞死亡,但仍有一小部分细胞存活下来。这些存活下来的就是癌症干细胞,它们就像大树的根一样,具有自我更新

和无限增殖的潜能,对多种治疗药物具有耐药性,其运动和迁徙能力又增加了癌症转移的风险。

除了干细胞假说,科学家还发现,癌细胞为了存活下来,还具备“休眠”的能力。肿瘤休眠假说也是公认的癌症复发的机制之一。顶级期刊《自然评论》曾总结休眠癌细胞的生命周期:扩散的癌细胞首先会选择合适的生态位,但缺氧等微环境特点会抑制细胞增殖、引起细胞周期停滞,癌细胞此时会进行重编程而逐渐适应周围环境,在具

备了逃脱免疫监视的能力后开始长期休眠。当癌细胞在贫瘠的环境中慢慢攒够了能量后就会被激活,或因微环境因素诱导而被激活。

“癌症的转移包含癌细胞浸润、血管生成等多个步骤,除了这两种与转移相关的假说外,还有上皮-间质转化假说、种子-土壤假说等。”巴一教授说,每一个假说背后都存在很复杂的生物学机制,但到底哪种才是真正的转移复发原因,目前还没有明确的说法。

恶性肿瘤

转移复发的能力却不同

国家癌症中心的数据显示,2012年—2015年,被称为“癌症之王”的胰腺癌的5年生存率仅为7.2%,而甲状腺癌却高达84.3%。

为何同样是恶性肿瘤,复发转移的能力却大相径庭呢?

“由于肿瘤的异质性,不同类型、不同分化程度的肿瘤恶性程度不同,因此侵袭、转移、复发能力以及对治疗的敏感度也大不相同。”巴一教授解释,究其根本原因,还是肿瘤细胞内在的基因调控层面的差异。科学家利用基因魔剪技术为每个癌细胞打上一个独特的“标签”后,追踪它们及其后代的演变和转移过程,发现了导致转移的“热点”基因(IF127和REG4等基因与高转移潜力相关)。

除了肿瘤本身的情况外,宿主的因素影响也非常大。比如对于同一肿瘤类型来说,分期越晚,肿瘤负荷越重,预后也越差;按计划接受规范化治疗的患者,其预后优于依从性差的患者;患者的身心因素、经济因素、家庭社会因素等也会影响预后。

“在临床上不难发现,体质好的患者、生活态度积极向上的患者以及亲朋好友给予更多支持的患者可以更好地耐受治疗,更有机会从治疗中获益。”巴一教授说。

“武器”升级

有望提高患者生存率

“如何提高癌症患者的生存率,是我们每一个临床医生关注的问题。”巴一教授介绍,医学研究中的新进展、新成果不胜枚举,但要落到提高患者的生存,可能还有很长的路要走。

首先,探索新药物、新治疗模式的临床研究是提高癌症患者生存率最直接的方法。如今最火的癌症治疗药物当属免疫检查点抑制剂。恶性肿瘤可以逃避免疫系统的攻击,而免疫检查点抑制剂可以让免疫系统重新奋起攻击肿瘤细胞。

巴一教授介绍,免疫检查点抑制剂的使用已经在多种实体瘤的治疗中获得成功。

“新治疗模式主要是多学科讨论,相比于以往的单学科孤军奋战,目前肿瘤多学科讨论的协作模式也可以提高患者的生存率。”巴一教授举例,对于肠癌肝转移这样的晚期患者,在内科、外科、介入科、放疗科等多方协作的基础上,依然有治愈的机会。

其次,转化研究也在为提高患者的生存率而蓄力。比如,很多转化研究开始寻找疗效预测分子标志物,这些标志物的发现将有助于医生针对不同患者筛选治疗方案。例如相关研究发现JAK1/2突变、PTEN基因突变等与免疫治疗疗效呈负相关;POLD1/POLE基因突变等与免疫治疗疗效呈正相关。医生看到携带这些基因突变的患者,自然就会对免疫治疗的取舍做出判断。

最后,基础研究的发展一直是临床进步的后盾。新的治疗靶点、新的治疗药物都依赖于基础研究的支撑。巴一教授举例说,肥胖已被证实与癌症的发生及患者更差的预后相关。2020年12月,发表于《细胞》(Cell)杂志上的一项研究显示,肥胖会使癌细胞在与免疫细胞(CD8+T细胞)争夺燃料的竞争中胜出。在高脂肪饮食下,癌细胞能够进行代谢重编程以增加脂肪的摄取和利用,而CD8+T细胞则不能。这个研究让我们知道T细胞与肿瘤细胞之间的拉锯战会因肥胖而改变,虽然还不能确定明确治疗靶点,但是这一发现为通过代谢弱点来对抗癌症的新策略打开了大门。

“就目前情况下,接受规范合理的抗肿瘤治疗是降低复发转移、延长生存最有效的手段。进行定期复查和随访是早期发现复发转移最有效的方式。”巴一教授强调。

据《科技日报》

