

循环肿瘤DNA在肝癌中的临床应用进展

王汝堤, 徐浩, 刘斌, 李嘉兴, 李伟生, 陈秋虹, 贝昊洋, 李明意* (广东医科大学附属医院, 广东湛江 524000)

摘要: 肝癌是常见的恶性肿瘤, 死亡率非常高, 早发现、早治疗可有效降低其死亡率。甲胎蛋白、肝穿刺活检、影像学检查等传统检测方法具有准确性低、创伤性大等缺点。近年来以循环肿瘤DNA(ctDNA)为代表的液体活检技术具有特异性高、安全性好、易操作、微创等优势, 开始在肝癌诊治中发挥重要作用。该文综述了ctDNA在肝癌术前诊断、预后评估、术后复发预测及用药指导等方面的应用进展。

关键词: 循环肿瘤DNA; 液体活检; 肝细胞癌

中图分类号: R 735.7

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2023) 02-0216-05

Clinical application of circulating tumor DNA in liver cancer

WANG Ru-di, XU Hao, LIU Bin, LI Jia-xing, LI Wei-sheng, CHEN Qiu-hong, BEI Hao-yang, LI Ming-yi* (Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China)

Abstract: Liver cancer is the commonest malignancy, with a high mortality. Early detection and treatment can effectively reduce its mortality. Traditional detection methods such as alpha-fetoprotein (AFP), liver biopsy, and imaging examination have the disadvantages of low accuracy and major trauma. Recently, circulating tumor DNA (ctDNA) as a liquid biopsy technique, plays an important role in diagnosis and treatment of liver cancer due to its advantages of high specificity, good safety, easy operation and minimal invasiveness. This article reviews the application of ctDNA in preoperative diagnosis, prognosis assessment, postoperative recurrence, and drug guidance of liver cancer.

Key words: circulating tumor DNA; liquid biopsy; liver cancer

原发性肝癌是我国第4位常见恶性肿瘤及第2位肿瘤致死病因, 在全球范围内发病率和死亡率均较高^[1-3]。原发性肝癌包含肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)和混合型肝细胞癌-胆管癌(combined hepatocellular-cholangiocarcinoma, cHCC-CCA), 其中HCC占75%~85%^[4], 是肝癌最主要的病理类型。早发现、早治疗是降低肝癌死亡率的有效途径, 目前主要通过联合肿瘤标志物、影像学检查、组织活检等手段检测肿瘤。1990-2017年, 随着HCC诊断灵敏性和治疗效果的提高, 中国年龄标准化死亡率下降了20.3%^[2]。甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)作为HCC目前应用最广泛的肿瘤标志物, 已广泛应用于肝癌的术前诊断及术后检测复发, 但是AFP在HCC的阳性率仅为70%, 且

部分肝硬化及乙型病毒性肝炎患者上也呈AFP阳性^[5], 以AFP为代表的生物标志物的灵敏度和特异度已不能满足当今《“健康中国2030”规划纲要》对HCC的防治要求^[6]。近年来以循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)为代表的液体活检技术因其高特异度、高灵敏度、实时性及微创性等优势开始兴起, 并在肝癌筛查与治疗领域发挥重大的作用。本文对ctDNA在肝癌术前诊断、预后评估、术后复发预测及用药指导等临床应用及挑战方面的研究进展作一综述。

1 ctDNA的研究内容和检测手段

液态活检技术是一项微创、主要利用人体血液研究肿瘤生物学特性的技术, 包括ctDNA、循环游离DNA(circulating free DNA, cfDNA)、循环肿瘤细胞

收稿日期: 2022-11-25

基金项目: 国家杰出青年科学基金(82203361)

作者简介: 王汝堤(1995-), 男, 在读硕士研究生, E-mail: wangrudi@foxmail.com

通信作者: 李明意(1963-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: limingyi63@163.com

(circulating tumour cell, CTC)、循环微RNA (circulating micro RNA, cmiRNA) 等^[7]。cfDNA 是在人体血液、尿液及其他体液中可以检测到的高度降解DNA 片段,在正常人中大多数cfDNA 来源于白细胞甚至正常细胞,而血液中cfDNA 一般维持在较低水平,但在怀孕、剧烈运动、创伤、感染、中风、心肌梗死或手术后,cfDNA 含量会明显升高^[8-10]。ctDNA 从cfDNA 中发现,是由肿瘤细胞分泌或在肿瘤细胞坏死或凋亡过程中释放入循环系统中的DNA 片段,半衰期一般小于2 h, DNA 片段长度约为132~145 bp, ctDNA 携带来源于肿瘤细胞的遗传学信息,如点突变、扩增、重排、DNA 甲基化等基因突变形式,可作为肿瘤早期诊断、疗效评估及预后评估的重要指标^[11-12]。目前,肝癌的ctDNA 检测技术主要有下一代测序(next-generation sequencing, NGS)、实时荧光定量PCR (quantitative real-time PCR, RT-qPCR)、Sanger 法、数字PCR [dPCR, 包括微滴式数字聚合酶链反应(droplet digital polymerase chain reaction, ddPCR)和磁珠乳液扩增法(beads emulsion, amplification and magnetics, BEAMing)]、扩增阻滞突变系统聚合酶链反应(amplification refractory mutation system polymerase chain reaction, ARMS-PCR)、靶向深度测序技术等^[8, 13-14]。

2 ctDNA 在肝癌中的临床应用进展

肝癌有着非常高的发病率、复发率及死亡率,早发现、早治疗及跟踪检测可显著改善肝癌患者的总生存率(overall survival, OS)^[15]。因此,寻找新的肝癌早期诊断生物标志物是近年来的研究热点。

2.1 ctDNA 作为肝癌早期诊断的生物标志物

目前在肝癌领域常用的肿瘤生物标志物是AFP、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)等,其中在肝癌患者中分别检测血清AFP、CEA、CA199的阳性率分别为76.19%、14.20%、45.20%,联合检测血清AFP、CEA、CA199时阳性率为88.09%,而在肝硬化患者中阳性率也有58.33%^[5]。传统的生物标志物在肝癌早期诊断应用中没有满意的特异性,ctDNA 因其高特异度及灵敏度成为近期的研究热点,通过检测ctDNA 中的点突变、扩增、重排、DNA 甲基化等基因突变形式来早期识别肿瘤。研究表明,检测血清中的RASSF1A 高甲基化可作为HCC 早期筛查的工具,且比AFP 有更高的检出率,并且基因突变的拷贝数变异(copy number variation, CNA)与肿瘤大小的

增加有相关性^[16]。Huang 等^[17]通过ddPCR 的方法在27 例HCC 患者术前的外周血中检测到4 种基因位点突变[TP53 (c.747G>T)、CTNNB1 (c.121A>G 和c.133T>C)、TERT (c.1-124C>T)],并排除了这些循环突变体的非肿瘤来源,证明ctDNA 可作为HCC 患者早期诊断的生物标志物。Jiang 等^[18]研究发现HCC 患者术前ctDNA 监测中存在DNA 拷贝数变异,84.4% 的HCC 患者在1 号和8 号染色体的任意一条臂上至少有一个CNA,而32 例健康受试者中没有出现相关的CNA,并存在CNA 阳性的乙肝病毒携带者和肝硬化患者在ctDNA 检测后几个月被诊断为肝癌案例,突出了其早期发现肿瘤的潜质。Xu 等^[19]通过在715 个HCC 患者的ctDNA 样本和560 个正常人的cfDNA 样本中建模,应用该模型的训练数据集里,HCC 的灵敏度为85.7%,特异度为94.3%;而在383 例HCC 和275 例正常样本的验证数据集里,HCC 的灵敏度为83.3%,特异度为90.5%,显示了ctDNA 比AFP 有着更高的灵敏度和特异度,ctDNA 作为一种新型生物标志物有着广泛的前景。

2.2 ctDNA 对肝癌预后的评估

ctDNA 有微创性及标本易取等优势,因此可对肝癌治疗的全程进行跟踪监测,也可以实时对肝癌治疗效果及预后进行评估。Yu 等^[20]对485 例经肝切除手术的乙肝表面抗原阳性患者的XRCC1 rs25487 多态性和249 号密码子TP53 突变进行直接测序,发现rs25487 的A 等位基因(AA/AG)可能与不良预后相关,实时检测肝癌的肿瘤负荷对肿瘤的预后评估及治疗选择有积极意义。Cai 等^[21]整合了ctDNA 突变谱以评估HCC 患者的肿瘤负荷,提前检测微小残留病变(minimal residual disease, MRD),并预测患者的无复发生存期(relapse free survival, RFS) ($P=0.001$)和OS ($P=0.001$)的预后结局。已有研究发现ctDNA 阴性的HCC 患者比ctDNA 阳性患者有更长的RFS^[22]。Liao 等^[23]应用MiSeq™ 系统分析41 例HCC 患者的血浆和相关肿瘤DNA 样本3 个常见基因突变,包括TERT、CTNNB1 和TP53 基因,研究显示在血浆ctDNA 中检测到与肿瘤相关突变的患者的中位RFS 是89 d (34~299 d),而在血浆ctDNA 中未检测到肿瘤相关突变的患者的中位RFS 是365 d (36~600 d)。这些研究结果表明ctDNA 阳性预示着不良的预后。

2.3 ctDNA 监测肝癌术后复发

已有研究表明ctDNA 可以监测肝癌术后复发,ctDNA 的半衰期较短,一般小于2 h,而传统的蛋白质

生物标志物半衰期却要数天至数周, ctDNA 不仅能实时动态监测肿瘤术后复发, 而且能更早提示MRD 的出现, 术后ctDNA 阳性的HCC 患者比术后ctDNA 阴性者更容易出现早期复发或转移^[11, 21]。Ono 等^[24] 分析了46 例接受肝切除术或肝移植的HCC 患者的全基因组测序数据, 其中7 例在术前100 mL 血清样本中检测到ctDNA, 且随着疾病进展而增加, ctDNA 阳性组的累计复发和肝外转移发生率明显高于ctDNA 阴性组, 多因素分析发现ctDNA 可作为门静脉微血管浸润 (vascular invasion of the portal vein, VP) 的独立预测因子, ctDNA 的存在反映了肿瘤的进展, 检测ctDNA 可以预测VP 和肝癌术后复发, 特别是2 a 内的肝外转移。DNA 甲基化等表观遗传修饰在调节癌细胞和正常细胞的基因活性方面起着关键作用^[25]。Wong 等^[26] 在调查p15 和p16 甲基化在HCC 中的临床相关性研究中发现, 并发肿瘤甲基化与复发或转移的发展之间存在显著关联, p15 和p16 甲基化异常可作为HCC 的诊断和预后标志。Cai 等^[21] 通过对34 例HCC 患者ctDNA 的SNVs 和CNVs 信息进行了综合谱分析, 评估各类变异与患者临床病程的相关性, 发现ctDNA 可提前4.6 个月发现肿瘤, 明显优于血清生物标志物DCP、AFP 和AFP-I3%。Xia 等^[22] 在回顾性研究中发现, 在肝切除术后无主要病理缓解 (major pathological response, MPR) 的患者中更容易出现ctDNA 阳性, 其中突变最多的3 个基因是TP53 (75%)、CTNNB1 (33%)、TERT (33%), 显示了ctDNA 对HCC 术后复发的预测价值。Liao 等^[23] 在血浆ctDNA 中检测到肿瘤相关突变的患者比那些未检测到的患者更容易复发, 且14 例随访期肿瘤未复发的患者的ctDNA 为阴性。

2.4 ctDNA 在肝癌治疗中用药的指导作用

靶向免疫治疗在治疗肝癌的一大挑战就是肿瘤的异质性。肿瘤的异质性是指同一原发肿瘤内的不同肿瘤细胞群的遗传和表观遗传谱不同, 或同一患者的肿瘤转移情况不同。肿瘤异质性使得普通的靶向免疫治疗无法对肝癌进行针对性治疗, 而ctDNA 检测可以全面分析患者肿瘤细胞释放的DNA, 且在遗传和表观遗传改变方面保持肿瘤异质性, 在靶向免疫治疗上克服肿瘤异质性带来的挑战, 揭示耐药机制, 提供更好的靶向免疫治疗方案^[12, 27]。ctDNA 监测可以为HCC 患者提供基因组图谱从而指导用药并及时评估药物疗效。Ikeda 等^[28] 研究发现, 1 例CDKN2A 失活及CTNNB1 激活突变患者在接受帕博西尼 (CDK4/6 抑制剂) 和塞来昔布 (COX-2/Wnt 抑制剂) 2 个月的治

疗后发现AFP 基线水平较低, 且脱- γ - 羧基凝血酶原 (des-gamma-carboxy prothrombin, DCP) 水平较治疗前下降了84%; 另1 例PETN 失活及MET 激活突变的患者在接受西罗莫司 (雷帕霉素抑制剂的机制靶点) 和卡博替尼 (MET 抑制剂) 治疗后, AFP 水平下降63%。靶向免疫治疗的原发性耐药也是当前肝癌治疗的一大难点, ctDNA 可以识别原发性耐药的预测因子。研究发现在使用酪氨酸激酶抑制剂后, PI3K/MTOR 通路未发生突变的HCC 患者的PFS 明显比有这些突变的患者长^[29]。HCC 患者产生耐药性时, ctDNA 会检测到不同的遗传或表观遗传特征, 可通过监测ctDNA 来设计及调整治疗方案^[12]。仑伐替尼 (lenvatinib, LEN) 治疗4 周后可降低变异等位基因频率 (variant allele frequencies, VAFs) 和获得更长的PFS, ctDNA 谱分析是LEN 治疗期间了解疾病进展的有效标志^[30]。

3 ctDNA 在肝癌应用方面面临的挑战

目前, ctDNA 未能在临床肝癌应用推广的主要因素有以下几点: 其一, ctDNA 的成本高昂, 让本就经济压力较大的肝癌患者难以承担。但随着技术的进步, ctDNA 的检测成本正在逐步下降, 这将有助于这项技术的临床推广应用^[14, 31]。其二, ctDNA 目前最常用的方法是NGS、ddPCR 等, 不同方法甚至不同基因公司所检测ctDNA 的特异度及灵敏度都有所差异, 目前监测ctDNA 尚未有统一的标准, 我国已有基于NGS 检测ctDNA 的专家共识^[11]。此外ctDNA 结果会受不同的提取样本量、采血保存时间以及是否为原发性肿瘤等差异而受影响, 因此我们仍需更加统一的检测标准对ctDNA 的样本收集和处理、检测技术标准、结果报告解析和临床应用进行规范^[32-33]。其三, ctDNA 在肝癌血液中的含量较低, 即使在肿瘤晚期含量也不高, 要在肝癌早期检测到ctDNA 需要更高灵敏度的ctDNA 检测技术。近年来分离ctDNA 的技术进步使得DNA 甲基化作为HCC 生物标志物得到更好的发展应用, ctDNA 联合AFP 等生物标志物共同进行肝癌的早期诊断、评估预后及术后复发可获得更高的灵敏度及特异度^[12, 21, 34]。

4 小结与展望

目前, 肝癌的治疗仍是以手术为主的综合治疗。随着精准医疗时代的来临, 靶向和免疫治疗逐渐崭露头角, 并发挥着越来越重要的作用, 让原来不可能治愈的肝癌变得可控, 通过术前新辅助治疗可以缩小肿瘤病灶甚至减少肿瘤数量, 从而达到手术可切除的标

准,术后辅助治疗可让患者获得长PFS。靶向免疫治疗有着高度特异性,而肝癌又有着高度的肿瘤异质性,这就需要更精准且实时的基因检测。ctDNA 高特异度、微创、易采集的特性让其成为靶向免疫治疗可靠的配套监测。与其他蛋白质生物标志物相比较,ctDNA 表现出更好的灵敏度和特异度,可作为肝癌早期诊断的生物标志物,评估预后及预测术后复发,同时通过实时监测ctDNA 可以同步指导临床用药及评估用药疗效。ctDNA 的高成本仍然限制了其在临床的应用,检测技术的进步让其成本不断下降,有望在未来成为一项在经济上能够为普通患者所接受的检查。目前ctDNA 在非小细胞肺癌、乳腺癌、结直肠癌等领域研究较为成熟^[35],而在肝癌领域应用的研究较少且样本量不够大,仍需更多前瞻性研究来发掘ctDNA 这个宝库,从而为肝癌的精准医疗奠定更坚实的理论基础。

参考文献:

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] ZHOU M, WANG H, ZENG X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *The Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [3] FERLAY J, COLOMBET M, SOERJOMATARAM I, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods [J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(8): 1941-1953.
- [4] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [5] 刘永伟, 吴向民. 血清AFP、CA199 和CEA 水平在肝癌诊断和预后中的作用 [J]. *检验医学*, 2017, 32(5): 406-409.
- [6] 林晓红. 解读:《“健康中国 2030”规划纲要》[J]. *人口与计划生育*, 2016 (12): 4-5.
- [7] KILGOUR E, ROTHWELL D G, BRADY G, et al. Liquid biopsy-based biomarkers of treatment response and resistance [J]. *Cancer Cell*, 2020, 37(4): 485-495.
- [8] WANG Y H, SONG Z, HU X Y, et al. Circulating tumor DNA analysis for tumor diagnosis [J]. *Talanta*, 2021, 228: 122220.
- [9] IGNATIADIS M, SLEDGE G W, JEFFREY S S. Liquid biopsy enters the clinic—implementation issues and future challenges [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(5): 297-312.
- [10] SNYDER M W, KIRCHER M, HILL A J, et al. Cell-free DNA comprises an in vivo nucleosome footprint that informs its tissues-of-origin [J]. *Cell*, 2016, 164(1-2): 57-68.
- [11] 蔡伟奇, 于津浦, 袁响林, 等. ctDNA 高通量测序临床实践专家共识(2022 年版) [J]. *中国癌症防治杂志*, 2022, 14(3): 240-252.
- [12] TANG J C, FENG Y L, GUO T, et al. Circulating tumor DNA in hepatocellular carcinoma: Trends and challenges [J]. *Cell Biosci*, 2016, 6: 32.
- [13] DIAZ JR L A, BARDELLI A. Liquid biopsies: Genotyping circulating tumor DNA [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(6): 579-586.
- [14] LI Y, ZHENG Y, WU L, et al. Current status of ctDNA in precision oncology for hepatocellular carcinoma [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 140.
- [15] MOLDOGAZIEVA N T, ZAVADSKIY S P, TERENTIEV A A. Genomic landscape of liquid biopsy for hepatocellular carcinoma personalized medicine [J]. *Cancer Genom Proteom*, 2021, 18(3 Suppl): 369-383.
- [16] MANSOUR L A, EL RAZIKY M, MOHAMED A A, et al. Circulating hypermethylated RASSF1A as a molecular biomarker for diagnosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2017, 18(6): 1637-1643.
- [17] HUANG A, ZHANG X, ZHOU S L, et al. Detecting circulating tumor DNA in hepatocellular carcinoma patients using droplet digital PCR is feasible and reflects intratumoral heterogeneity [J]. *J Cancer*, 2016, 7(13): 1907-1914.
- [18] JIANG P, CHAN C W, CHAN K C, et al. Lengthening and shortening of plasma DNA in hepatocellular carcinoma patients [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(11): E1317-1325.
- [19] XU R H, WEI W, KRAWCZYK M, et al. Circulating tumour DNA methylation markers for diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma [J]. *Nat Mater*, 2017, 16(11): 1155-1161.
- [20] YU L, LIU X, HAN C, et al. XRCC1 rs25487 genetic variant and TP53 mutation at codon 249 predict clinical outcomes of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma after hepatectomy: A cohort study for 10 years' follow up [J]. *Hepatol Res*, 2016, 46(8): 765-774.
- [21] CAI Z, CHEN G, ZENG Y, et al. Comprehensive liquid profiling of circulating tumor DNA and protein biomarkers in long-term follow-up patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 25(17): 5284-5294.
- [22] XIA Y, TANG W, QIAN X, et al. Efficacy and safety of camrelizumab plus apatinib during the perioperative period in resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, open label, phase II clinical trial [J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(4): e004656.
- [23] LIAO W J, YANG H Y, XU H F, et al. Noninvasive detection of tumor-associated mutations from circulating cell-free DNA in hepatocellular carcinoma patients by targeted deep sequencing [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(26): 40481.

- [24] ONO A, FUJIMOTO A, YAMAMOTO Y, et al. Circulating tumor DNA analysis for liver cancers and its usefulness as a liquid biopsy [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2015, 1(5): 516-534.
- [25] TRAN N H, KISIEL J, ROBERTS L R. Using cell-free DNA for HCC surveillance and prognosis [J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(4): 100304.
- [26] WONG I H, LO Y M, YEO W, et al. Frequent p15 promoter methylation in tumor and peripheral blood from hepatocellular carcinoma patients [J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(9): 3516-3521.
- [27] AO H, XIN Z, JIAN Z. Liquid biopsy to identify biomarkers for immunotherapy in hepatocellular carcinoma [J]. *Biomark Res*, 2021, 9(1): 91.
- [28] IKEDA S, TSIGELNY I F, SKJEVIK A A, et al. Next-generation sequencing of circulating tumor DNA reveals frequent alterations in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Oncologist*, 2018, 23(5): 586-593.
- [29] VON FELDEN J, CRAIG A J, GARCIA-LEZANA T, et al. Mutations in circulating tumor DNA predict primary resistance to systemic therapies in advanced hepatocellular carcinoma [J]. *Oncogene*, 2021, 40(1): 140-151.
- [30] FUJII Y, ONO A, HAYES C N, et al. Identification and monitoring of mutations in circulating cell-free tumor DNA in hepatocellular carcinoma treated with lenvatinib [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2021, 40(1): 1-18.
- [31] CHEN M, ZHAO H. Next-generation sequencing in liquid biopsy: Cancer screening and early detection [J]. *Hum Genomics*, 2019, 13(1): 34.
- [32] WU X, LI J, GASSA A, et al. Circulating tumor DNA as an emerging liquid biopsy biomarker for early diagnosis and therapeutic monitoring in hepatocellular carcinoma [J]. *Int J Biol Sci*, 2020, 16(9): 1551-1562.
- [33] YE Q, LING S, ZHENG S, et al. Liquid biopsy in hepatocellular carcinoma: Circulating tumor cells and circulating tumor DNA [J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1): 114.
- [34] ADENIJI N, DHANASEKARAN R. Current and emerging tools for hepatocellular carcinoma surveillance [J]. *Hepatol Commun*, 2021, 5(12): 1972-1986.
- [35] BETTEGOWDA C, SAUSEN M, LEARY R J, et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies [J]. *Sci Transl Med*, 2014, 224(6): 224ra24.

根治性前列腺切除术Gleason评分升级和切缘阳性不良病理特征的影响因素

张国辉, 李建昌*, 柳建军, 罗帆, 王帆, 连湃 (广东医科大学附属第一医院泌尿外科, 广东湛江 524001)

摘要: 根治性前列腺切除术是临床上治疗局限性前列腺癌的常用手段, 手术病理是后续治疗的重要依据。但是手术病理会出现Gleason评分升级和切缘阳性等不良病理情况, 这两种不良病理都与不良预后相关, 尤其是术后出现生化复发。了解相关的高危因素有助于制定个性化治疗方案, 规避术后不良病理发生, 提高患者生存质量。该文综述了根治性前列腺切除术Gleason评分升级和切缘阳性不良病理特征的影响因素。

关键词: 前列腺肿瘤; 根治性前列腺切除术; Gleason评分; 切缘阳性

中图分类号: R 737.25 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3610 (2023) 02-0220-07

Influencing factors of the upgrading of Gleason score and adverse pathological features of positive incisional margin after radical prostatectomy

ZHANG Guo-hui, LI Jian-chang*, LIU Jian-jun, LUO Fan, WANG Fan, LIAN Pai (Department of Urology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Radical prostatectomy is a common clinical treatment for localized prostate cancer. Surgical pathology is an important basis for follow-up treatment. However, the surgical pathology can present with adverse pathologic features,

收稿日期: 2022-09-13

作者简介: 张国辉 (1996-), 男, 硕士, 医师, E-mail: 1419628845@qq.com

通信作者: 李建昌 (1978-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: 13553458141@163.com