

陕北某综合医院2017~2020年肿瘤患者行基因检测的病例分析

高灿灿, 赵红*

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2023年1月1日; 录用日期: 2023年1月25日; 发布日期: 2023年2月3日

摘要

目的: 了解陕北某综合医院2017~2020年肿瘤患者行基因检测的患者情况, 从而为本地区患者精准规范化诊疗提供科学依据。方法: 对延安大学附属医院2017年至2020年行基因检测的肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌患者数据进行收集整理汇总, 并行相关统计分析。结果: 延安大学附属医院行肺癌NGS检测基因突变的患者在逐年增加, 行NGS 18基因检测的肺癌患者共223例, 其中有111例患者检测到EGFR突变, EGFR整体突变率最高, 为49.78%。自2017年至2021年行qRT-PCR法检测结直肠癌、胃癌、乳腺癌患者基因mRNA表达水平, 各癌肿检测例数均逐年增加。结论: 2017年至2020年行基因检测的肿瘤患者例数逐年增加, 目前, 根据个体的基因状态进行个体化治疗已成为晚期肿瘤的标准治疗模式, 向本地区特定瘤种患者行基因检测相关教育的必要性的宣教, 使肿瘤患者的诊治从中获益。

关键词

肿瘤, 基因检测, 精准医疗

Case Analysis of Cancer Patients Undergoing Genetic Testing in a General Hospital in Northern Shaanxi from 2017 to 2020

Cancan Gao, Hong Zhao*

Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jan. 1st, 2023; accepted: Jan. 25th, 2023; published: Feb. 3rd, 2023

*通讯作者。

Abstract

Objective: To understand the patient situation of cancer patients in a general hospital in northern Shaanxi from 2017 to 2020, so as to provide scientific basis for the accurate and standardized diagnosis and treatment of patients in the region. **Methods:** The data of lung cancer, colorectal cancer, gastric cancer and breast cancer patients who underwent genetic testing from 2017 to 2020 were collected, and related statistical analysis was conducted. **Results:** The number of patients with lung cancer NGS mutation in the Affiliated Hospital of Yan'an University increased year by year. A total of 223 lung cancer patients underwent NGS 18 gene testing, among which 111 patients had EGFR mutation, and EGFR mutation had the highest overall rate of 49.78%. From 2017 to 2021, the qRT-PCR method was used to detect the gene mRNA expression level of colorectal cancer, gastric cancer and breast cancer patients, and the number of detected cases of each cancer tumor increased year by year. **Conclusion:** From 2017, the number of 1 tumor patients undergoing genetic testing in 2020 increased year by year. At present, individualized treatment according to individual gene status has become the standard treatment mode of advanced tumors, and the necessity of genetic testing education to patients with specific tumor types in the region, so as to benefit the diagnosis and treatment of tumor patients.

Keywords

Tumor, Genetic Testing, Precision Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

癌症作为全球第二大常见死亡原因, 预期成为 21 世纪预期寿命增长的最主要障碍。全球范围内, 癌症带来的负担在逐渐加重[1]。2020 全球癌症统计报告示: 在发病谱上, 中国最常见癌种依次为肺癌(约占中国癌症新发病例总数的 17.9%)、结直肠癌(12.2%)、胃癌(10.5%)、乳腺癌(9.1%)及肝癌(9.0%), 这五种恶性肿瘤占中国所有新发病例数的 58.7%。在死因谱上, 死亡人数最多的前五位是肺癌(71.5 万)、肝癌(39.1 万)、胃癌(37.4 万)、食管癌(30.1 万)及结直肠癌(28.6 万), 占全国所有癌症死亡总数的 68.7%; 乳腺癌在死因谱上第 7 位(11.7 万) [2]。“精准医疗”是对患者实施一系列个性化诊治及伴随诊断的综合战略, 通过给予患者个性化诊断、最佳医疗方案决策、药物治疗及预后, 以期达到治疗效果最大化和副作用最小化的一种定制医疗模式[3]。近年来, 随着“精准医学”概念的提出, 行基因检测从而确定肿瘤患者基因突变情况, 从而为患者制定精准治疗方案已成为标准。延安地区属于中国经济发展等相对落后地区, 行基因检测价格昂贵, 许多患者拒绝行基因检测, 为了解延安地区患者近年来行基因检测情况, 收集整理并统计分析延安大学附属医院 2017 年至 2020 年行基因检测的肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌患者数据, 为恶性肿瘤诊治提供依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究资料

资料来源于延安大学附属医院 2017~2020 年行基因检测肿瘤患者的电子基因检测报告。所有数据均

为原始资料, 数据准确真实。

2.2. 研究方法

收集我院 2017~2020 年行基因检测的肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌患者的电子基因检测报告数据, 按照患者住院编号、性别、年龄、疾病名称、标本送检时间和报告时间、检测项目及检测结果等输入 EXCEL 表格形式储存, 进行分类汇总分析, 并通过 EXCEL 对恶性肿瘤的基因检测相关数据进行了统计处理。

3. 结果

3.1. 行基因检测肿瘤患者人数变化趋势

2017~2020 年共行基因检测的肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌患者共 1082 例, 从 2017~2020 年行基因检测的肿瘤患者人数呈逐渐上升趋势。具体年份行基因检测的肿瘤病人如下见图 1。

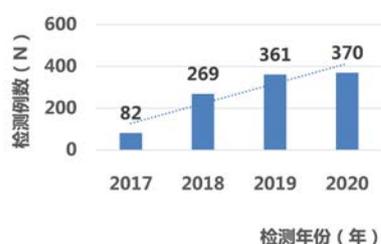


Figure 1. Number of cases undergoing genetic testing in the Affiliated Hospital of Yan'an University from 2017 to 2020
图 1. 2017~2020 年延大附院肿瘤患者行基因检测的例数

3.2. 肺癌患者行基因检测情况

收集 2017 年 7 月~2020 年 12 月在延安大学附属医院经病理或组织学诊断为肺癌的患者共 223 例, 所有患者均行二代测序(NGS)联合检测了 AKT1、ALK、BRAF、CDKN2A、EGFR、ERBB2、JAK2、KIT、KRAS、MET、NRAS、PDGFRA、PIK3CA、PTEN、RET、ROS1、STK11、TP53 18 种基因。自 2017 年至 2021 年行肺癌驱动基因检测的患者例数逐年增加(如图 2)。其中有 111 例患者检测到 EGFR 突变, EGFR 总突变率最高(如图 3), 为 49.78%。TP53 突变率次之, 为 49.78% (如表 1)。

3.3. 结直肠癌患者行基因检测情况

整理了 2017 年 7 月~2020 年 12 月在延安大学附属医院结直肠癌的患者共 201 例, 所有患者均行

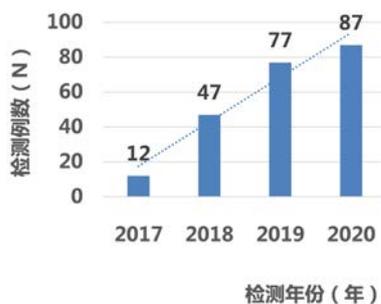


Figure 2. Number of lung cancer patients in the Affiliated Hospital of Yan'an University from 2017 to 2020
图 2. 2017~2020 年延大附院肺癌患者行 NGS 检测的例数

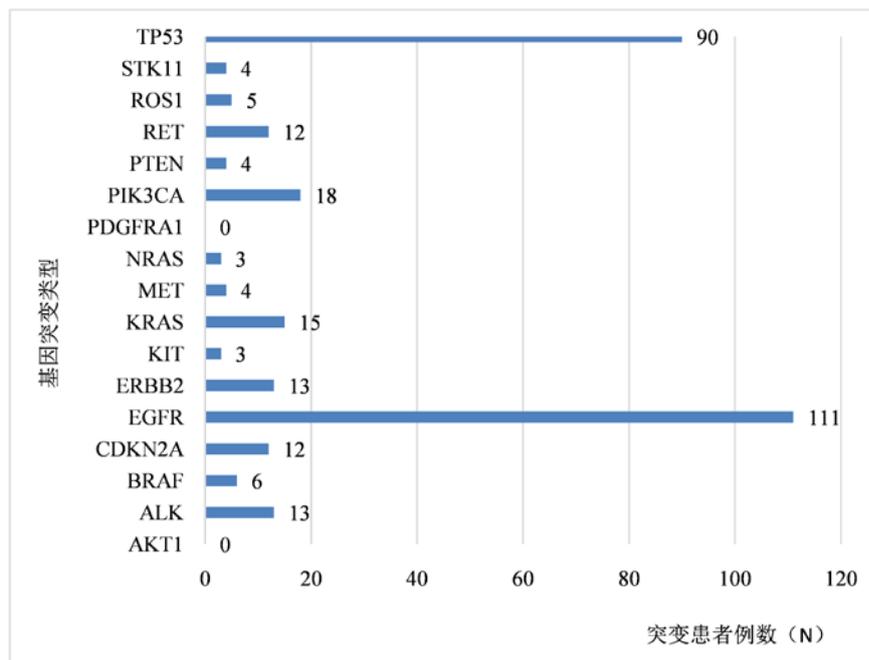


Figure 3. Type of detected mutations and number of mutations in 223 lung cancer patients
图 3. 223 例肺癌患者检测到的基因突变类型及患者例数

Table 1. Type of detected gene mutations and their mutation rates in the 223 lung cancer patients
表 1. 223 例肺癌患者检测到的基因突变类型及其突变率

基因突变类型	患者例数	构成比(%)
AKT1	0	0.00
ALK	13	5.83
BRAF	6	2.69
CDKN2A	12	5.38
EGFR	111	49.78
ERBB2	13	5.83
KIT	3	1.34
KRAS	15	6.73
MET	4	1.79
NRAS	3	1.34
PDGFRA1	0	0.00
PIK3CA	18	8.07
PTEN	4	1.79
RET	12	5.38
ROS1	5	2.24
STK11	4	1.79
TP53	90	40.36

qRT-PCR 法检测基因 mRNA 表达水平。自 2017 年至 2021 年行基因检测的结直肠癌患者例数逐年增加(见表 2)。201 例行 qRT-PCR 法检测基因 mRNA 表达水平的结直肠癌患者中 183 例患者检测出 VEGFR2 表达, 占 91.04; 187 例(93.03%) ERCC1 基因表达, 182 例(90.55%) TYMS 基因表达(见表 3)。

Table 2. Number of patients with colorectal cancer from 2017 to 2021

表 2. 2017 年至 2021 年行基因检测结直肠癌患者例数

年份	例数(N)
2017 年	14
2018 年	55
2019 年	63
2020 年	69
合计	201

Table 3. Gene testing of gene expression in colorectal cancer patients from 2017 to 2021

表 3. 2017 年至 2021 年行基因检测结直肠癌患者基因表达情况

基因表达类型	例数(N)	构成比(%)
VEGFR2	183	91.04
ERCC1	187	93.03
TUBB3	2	0.99
RRM1	0	0
TYMS	182	90.55
TOP2A	0	0
EGFR	6	2.98
HER2	0	0
BRCA1	3	1.49

3.4. 胃癌患者行基因检测情况

收集 2017 年 7 月~2020 年 12 月在延安大学附属医院经病理或组织学诊断为胃癌的患者共 302 例, 所有患者均行 qRT-PCR 法检测基因 mRNA 表达水平。自 2017 年至 2021 年胃癌基因检测的患者例数逐年增加(见表 4)。其中, 检测出 ERCC1 表达 272 例、TYM 表达 268 例、VEGFR2 表达 267 例、TUBB3 表达 233 例、TOP2A 表达 212 例、RRM1 表达 187 例、HER2 表达 10 例、EGFR 表达 7 例(如图 4)。

Table 4. Number of patients undergoing genetic testing for colorectal cancer from 2017 to 2021

表 4. 2017 年至 2021 年行结直肠癌基因检测的患者例数

年份	例数(N)
2017 年	31
2018 年	81
2019 年	83
2020 年	107
合计	302

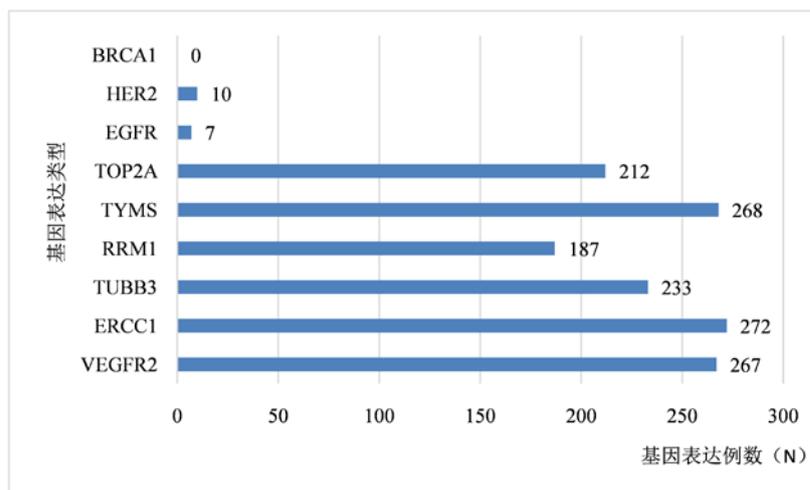


Figure 4. Gene expression types detected and number of patients in 223 colorectal cancer patients

图 4. 223 例结直肠癌患者检测到的基因表达类型及患者例数

3.5. 乳腺癌

收集整理 2017 年 4 月~2020 年 12 月在延安大学附属医院经病理或组织学诊断为乳腺癌的患者共 70 例, 所有患者均行 qRT-PCR 法检测基因 mRNA 表达水平。自 2017 年至 2021 年行乳腺癌基因检测的患者例数逐年增加(见表 5)。70 例乳腺癌患者基因表达情况如下表 6。

Table 5. Number of breast cancer patients who underwent genetic testing from 2017 to 2021

表 5. 2017 年至 2021 年行基因检测的乳腺癌患者例数

年份	例数(N)
2017 年	9
2018 年	15
2019 年	19
2020 年	27
合计	70

Table 6. Gene expression of breast cancer patients who underwent genetic testing from 2017 to 2021

表 6. 2017 年至 2021 年行基因检测的乳腺癌患者基因表达情况

基因表达类型	例数(N)	表达率(%)
VEGFR2	27	38.57
ERCC1	31	44.29
TUBB3	27	38.57
RRM1	14	20.00
TYMS	33	47.14
TOP2A	27	38.57
EGFR	0	0.00
HER2	0	0.00
BRCA1	0	0.00

4. 讨论

4.1. 行肺癌基因检测的患者例数逐年增加

众多研究发现: 肿瘤发生的本质上是环境因素和遗传因素共同作用的结果, 其病理进程中涉及各种基因的突变[4], 肿瘤相关基因异常激活或失活导致细胞恶变, 最终导致肿瘤发生, 给机体造成严重损害。基因检测的方式多种多样。近年来, 二代测序(next-generation sequencing, NGS)被越来越广泛地用于指导肿瘤的精准治疗, 并加速了靶向治疗和免疫治疗的临床研究入组效率, 已陆续获批成为特定抗肿瘤药物的伴随诊断[5]。越来越多的循证医学证据表明, 对于某些具有驱动基因突变的特定晚期肺癌人群, 使用靶向治疗具有明显获益。与非靶向全身治疗相比, 具有特异性分子改变的晚期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的靶向治疗与总生存期和生存质量的显著改善相关[6]。因此, NCCN 指南等提出对于晚期肺癌患者, 需要进行基因检测, 从而指导个体化治疗, 建议检测 EGFR 突变、ALK 融合、ERBB2 第 20 外显子插入、KRAS 突变、RET 融合、ROS1 融合、MET 第 14 外显子跳跃事件、MET 扩增和 BRAF V600E 突变[7]。进一步分析我院行肺癌基因检测的患者例数逐年增加, 与患者基因检测源于患者诊治等相关宣教有关, 后续仍要做好相关宣教, 为本地肿瘤患者规范化诊治提供依据, 使患者从中获益。

4.2. 行乳腺癌基因检测的患者例数逐年增加

2020 全球癌症报告显示[2]女性乳腺癌是全球新发病例数最高的癌症(约占男女新发病例总数的 11.7%), 发病谱排位第 2~5 位的分别是肺癌(11.4%)、结直肠癌(10.0%)、前列腺癌(7.3%)和胃癌(5.6%)。肺癌是全球癌症致死的首位原因, 占癌症致死总数的 18%, 其次为结直肠癌(9.4%)、肝癌(8.3%)、胃癌(7.7%)和女性乳腺癌(6.9%)。据估计, 2020 年中国癌症新发病例 4,568,754 例, 死亡病例 3,002,899 例, 约占该年全球癌症发病和死亡总数的 23.7%和 30.2%, 我国癌症患者的疾病负担重, 亟需不断解决。除针对病因和危险因素的一级预防手段外, 二级预防(筛查)可有效提高早诊率和生存率[8]。越来越多的乳腺癌相关易感基因正在被发现和了解, 这些都有助于实现乳腺癌精准诊断和个体化治疗[9]。对胃癌及结直肠癌行基因检测可显示肿瘤的异质性, 可以提供丰富的突变信息, 通过特异性的基因突变及其动态变化, 选择最优的治疗方案, 为患者提供更加精准的治疗[10]。在临床上的应用包括: 1) 癌症的早期筛查; 2) 实时监测疗效和检测耐药性突变; 3) 为个体化治疗提供依据; 4) 对肿瘤预后进行评估, 预测其复发风险; 5) 指导靶向治疗及其研制新的靶向药物等[11]。进一步分析我院行乳腺癌、胃癌、结直肠癌基因检测的患者例数逐年增加, 与患者从各个途径了解基因检测对肿瘤的重要性有关, 这些突变信息在癌症的治疗及随访过程中都有巨大价值。

总体来说, 我国目前癌症疾病负担重, 对患者、家庭、社会和国家造成很大的影响。未来, 我国癌症发病率、死亡率仍将会是上升趋势, 对健康和经济造成极大负担, 因此, 对于患者宣教至关重要, 从一级预防的戒烟、限酒等改善生活方式, 到积极筛查, 早发现、早诊治的二级预防, 以及向特定肿瘤患者宣教行基因检测的必要性及其对于治疗的价值, 不断提高患者的健康水平。

声明

该报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 袁蕙芸, 蒋宇飞, 谭玉婷, 项永兵. 全球癌症发病与死亡流行现状和变化趋势[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(6): 642-646.
- [2] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 周彤, 张婧莹, 游伟程, 潘凯枫, 李文庆. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗

- 电子杂志, 2021, 7(2): 1-14.
- [3] Jameson, J.L. and Longo, D.L. (2015) Precision Medicine—Personalized, Problematic, and Promising. *The New England Journal of Medicine*, **372**, 2229-2234. <https://doi.org/10.1056/NEJMs1503104>
- [4] Siegel, R., Ma, J., Zou, Z., *et al.* (2014) Cancer Statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **64**, 9-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21208>
- [5] 谷雅君, 陈世清, 白跃宗, 等. 二代测序在晚期肿瘤诊疗中的临床应用: 机遇和挑战[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2022, 8(1): 48-55.
- [6] Solomon, B.J., Mok, T., Kim, D.W., *et al.* (2014) First-Line Crizotinib versus Chemotherapy in ALK-Positive Lung Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **371**, 2167-2177. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408440>
- [7] Park, S., Olsen, S., Ku, B.M., *et al.* (2021) High Concordance of Actionable Genomic Alterations Identified between Circulating Tumor DNA-Based and Tissue-Based Next-Generation Sequencing Testing in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: The Korean Lung Liquid versus Invasive Biopsy Program. *Cancer*, **127**, 3019-3028. <https://doi.org/10.1002/cncr.33571>
- [8] 黄育北, 佟仲生, 陈可欣, 等. 《中国女性乳腺癌筛查指南》解读(精简版)[J]. 中国肿瘤临床, 2019(9): 432-440.
- [9] 龚珂, 肖钧方, 刘香婷, 屈佳肴, 罗伟濠, 罗迪贤. 乳腺癌易感基因相关研究现状[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(23): 4184-4190.
- [10] 马佳琳. 胃癌、结直肠癌患者血浆及组织全景癌基因检测的临床意义[D]: [硕士学位论文]. 吉林: 吉林大学, 2019.
- [11] Agostini, M., Pucciarelli, S., Enzo, M.V., *et al.* (2011) Circulating Cell-Free DNA: A Promising Marker of Pathologic Tumor Response in Rectal Cancer Patients Receiving Preoperative Chemoradiotherapy. *Annals of Surgical Oncology*, **18**, 2461-2468. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1638-y>