

液体活检技术或可预测早期结肠癌术后复发

▲ 本报记者 赵佩

近日，一项针对液体活检在早期结肠癌中的作用的研究公布，结果表明，对于Ⅱ期结肠癌患者，术后血液中循环肿瘤DNA（ctDNA）存在是肿瘤残留且复发风险高的标志，提示此类患者可能需要辅助化疗干预。需要注意的是，该研究中有14例复发患者当初的血液检测未发现ctDNA，

说明液体活检技术还存在一定缺陷。（Sci Transl Med.2016,8:346）

Ⅱ期结肠癌在根治性切除后，多数情况下无需辅助化疗，但仍存在复发或转移风险。目前无法判断哪些情况下患者能从辅助化疗中获益。液体活检能否解决这个问题？

该研究基于大规模平行测序分析技术，检

测了230例已行手术的Ⅱ期结肠癌患者中共计1046个血液标本，旨在评估是否存在微小残留病灶。对于178例未行术后辅助化疗的患者，14例（7.9%）检测到术后ctDNA存在，在这14例患者中，11例（79%）在中位随访27个月时出现肿瘤复发；而对于其余164例术后

ctDNA检测阴性的患者，仅有16例（9.8%）在随访过程中出现复发。52例接受术后辅助化疗的患者，化疗结束后仍检测到ctDNA，且与较短的无复发生存期（RFS）相关。总体来看，术后ctDNA检测阳性的患者，其RFS较ctDNA检测阴性者差。

专家链接

液体活检是现有检测技术的必要补充

▲ 江苏省人民医院肿瘤科 束永前



束永前 教授

目前，医生若要深入了解肿瘤，选择的方法一般为影像学检查，组织活检，监测血液中的肿瘤标志物（如CEA，PSA等）。但这些方法都存在着难以克服的局限性：成像的分辨率问题，活检是侵入性的，传统的肿瘤标志物大多缺乏特异性。

最理想的情况是，研究者能通过简单的血液检测来实现组织活检的敏感性和特异性。液体活检则通过采集血液及其他体液中更加特异的肿瘤指纹，来克服这方面的缺陷。这些指纹有多种形式：循环肿瘤细胞（CTC）是从肿瘤上脱落的活细胞，可

能代表了转移的细胞；ctDNA则是来自死细胞的遗传物质，通常以DNA短片段的形式存在；外泌体；miRNA等。

正常细胞也存在于血液中，而且每天都有正常细胞死亡。因此，研究者寻找肿瘤相关的标志物必须慧眼识珠，这就依赖于日益精进的检测技术。

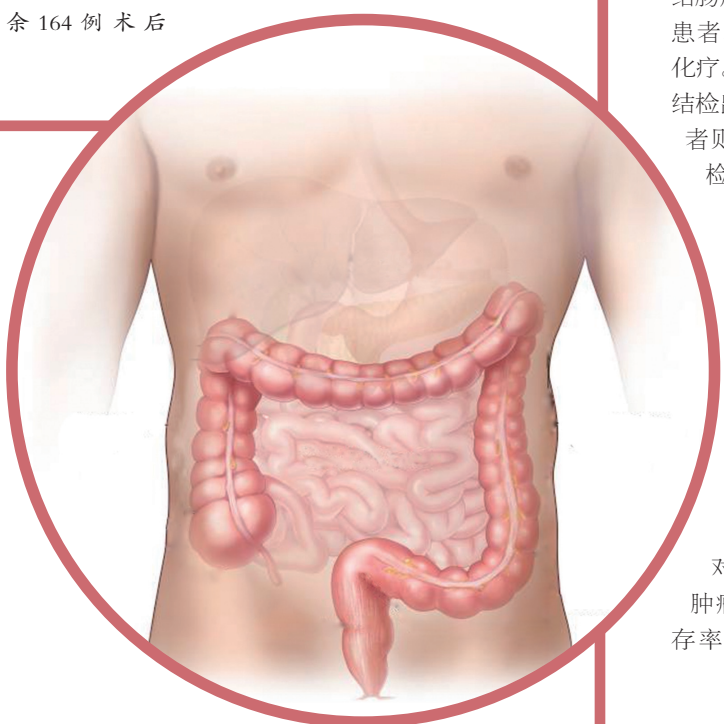
如今，随着液体活检技术的研究愈渐深入，其在肿瘤诊断和治疗中的作用更加凸显。具体表现为早期筛查，辅助诊断，预后分层，复发监测，疗效监控，指导治疗等方面。

当肿瘤细胞死亡、裂解之后，它们会释放出细胞内的物质，其中就包括ctDNA，即在人体血液循环系统中不断流动的肿瘤基因组片段DNA。正常细胞的碎片通常都会被巨噬细胞等“清道夫细胞”吞食、清理掉，但是肿瘤细胞往往都比较大，而且增殖迅速，所以清道夫细胞难以将肿瘤细胞彻底

吞食、消化掉。

2014年一项研究显示，利用qPCR检测649例不同癌症患者的ctDNA，超过75%患者都检出ctDNA，原发肿瘤检出率为50%，在不同癌症中的检出率分别为：结肠癌73%，胃癌57%，胰腺癌48%，乳腺癌50%。

该结果印证了ctDNA检测在肿瘤诊治中的可行性，并进一步表明，ctDNA的检出与肿瘤分期有密切联系。在比较ctDNA在原发肿瘤和转移性肿瘤中的检出率的差异时发现，ctDNA在转移性肿瘤中的检出率更高，且分期越高，检出率越高。同时，ctDNA浓度与患者两年生存率呈负相关，提示ctDNA可作为预后不良的标志。



新闻速递

Ⅱ B/C 和Ⅲ A 期结肠癌分期和生存期矛盾之谜揭晓

通常情况下，肿瘤分期越高，生存越差。但Ⅱ B/C 和Ⅲ A 期结肠癌却恰好相反，分期低的患者反而比分期高的患者生存更差。2004年以来，一些研究不断证实这一点，但其原因未知。

近期，美国一项研究进一步证实了该现象，并指出手术切缘阳性可能是分期和生存期“矛盾”的原因之一。（Surgery.7月14日在线版）

研究共入组16 471例结肠癌Ⅲ A 期和Ⅱ B/C 期患者，所有患者均接受过化疗。Ⅱ B/C 期患者淋巴结检出数≥12，Ⅲ A 期患者则进一步分为淋巴结检出数≥12和淋巴结检出数<12两组。

结果显示，Ⅱ B/C 期患者、Ⅲ A 期患者（淋巴结检出数<12）和Ⅲ A 期患者（淋巴结检出数≥12）组5年总生存率分别为70.8%、81.6%和85.6%（P<0.0001）。对于Ⅲ A 期患者，无肿瘤残余患者5年总生存率为84.3%，有肿瘤残

余患者5年总生存率为74.8%。对于Ⅱ B/C 期患者，无肿瘤残余患者5年总生存率为73.3%，有肿瘤残余患者5年总生存率为60.5%。生存差的独立预测因子有肿瘤分期为Ⅱ B/C、高龄、非裔美国人、社区治疗方案、没有保险或医疗补助、低教育水平，高合并症指数，和手术切缘阳性。其中，手术切缘阳性可能是结肠癌Ⅱ B/C 期和Ⅲ A 期患者分期与生存期“矛盾”的原因之一。

研究者解释，Ⅲ A 期结肠癌（及其相关的T1~T2病变）达到阴性手术切缘困难较小，但对于Ⅱ B/C 期结肠癌（及其T4肿瘤），更广泛的切除常需同时切除邻近器官，困难较大。该研究中，Ⅲ A 期患者只有1%有肿瘤残留，而Ⅱ B 期患者则为19%（P<0.0001）。这提示，低分期时手术可能更具挑战性。

手术切缘的状态或是结肠癌患者生存的重要影响因素之一。研究者呼吁，外科医生应尽力切除Ⅱ B/C 期患者T4病变，以尽可能的达到阴性手术切缘。

空气污染对不同组织类型肺癌患者影响不同



近日，美国一项研究表明，诊断为肺癌后，暴露于空气污染，患者死亡风险升高。诊断时的分期不同，组织类型不同，空气污染的影响也不同。诊断时为早期肺腺癌的患者受空气污染影响最大。（Thorax.8月4日在线版）

肺癌的发病率和死亡率上升与空气污染相关，但空气污染对诊断后患者的生存影响未知。

研究纳入1988~2009年新诊断为肺癌的352 053

例患者，随访参与者住宅环境空气污染物的平均浓度。

结果发现，更多地暴露于NO₂、O₃、PM10和PM2.5，诊断时为局限期肺癌的患者死亡风险升高。诊断时分期较高患者，死亡风险升高程度较小，且不同分期、不同组织类型肺癌患者死亡风险升高程度不同（除O₃外，其余P<0.01）。早期非小细胞肺癌，尤其是肺腺癌患者死亡风险升高最大。