

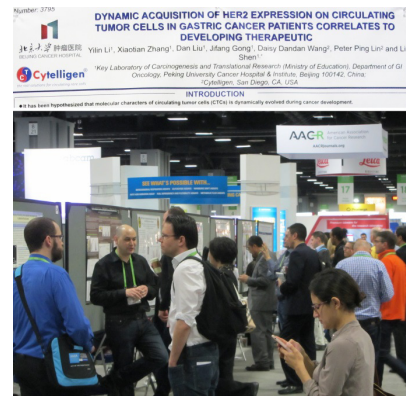
CTC 专题报道 — 2017 美国 AACR 癌症研究大会

樱花盛开时节，2017 美国 AACR 癌症研究大会于 4 月 1-5 日在美国首都华盛顿召开。今年正值 AACR 成立 110 周年，来自各个国家的参会者非常踊跃。



会上，北京大学肿瘤医院消化内科沈琳主任研究组报道了与美国 Cytelligen (赛特生物) 联合完成的有关 HER2 胃癌病人 CTC 的最新研究进展。在这个 100 多病人入组，跨时两年的大型临床研究中，应用 SE-iFISH 技术并结合蔡司 (Zeiss) 的 Metafer-iFISH CTC 全自动图像扫描与分析系统，我们对胃癌病人 CTC 上的 HER2 蛋白表达及染色体倍体在病人治疗的前、中、后阶段进行了动态监测，并深入分析了 CTC 的 HER2 表达及染色体倍体与胃癌病人耐药及预

后的密切相关性。该研究成果在大会上引起热烈反响。



正如我们之前在发表的多篇文章中不断指出的那样，随着人们对 CTC 研究的不断深入，针对不同瘤种的 CTC 进行不同瘤标蛋白表达的检测，以研究不同亚类 CTC 的临床意义，在本届 AACR 大会上被不断报道。其中，日本大阪的 Miki 研究组重点研究了胃癌 CTC 中的 EpCAM 和 CEA 的表达，发现 CEA 阳性 CTC 与肿瘤的 T, N 分期及肿瘤大小密切相关，并可有效预测胃癌细胞的远端转移。此外，美国 UW-Madison 的 Sperger 等人在前列腺癌 CTC 上进行神经内分泌标志物检测 (如雄性激素受体 androgen receptor AR, 突触素 synaptophysin SYP, NCAM, NKX2.2, EZH2 等)，并研究其与前列腺癌转移及预后的相关性 (图 1)。该研究同样受到了人们的密切关注。

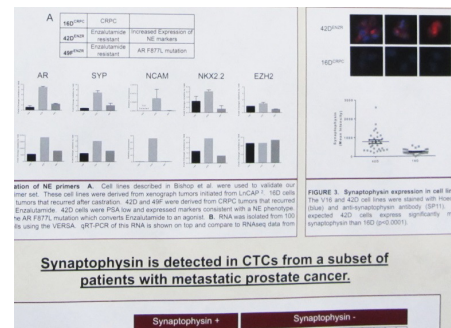


图 1 前列腺癌 CTC 神经内分泌标志物检测

手术对 CTC 数目的影响近来已引起人们的高度重视。荷兰 Tamminga 等外科实验人员对早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 病人于手术中在中央肺静脉及桡动脉采集血液进行肿瘤细胞检测, 发现即使是在结扎肺动脉后, 中央肺静脉及桡动脉中的 CTC 或癌栓 (CTM) 数目也比外周血中高出很多 (图 2), 提示 CTC 入血实际比人们认知的要早很多, 而且即使在肿瘤早期, CTC 已开始肿瘤转移过程中发挥重要作用。

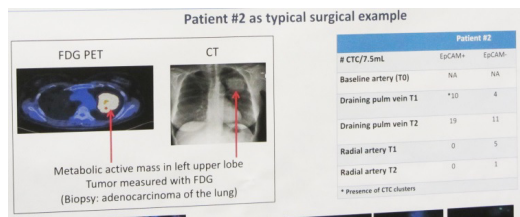


图 2 NSCLC 病人静脉、动脉 CTC 检测

肿瘤异质性与耐药性的关系及肿瘤细胞上 PD-L1 的表达作为免疫治疗的预测指标在本届大会上也作为专题进行了讨论。众所周知, 用于肺癌免疫治疗的 PD-1 抑制剂需要在 >50% 的肺癌细胞上表达 PD-L1 方为有效。然而, 耶鲁大学医学院 Rimm 教授在讲座中特别指出, 除去不同克隆的抗 PD-L1 单抗引起的检查结果差异外, 病理科医生与机读之间, 甚至不同的病理科医生对 PD-L1 在肿瘤组织细胞群上表达的 IHC 结果判读亦存在显著性差异 (图 3)。

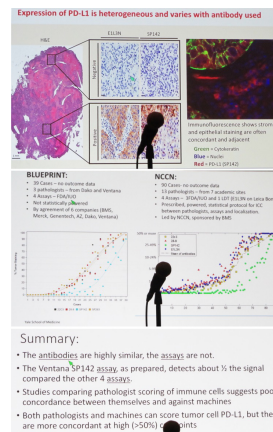


图 3 肿瘤细胞 PD-L1 检测

如果能将 PD-L1 的蛋白表达检测精确到单一肿瘤细胞上, 且使用同一标准的自动化识别与判读, 则有可能提高检测的灵敏性与特异性。特别指出的是, 日本的 Akamatsu 研究组在本次大会上报道, 肺癌 CTC 与肺癌组织上的 PD-L1 表达并不一致, 提示在 CTC 上进行 PD-L1 表达的检测有可能可以作为评估及预测免疫治疗疗效的独立指标。

在此次 AACR 大会上, 可以明显看到人们有关 CTC 检测与研究的共识, 即鉴于肿瘤细胞的高度异质性, 人们需要根据不同的瘤种, 不同的相关临床意义及不同的研究目的, 从而选择不同的肿瘤标示物, 以达到多方位、尽可能全面地鉴别、检测及研究不同 CTC 的目的。