

· 肿瘤治疗研究 ·

DOI:10.16262/j.cnki.1000-8217.20250227.006

## 肿瘤治疗的全周期管理的现状及优化策略\*

郭菲菲 崔久嵬\*\*

吉林大学第一医院 肿瘤中心, 长春 130021

**[摘要]** 恶性肿瘤是世界范围内的重大公共卫生问题之一。目前, 肿瘤的发病率和死亡率仍呈逐年上升趋势, 严重威胁人类健康。在“健康中国 2030”战略背景下, 构建符合中国国情的肿瘤健康管理模式成为当务之急。本文聚焦肿瘤的全周期管理新模式, 结合不断革新的肿瘤治疗手段, 深入分析当前面临的挑战与机遇, 系统探讨肿瘤治疗全周期管理的现状、存在的问题及优化策略, 尝试为完善肿瘤健康管理提供理论依据和实践指导。

**[关键词]** 肿瘤预防; 肿瘤治疗; 肿瘤康复; 健康管理

恶性肿瘤是全球范围内危害人类健康的主要疾病之一, 其发病率和死亡率逐年上升。其中, 我国癌症新发病例和癌症死亡人数均居全球首位, 国家癌症中心报告显示, 2022 年我国新发癌症病例 482.47 万, 死亡病例 257.42 万, 恶性肿瘤负担日益加重<sup>[1]</sup>。目前, 我国“癌谱”仍呈现发展中国家与发达国家癌谱特征兼具并存的局面, 肿瘤防控任务十分艰巨, 亟须探索符合中国国情及时代特色的肿瘤健康管理模式<sup>[2]</sup>。为了应对这一问题, 我国的肿瘤诊疗模式也在不断发生转变。《“健康中国 2030”规划纲要》所提出的肿瘤健康管理新模式, 更加强调以患者为中心的全方位全周期健康管理, 旨在对肿瘤预防、筛查、诊断、治疗以及康复等肿瘤患者全生命周期的不同环节进行有效干预, 从而真正提升肿瘤患者生存和生活质量<sup>[3]</sup>。这一肿瘤健康管理新模式的提出以及传统肿瘤治疗范式的快速革新, 为肿瘤的防控和诊治提供了多方面的支持, 但仍存在诸多问题与挑战。本文主要围绕肿瘤治疗全周期管理中各个环节的现状与优化策略展开分析, 以期对肿瘤防治提供参考和借鉴。

### 1 肿瘤的全周期健康管理

基于恶性肿瘤病因复杂多样的特性, 传统单一诊疗模式的局限性无法满足恶性肿瘤的诊疗需求, 多学科协作诊疗 (Multidisciplinary Treatment, MDT) 模式现已成为临床肿瘤诊疗的首选。与传统单一诊疗模式相比, MDT 模式通常由多学科的专业人员对肿瘤患者的疾病诊断及治疗选择进行综合判断, 充分发挥多学科的优势, 为肿瘤患者提供最佳的个体化诊疗方案, 有效整合医疗资源以适应肿瘤诊治的需要, 被肿瘤规范化诊疗指南及专家共识所推荐<sup>[4, 5]</sup>。近来, 在肿瘤 MDT 模式的基础上, 提出了肿瘤全方位全周期健康管理新模式并成为肿瘤诊疗的新趋势, 以进一步满足肿瘤患者的全面健康需求。

肿瘤健康管理新模式中的全周期管理主要分为癌前周期、急病周期和慢病周期三大部分, 对肿瘤患者全生命周期的各个阶段均有所关注。其中, 癌前周期强调肿瘤防控战线前移, 加强肿瘤预防意识, 完善肿瘤筛查评估手段, 实现肿瘤早诊早治; 急病周期即癌症治疗周期, 强调癌症治愈和生存期延长, 充分

收稿日期: 2024-11-29; 修回日期: 2025-02-08

\* 本文根据国家自然科学基金委员会第 373 期“双清论坛”讨论的内容整理。

\*\* 通信作者, Email: cuijw@jlu.edu.cn

引用格式: 郭菲菲, 崔久嵬. 肿瘤治疗的全周期管理的现状及优化策略. 中国科学基金, 2025, 39(1): 70-79.

Guo FF, Cui JW. Current status and optimization strategies for full-cycle management of cancer treatment. Bulletin of National Natural Science Foundation of China, 2025, 39(1): 70-79. (in Chinese)

利用多学科规范化诊疗模式,为肿瘤患者提供精准化和个体化治疗选择;慢病周期也称为癌后周期,强调患者生活质量的改善和提高,推动新兴交叉学科发展,利用跨学科健康管理手段帮助肿瘤患者实现身心的全面康复<sup>[6,7]</sup>。这一肿瘤管理新模式正逐渐应用于肿瘤患者的临床诊疗当中,并取得了显著成效。然而,肿瘤防控诊治的各个环节中仍存在着诸多挑战,肿瘤管理新模式的优化及完善势在必行(表 1)。

## 2 肿瘤治疗的全生命周期管理

肿瘤的全周期管理作为一种新兴的综合性、系统性、全程化、动态化的肿瘤健康管理模式,全面涵盖了从肿瘤防控(癌前周期)、诊治(急病周期)到康

复(慢病周期)的各个阶段,并对每一个阶段的核心目标、干预措施以及管理策略提出了新的要求(图 1)。

### 2.1 癌前周期管理

肿瘤预防作为癌前周期管理的核心目标,通过将防控战线前移,旨在降低肿瘤发生风险或实现早期发现。未来临床干预策略应着重于以下几个方面:(1) 深化病因学研究,深入探索肿瘤发生的分子生物学机制,明确更多肿瘤发生的病因,为精准预防提供科学依据;(2) 多维化干预措施,通过改善生活环境、调整生活方式、合理使用药物以及推广疫苗接种等多维手段,动态管理肿瘤风险;(3) 优化早期检测技术,进一步完善肿瘤早期筛查手段,包括开发更精准的风险评估模型,推广泛癌种检测技术,以及实现一次性检测和持续动态监测的结合,提升肿瘤早期发现的效率;(4) 推进个性化预防,基于个体遗传背景、生活方式和环境暴露等因素,制定个性化的肿瘤预防和早期筛查方案,提高干预的针对性和有效性。通过这些措施,未来有望进一步降低肿瘤发病率,提高早期诊断率,最终实现肿瘤的有效防控和患者生存率的提升。

#### 2.1.1 推动针对肿瘤病因的多维动态干预

近年来,我国在肿瘤预防领域出台了一系列政策和文件,显著提升了肿瘤预防的重要性,并推动了相关研究的深度和广度拓展<sup>[8]</sup>。随着新兴技术的应用和跨学科融合,肿瘤综合防控策略得到了新的发展<sup>[9]</sup>。传统的肿瘤预防手段较为单一,主要依赖于静态的干预措施。然而,随着对肿瘤生物发生机制的深入发掘,人们逐渐认识到肿瘤的发生发展是一个涉及多因素、多阶段、多维度的动态过程。因此,

表 1 肿瘤的全周期健康管理

Table 1 Full-cycle Health Management of Tumors

管理模式	肿瘤的全周期健康管理
管理周期	全生命周期各个阶段:癌前周期(预防与筛查)、急病周期(诊断与治疗)、慢病周期(康复与随访)
管理特征	强调从肿瘤防控、早期筛查、精准诊断、个性化治疗到长期康复的全面健康管理,注重多学科协作与患者参与
涉及人员	跨学科、跨领域的专家团队,包括肿瘤科医生、外科医生、放射科医生、病理科医生、营养师、心理医生、康复治疗师等
涉及学科	诸多新兴交叉学科,如肿瘤基因组学、精准医学、人工智能辅助诊断、大数据分析等
主要目标	实现覆盖肿瘤患者全生命周期的综合性健康管理,全面提升患者生活质量,延长生存期,降低复发率,提高治疗依从性

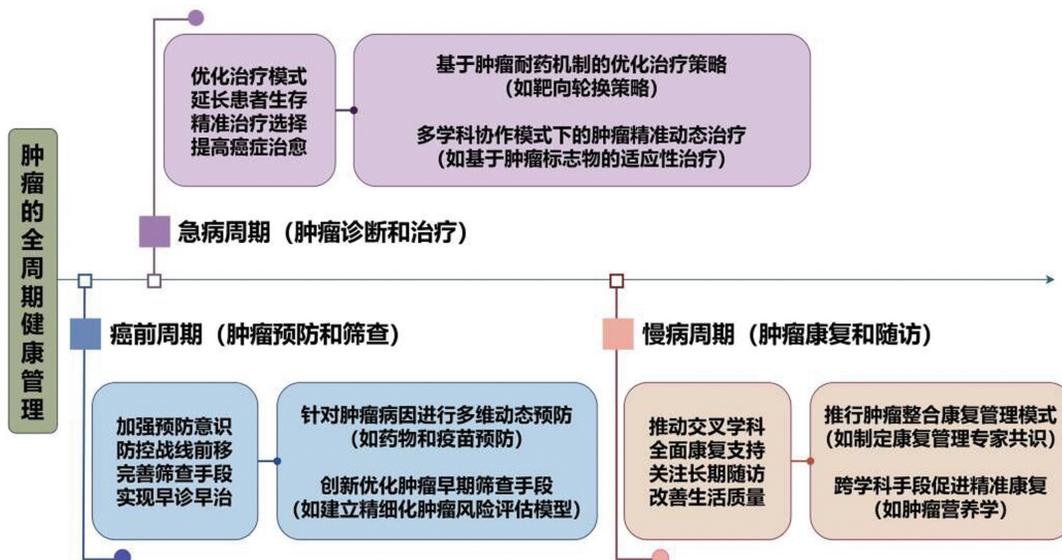


图 1 肿瘤全周期健康管理的优化策略(注:本图由 Figdraw 绘制)

Fig. 1 Optimization Strategies for Full-cycle Health Management of Cancer (Note: This image is drawn by Figdraw)

新兴的肿瘤预防策略更加注重针对肿瘤发生的具体机制,提供更为个性化、精准化、动态化的多维干预措施。

#### (1) 遗传因素的干预

肿瘤的发生往往是遗传基因和环境因素共同作用的结果。肿瘤易感基因检测作为一种无创、便捷且有效的检测手段,在帮助全人群尤其是具有家族遗传史的人群预防肿瘤方面发挥了重要作用。随着高通量测序技术的发展和运用,越来越多易感基因被发现,显著提高了遗传性肿瘤的检出率,为肿瘤的精准预防提供了新策略<sup>[10]</sup>。然而,肿瘤易感基因检测的广泛应用仍面临诸多障碍。这些障碍包括对检测结果解读的复杂性、遗传咨询专业人员的不足、公众对该技术的认知有限以及管理层面的问题等。为了促进其规范化应用,未来需要在临床数据的进一步积累、专业人员的系统培养以及社会科普教育的广泛开展等方面做出更多努力<sup>[11]</sup>。

#### (2) 环境因素的干预

肿瘤一级预防,即病因预防,旨在避免或减少危险因素暴露,被认为是控制癌症不可或缺的一部分<sup>[12]</sup>。生活和工作场所中的致癌物暴露是肿瘤发生的重要因素之一。国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)通过对超过500种已知或疑似致癌物进行分类和测序,从早期肿瘤发生分子机制的角度帮助我们更好地理解环境致癌物的作用机制<sup>[13]</sup>。例如,亚硝胺类化合物BBN(*N*-butyl-*N*-(4-hydroxybutyl)-nitrosamine)广泛存在于烟草烟雾和食品加工等环境中,其代谢产物与DNA结合可导致基因突变和染色体畸变,进而致癌。最近的研究表明,人类肠道菌群代谢能够改变BBN及其他亚硝胺致癌物的毒代动力学,进而影响化学诱导的肿瘤发生,为通过靶向微生物组改善易感性风险评估和预防癌症提供了新思路<sup>[14]</sup>。

#### (3) 生活方式的干预

生活方式干预在预防癌症方面具有重要作用,环境和生活方式因素所致癌症比例高达90%~95%。生活方式与营养代谢密切相关,健康的生活方式改变,如改善饮食、增加体育锻炼、减少烟草和酒精摄取,能够有效降低肿瘤风险<sup>[15]</sup>。营养基因组学作为一门新兴交叉学科,从分子和基因层面阐明了日常饮食中的化学元素和营养素如何通过改变机体基因结构和表达来影响人体健康和疾病易感性。研究表明,多种营养素如各种维生素等,通过表观遗传

机制调控基因组稳定性发挥肿瘤预防作用<sup>[16]</sup>。未来临床干预可以通过个性化营养方案的设计,结合个体的基因特征和代谢状态,精准补充或限制特定营养素,从而优化基因表达和表观遗传调控,降低肿瘤发生风险。

#### (4) 药物和疫苗的干预

除了生活环境和生活方式的干预,常用药物和癌症预防疫苗的合理应用也是降低肿瘤风险的有效途径。阿司匹林作为最常用的处方药之一,除了解热镇痛以外,还具有抗癌特性,对多种癌症或癌前病变具有潜在的预防作用<sup>[17]</sup>。此外,针对致癌病毒抗原的疫苗在肿瘤预防方面发挥了重要作用,如乙型肝炎病毒疫苗预防肝细胞癌以及人乳头瘤病毒疫苗预防宫颈癌等。针对非病毒抗原(如肿瘤相关抗原和新抗原)的癌症预防疫苗正处于开发阶段,仍需通过临床前及临床试验进行广泛测试<sup>[18]</sup>。近期,牛津大学的研究人员及其合作者共同开发了一种预防肺癌的新疫苗LungVax,该疫苗携带一条能够表达“red-flag”蛋白(一种新抗原)的DNA链并在肺部细胞上表达,通过诱导免疫系统识别相应蛋白激活免疫系统功能,清除靶细胞并阻止肺癌的发生。前期研究结果提示,LungVax疫苗可能有望覆盖约90%的肺癌,临床前免疫应答相关试验后,LungVax疫苗将直接进入临床试验阶段,并逐步扩展到针对肺癌高风险人群的更大规模的临床试验,为肺癌的预防带来新的突破<sup>[19]</sup>。

通过多维动态干预策略,结合遗传、环境、生活方式、药物和疫苗等多方面的综合防控措施,有望在肿瘤预防领域取得更大进展。

### 2.1.2 推进肿瘤筛查范式革新

近年来,肿瘤早期检测领域发展迅速,越来越多的新兴策略为肿瘤早期发现提供了有效手段。然而,随着肿瘤预防需求的不断提升,仍有许多挑战需要克服。David等人总结了当前肿瘤早期发现的五大挑战,包括加深对早期肿瘤生物学特性的认识、建立精细化风险模型、寻找并验证有效的肿瘤早期生物标志物、开发准确的早期肿瘤检测技术以及对新兴检测技术的合理评估等<sup>[20]</sup>。为了应对这些挑战,肿瘤筛查范式正在不断革新,从“一刀切”的筛查模式向个性化、精准化的分层筛查模式转变。对全人群进行有效的风险评估,并在风险分层管理下开展进一步的癌症筛查和持续性监测被认为是提升早期肿瘤全面防控的推荐范式<sup>[21]</sup>。

### (1) 多因素肿瘤风险评估模型的应用

“一刀切”的肿瘤早期筛查模式在使肿瘤高风险人群受益的同时,往往导致低风险人群的过度筛查。因此,如何平衡全人群肿瘤早期筛查的利弊、规范个性化肿瘤筛查以及制订有效的肿瘤筛查指南成为科学指导早期肿瘤干预的关键。多因素肿瘤风险评估模型是一种基于个体的多种风险因素(如遗传、环境、生活方式等)预测患癌风险的统计或机器学习模型,旨在通过整合年龄、家族史、基因突变、生活习惯等多维度数据,更精准地识别高风险人群,优化筛查策略,以便进行早期干预和个性化预防。例如,对于乳腺癌和结直肠癌等多种肿瘤类型,多因素肿瘤风险评估模型已被广泛应用于临床实践,帮助区分高风险和低风险人群,降低低风险人群筛查强度,同时为高风险人群提供更具针对性的筛查和早期干预<sup>[22-24]</sup>。

### (2) 泛癌种早期检测技术(MCED)的兴起

泛癌种早期检测技术(Multi-cancer Early Detection, MCED)是基于液体活检的新型筛查手段,通过检测血液等样本中的肿瘤生物标志物(如突变特征、甲基化特征等)实现多类型癌症的同时筛查。MCED技术简化了筛查流程,并覆盖了缺乏早期筛查手段的癌症类型。此外,MCED技术与人工智能算法的联合为肿瘤的早期筛查打开了新视角<sup>[25]</sup>。基于血液样本中不同肿瘤生物标志物开发的CancerSEEK(Mutation Profile)、DELFI(Fragmentation Pattern)以及Galleri(Methylation Signature)等MCED产品,都获得了十分出色的临床验证数据,展现了其在早期癌症检测中的潜力<sup>[26]</sup>。未来,随着更多大规模临床数据的积累和检测成本的优化,MCED技术有望成为肿瘤早期筛查的重要方向。

### (3) 影像学与纳米技术的结合

近年来,交叉学科技术的快速发展推动了肿瘤早期筛查策略的革新。纳米材料作为放射、磁共振和超声成像等影像学检查的造影剂,能够为靶向配体的附着提供足够的表面积,从而帮助在成像过程中精确病灶位置,增强成像敏感性<sup>[27]</sup>。光声成像(Photoacoustic Imaging, PAI)则利用光与组织的相互作用生成超声波信号,从而获得高分辨率的组织图像,结合靶向造影剂,能够显著增强肿瘤特征,帮助精确定位和表征肿瘤<sup>[28]</sup>。这些技术的应用使一次性检测向精准化、可视化方向发展,为肿瘤早期诊断提供了更可靠的工具。

### (4) 生物传感器与持续监测

与一次性检测不同,持续监测技术为肿瘤高风险人群和慢性病患者提供了更动态的筛查方案。生物传感器技术能够通过无创检测实现肿瘤标志物的实时监测,例如针对高级别浆液性卵巢癌的光学纳米传感器,能够将生物信息转化为可视化数据,并通过智能手机等设备实时追踪指标变化,从而实现早期干预<sup>[29, 30]</sup>。这种持续监测模式不仅提高了筛查的便捷性,还为高风险人群提供了更全面的健康管理方案。

针对不同风险人群,肿瘤筛查策略应有所区别。对于低风险人群,可采用多因素风险评估模型进行初步筛查,避免过度检测;对于中风险人群,可结合影像学技术和液体活检进行定期监测;对于高风险人群,可采用MCED技术、纳米增强影像学检查以及生物传感器持续监测等高灵敏度手段,实现早期发现和精准干预。肿瘤筛查范式的革新正在从单一化、静态化向多维化、动态化转变。通过多因素风险评估模型、MCED技术、影像学与纳米技术的结合以及生物传感器的应用,未来肿瘤早期筛查将更加精准、高效和个性化,为肿瘤防控提供强有力的支持。

## 2.2 急病周期管理

肿瘤的急病周期,即癌症治疗周期,是以医院治疗为核心、涉及多学科协作和多种治疗手段的重要阶段。其目标是为肿瘤患者提供最佳治疗方案,延长生存期并提高生活质量。尽管近年来肿瘤治疗取得了显著进展,但肿瘤耐药问题仍然是急病周期管理中的核心挑战。肿瘤耐药不仅限制了治疗效果,还导致肿瘤复发和进展。因此,加深对肿瘤耐药机制的理解,明确肿瘤耐药的根本原因,可能有助于增强肿瘤治疗效果甚至防患于未然。

### 2.2.1 肿瘤耐药机制与治疗新范式

肿瘤耐药是急病周期管理中的关键问题,严重阻碍了患者的有效治疗。近年来,随着分子生物学技术的飞速发展,肿瘤的个体化精准治疗也迎来了重大突破,免疫治疗等新兴肿瘤治疗手段的广泛应用显著提升了肿瘤患者的治疗效果。然而,肿瘤耐药仍然是阻碍肿瘤患者获得持续有效治疗的关键因素,即便是在肿瘤免疫治疗中获得变革性成功的抗PD1/PD-L1疗法,或是在血液系统恶性肿瘤治疗中获得突破性成功的嵌合抗原受体T细胞(Chimeric Antigen Receptor-T Cell, CAR-T)疗法,仍有一大部分肿瘤患者无法从中获益<sup>[31, 32]</sup>。为了有效应对

这一挑战,基于肿瘤耐药的治疗新范式不断被提出。

### (1) 联合治疗与靶向轮换策略

将现有治疗手段进行合理联合,可以作为一种动态的、前瞻性策略,用以预测并可能延缓耐药性的发生。面对传统靶向药“序贯治疗”的局限性,“靶向轮换”策略被证实能够有效延缓耐药。正如新英格兰医学杂志(*the New England Journal of Medicine*, *NEJM*)上发表的经典案例所示,在 ALK 靶向药全程治疗中,一旦发生耐药,基于耐药基因实时监测指导下,从三代药物轮换至一代药物,能够有效克服耐药,延长耐药期<sup>[33]</sup>。此外,在肿瘤复杂的调控网络中探索新的治疗靶点是避免肿瘤耐药的另一种策略。基于肿瘤微环境特征,如肿瘤适应性代谢重编程过程或微环境中不同免疫及理化组分之间的串扰等,通过精准递送药物进行多级调控被认为是实现肿瘤多维控制的有效策略<sup>[34, 35]</sup>。

### (2) 耐药机制的分类与应对策略

明确肿瘤发生耐药的的根本原因,可能为肿瘤的治疗管理提供更为有效的指导。根据肿瘤患者对免疫治疗的响应可以将肿瘤耐药模式分为原发性耐药(肿瘤初始就对免疫治疗没有响应)、适应性耐药(肿瘤被免疫系统识别但能够保护自身免受攻击)以及获得性耐药(肿瘤初始对免疫治疗有响应但之后进化出耐药机制)。对全身抗肿瘤疗法的不完全反应可能反映了几种不同耐药细胞群的共存,包括休眠肿瘤细胞(*Dormant Tumor Cells*, *DTC*)、癌症干细胞(*Cancer Stem Cells*, *CSC*)、耐药持久性细胞(*Drug-tolerant Persister Cells*, *DTP*)以及携带原发性耐药性的克隆等<sup>[36]</sup>。导致耐药发生的内在因素往往与肿瘤细胞的遗传异质性和表观遗传学改变有关,外在因素则主要与肿瘤所处微环境(*Tumor Microenvironment*, *TME*)中的各种组分息息相关,进而通过多种途径破坏免疫识别和攻击,产生免疫治疗耐受<sup>[37, 38]</sup>。针对这些机制,未来的治疗策略应注重动态监测和早期干预,实时追踪肿瘤进化,及时调整治疗方案。

### (3) 肿瘤进化动力学与适应性疗法

从肿瘤进化的角度来说,肿瘤耐药的出现其实是肿瘤动态演化过程的必然结果。肿瘤进化具有特定的模式,达尔文适者生存理论在肿瘤进化过程中最为常见,即适应性最强的肿瘤细胞群存活。在适应性方面,肿瘤细胞亚群通过表观遗传学改变影响其表型以适应新的环境;在环境选择方面,环境中的肿瘤细胞毒性治疗使敏感细胞亚群减少而适应

性更高的抗性细胞亚群增殖,从而导致肿瘤初治有效但随后复发进展<sup>[39, 40]</sup>。适应性疗法(*Adaptive Therapy*, *AT*)是将达尔文进化动力学应用于肿瘤耐药性管理的一种肿瘤治疗新范式,从生态启发方面为个性化抗肿瘤治疗提供了新策略<sup>[41]</sup>。与基于最大耐受剂量(*Maximum Tolerated Dose*, *MTD*)的传统序贯疗法不同,适应性疗法具有小剂量和间歇性用药特点。首先,利用小剂量药物降低敏感性肿瘤细胞数量,减轻肿瘤负荷以改善症状;通过数学模型等方式模拟肿瘤内部进化动力学并预测肿瘤细胞的耐药策略和最佳治疗反应曲线;随后,在敏感性肿瘤细胞全部清除前停止用药,重新增殖获得数量优势的敏感性肿瘤细胞对耐药性肿瘤细胞发挥竞争抑制作用;最后,通过给予小剂量药物再次降低敏感性肿瘤细胞数量,并周期性循环“停药—给药”使肿瘤进入无效的进化周期,从而延缓耐药并控制肿瘤负荷,实现最大限度延长患者生存期并提高患者生活质量<sup>[42]</sup>。在一项针对转移性去势抵抗性前列腺癌的适应性临床试验(*NCT02415621*)中,基于前列腺特异性抗原(*Prostate-specific Antigen*, *PSA*)反应率进行阿比特龙适应性周期治疗使中位进展时间(*Time to Progression*, *TTP*)延长了 27 个月,同时累积药物使用量降低到了标准剂量的 47%<sup>[43]</sup>。鉴于适应性疗法的初步有效证据,基于这一肿瘤治疗新范式的临床研究在其他癌症类型中也相继展开,如黑色素瘤(*NCT03543969*)、甲状腺癌(*NCT03630120*)以及卵巢癌(*NCT05080556*)等,有望广泛延长肿瘤控制时间,同时减轻药物毒性,使更多的肿瘤患者受益。

### 2.2.2 基于生物标志物的动态治疗策略

在《非小细胞肺癌适应性治疗中国专家共识》中,适应性治疗(*Adaptive Treatment*)这一理念再次得到拓展,共识强调利用能够动态并稳定地预测疗效的生物标志物精准选择患者,在标准治疗的基础上实施降阶或升阶治疗,以获得更佳的疗效、更高的生活质量以及更好的成本效益<sup>[44]</sup>。目前许多证据支持 ctDNA-MRD 作为适应性治疗的有效标志物,即 ctDNA-MRD 阳性用于指导升阶治疗,阴性用于指导降阶治疗<sup>[45, 46]</sup>。近期,于 2024 年美国临床肿瘤学会(*American Society of Clinical Oncology*, *ASCO*)年会上公布的多项研究结果为 MRD 检测用于指导治疗决策提供了新的证据。Zhou 等人报道的一项关于 MRD 检测用于高危非小细胞肺癌(*Non-Small-Cell Lung Cancer*, *NSCLC*)患者术后评

估和监测的研究显示,存在高危因素的 NSCLC 患者术后 MRD 阳性率更高,更容易复发和转移,需要术后辅助治疗以有效控制<sup>[47]</sup>;另有 ADAURA 研究的 MRD 探索性分析结果显示,MRD 检测能够提前 4.7 个月预测 NSCLC 患者的术后复发,提示 MRD 检测可以帮助识别更能从长时间奥希替尼辅助治疗中获益的人群<sup>[48]</sup>;此外,Isbell 等人还发现超灵敏 MRD 检测有望用于早期 NSCLC 患者的风险适应性试验<sup>[49]</sup>。这提示我们,在具体的临床诊疗中,生物标志物的应用须结合患者的具体情况。例如,对于高危 NSCLC 患者,术后 MRD 检测可帮助识别需要辅助治疗的人群;而对于早期 NSCLC 患者,超灵敏 MRD 检测可用于风险分层和适应性试验设计。未来,随着更多临床证据的积累,生物标志物指导的适应性治疗策略有望在更多肿瘤类型中推广应用。

### 2.3 慢病周期管理

肿瘤的慢病周期管理,即癌后周期管理,是以全面提高肿瘤患者生活质量为核心目标的重要阶段。随着肿瘤逐渐转变为一种慢性疾病,患者的康复需求日益复杂,在这一管理阶段,包括营养学、心理学等在内的越来越多的学科领域被纳入进来,利用跨学科手段,通过多学科交叉融合,帮助肿瘤患者实现身心的全面康复。

#### 2.3.1 完善肿瘤整合康复管理模式

诊疗水平的提高使肿瘤转变为慢性疾病的同时,也为肿瘤患者的康复管理带来了新的挑战,亟须建立完善的康复管理模式以有效提升肿瘤患者生存质量。为了应对这一问题,近日,由多学科领域专家共同制定并发布了《肿瘤整合康复管理专家共识(2024)》,为满足肿瘤患者的身心康复需求,真正有效提升肿瘤患者生命质量提供了更为规范的系统性指导。共识强调,在肿瘤患者的全生命周期内,通过长期随访监测肿瘤复发转移、多学科干预肿瘤及其治疗导致的症状、建立肿瘤康复分层管理体系以及降低肿瘤患者疾病经济负担的整合型康复管理举措,最大限度恢复肿瘤患者的身体、心理、社会和职业功能<sup>[50]</sup>。

#### 2.3.2 多学科支持治疗助力肿瘤患者全面康复

面对肿瘤患者的全方位康复需求,越来越多的学科领域被肿瘤康复所涵盖,如营养学和心理学等,基于多学科协作模式的个体化精准康复已逐渐成为肿瘤患者康复管理的重要趋势<sup>[51]</sup>。下文将主要针对营养和心理两方面的干预措施进行探讨,以期为

肿瘤患者的综合康复提供科学依据和实践指导。

#### (1) 肿瘤营养支持治疗

肿瘤营养支持治疗作为肿瘤多学科综合治疗的重要组成部分,在肿瘤患者的康复治疗中也扮演着十分关键的角色,合理的营养支持有助于改善肿瘤患者预后,提高肿瘤患者生活质量<sup>[52]</sup>。目前,已经有许多干预措施被提出和实践,以有效应对肿瘤患者面临的诸多营养问题。针对晚期恶性肿瘤的常见并发症,如恶液质和肌肉减少症等,相关治疗指南根据已有证据和专家意见,针对这些问题提供了系统性干预策略<sup>[53, 54]</sup>。此外,对于贯穿肿瘤发生发展全过程的免疫失衡和炎症反应问题,免疫营养治疗,即针对肿瘤患者免疫稳态失衡的靶向性营养治疗,从新的角度拓宽了肿瘤营养支持治疗策略,相应的规范化治疗指南也已经发布并应用于临床<sup>[55]</sup>。然而,肿瘤患者营养不良的发生机制十分复杂,很多常规营养支持治疗效果往往欠佳,未来,随着营养支持治疗理念和技术的进步,加强多学科协作促进治疗手段多样化,将有助于推动肿瘤患者营养状态和临床结局的有效改善。

#### (2) 肿瘤心理支持治疗

心理支持治疗在推动肿瘤患者全面康复中也发挥着关键作用。据研究报道,近 30%~50% 的肿瘤患者存在多种心理及精神负担,对肿瘤患者的生活质量带来严重负面影响<sup>[56]</sup>。许多心理支持治疗方法,如认知行为疗法(Cognitive Behavior Therapy, CBT)、放松疗法和正念疗法等,已经被证实能够有效改善肿瘤患者心理症状。未来,针对肿瘤患者的个体化心理症状,评估不同心理疗法的有效性并给予精准化的心理干预,有望进一步提升肿瘤患者的生存质量<sup>[57]</sup>。

这些研究证据表明,人工智能等先进诊疗技术在肿瘤诊治中渗入与应用,肿瘤心脏病学、肿瘤肾脏病学、肿瘤神经病学、肿瘤营养学和肿瘤心理学等交叉学科的兴起与推广,充分利用了不同学科的优势,多学科交叉融合贯穿于肿瘤全程管理的各个阶段,为全面提升肿瘤患者诊治康复效果提供了有力保障。未来,肿瘤慢病周期管理将更加注重整合性与个性化的结合。通过多学科协作、先进技术的应用以及个体化康复方案的制定,肿瘤患者的康复管理将更加精准和高效。

### 2.4 临床试验设计新范式加速肿瘤全程管理进程

随着肿瘤治疗全程动态管理理念的提出和实践,越来越多的新兴干预措施被融入肿瘤患者的治

疗过程当中,旨在提高肿瘤治疗效果、延长患者生存时间,并有效改善肿瘤患者生活质量。基于这一管理理念的临床试验的相继开展,为促进肿瘤治疗新范式的转化与应用,加速肿瘤全程化管理进程提供了有力保障。例如,具有高度灵活性的适应性临床试验设计(Adaptive Clinical Trials, ACT),作为一种临床试验设计新范式,为加速肿瘤药物开发和个性化治疗带来了新的策略。这一研究范式的核心在于以患者为中心,根据试验过程中不断累积更新的数据,动态调整修改试验设计,快速实现对多种药物的同时评估并将患者分配到最可能获益的治疗组<sup>[58]</sup>。

I-SPY2 是一项评估多种实验方案联合标准新辅助化疗在高风险乳腺癌患者中疗效的Ⅱ期、多中心、适应性临床试验(NCT01042379),是基于适应性临床试验设计的代表性研究。截至目前,I-SPY2 已经评估了 23 种药物,其中 10 种药物进入Ⅲ期试验(药物成功率在 85%以上),加速新药研发进程的同时显著提高了乳腺癌新辅助治疗效果<sup>[59, 60]</sup>。I-SPY2.2 研究在 I-SPY2 的基础上进行了革新,并在 2024 年 ASCO 年会上报告了 LBA509(Dato-DXd 新辅助治疗后的 pCR 率)和 LBA501(Dato-DXd 联合度伐利尤单抗新辅助治疗后的 pCR 率)两项重要研究结果,为乳腺癌患者的个体化治疗提供了潜在的降级治疗策略<sup>[61, 62]</sup>。未来,随着更多临床试验数据的积累和技术的进步,适应性临床试验设计有望在肿瘤全程管理中发挥更大作用,为患者提供更高效、更精准的治疗方案,加速肿瘤治疗的全程管理进程。

### 3 总结与展望

肿瘤全周期健康管理新模式的提出为全面提升肿瘤防治效果提供了新的策略。这一新兴管理模式一方面强调了肿瘤患者治疗管理的全程性,干预手段贯穿于肿瘤患者诊治及康复的全过程;另一方面,这一管理理念不仅关注患者的全程管理,还涉及肿瘤学与其他研究领域的广泛交叉融合,扩大肿瘤学科对其他学科的渗透作用,共同探索肿瘤发生机制与干预措施,进一步推动肿瘤的全方位全周期管理。然而,为有效推动和完善这一新的肿瘤健康管理模式,需要继续加强肿瘤防控体系建设,针对肿瘤全生命周期各个环节中的重要挑战,利用不断创新的肿瘤预防、筛查、诊断、治疗以及康复手段,真正实现对肿瘤高危人群有效预防、精准筛查、早期诊断、

个体化治疗和全面康复的全周期健康管理。随着这一新型肿瘤健康管理模式的不断完善,肿瘤的诊治工作将有望迎来新的突破,使更多的肿瘤患者受益。

### 参 考 文 献

- [1] Han BF, Zheng RS, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022. *Journal of the National Cancer Center*, 2024, 4(1): 47—53.
- [2] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020. *Chinese Medical Journal*, 2021, 134(7): 783—791.
- [3] 马飞, 黎立喜. 肿瘤全方位全周期健康管理. *中华医学杂志*, 2024, 104(2): 100—106.  
Ma F, Li LX. Comprehensive and full-cycle cancer health management. *National Medical Journal of China*, 2024, 104(2): 100—106. (in Chinese)
- [4] 孙琛, 孙晓杰, 王家林, 等. 肿瘤多学科协作诊疗模式的发展现状及评价研究进展. *中国医院管理*, 2022, 42(8): 53—56.  
Sun C, Sun X, Wang J, et al. Development status and evaluation research progress of multidisciplinary treatment model of tumor. *Chinese Hospital Management*, 2022, 42(8): 53—56. (in Chinese)
- [5] 高扬, 邵雨辰, 苏明珠, 等. 癌症患者的多学科团队协作诊疗模式研究进展. *中国医院管理*, 2019, 39(3): 34—37.  
Gao Y, Shao YC, Su MZ, et al. Advances in the Research of Multidisciplinary Team Cooperative Diagnosis and Treatment Model for Cancer Patients. *Chinese Hospital Management*, 2019, 39(3): 34—37. (in Chinese)
- [6] 黎立喜, 马飞. 肿瘤全方位全周期健康管理模式的进展. *科技导报*, 2023, 41(18): 29—35.  
Li L, Ma F. The development status and future challenges of the all-round and full-cycle health management model of cancer. *Science & Technology Review*, 2023, 41(18): 29—35. (in Chinese)
- [7] 黎立喜, 马飞. 乳腺癌全方位和全周期的健康管理模式. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2020, 12(3): 1—5.  
Li L, Ma F. All-round and full-cycle health management model for breast cancer. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version)*, 2020, 12(3): 1—5. (in Chinese)
- [8] 骆晨雨, 周月阳, 李娜, 等. 中国癌症疾病负担及三级预防现状. *中华流行病学杂志*, 2024, 45(5): 621—625.  
Luo C, Zhou Y, Li N, et al. Disease burden and three-grade prevention of cancer in China. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2024, 45(5): 621—625. (in Chinese)

- [9] 赵方辉, 张莉. 新时代下的肿瘤预防研究. 中华预防医学杂志, 2017, 51(8): 665—666.  
Zhao F, Zhang L. Cancer comprehensive prevention and control under the new era. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2017, 51(8): 665—666. (in Chinese)
- [10] Ivarsdottir EV, Gudmundsson J, Tragante V, et al. Gene-based burden tests of rare germline variants identify six cancer susceptibility genes. Nature Genetics, 2024, 56(11): 2422—2433.
- [11] 姜惠琴, 郭玮. 肿瘤易感基因检测策略的思考. 中华检验医学杂志, 2024, 47(11): 1237—1241.  
Jiang H, Guo W. Strategies for cancer susceptibility gene testing. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2024, 47(11): 1237—1241. (in Chinese)
- [12] Vineis P, Wild CP. Global cancer patterns: Causes and prevention. Lancet, 2014, 383(9916): 549—557.
- [13] Hill W, Weeden CE, Swanton C. Tumor promoters and opportunities for molecular cancer prevention. Cancer Discovery, 2024, 14(7): 1154—1160.
- [14] Roje B, Zhang BY, Mastrorilli E, et al. Gut microbiota carcinogen metabolism causes distal tissue tumours. Nature, 2024, 632(8027): 1137—1144.
- [15] Amraiz D, Kiani AK, Awan UA, et al. Cancer prevention and treatment based on lifestyles. Cancer Treatment and Research, 2024, 191: 245—279.
- [16] Nasir A, Bullo MMH, Ahmed Z, et al. Nutrigenomics: Epigenetics and cancer prevention: A comprehensive review. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(8): 1375—1387.
- [17] Song YX, Zhong X, Gao P, et al. Aspirin and its potential preventive role in cancer: An umbrella review. Frontiers in Endocrinology, 2020, 11: 3.
- [18] Enokida T, Moreira A, Bhardwaj N. Vaccines for immunoprevention of cancer. The Journal of Clinical Investigation, 2021, 131(9): e146956.
- [19] Cancer Research UK. Lungvax vaccine uses DNA technology to prevent lung cancer (2024-03-21)/[2024-11-20]. [https://www. News-medical. Net/news/20240321/ lungvax-vaccine-uses-DNA-technology-to-prevent-lung-cancer.aspx](https://www.news-medical.net/news/20240321/lungvax-vaccine-uses-DNA-technology-to-prevent-lung-cancer.aspx).
- [20] Crosby D, Bhatia S, Brindle KM, et al. Early detection of cancer. Science, 2022, 375(6586): eaay9040.
- [21] Fitzgerald RC, Antoniou AC, Fruk L, et al. The future of early cancer detection. Nature Medicine, 2022, 28(4): 666—677.
- [22] Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN, et al. BOADICEA: A comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. Genetics in Medicine, 2019, 21(8): 1708—1718.
- [23] McGeoch L, Saunders CL, Griffin SJ, et al. Risk prediction models for colorectal cancer incorporating common genetic variants: A systematic review. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2019, 28(10): 1580—1593.
- [24] Lee A, Yang X, Tyrer J, et al. Comprehensive epithelial tubo-ovarian cancer risk prediction model incorporating genetic and epidemiological risk factors. Journal of Medical Genetics, 2022, 59(7): 632—643.
- [25] Robbins HA. Multicancer early detection tests—keeping a high bar for evidence of benefit. New England Journal of Medicine, 2024, 391(4): 292—294.
- [26] Micalizzi DS, Sequist LV, Haber DA. Deploying blood-based cancer screening. Science, 2024, 383(6681): 368—370.
- [27] Augustine R, Al Mamun A, Hasan A, et al. Imaging cancer cells with nanostructures: Prospects of nanotechnology driven non-invasive cancer diagnosis. Advances in Colloid and Interface Science, 2021, 294: 102457.
- [28] Farajollahi A, Baharvand M. Advancements in photoacoustic imaging for cancer diagnosis and treatment. International Journal of Pharmaceutics, 2024, 665: 124736.
- [29] Williams RM, Lee C, Galassi TV, et al. Noninvasive ovarian cancer biomarker detection *via* an optical nanosensor implant. Science Advances, 2018, 4(4): eaaq1090.
- [30] Low CA. Harnessing consumer smartphone and wearable sensors for clinical cancer research. NPJ Digital Medicine, 2020, 3: 140.
- [31] Vesely MD, Zhang TX, Chen LP. Resistance mechanisms to anti-PD cancer immunotherapy. Annual Review of Immunology, 2022, 40: 45—74.
- [32] Ruella M, Korell F, Porazzi P, et al. Mechanisms of resistance to chimeric antigen receptor-T cells in haematological malignancies. Nature Reviews Drug Discovery, 2023, 22(12): 976—995.
- [33] Shaw AT, Friboulet L, Leshchiner I, et al. Resensitization to crizotinib by the lorlatinib ALK resistance mutation L1198F. New England Journal of Medicine, 2016, 374(1): 54—61.
- [34] Li XW, Sun T, Jiang C. Intelligent delivery systems in tumor metabolism regulation: Exploring the path ahead. Advanced Materials, 2024, 36(11): e2309582.
- [35] Zhang JS, Vokes N, Li M, et al. Overcoming EGFR-TKI resistance by targeting the tumor microenvironment. Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine, 2024, 2(3): 151—161.
- [36] Pu Y, Li L, Peng HN, et al. Drug-tolerant persister cells in cancer: The cutting edges and future directions. Nature Reviews Clinical Oncology, 2023, 20(11): 799—813.

- [37] Sharma P, Hu-Lieskovan S, Wargo JA, et al. Primary, adaptive, and acquired resistance to cancer immunotherapy. *Cell*, 2017, 168(4): 707—723.
- [38] McCoach CE, Bivona TG. Engineering multidimensional evolutionary forces to combat cancer. *Cancer Discovery*, 2019, 9(5): 587—604.
- [39] Gatenby R, Brown J. The evolution and ecology of resistance in cancer therapy. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2018, 8(3): a033415.
- [40] Gatenby RA, Brown JS. Integrating evolutionary dynamics into cancer therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2020, 17(11): 675—686.
- [41] Zhang L, Ma JL, Liu L, et al. Adaptive therapy: A tumor therapy strategy based on Darwinian evolution theory. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 2023, 192: 104192.
- [42] West J, You L, Zhang JS, et al. Towards multidrug adaptive therapy. *Cancer Research*, 2020, 80(7): 1578—1589.
- [43] Zhang JS, Cunningham JJ, Brown JS, et al. Integrating evolutionary dynamics into treatment of metastatic castrate-resistant prostate cancer. *Nature Communications*, 2017, 8(1): 1816.
- [44] 吴一龙, 陆舜, 程颖, 等. 肺癌适应性治疗中国专家共识. *循证医学*, 2024, 24(4): 193—200.  
Wu YL, Lu S, Cheng Y, et al. Consensus of Chinese experts on adaptive therapy for lung cancer. *The Journal of Evidence-Based Medicine*, 2024, 24(4): 193—200. (in Chinese)
- [45] 张嘉涛, 潘焱, 汪斌超, 等. Adaptive treatment: 肺癌治疗的加加减减. *循证医学*, 2024, 24(1): 1—11.  
Zhang JT, Pan Y, Wang BC, et al. Adaptive treatment of lung cancer: less or more? *Journal of Evidence-Based Medicine*, 2024, 24(1): 1—11. (in Chinese)
- [46] 吴一龙, 陆舜, 程颖, 等. 非小细胞肺癌分子残留病灶专家共识. *循证医学*, 2021, 21(3): 129—135.  
Wu YL, Lu S, Cheng Y, et al. Expert consensus of molecular residual disease for non-small cell lung cancer. *Journal of Evidence-Based Medicine*, 2021, 21(3): 129—135. (in Chinese)
- [47] Zhou YH, Lin YB, Rao BY, et al. Investigation of the role of personalized molecular residual disease in the assessment of high-risk non-small cell lung cancer (NSCLC) post-operation. *Journal of Clinical Oncology*, 2024, 42(16\_suppl): 8027.
- [48] John T, Grohe C, Goldman JW, et al. Molecular residual disease (MRD) analysis from the ADAURA trial of adjuvant (adj) osimertinib in patients (pts) with resected EGFR-mutated (EGFRm) stage IB - IIIA non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal of Clinical Oncology*, 2024, 42(16\_suppl): 8005.
- [49] Isbell JM, Goldstein JS, Hamilton EG, et al. Ultrasensitive circulating tumor DNA (ctDNA) minimal residual disease (MRD) detection in early stage non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal of Clinical Oncology*, 2024, 42(16\_suppl): 8078.
- [50] 顾文英, 章滨云, 董枫, 等. 肿瘤整合康复管理专家共识 (2024). *健康发展与政策研究*, 2024, 27(3): 275—284.  
Gu WY, Zhang BY, Dong F, et al. Expert consensus on tumor integrated rehabilitation management (2024). *Health Development and Policy Research*, 2024, 27(3): 275—284. (in Chinese)
- [51] 杨永, 王笑民, 许炜茹, 等. 肿瘤康复的研究进展. *医学综述*, 2018, 24(7): 1324—1328.  
Yang Y, Wang XM, Xu WR, et al. Research Progress and Prospect of Tumor Rehabilitation. *Medical Recapitulate*, 2018, 24(7): 1324—1328. (in Chinese)
- [52] Soares CH, Beuren AG, Friedrich HJ, et al. The importance of nutrition in cancer care: A narrative review. *Current Nutrition Reports*, 2024, 13(4): 950—965.
- [53] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 肿瘤恶液质临床诊断与治疗指南 (2020 版). *中国肿瘤临床*, 2021, 48(8): 379—385.  
Chinese Society of Nutritional Oncology, China Anti-Cancer Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of cancer cachexia (2020 Edition). *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2021, 48(8): 379—385. (in Chinese)
- [54] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会. 肿瘤相关性肌肉减少症临床诊断与治疗指南. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2022, 9(1): 24—34.  
Chinese Society of Nutritional Oncology. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of cancer? related sarcopenia. *Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer*, 2022, 9(1): 24—34. (in Chinese)
- [55] 崔久嵬, 卓文磊, 黄岚, 等. 肿瘤免疫营养治疗指南. *肿瘤代谢与营养电子杂志*, 2020, 7(2): 160—168.  
Cui JW, Zhuo WL, Huang L, et al. Guideline on cancer immunonutrition. *Electronic Journal of Metabolism and Nutrition of Cancer*, 2020, 7(2): 160—168. (in Chinese)
- [56] Caruso R, Nanni MG, Riba MB, et al. The burden of psychosocial morbidity related to cancer: Patient and family issues. *International Review of Psychiatry*, 2017, 29(5): 389—402.

- [57] Semenenko E, Banerjee S, Olver I, et al. Review of psychological interventions in patients with cancer. *Support Care in Cancer*, 2023, 31(4):210.
- [58] Berry DA. Adaptive clinical trials in oncology. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2011, 9(4): 199—207.
- [59] Rugo HS, Olopade OI, DeMichele A, et al. Adaptive randomization of veliparib-carboplatin treatment in breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(1): 23—34.
- [60] Park JW, Liu MC, Yee D, et al. Adaptive randomization of neratinib in early breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 2016, 375(1): 11—22.
- [61] Meisel JL, Khoury K, Chien AJ, et al. Rates of pathologic complete response (pCR) after neoadjuvant datopotamab deruxtecan (Dato): Results from the I-SPY2. 2 trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2024, 42 (17 \_ suppl): LBA509.
- [62] Shatsky RA, Trivedi MS, Omene CO, et al. Rates of pathologic complete response (pCR) after datopotamab deruxtecan (Dato) plus durvalumab (Durva) in the neoadjuvant setting: Results from the I-SPY2. 2 trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2024, 42 (17 \_ suppl): LBA501.

## Current Status and Optimization Strategies for Full-cycle Management of Cancer Treatment

Feifei Guo     Jiuwei Cui\*

*Cancer Center, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China*

**Abstract** Malignant tumors represent one of the significant public health issues worldwide. Currently, the incidence and mortality rates of cancer continue to rise annually, posing a severe threat to human health. Under the strategic backdrop of “Healthy China 2030”, constructing a tumor health management model tailored to China’s national conditions has become an urgent priority. This review focuses on the new model of tumor full-cycle management, integrating continuously evolving cancer treatment methods to deeply analyze the current challenges and opportunities. It systematically explores the status, existing issues, and optimization strategies for full cycle management of cancer treatment, aiming to provide theoretical foundations and practical guidance for improving the tumor health management system.

**Keywords** cancer prevention; cancer treatment; cancer rehabilitation; health management

**崔久嵬** 吉林大学肿瘤学教授,博士生导师。现任吉林大学第一医院肿瘤中心肿瘤科主任,吉林省肿瘤生物治疗重点实验室主任,吉林大学肿瘤研究所所长。长期从事肿瘤发病机制及抗肿瘤免疫治疗的基础及转化研究。

**郭菲菲** 吉林大学第一医院肿瘤学专业博士研究生,主要研究方向为抗肿瘤免疫的机制研究。

(责任编辑 贾祖冰 张强)