



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国工程院院士 徐兵河

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 石炳毅 朱兰 朱军

孙宇 闫洁 刘鹏 祁小龙

安友仲 吉训明 邢念增 肖洁

谷庆隆 李建兴 张思玮 张海澄

金昌晓 贺涛 赵越 赵端

胡学庆 胡珉琦 栾杰 钟时音

薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

院士之声

马丁:精准医学时代下的妇科肿瘤防治策略

近日,《中华医学杂志》刊登了一篇由中国工程院院士马丁撰写的题为《精准医学时代下妇科肿瘤防治面临的机遇与挑战》的文章。文章指出,妇科肿瘤严重威胁着全球女性的健康,其中以宫颈癌、子宫内膜癌和卵巢癌最为常见。近年来,随着精准医学的发展,妇科肿瘤疾病的诊断与治疗进入了全新的时代,针对卵巢癌、宫颈癌及子宫内膜癌的诊疗模式不断进行调整。分子靶向药物的应用及手术理念和技术的进步使卵巢癌患者的生存状况得到了很大程度的改善。

马丁在文章中指出,免疫和靶向治疗已成为宫颈癌治疗的新热点,通过腹腔镜和开腹子宫切除术根治性手术之间的效果对比积累了更多的研究数据。子宫内膜癌的手术治疗模式已得到改进,分子诊断在子宫内膜癌的诊疗中被应用得越来越广泛。

子宫颈癌的防治

子宫颈癌是全世界女性中第四常见的恶性肿瘤。目前,我国子宫颈癌筛查的覆盖率仅有30%左右,疫苗接种率不到1%,实现消除子宫颈癌的目标还有很长的路要走。

HPV疫苗接种是除筛查外预防子宫颈癌的最有效手段。现阶段,已上市的HPV疫苗可有效预防90%的HPV感染,但它们无法消除已经存在的感染。“开发HPV治疗性疫苗或靶向HPV的免疫疗法是控制现有HPV感染、治疗HPV感染引起的相关癌症及癌前病变的理想策略。”马丁说。

马丁介绍道,我国学者运用全基因组关联分析方法,首次在汉族人群中发现两个子宫颈癌遗传易感变异位点,该研究结果为我国子宫颈癌的遗传易感性提供了全新的证据。目前,在我国汉族女性人群中已确定了9个高频整合位点,这为子宫颈癌前病变的早期分子干预提供了可能。

据悉,子宫颈癌治疗方法主要有手术治疗和放疗,靶向治疗(LN-145)、免疫治疗(帕博利珠单抗)及其联合治疗。

此外,有一种现象值得关注:随着我国老龄化人口的增加,老年子宫颈癌

患者的比例也会增加;目前有指征却未进行适当治疗的比例随着患者年龄的增加而增加,使得老年患者的生存率没有相应的提高。

马丁说,我国为子宫颈癌负担大国,应鼓励有实力的医院开展广泛子宫颈癌临床试验,以期提出创新性的子宫颈癌防治策略,在子宫颈癌治疗的国际指南中展现出中国应有的影响力。

卵巢癌的治疗

由于缺乏有效的筛查手段且起病隐匿,80%卵巢癌患者诊断时已是晚期,死亡率居妇科恶性肿瘤之首。目前卵巢癌的标准治疗仍然是最大限度的肿瘤细胞减灭术及术后以铂类药物为基础的联合化疗方案,新辅助化疗、分子靶向治疗和免疫治疗已成为卵巢癌治疗的重要组成部分。卵巢癌的复发与耐药是治疗中面临的主要挑战。

卵巢癌的手术治疗包括全面分期手术和肿瘤细胞减灭术;紫杉醇+卡铂+贝伐珠单抗的3周方案是卵巢癌一线优化化疗方案;目前已有的卵巢癌靶向治疗药物包括抗血管生成药物、PARP抑制剂(PARP_i)和免疫检查点抑制剂(ICB),2021 NCCN指南仍推荐贝伐珠单抗作为初始、维持和复发治疗的一线首选用药。

“免疫联合疗法可能会使更多的卵巢癌患者获益,但对其应答的生物标志物仍然未知,肿瘤微环境的异质性对卵巢癌中有效生物标志物的开发和有效免疫疗法的应用提出了挑战。”马丁表示,全面了解卵巢癌的肿瘤基因组特征、遗传学、肿瘤异质性、抗免疫反应及宿主基因组将是发现新的生物标志物和有效治疗组合的关键。

子宫内膜癌的治疗

据悉,随着人们寿命的延长、性激素药物的使用、肥胖及代谢综合征相关疾病等高风险因素的增加,子宫内膜癌的发病率和相关死亡率都在上升,并呈年轻化趋势。目前,暂无确切有效的手段对子宫内膜癌进行筛查和预防,亟待发现可靠的预测性生物标



马丁

志物。

幸运的是,近年来子宫内膜癌的手术治疗已得到改进。分子病理学研究逐渐成为研究热点,对遗传易感性认识更加成熟,淋巴结评估愈加精准,对放疗和化疗的认知越来越全面,生存评估和随访方法渐趋完善。

子宫内膜癌是生物学、临床特征、组织学特征和遗传学特征均具有显著异质性的一种肿瘤。2013年,美国癌症基因组图谱(TCGA)项目通过全外显子组的二代测序、甲基化谱、微RNA谱、基因表达分析和反相蛋白裂解物阵列等方法结合临床特征及预后将子宫内膜癌分为POLE突变型、MSI-H型、低拷贝型和高拷贝型4种分子类型,实现了子宫内膜癌从宏观形态学转向以分子特征为基础的微观分类体系。将上述分子分型与病理诊断结合对改善子宫内膜癌患者的预后及临床精准治疗具有重要意义。

文章指出,子宫内膜癌治疗方案的制定应结合患者的年龄、病理学类型和分子分型、临床(影像)分期、高危因素和体能状态等综合考虑。手术是子宫内膜癌的主要治疗手段,放疗和化疗是常用的辅助治疗方式。

“目前对淋巴结阳性的子宫内膜癌患者采用哪种治疗方案较好尚未达成共识。约70%的子宫内膜癌患者诊断时为临床早期,预后较好,但目前缺乏如何进一步延长这部分患者总生存期的策略。”马丁表示,子宫内膜癌已经进入分子分型阶段,研究人员应该加速增进对其生物学特征的了解,开发出新的筛查、预防策略和靶向治疗方法。(丁思月/整理)