

中老年男性的福音：血浆ctDNA检测可以预测前列腺癌预后

范维肖¹ 马赫²

¹联勤保障部队三亚康复疗养中心

²上海交通大学附属瑞金医院卢湾分院

大多数被诊断为局限性前列腺癌的患者通过手术和放疗可以得到有效的治疗，然而部分患者会出现疾病复发，并且通常会发展为高级别的前列腺癌。因此筛选可以预测高复发风险的临床标志物对于改善患者预后至关重要。

循环肿瘤DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) 来源于肿瘤细胞，已经被证实可以作为疾病预后标志物并且可以监测治疗反应，对转移性前列腺癌也具有预后价值。然而，目前大多数ctDNA检测的分析灵敏度和检测限 (LOD, limit of detection) 不足以可靠地发现早期前列腺癌中频率较低的基因突变，克服这一问题的方法之一是使用超深测序技术针对特定的基因组合进行基因突变检测。

近日一篇发表在 *Genome Medicine* 的研究报道了通过检测局限性前列腺癌病人血浆ctDNA基因突变可以预测疾病复发和转移。

研究者首先对8例病人的肿瘤组织和正常组织进行了全基因组测序，发现肿瘤基因组存在不同程度的单核苷酸变异 (single nucleotide variants, SNV)，结构变异 (structure variation, SV) 和小片段插入 (small indel)，而对ctDNA的这些突变区

域的靶向测序发现了其中两例病人含有SNV和SV。这两例病人ctDNA基因变异率在手术前后不同时间点发生变化，且这两例ctDNA存在变异的病人预后明显差于另外6例ctDNA未检测到突变的病人 (图1)。

研究者进一步采集了189例局限性前列腺癌患者的术前血浆，并针对前列腺癌中最常见的突变位点TP53基因进行了靶向测序，共在22例病人中检测到了TP53的基因突变，检测到的突变绝大部分是致病性的，通过生存分析发现，TP53突变阳性患者无转移生存期明显低于TP53突变阴性患者 (6.2 vs 9.5 years, HR 2.4; 95% CIs 1.2-4.8, $P = 0.014$) (图2)。

该研究得出：检测局限性前列腺癌患者的ctDNA基因突变可以预测疾病复发和预后，对于特定患者的强化治疗具有指导意义，但ctDNA检测的特异性和适用性也需要进一步提高。

参考文献

- [1] Lau E, McCoy P, Reeves F, Chow K, Clarkson M, Kwan EM. Detection of ctDNA in plasma of patients with clinically localised prostate cancer is associated with rapid disease progression. *Genome Med* 2020;12:72. doi:10.1186/s13073-020-00770-1.

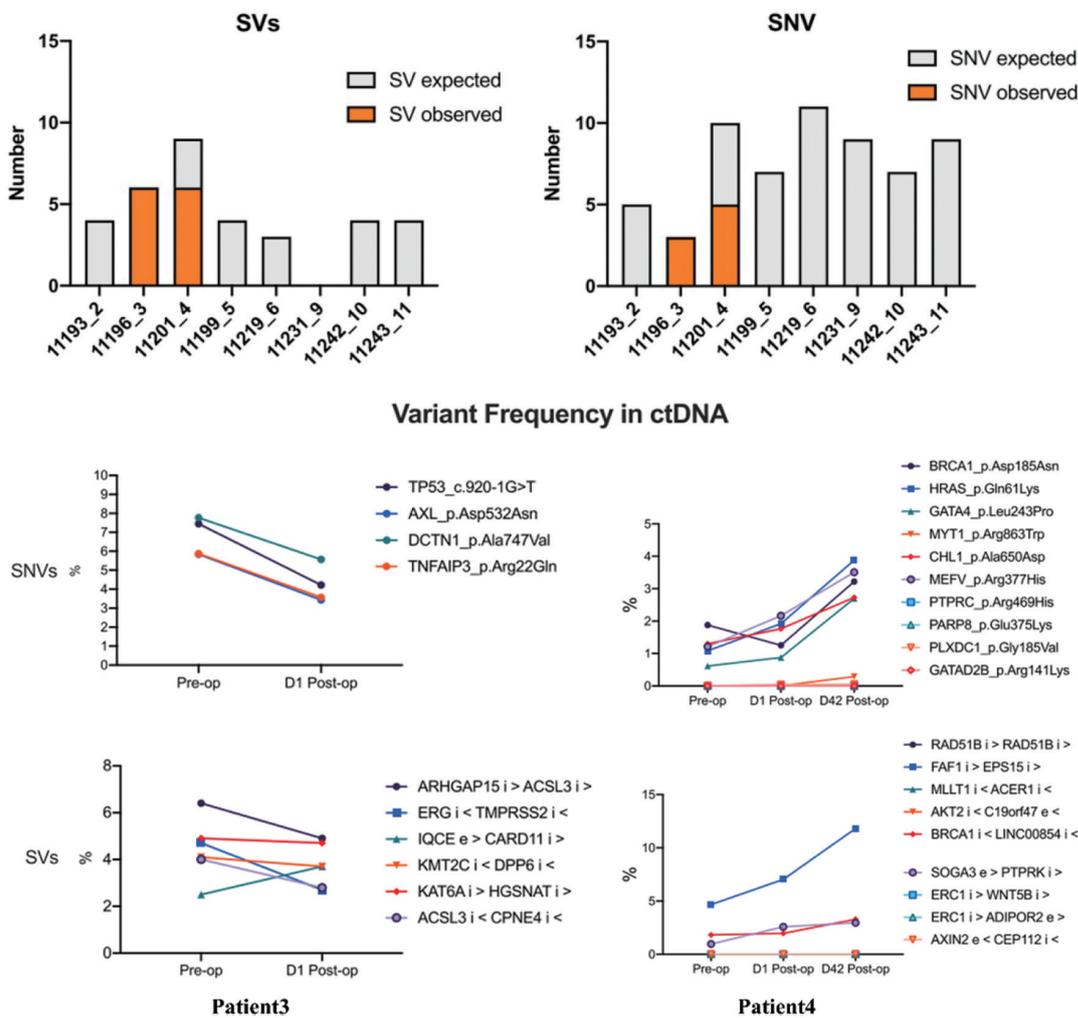


图1 ctDNA基因突变检测结果及其随时间变化情况。

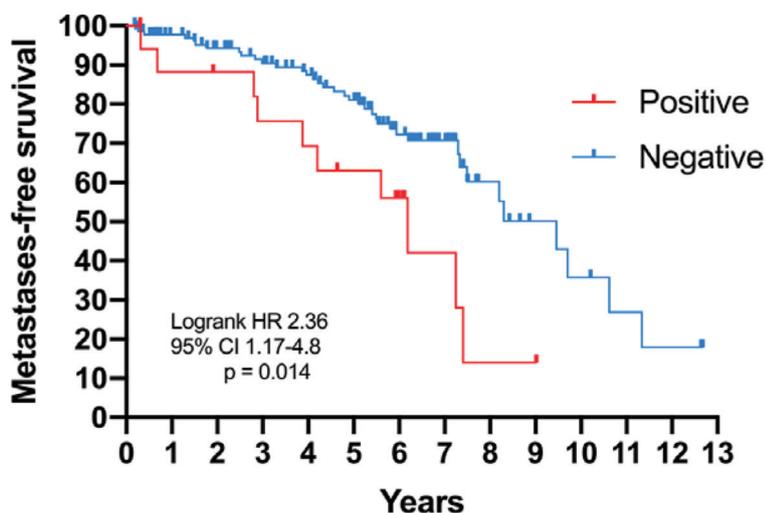


图2 TP53突变阳性和阴性患者无转移生存期比较。