中国肺癌相关基因突变谱系研究进展

1 中国肺癌的流行病学研究

2014年我国新发的肺癌患者超过78万人,在我国恶性肿瘤中,发病率第一,死亡率第一。

2 中国肺癌的组织学分型

肺癌主要分为非小细胞肺癌(NSCLC)与小细胞肺癌(SCLC)2大类,NSCLC主要分为肺腺癌、肺鳞癌和大细胞癌等;2016年发表于《中国肺癌杂志》上的一项研究,对6058例中国郑州大学肺癌患者的病理类型和临床流行病学特征进行了分析,显示:

- (1) 男女性肺癌患者均以腺癌为主,在各类病理类型中分别占 37.64%和 73.63%,差异具有统计学意义 (χ^2 =562.382, P<0.001);
- (2) 吸烟患者中以鳞癌居多,占 38.39%;
- (3) 饮酒患者中也以鳞癌居多,占 37.37%;
- (4)中国女性肺癌患者以腺癌为主,可能与室内烹调油烟的空气污染有关,特别是菜籽油、二手烟和生物燃料的污染。

3 中国 NSCLC 分子变异研究及 EGFR-TKIs/ALK-TKIs 常见的耐药机制

关于东亚及欧美 NSCLC 分子变异的研究目前已经有了很多,由于不同的研究中所纳入样本的数目有所差别、吸烟/非吸烟人群的比例有所差别、男性/女性患者的比例有所差别、检测方法的灵敏度也有所差别等原因,因此在不同研究中各分子变异的频率有所差异。

在《Translational Lung Cancer Research》上发表的一篇综述中[1], EGFR 突变、KRAS 突变、ALK 融合、ROS1 融合、RET 融合、HER2 突变、BRAF 突变在东亚肺腺癌中的频率分别约为: 40-55%、8-10%、3-5%、2-3%、1-2%、2-3%、0.5-1%。

石远凯教授[2]牵头所作的 PIONEER 研究(NCT01185314)是确定在亚洲肺腺癌患者中具有 EGFR 高突变频率(总体 51.4%)的第一个前瞻性研究;在该研究中,共评估了亚洲 7 个地 区的 1482 例患者中的 1450 例(97.8%)患者肿瘤中的 EGFR 突变状态; EGFR 突变在女性 患者与男性患者中的频率分别为:61.1%与44.0%; EGFR 突变在从未吸烟患者中的比例为60.7%。

吴一龙教授团队[3]于 2014 年对多项研究进行了汇总分析。Tony Mok 教授等[4]于 2015 年对亚太国家/地区的 NSCLC 患者中 EGFR 基因的突变频率进行了研究与报道。

2015 年发表于《Oncotarget》上的一项研究[5],全面分析了中国非小细胞肺癌中的驱动基因变异图谱;其中,肺腺癌 1356 例、鳞状细胞癌 503 例、腺鳞癌 57 例、大细胞癌 19 例、肉瘤样癌 8 例。

随着研究的不断深入,越来越多的 EGFR-TKIs 与 ALK-TKIs 的耐药机制被揭示[6]; 其中,2014 年发表于《Nature Reviews Clinical Oncology》的《Acquired resistance to TKIs insolid tumours: learning from lung cancer》最具有代表性。

参考文献

 $\hbox{[1]Transl Lung Cancer Res. 2015 Apr;} 4(2):156-64.\ doi:\ 10.3978/j. issn. 2218-6751.2014.11.11.$

[2]J Thorac Oncol. 2014 Feb;9(2):154-62. doi: 10.1097/JTO.000000000000033.

- [3]Lung Cancer (Auckl). 2014 Feb 12;5:1-9. doi: 10.2147/LCTT.S40817. eCollection 2014.
- [4]J Thorac Oncol. 2015 Mar;10(3):438-45. doi: 10.1097/JTO.0000000000000422
- [5]Oncotarget. 2015 Oct 27;6(33):34300-8. doi: 10.18632/oncotarget.5549.
- [6]Nat Rev Clin Oncol. 2014 Aug;11(8):473-81. doi: 10.1038/nrclinonc.2014.104. Epub 2014 Jul 1.