

卵巢癌精准治疗的多学科协奏曲

▲ 北京大学肿瘤医院 高雨农



高雨农 教授

卵巢癌在我国女性恶性肿瘤发病率中位居第三，而其病死率却居首位，因卵巢解剖部位的特殊性，卵巢癌的发病机制尚不明确，还没有行之有效的早筛方法。临床一经诊断，往往为中晚期。卵巢癌堪称“沉默杀手”。究其原因，主要是由于卵巢特殊的解剖位置。

卵巢癌分类非常多，其中卵巢上皮性肿瘤最常见，病死率也非常高，5年生存率仅44%。之所以称卵巢癌为“沉默杀手”，除其特殊的解剖位置外，还包括发病机制不明确，因此尚无比较满意的筛查手段。一经诊断，70%患者已是晚期，因此，患者往往在初始治疗后2年内复发转移。尽管由于临床医生的努力和科学技术的进步，卵巢癌患者的生活质量有所改观，但5年生存率仍不理想。

多学科协作更迫切

在所有妇科肿瘤中，卵巢癌的多学科和综合诊疗最具特点，尤其是晚期卵巢癌。首先是减瘤术，其次是以铂为基础的全身化疗。

由于卵巢癌具有特殊性，常会在胸腹腔扩散，病变侵及肠道、肝、胆，甚至肾等脏器，所以卵巢癌的诊疗更需要多学科合作。

在国外，妇科肿瘤医生接受的培训更多，他们自己可以做肝、胆、结直肠等脏器的手术，但我国没有这样的妇科肿瘤医生培养体系，因此工作中常需要多个科室合作，包括泌尿科、普通外科等，对卵巢癌患者进行综合治疗。也常需要和病理科、放射科等科室进行交流或病例讨论。

精准诊断对于分子病理和基因检测提出来的新需求也使多学科合作更迫切。也期待新靶向药物PARP抑制剂会给更多患者带来获益。

新药为卵巢癌靶向治疗带来新希望

为什么卵巢癌发病率不高，病死率却居高不下？主要是因为其病因不明确。所有筛查都是针对病因进行的，如宫颈癌可通过宫颈细胞筛查，乳腺癌通过一些针对性的检查可发现微小变化。但卵巢

癌没有特征性表现，以目前的技术和检验，很难找出其特点，所以很难对卵巢癌进行筛查。这也成为很多医生奋斗的目标，希望能解决这个问题，造福患者。

近年来，卡铂为基础

的化疗、紫杉醇的化疗以及相应指南的出现，使卵巢癌的病死率略有下降，但并不明显，对于挽救患者生命来说，改善有限。近期，新靶向药物PARP抑制剂的出现让业界看到了希望。

研究结果显示，所有铂敏感复发的卵巢癌患者，无论是否具有BRCA突变，都能从PARP抑制剂治疗中获益；与传统安慰剂相比，PARP抑制剂治疗铂敏感复发的卵巢癌无进展生存期延长近

2倍，疾病进展风险降低65%，延长无化疗间期7个月；目前，11%的铂敏感复发卵巢癌患者已接受治疗超过6年，病情依然稳定；同时长期治疗安全性良好，不影响患者生活质量。

BRCA 可用于判断预后和评估疗效

卵巢癌的发病与基因遗传关系密切，约23%卵巢癌发病与遗传性基因突变有关，其中65%~85%遗传性卵巢癌为BRCA胚系突变所

致。正常人群终身罹患卵巢癌的风险为1.4%，BRCA2突变者罹患卵巢癌风险增至11%~17%，而BRCA1突变人群更高达39%。

所以有家族史的健康人群可以通过检测BRCA基因突变情况来确定是否为家族遗传，从而尽早进行随访和处理；BRCA基因检测除可评

估家族遗传风险，还有研究证明，BRCA突变上皮性卵巢癌患者5年生存率高于未突变患者，可作为一个判断预后的标志。

此外，有研究显示，与未突变患者相比，BRCA突变上皮性卵巢癌患者对铂类为基础的化疗反应更优，所以BRCA检测还可预测疗效。

规范检验结果自动审核 人工智能推进实验室信息化管理发展

日前，在由复旦大学附属中山医院检验科主办的“2017临床检验项目结果自动审核研讨会”上，复旦大学附属中山医院检验科主任潘柏申教授、副主任郭玮教授、检验科生化免疫组副组长朱晶、广东省中医院检验医学部主任黄宪章教授及苏州大学附属第二医院检验科生化组组长杨勇与近200名检验专家一起分享和探讨了检验项目结果自动审核的临床应用与实践经验。

潘柏申教授指出：“自动审核是提升实验室检测质量与检测效率非常重要的手段，如何规范应用自动审核系统是实现实验室高效管理的关键。检验报告的自动审核已是大势所趋，检验界同仁们应积极迎接大数据、智能化信息管理时代的来临。”



潘柏申 教授



黄宪章 教授



郭玮 教授



朱晶 副组长



杨勇 组长

建立和规范自动审核系统 实现实验室高效管理

目前，我国实验室大多参照国际标准化组织（ISO）发布的ISO 15189标准，要求自动审核做到文件化、规范化、确认及验证、急停措施、标本性状、历史数据、仪器报警、限值管理、人工复核和结果标识。其中，文件化是检验结果自动审核的核心要求，必须遵循6项标准：规定自动选择和报告的标准，该标准应经批准、易于获取并可被员工理解，其中需考虑的事项包括与患者历史数据比较有变化时需复核的结果，以及需要实验室人员进行干预的结果，如不可能、不合理的结果或危急值；在使用前应确认该标准可以正确应用，

并对可能影响功能的系统变化进行验证；有过程提示存在可能改变检验结果的样品干扰（如溶血、黄疸、脂血）；有过程将分析警示信息从仪器导入自动选择和报告标准中；在发报告前复核时，应可识别选择出的可自动报告结果，并包括选择的日期和时间；有过程可快速暂停自动选择和报告功能。

黄宪章教授指出：“获得实验室认可可是检验科对质量的承诺，自动审核的建立也必须符合实验室认可的相关规则和条款。规范化的自动审核需要在判断条件、验证分析、过程控制和应急措施这四个方面满足国际标准或指南的

规范条例要求。”

2012年起，复旦大学附属中山医院检验科正式使用自动审核系统，实现分析仪器、中间体软件与院内LIS的数据连接。目前，每天有50%的生化检验报告通过自动审核确认，极大地提升了审核人员的工作效率。郭玮教授强调：“自动审核的优势不仅在于减少人工审核环节的工作量，缩短标本周转时间（TAT），更有意义的是可以将报告审核工作做到规范化、标准化。不过，需要值得注意的是，自动审核目前仅能部分取代人工审核。实验室本身的医学水平、自动化水平、实验室信息技术水平决定了其自动审核的完善程度。”

持续完善和优化审核规则 推动国内自动审核标准化

2017年3月，由复旦大学附属中山医院检验科牵头，联合全国12个省、市共19家三甲综合性医院的临床检验科，组成“临床生化结果自动审核工作组”，旨在通过多中心、大数据的验证，共同制定一套可应用于广大临床实验室的生化项目自动审核规则。

作为“工作组”负责人，朱晶副组长介绍：“我国自动审核的应用只有不到10年的时间，主要集中在大型医院。由于缺少经验及相关基础规则的研究，普及率较低。通过工作组各个实验室共同努力，探索出一套通用的可落地的自动审核的实施流程，制定了统一平台的通用生化检验项目自动审核规则，以推动自动审核功能在国内的普及应用。”

“工作组”使用了罗氏诊断自动审核规则模拟验证平台，支持自定义

项目审核范围、项目间关联关系、差值校验（Delta Check）与一致性规则，并能结合历史数据给出模拟验证的通过率报告；此外，平台通过人机比对与回顾验证，支持统计学分析，帮助调整审核规则。近5万例样本、200万例检验报告经过多轮历史数据验证、人机对比优化再验证，最终达成33个常规生化项目自动审核规则的共识。

“工作实践是检验自动审核报告规则的唯一标准，规则是在实际工作中积累出来的，一定是一个持续改进的过程。因此，定期抽查很有必要。”杨勇组长指出，“自动审核系统离不开软硬件的相互配合，医护、患者、标本、仪器、检验人员都是主要影响因素，需要围绕这几个方面不断改善细节，建立适合实验室自身情况的自动审核系统。”