

## 年度盘点—妇科肿瘤

## 2024年,新辅助治疗为妇科肿瘤患者带来新希望

狄文

2024年,妇科肿瘤新辅助治疗领域取得了显著进展。基础研究与临床研究的双轮驱动推动了诊疗模式的创新,特别是在卵巢癌、宫颈癌和子宫内膜癌的治疗中,新辅助治疗策略不断优化,显著改善了患者的预后和生存质量,为临床治疗提供了新的证据支持。本文将详细探讨新辅助治疗在妇科肿瘤中的应用、进展以及未来的研究方向。



狄文

## 免疫治疗在妇科肿瘤新辅助治疗中的应用进展

## 1. 宫颈癌

新辅助化疗联合免疫治疗在宫颈癌中的应用近年来取得了令人瞩目的进展。2024年,美国临床肿瘤学会(ASCO)会议上一项II期研究显示,紫杉醇+顺铂与信迪利单抗的联合新辅助治疗在局部晚期宫颈癌患者中的疗效和安全性得到了良好体现。该研究共纳入47名患者,其中44名接受了3个周期的化疗联合免疫治疗,43名患者在治疗后接受了根治性手术。

研究结果显示,病理完全缓解率为32.6%,客观缓解率高达97.7%,治疗相关不良事件主要为3~4级中性粒细胞减少,但未出现其他3~4级不良事件,毒性得到了较好的控制。这一结果不仅为局部晚期宫颈癌的新辅助治疗提供了新的选择,也进一步验证了免疫治疗与化疗联合使用的优势。

2024年美国妇科肿瘤学会(SGO)会议上,同样可见新辅助化疗联合免疫治疗在局部晚期宫颈癌中的探索。NACI和NATIC研究公布了其短期生存数据。NACI研究探讨了顺铂+白蛋白紫杉醇与卡瑞利珠单抗的联合治疗方案在局部晚期宫颈癌中的效果,共纳入了85名患者。结果显示,83名

患者达到了客观缓解,其中16名患者完全缓解,治疗相关的不良事件均为1~2级,表现出良好的可控性。NATIC研究评估了替雷利珠单抗联合化疗的疗效,病理完全缓解率达到了60.9%。这些研究结果进一步确定了免疫治疗在局部晚期宫颈癌中的潜力,尤其是在通过免疫治疗增强化疗效果方面。

## 2. 卵巢癌

卵巢癌的治疗一直是妇科肿瘤研究的重点。2024年7月,华中科技大学同济医院与MD Anderson癌症中心的研究团队在《细胞》上发表了关于PARP抑制剂尼拉帕利与化疗联合治疗卵巢癌的研究。研究表明,HRD卵巢癌的免疫微环境较HRP肿瘤更为活跃,但被免疫抑制性调节性T细胞(cTregs)抑制,导致肿瘤呈现“冷肿瘤”特征。新辅助治疗后,cTregs显著减少,靶向清除这些细胞可以增强PARP抑制剂的疗效,从而有助于将“冷肿瘤”转化为“热肿瘤”,显著改善治疗效果。这项研究揭示了免疫治疗与PARP抑制剂联合使用的潜力,为HRD卵巢癌的精准治疗提供了新的思路,特别是在免疫微环境的调节上具有重要意义。

## 妇科肿瘤新辅助免疫治疗的实验性探索

新辅助化疗联合免疫治疗的创新理念在于综合利用化疗的细胞毒性作用和免疫治疗的免疫系统激活作用,达到“打基础+强化免疫反应”的效果。化疗通过直接杀伤肿瘤细胞及调节肿瘤微环境,为免疫治疗提供更适宜的免疫环境。而免疫治疗则进一步激活患者的免疫系统,增强免疫系统对肿瘤的清除作用,尤其在微小转移病灶和

残余肿瘤的清除方面显示出独特优势。

与新辅助化疗联合免疫治疗的策略略有不同,新辅助免疫治疗更加侧重于免疫系统的自身力量。通过免疫检查点抑制剂等手段,激活患者的免疫系统,精准识别和消灭肿瘤细胞,尤其是在微小病灶、残留肿瘤和免疫逃逸方面,探索一种更为持久、精确的免疫监视和肿瘤清除策略,以及基于免疫治疗

的联合治疗选择。新辅助免疫治疗的策略已在黑色素瘤、肺癌、结肠癌等多个领域取得了显著进展,并开始向妇科肿瘤领域扩展。

2024年9月,《自然-通讯》发表了一项关于新辅助免疫治疗在MMRd(微卫星不稳定性修复缺陷)子宫内膜癌患者中的I期可行性研究(NCT04262089)。该研究纳入了10名计划进行初次手术的MMRd子宫内膜癌患者,所有患者接受两个周期的帕博利珠单抗(200 mg IV,每三周1次)治疗。

研究结果显示,5名患者达到了病

理缓解,其中2名患者达到了主要病理学缓解(MPR)。此外,3名患者出现了部分影像学缓解,未观察到2级以上的不良事件。在22.5个月的中位随访期间,2名未反应的患者出现了疾病复发。进一步分析显示,在原发肿瘤和肿瘤引流淋巴结中均观察到免疫激活现象。

这一研究表明,新辅助免疫治疗在MMRd子宫内膜癌患者中是安全的,并且能够诱导病理、影像学缓解以及免疫反应,具有一定的临床潜力。然而,随访时间较短,长期疗效仍需进一步探索。

## 基于新辅助治疗的妇科肿瘤综合治疗研究进展

随着新辅助治疗的不断进步,妇科肿瘤综合治疗策略不断优化。此前的卵巢肿瘤淋巴结切除术(LION)研究结果表明,晚期上皮性卵巢癌的初次手术中,临床评估淋巴结阴性的患者,腹膜后盆腔和腹主动脉旁淋巴结切除术(RPPL)没有益处。但新辅助化疗后的间隔性减瘤手术中是否进行RPPL仍存在争议。2024年ASCO会议上发布的CARACO研究结果回答了这一问题。研究表明,对于术前和术中淋巴结阴性的患者,新辅助化疗后进行RPPL并未显著改善患者无进展生存期(PFS)和总生存期(OS),因此不推荐在这些患者中进行RPPL。

研究显示,2004—2020年间,低级别浆液性卵巢癌(LGSOC)患者接受新辅助化疗的比例显著增加。尽管新辅助化疗改善了围手术期的预后,但LGSOC患者在接受化疗后行胃肠道和泌尿系统手术的比例较高。LGSOC患者常常具有较为复杂的临床表现,这使其治疗更具挑战性,需要进一步优化治疗策略。

同样,一项基于国家癌症数据库

(NCDB)的研究分析了美国2004—2019年间III/IV子宫内膜癌患者初次手术与新辅助化疗后手术的治疗趋势。结果显示,接受新辅助化疗后手术的患者比例从10.4%增加至22.8%。新辅助化疗组的患者多为IVb期、浆液性癌患者。而新辅助化疗组的30天(0.9%VS0.2%)和90天死亡率(5.5%VS2.2%)较高,表明新辅助化疗在晚期子宫内膜癌中的应用仍存在一定的挑战。未来,需要通过更多III期临床试验进一步评估新辅助化疗的疗效。

总体而言,妇科肿瘤新辅助治疗的创新成果为临床提供了重要的理论依据和实践指南,推动了治疗策略的不断进步。新辅助治疗不仅提高了患者的手术切除率,改善了手术后的局部控制,还通过与免疫治疗、靶向治疗等现代治疗手段的结合,进一步优化了治疗效果。免疫治疗、靶向治疗联合新辅助治疗可能成为未来妇科肿瘤治疗的重要发展方向。对新辅助免疫治疗的深入探索,有望给肿瘤治疗带来革命性的改变。

(作者单位:上海交通大学医学院附属仁济医院)