

新研究有望使 70%鼻咽癌患者获益

● 本报记者 张思玮

近日,《柳叶刀—肿瘤学》刊发了中山大学肿瘤防治中心放疗科教授马骏、唐玲珑团队牵头完成的一项鼻咽癌选择性上颈部照射的前瞻性、多中心、随机对照、非劣性 3 期临床研究。该研究发现,对鼻咽癌患者颈淋巴结阴性侧采用选择性上颈部照射能取得与标准的全颈部照射相似的生存率、较少的放疗毒性和更好的生活质量。

马骏表示,该研究成果将使 70% 的鼻咽癌患者获益,有望改写鼻咽癌的治疗指南,造福广大患者。

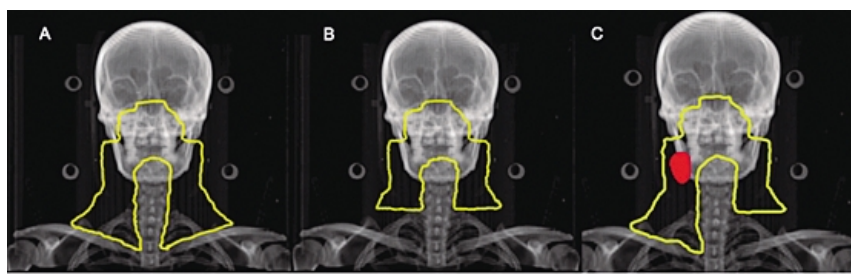
全颈部预防照射存在“误伤”

鼻咽癌发病的地域特征明显,中国南部及东南亚地区为高发区。中国鼻咽癌的发病人数约占全球新增病例的 50%。在华南部分地区鼻咽癌发病率是全球平均水平的 20 倍以上,严重威胁华南地区人民的生命健康。

“放疗是鼻咽癌的根治手段。”马骏表示,鼻咽癌颈部淋巴结转移发生率高,约 70% 的患者确诊时就伴有颈部淋巴结转移。

既往指南推荐全颈部预防照射,但放疗相关毒性大,患者 2 年内甲状腺功能减退的发生率高达 40%,软组织损伤率达 30%。

“这些毒副反应不同程度地影响患



鼻咽癌预防照射范围示意图

者的生活质量。”马骏表示,此前研究团队发现了鼻咽癌淋巴结转移的规律,即先转移至上颈部引流区,再转移至下颈部引流区,而越级跳跃转移极少。此外,淋巴结转移遵循同侧转移规律,极少发生一侧颈部转移至对侧颈部。

在此基础上,研究团队利用回顾性研究探究了对鼻咽癌患者颈淋巴结阴性侧采用选择性上颈部照射的可行性,发现上颈部照射也可以取得与全颈部照射相似的生存率。

不过,这些发现需要高质量的前瞻性随机对照临床试验提供证据支持。这也正是此项研究的初衷。

仅上颈部照射就“足够”

据了解,该研究在中山大学肿瘤防治中心、广东省佛山市第一人民医院、桂林医学院附属医院进行。患者年龄 18~65 岁,KPS 功能状态评分为 70~100 分,依据第七版 UICC/AJCC TNM 分期系统分为 N0-1 期,未接受

治疗的、病理类型为非角化性癌、无远处转移的 469 例鼻咽癌患者,经过初筛,最终 446 例患者入组,并按 1:1 比例随机分配到上颈部照射组(224 例)和全颈部照射组(222 例)。

具体的研究试验为,给予原发灶和肿大的咽后淋巴结 70Gy 的总剂量,给予受侵的颈部淋巴结 66~70Gy 的总剂量,给予高危肿瘤靶区 60~62Gy 的总剂量,给予低危肿瘤靶区 54~56Gy 的总剂量。每位入组患者共照射 30~33 次,每周 5 次。其中,对于 II-IV A 期患者,采取以顺铂为基础的静脉化疗。

随机分配是由中山大学肿瘤防治中心的临床试验中心通过计算机生成的区组大小为 4 的随机代码完成的。分层因素主要考虑参与临床试验的医疗中心情况和患者淋巴结状态。

在整个试验过程中,研究者和患者均知晓治疗分组。主要终点是意向性治疗人群的无区域复发生存率(RRFS)。若全颈部照射组与上颈部照射组的 3 年

RRFS 差值的 95% 置信区间上限不超过 8%,则非劣效性成立。而毒副反应分析是在所有开始接受随机分配治疗的患者中进行的。

研究结果显示,上颈部照射组的生存率与全颈部照射组相似,且上颈部照射组的放疗相关晚期毒副反应比全颈部照射组低,生活质量更好。

为患者提供了新选择

业内专家认为,该研究为鼻咽癌患者个体化颈部照射技术提供了新选择。对于无颈部淋巴结转移患者,颈部预防照射范围只需要覆盖双侧上颈部(环状软骨以上),避免了下颈部的照射,对于单侧颈部淋巴结转移患者,颈部淋巴结阴性侧预防照射只需要覆盖该侧上颈部。

“该照射技术减少了下颈部皮肤、气管、食管、甲状腺等重要器官的照射体积,明显减少了甲减、吞咽困难、颈部组织损伤等放疗后遗症,提高了患者的生活质量。”唐玲珑说。

当前,随着诊疗技术的不断进步,鼻咽癌患者的 5 年生存率已经超过 80%。“患者长期生存的生活质量是我们必须关注的问题。”马骏说。

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00058-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00058-4)

新型铝佐剂助力疫苗研发

本报讯 近日,大连理工大学化学学院教授孙冰冰课题组成功设计并合成了表面自由能可控的羟基氧化铝纳米佐剂(AIOH NRs),该合成物有望助力未来的疫苗研发。相关研究成果发表于《今日纳米》。

随着疫苗制剂临床研究的深入,铝佐剂正被大量使用,但传统铝佐剂正面临关键技术突破和产品性能提升的严峻问题。

对此,孙冰冰课题组通过该校化工学院搭建的疫苗制剂研发平台,并与国内多家生物制品企业展开合作,进行疫苗制剂的研发。

研究表明,由于 AIOH NRs 生长过程中,氢氧根离子对晶体生长取向的

微观过程控制,高长径比的 AIOH NRs 表现出倾向于较低的表面自由能特性,因此显示出更优的表面疏水性能,并引发更强的佐剂—脂膜相互作用。

研究团队采用乙肝表面抗原作为抗原模型对小鼠进行肌肉注射免疫。结果显示,AIOH 纳米佐剂能够诱导长径比依赖的抗原特异性抗体滴度水平,高长径比的 AIOH 纳米佐剂可以诱导更高水平的 IgG 抗体效价。

研究还表明,高长径比 AIOH 佐剂显示出更高水平的树突细胞活化能力,有效促进了抗原递呈及淋巴结迁移。(陈彬)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.nantod.2022.101445>

可注射黏合剂让伤口愈合更快

本报讯 近日,暨南大学第一附属医院黄珊、徐安定、薛巍团队开发了一种可注射黏合剂——自修复多动态键交联水凝胶,用于被细菌感染伤口的愈合。相关成果在线发表于《材料化学》。

受贻贝启发,研究团队在水凝胶中引入了邻苯二酚基团,这使水凝胶具有良好的黏附性,并使水凝胶在水下也可以很好地黏附于皮肤。

研究团队还通过在邻苯二酚改性水凝胶中引入硼酸盐/双二醇相互作用,以低成本和容易制备的动态希夫碱交联改善了水凝胶的机械性能和黏合性能。这使得黏合水凝胶可以轻松去

除,且不会对伤口造成二次损伤。

此外,聚多巴胺纳米粒(PDA 纳米粒)通过其上的醌基与乙二醇—壳聚糖(GC)中的伯胺之间的希夫碱反应引入水凝胶中,使 PDA 纳米粒在水凝胶中均匀分散,从而产生高效的光热抗菌活性。这使水凝胶具有良好的细胞相容性和血液相容性。

研究团队表示,经过系列改性的水凝胶可以被注射以完全填充不规则伤口,并通过减少炎症反应、加速胶原沉积和促进血管重建,显著促进被细菌感染的伤口愈合。(郑金武)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1021/acs.chemmater.1c03944>