

胃肠道肿瘤领域的真实世界研究

赵州 蔡兆伦 张波

真实世界研究(real world study, RWS)是指针对预设的医学问题,对真实医疗环境下系统收集患者的健康状况数据[真实世界数据(real world data, RWD)],综合运用多学科方法进行系统分析,以获得真实世界证据(real world evidence, RWE)的过程^[1]。RWS既可用于临床医疗决策,也能用于支持药物研发和监管决策,还能通过药物经济学评价指导公共卫生决策。作为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的重要补充和进一步延伸,近年来RWS受到国内外的广泛关注,相关研究逐渐增多。2019年5月,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)颁布了《使用真实世界数据和真实世界证据向FDA递交药物和生物制品资料(征求意见稿)》^[2],详细提出利用RWD和RWE作为审批的依据。我国药品监督管理局于2020年1月7日发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》(2020第1号)^[1],正式提出将RWE用于我国药物研发和监管决策。此外,日韩及欧盟也已经开始探索使用RWE支持药物上市后研究及支持药物监管决策的议题^[3-5]。

对于常见的胃肠道肿瘤(结直肠癌、胃癌等),RWS能重复验证RCT的结果,在真实医疗环境下对治疗措施的安全性和有效性进行再评价;还能利用RWD,对某种治疗措施的适应证、适用人群(尤其是儿童或妇女)、剂量、途径进行调整。对于难以开展RCT的罕见胃肠道肿瘤(胃肠胰神经内分泌肿瘤、胃肠间质瘤和淋巴瘤等),可以更好地利用RWS指导药物、器械上市和临床实践。本文将围绕RWS的关键内容对胃肠道肿瘤领域的研究进行初步探讨。

一、RWD和RWE

尽管目前不同机构或组织对RWD的定义存在一些差异,但其本质基本相同——通过多种途径获得的,与患者健康状况、诊断、治疗、预后及保健有关的各种数据^[1,6-10]。来自于卫生信息系统(hospital information system, HIS)、医保系统、疾病登记系统的数据均在RWD范畴内。RWE则是RWD经过严格收集、衍生汇总、系统处理,通过运用多种统计学方法分析而获得的关于治疗方式的使用情况、有效性及安全性的临床证据^[8]。

二、RCT和RWS

RCT通常着重于药物、器械等治疗措施上市前,有严格纳入和排除标准,具有随机性、对比性和重复性强等特征,属于效力(efficacy)研究,是评估干预有效性和安全性的“金标准”^[11]。但真实世界中的患者特征和临床表现尤为复杂,而RCT往往存在样本量较小、时间和经济成本高、研究环境过于理想化的缺点,所以可能存在代表性不足的缺点。而且,RCT往往只能提供特定对象的短期结局,不能在药物上市后长期提供药物有效性和安全性的信息^[12]。RWS着重于治疗措施上市后,是针对某一医学问题,在真实环境下收集并分析数据,从而得出证据的过程,属于效果(effectiveness)研究^[13]。RWS的数据来源较为宽泛,无严格的纳入、排除标准,其设计原则可以是非干预、非随机及开放性原则,也可兼容计划性干预和随机化的原则^[14]。因此,RWE可作为RCT的有效补充,并非对立关系。Wang等^[15]于近期发表了一项RWS,对337例接受阿帕替尼治疗的进展期胃癌患者进行随访,结果发现在临床实际中,阿帕替尼取得了与前期II/III期临床试验相似的安全性和有效性;并且,我国患者中仅4.5%能耐受较高剂量(675~850 mg/d)治疗,但接受较低剂量的阿帕替尼患者总生存期和无病生存期与较高治疗剂量患者相近,且不良反应更少。该研究一方面在真实世界中证实了阿帕替尼治疗进展期胃癌的有效性和安全性,为医保效能和价值提供了有力的证

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2020.03.002

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81572931);华西医院学科卓越发展1.3.5工程项目(ZYJC18034)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院胃肠外科

通信作者:张波, Email: zhangbo7310@126.com

据;另一方面也可作为调整阿帕替尼的治疗剂量的临床证据。这一结果也提醒我国胃肠肿瘤的科研工作者,对已经上市的抗肿瘤药物开展上市后的RWS研究,对全面评估药物剂量、疗效等具有重要价值。

三、RWS 的研究设计

RWS 的研究类型可分为试验性研究和观察性研究,前者主要包括实用临床试验(pragmatic clinical trial, PCT),后者包括描述性研究(横断面研究、病例系列研究及病例报告)和分析性研究(前瞻性或回顾性队列研究、巢式病例对照研究、病例对照研究),两者的区别主要是是否主动施加干预^[16]。

PCT 是指尽可能接近真实临床实践的临床试验,是介于RCT和观察性研究之间的一种研究类型,其特点为包括:标准化或非标准化的干预措施、随机化或自然选择入组方式、较为宽泛的入组标准、一般不采用安慰剂对照以及大多数时候不采用盲法^[1]。TAPUR 研究^[17]是一项II期、前瞻性、非随机的PCT,旨在根据晚期肿瘤患者的基因组,评估FDA批准的抗肿瘤药物治疗适应证之外的肿瘤的有效性和安全性。该研究根据药物、基因组、肿瘤类别定义多个队列,目前已有800多人接受了该临床试验治疗,尽管目前有2个队列因为药物缺乏抗肿瘤活性而关闭,但已有12个队列已进入第二阶段,其中治疗结直肠癌的队列包括Cobimetinib 联用 Vemurafenib 治疗 BRAF_V600E/D/K/R 突变、Olaparib 治疗 ATM 突变或缺失以及 Pembrolizumab 治疗高肿瘤负荷。所以对于已上市的药物,利用PCT对已上市药物进行再评价后扩增药物适应证,有其合理性和可行性。随着我国近年来基因检查技术的推广,利用PCT取得胃肠肿瘤领域内的RWD,从而指导临床实践和卫生决策令人期待。

除PCT外,RWE更多来源于非随机对照的观察性研究,其突出优势体现在样本量大、来源广泛,更利于发现临床罕见情况。虽然观察性RWS成本较低,较易实施,但同样需要提前公开研究设计和入排标准,以避免或减少偏倚。

四、RWS 的统计分析

RWS 的统计分析方法与传统临床研究是相同的,包括描述性分析、参数检验、非参数检验、回归分析、生存分析等^[16]。RWS 更接近真实医疗环境,但其纳入和排除标准相对宽松,人群异质性较

大,存在更多潜在的偏倚和混杂因素,所以RWS需要更大的样本量,并且严格控制或校正偏倚和混杂因素。最常用的RWS统计方法包括描述性分析和调整分析。描述性分析主要包括总体的描述分析和分层分析,其中分层分析能比较组间的均衡性,找出风险因子和混杂因素等作用。调整分析包括协变量的选择、多元回归分析、倾向性评分(propensity score, PS)和疾病风险评分^[18-19]。应先基于专业背景知识和研究目的确定主要变量,再采用适当的方法从数据中筛选出与处理因素和(或)结局变量相关的变量作为协变量,然后利用各类回归模型对潜在混杂因素进行调整,从而估计研究目的效应。而PS是指观察到的协变量条件下,观察对象接受某种处理(或暴露)的概率,可以综合概括所有已观测到的协变量的组间均衡性,从而有效控制偏倚风险。PS包括倾向性评分加权(propensity score weighting, PSW)、倾向性评分分层(propensity score stratification, PSS)、倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)以及调整倾向性评分(covariate adjustment using propensity score, CAPS)等,其中PSM在RWS中运用较为广泛。Li等^[20]近期发表了一项姑息性胃切除术在治疗原发转移性胃癌中作用的研究,其采用PSM的方法平衡患者的组间特征,结果显示转移性胃癌患者在化疗基础上受益于姑息性胃切除术。

五、RWS 对胃肠道肿瘤的临床指导

目前,RWS在胃肠道肿瘤领域内涉及预防、诊断、治疗、预后、临床预测、药物监管决策、药物经济学评价等各个方面。RWE可作为新药上市前有效性和安全性的证据,已上市药物调整适应证、剂量和适用人群的证据和已上市药物再评价的证据,还能为某些罕见疾病的单臂临床试验提供外部对照。

预防研究更多见于公共卫生领域,针对胃肠肿瘤筛查的研究较常见,旨在提高胃肠道肿瘤的筛查比例。由于结直肠癌是美国癌症死亡的第二主要原因且筛查率较低,Coronado等^[21]为探讨邮寄粪便免疫化学测试(fecal immunochemical test, FIT)试剂盒的方法对于提高结直肠癌筛查比例的影响及其成本-效益结果,开展了一项PCT研究——STOPCRC(The Strategies and Opportunities to Stop Colorectal Cancer):通过电子健康记录筛选俄勒冈州和加利福利亚州北部的结直肠癌高危人群,将26个诊所进行随机分组,干预组对该诊所的高危

患者邮寄 FIT 试剂盒并提供结直肠癌筛查服务,另一组则仅提供机会性的结直肠癌筛查服务。该研究的部分结果^[22]显示,通过 FIT 法明显提高了患者完成结肠癌筛查的比例

诊断研究主要研究某种诊断方法敏感度、特异性,从而判断其应用价值。同样是 STOP CRC 研究, Nielson 等^[23]的研究比较了三种品牌 FIT 试剂盒的阳性率和假阳性率,结果发现诊断阳性率与试剂盒品牌有关,而假阳性率与患者个体特征有关,但由于涉及商业问题,还需要进一步的研究。

治疗性研究主要研究某种干预措施的应用情况、有效性和安全性,也是最常见的 RWS。前文所述的 RWS 大部分均为治疗性研究,能为药物提供上市前、上市后的安全性和有效性评价证据,还能调整药物的适应证、剂量、用药途径等。此外,对于一些缺乏有效治疗措施的疾病,可能仅开展单臂临床试验,可采用 RWE 作为外部对照。例如,对于进展期胃癌或食管胃结合部腺癌,很少有三线及以上的药物选择,而 ATTRACTION-2 随机对照临床试验结果显示,在亚洲人群中, Nivolumab 可作为三线治疗药物,患者总体生存期与安慰剂相比有所改善^[24]。然而,尚不清楚欧美人群是否受益于 Nivolumab。一项单臂临床研究 CheckMate-032 (NCT01928394)^[25]研究了 Nivolumab 作为三线药物,对于欧美国家进展期胃癌或食管胃结合部腺癌患者的有效性和安全性,但研究并未设置对照组。对此, Chau 等^[26]采用 RWD,根据人口统计学特征为 CheckMate-032 研究建立欧美人群真实世界队列,结果发现欧美人群真实世界队列组的预后与 ATTRACTION-2 试验中亚洲人群的安慰剂组基本一致,而总体生存期短 6 个月。所以,对于一些耗时且昂贵的 RCT 而言, RWD 可提供有关比较有效性的信息,加速药品的审批并指导临床治疗。

预后研究主要描述患者的预后状况并探究与预后相关的因素。Mokadem 等^[27]选择 408 例接受围手术期化疗的胃癌患者,对其在真实世界中复发模式进行研究,结果发现 36.8% 的胃癌患者最终出现肿瘤复发,其中 88.8% 有远处转移;淋巴结转移、化疗后肿瘤未消退、将 6 周期化疗缩短为 3 周期、R1 切除和少于 15 个淋巴结切除是复发的危险因素。

临床预测研究旨在真实的医疗环境下,建立疾病诊断、预后的最佳预测模型。由于 RCT 往往只考虑生物因素而缺少非生物因素(nonbiological

factors, NBFs),所以根据 RCT 建立的诊断、预后模型也往往缺少 NBFs。RWD 来源于真实的临床医疗环境,包含生物因素和 NBFs,基于 RWD 建立的诊断、预后模型在一定程度上能弥补常规指南和分期的不足。例如, AJCC 结肠癌分期系统是根据原发肿瘤浸润程度、区域淋巴结转移、远处转移,对指导临床治疗和预后均有重要的作用,但其并未考虑 NBFs 的影响。近期 Liu 等^[28]发表了一项关于改进 AJCC 分期的诊断模型,通过对一系列生物因素和 NBFs 进行分析后,结果显示保险状况、婚姻状况和家庭收入也是结肠癌的预后因素,并建立了 NBF-AJCC 分期,该分期对指导 II / III 期结肠癌的辅助化疗、预后预测均有临床意义,同时提醒医保相关人员和临床医师,对于医保、婚姻和收入存在一定问题的患者,应给予更多的资源支持和医疗关怀。

值得一提的是,对于特殊群体(如孕妇和儿童)和少见疾病(如胃肠间质瘤、神经内分泌肿瘤),开展 RCT 往往存在入组困难、样本量较小和伦理等问题,而 RWS 则可作为重要的研究方法。例如一项对比伊马替尼联合手术治疗或单独伊马替尼治疗复发/转移性胃肠间质瘤患者疗效的 RCT (NCT00956072),便因为入组困难而提前终止^[29]。而 Kim 等^[30]近期发表一项对该临床问题的 RWS,回顾性纳入 379 例复发或转移的胃肠间质瘤患者,其中 158 例在 TKI (伊马替尼或舒尼替尼)治疗期间接受了手术治疗,结果发现在治疗期间接受手术治疗的患者生存情况明显优于未接受手术治疗的患者。所以,当 RCT 开展困难时,使用 RWS 整合 RWD,也能为临床医疗决策提供有力的证据。

另一方面, RCT 中很少引入药物经济指标,所以不能作为医疗卫生决策的良好证据;在 RWS 中使用药物经济学评价的方法,对不同干预措施进行成本-效果分析(cost-effectiveness analysis, CEA),能为医疗卫生决策提供干预成本和健康产出的证据^[31]。CEA 是指以特定的临床治疗目的(生理参数、功能状态、增寿年等)为衡量指标,计算不同方案或疗法的每单位治疗效果所用的成本,是目前应用最广泛的药物经济学方法之一^[32]。Mar 等^[33]对 400 例直肠癌腹腔镜手术和 201 例开腹手术患者进行了 CEA,结果发现总体而言,腹腔镜手术的总体成本较低,质量调整寿命年(quality-adjusted life years, QALYs)较高,但与开腹手术相比并未显示出统计学意义;然而,亚组分析显示,

70岁以下早期患者中使用腹腔镜手术的成本明显更低, QALYs 更高。

五、展望

RWS 是循证医学的重要组成部分, 是对 RCT 的延续和补充, 两者并不对立。根据 Clinical Trials 上登记的数据统计, 截至 3 月 31 日, 全球已经或正在开展 1 900 多项 RWS, 其中在中国开展的研究有 224 项, 包括肿瘤相关研究 70 多项, 数量前 5 位的肿瘤分别为非小细胞肺癌、乳腺癌、食管癌、肝癌和结直肠癌。RWS 在指导胃肠道肿瘤的预防、诊治和预后有着独特的优势。尽管国际上对于 RWS 指导药物研发和临床决策均达成了共识, 但是对于 RWS 的设计实施、多渠道的数据利用、与大数据相结合仍处在探索阶段, 胃肠肿瘤领域的 RWS 也存在一些问题。因此, 胃肠肿瘤领域工作者应重视 RWS 的每一环节, 建立成熟的数据管理流程, 规范设计及实施步骤, 重视多方协作, 推动 RWS 在胃肠肿瘤领域的高质量开展。

参 考 文 献

- [1] 国家药品监督管理局. 真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)[EB/OL]. (2020-01-07)[2020-03-29]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/373175.html>.
- [2] US Food and Drug Administration. Submitting documents using real-world data and real-world evidence to FDA for drugs and biologics guidance for industry[EB/OL]. (2019-05-08)[2020-03-30]. <https://www.fda.gov/media/124795/download>.
- [3] Yasunaga H, Yamana H, Sanchez MR, et al. Data Governance Arrangements for Real-World Evidence in Japan[R]. OHE Consulting Report, London: Office of Health Economics, 2019.
- [4] Cave A, Kurz X, Arlett P. Real-world data for regulatory decision making: challenges and possible solutions for Europe[J]. Clin Pharmacol Ther, 2019, 106(1): 36-39.
- [5] Lee EK, Park JA, Cole A, et al. Data Governance Arrangements for Real-World Evidence in South Korea[R]. OHE Consulting Report, London: Office of Health Economics, 2019.
- [6] U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Devices and Radiological Health, Center for Biologics Evaluation and Research. Use of real-world evidence to support regulatory decision-making for medical devices. Guidance for industry and Food and Drug Administration staff[EB/OL]. (2017-08-31)[2020-03-20]. <https://www.fda.gov/media/99447/download>.
- [7] ISPOR Connection. Real-life data: A growing need[EB/OL]. (2017-01-23)[2020-03-30]. <http://www.ispor.org/News/articles/Oct07/RLD.asp>.
- [8] Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, et al. Real-world evidence - what is it and what can it tell us?[J]. N Engl J Med, 2016, 375(23): 2293-2297.
- [9] Corrigan-Curay J, Sacks L, Woodcock J. Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness[J]. JAMA, 2018, 320(9): 867-868.
- [10] 蔡兆伦, 尹源, 张波. 胃肠间质瘤领域的真实世界临床研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(9): 826-830.
- [11] Franklin JM, Schneeweiss S. When and how can real world data analyses substitute for randomized controlled trials?[J]. Clin Pharmacol Ther, 2017, 102(6): 924-933.
- [12] Franklin JM, Glynn RJ, Martin D, et al. Evaluating the use of nonrandomized real-world data analyses for regulatory decision making[J]. Clin Pharmacol Ther, 2019, 105(4): 867-877.
- [13] 田磊, 岳彩宾, 管欣, 等. 真实世界研究与随机对照试验在临床实践及卫生决策中应用的比较[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(3): 274-277.
- [14] 孙鑫, 谭婧, 唐立, 等. 重新认识真实世界研究[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(2): 126-130.
- [15] Wang X, Zhang R, Du N, et al. An open label, multicenter, noninterventional study of apatinib in advanced gastric cancer patients (AHEAD-G202)[J]. Ther Adv Med Oncol, 2020, 12: 1758835920905424.
- [16] 中国临床医学真实世界研究施行规范专家委员会. 中国临床医学真实世界研究施行规范[J]. 解放军医学杂志, 2018, 43(1): 1-6.
- [17] Mangat PK, Halabi S, Bruinooge SS, et al. Rationale and design of the targeted agent and profiling utilization registry (TAPUR) study[J]. JCO Precis Oncol, 2018: 1-14.
- [18] Haukoos JS, Lewis RJ. The propensity score[J]. JAMA, 2015, 314(15): 1637-1638.
- [19] Kurth T, Walker AM, Glynn RJ, et al. Results of multivariable logistic regression, propensity matching, propensity adjustment, and propensity-based weighting under conditions of nonuniform effect[J]. Am J Epidemiol, 2006, 163(3): 262-270.
- [20] Li Q, Zou J, Jia M, et al. Palliative Gastrectomy and survival in patients with metastatic gastric cancer: A propensity score-matched analysis of a large population-based study[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2019, 10(5): e00048.
- [21] Coronado GD, Vollmer WM, Petrik A, et al. Strategies and opportunities to STOP colon cancer in priority populations: design of a cluster-randomized pragmatic trial[J]. Contemp Clin Trials, 2014, 38(2): 344-349.
- [22] Coronado GD, Petrik AF, Vollmer WM, et al. Effectiveness of a mailed colorectal cancer screening outreach program in community health clinics[J]. JAMA Intern Med, 2018, 178(9): 1174-1181.
- [23] Nielson CM, Petrik AF, Jacob L, et al. Positive predictive values of fecal immunochemical tests used in the STOP CRC pragmatic trial[J]. Cancer Med, 2018, 7(9): 4781-4790.
- [24] Kang YK, Boku N, Satoh T, et al. Nivolumab in patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer refractory to, or intolerant of, at least two previous chemotherapy regimens (ONO-4538-12, ATTRACTION-2): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet (London, England),

- 2017, 390(10111): 2461-2471.
- [25] Ott P, Calvo E, Sharma P, et al. O-007 nivolumab monotherapy in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction (GEJ) cancer and 2 or more prior treatment regimens: sub-analysis of the CheckMate 032 study[J]. *Ann of Oncol*, 2017, 28(3): iii139.
- [26] Chau I, Le DT, Ott PA, et al. Developing real-world comparators for clinical trials in chemotherapy-refractory patients with gastric cancer or gastroesophageal junction cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(1): 133-141.
- [27] Mokadem I, Dijksterhuis W, van Putten M, et al. Recurrence after preoperative chemotherapy and surgery for gastric adenocarcinoma: A multicenter study[J]. *Gastric Cancer*, 2019, 22(6): 1263-1273.
- [28] Liu Q, Luo D, Cai S, et al. Real-world implications of nonbiological factors with staging, prognosis and clinical management in colon cancer[J]. *Cancers(Basel)*, 2018, 10(8): 263.
- [29] EORTC. Imatinib mesylate with or without surgery in treating patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor that is responding to imatinib mesylate[EB/OL]. (2012-09-24)[2020-03-30]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00956072>.
- [30] Kim JH, Ryu MH, Yoo C, et al. Long-term survival outcome with tyrosine kinase inhibitors and surgical intervention in patients with metastatic or recurrent gastrointestinal stromal tumors: A 14-year, single-center experience[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(3): 1034-1043.
- [31] 刘雪丽, 韩晟, 官海静, 等. 基于真实世界数据开展药物经济学评价[J]. *中国研究型医院*, 2017, 4(3): 24-27.
- [32] 蒯丽萍, 张钧. 药物经济学的成本-效果分析[J]. *药学实践杂志*, 2005, 23(4): 251-255.
- [33] Mar J, Anton-Ladislao A, Ibarrondo O, et al. Stage- and age-adjusted cost-effectiveness analysis of laparoscopic surgery in rectal cancer[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(3): 1167-1176.

(收稿日期:2020-04-14)

(本文编辑:姚亚楠)

赵州, 蔡兆伦, 张波. 胃肠道肿瘤领域的真实世界研究[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2020, 14(3): 169-173.

· 医学视听 ·

肝细胞癌微血管侵犯(MVI)诊断与临床应用系列研究

匡铭

【专家简介】 匡铭, 肝外科教授、主任医师、博士生导师。国家杰出青年科学基金获得者, 国家百千万人才工程“有突出贡献中青年专家”。现任中山大学附属第一医院副院长、肿瘤中心主任, 中山大学中山医学院常务副院长。专长于肝胆胰外科疾病的诊治, 尤其在肝胆胰肿瘤的微创和综合治疗如腹腔镜手术、机器人手术、纳米刀、射频消融、微波消融等领域有深厚造诣。担任中国医师协会毕业后医学教育专业委员会外科专委会副主任委员、外科医师分会肝脏外科医师委员会常委, 中国抗癌协会肿瘤微创治疗专业委员会肿瘤外科微创分会副主任委员、肝癌专业委员会委员, 广东省医学会精准医学与分子诊断分会主任委员、肝癌分会副主任委员, 广东省医师协会外科学分会副主任委员、机器人手术组组长, 国际外科学院(ICS)普通外科 Fellow, 美国外科协会(ACS)会员, 国际肝胆胰协会(IHPBA)会员, 教育部高等学校教学指导委员会临床实践教学指导分委员会委员, 教育部临床医学专业认证工作委员会委员, 广东省医师协会毕业后医学教育工作委员会主任委员。担任《中华普通外科学文献(电子版)》《中华消化外科杂志》《中华肝脏外科手术学电子杂志》等多本专业杂志编委, 以及 *Clin Cancer Res*, *Br J Surg*, *Int J Cancer*, *J Gastrointest Surg*, *Eur Radiol*, *Liver Transplant* 等国际著名专业期刊的审稿专家。

注重肝癌复发转移相关的基础与临床研究, 近年来在肝胆胰肿瘤的综合治疗方面成果累累: 多项成果入选国际指南; 荣获2017年亚太肿瘤消融年会“杰出贡献奖”, 以第一负责人完成的“精准防治肝癌消融后复发转移的关键技术创新与临床转化研究”项目获得2019年广东省科技进步奖一等奖; 近年在 *Ann Oncol*, *Nat Commun*, *Hepatology*, *Radiology*, *Clin Cancer Res*, *Cancer Lett* 等国际权威杂志发表SCI论著100余篇; 主持国家及省部级重点基金项目等10项。

【内容简介】 讲者回顾了目前肝细胞癌的临床治疗方法及术后复发情况, 根据临床病理资料的研究, 证明微血管侵犯(microvascular invasion, MVI)是肝细胞癌术后复发转移的高危因素, 早期发现MVI对肝癌患者的预后意义显著; 着重从MVI的精准病理诊断以及MVI指导复发性肝癌治疗方面展开深入的阐述和讨论; 对MVI的分布情况以及术后多点取材检测提供了宝贵经验; 详尽介绍了利用首次术后MVI情况作为复发性肝癌治疗选择的参考标准的系列研究成果; 展望了分子影像指导下精准基因疗法为肝癌MVI治疗提供的新思路。讲座内容对于临床早期诊断MVI、建立精准个体化治疗方案、提高患者长期生存率、改善预后具有非常好的指导意义。

【关键词】 肝细胞癌; 复发; 微血管侵犯

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2020.03.020

作者单位: 510080 广州, 中山大学附属第一医院肝外科

匡铭. 肝细胞癌微血管侵犯(MVI)诊断与临床应用系列研究[J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2020, 14(3): 173.

扫描二维码
观看本期视频