
研究揭示肿瘤基因突变检测的复杂性

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2200.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

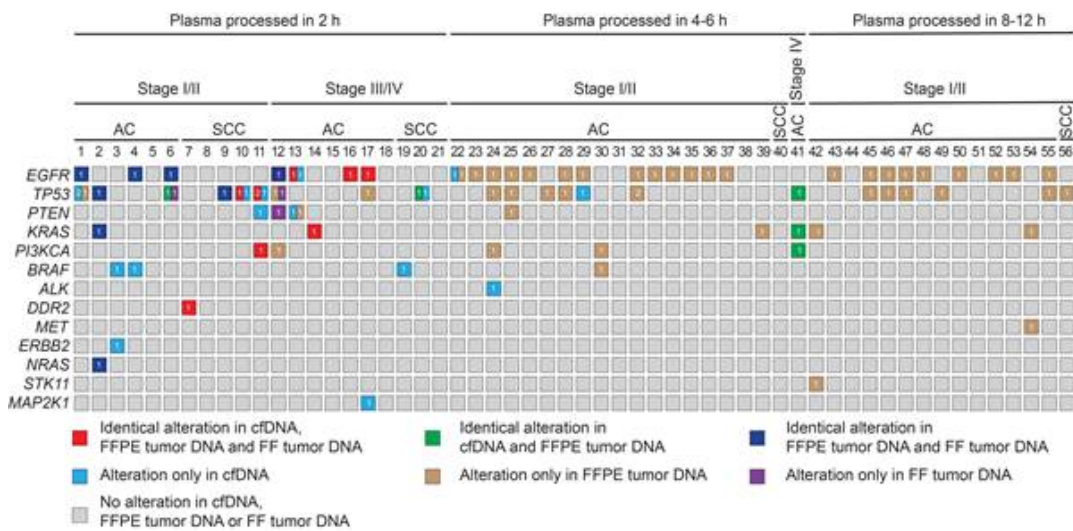
8月28日，国际学术期刊Molecular Cancer在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所陈剑峰研究组与上海市胸科医院姜加陶团队合作的研究论文“Heterogeneous mutation pattern in tumor tissue and circulating tumor DNA warrants parallel NGS panel testing”。该工作系统地研究比较了肺癌病人外周血ctDNA与肿瘤组织的突变，揭示了肿瘤基因突变检测的复杂性。

传统的肿瘤组织活检需要通过手术获取患者的肿瘤组织，然而在临床实践中组织活检也经常面临一些困境，如晚期恶性肿瘤患者的组织难以获取。尤其对于高异质性恶性肿瘤来说，组织活检可能只能反映肿瘤的局部突变，而不能了解患者的整体突变情况。而以循环肿瘤DNA (ctDNA)突变检测为代表的液态活检的发展为肿瘤基因突变组检测提供了非侵入性方法，并且可以随时跟踪肿瘤治疗状况。然而，最近几项临床证据表明，不仅配对的肿瘤组织和血液ctDNA样本之间的基因突变存在着显著不一致，甚至同一血样在不同测试平台上的突变检出情况也显著不同。这种不一致性是源于肿瘤自身的生物学特性、样品准备条件还是测序分析技术的不同目前还不清楚。因此，有必要通过使用基于相同技术的下一代测序(NGS)系统对同时搜集的配对肿瘤组织和外周血ctDNA进行突变分析来研究肿瘤组织和ctDNA突变差异的根本原因。

上海市胸科医院郭巧梅和生化与细胞所陈剑峰研究组博士研究生王军磊等人通过使用基于相同技术原理的NGS平台评估了56名非小细胞肺癌(NSCLC)患者肿瘤组织基因突变和ctDNA的基因突变情况，并比较了不同的样品制备条件对ctDNA突变检出的影响。发现早期NSCLC患者和晚期NSCLC患者中ctDNA的突变检出率分别是63.6%和60%。配对的FFPE肿瘤组织样本的突变和ctDNA样本的突变的总体一致率在早期NSCLC患者中为54.6%，在晚期NSCLC患者中为80%。同时研究发现使用配对的新鲜冷冻肿瘤样本并未改善肿瘤组织和ctDNA之间检出突变的一致性。值得注意的是血样的处理时间对肿瘤组织和ctDNA突变检出的一致性影响很大，抽血4小时后处理血样会显著降低ctDNA中突变检出率。综上所述，基于肿瘤组织和基于ctDNA的基因突变检测结果之间的一致率会受多种因素的影响，如肿瘤的生物学特性、样本处理条件、不同的NGS平台等。单纯提高突变检出灵敏度并不能解决肿瘤组织和ctDNA突变检出结果不一致的问题。因此，单独检测外周血ctDNA在很多情况下不能准确反应肿瘤组织中的突变情况，对患者的肿瘤组织和ctDNA同时进行突变检测是很有必要的。

该项研究使用了上海真固生物科技有限公司的多重PCR靶向NGS文库制备技术。该项研究获得中科院先导专项、国家自然科学基金、国家基础研究计划、中科院/国家外国专家局国际合作项目等的经费资助。

文章链接



非小细胞肺癌患者配对样品的肺癌热点突变基因的突变图谱

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发