

5. ImmunoScore Signature: A Prognostic and Predictive Tool in Gastric Cancer

期刊年卷: ANNALS OF SURGERY. 2018 03;267(3):504-513.

doi : 10.1097/SLA.0000000000002116

IF 2018 = 9.476

作者列表

Yuming Jiang, Qi Zhang, Yanfeng Hu, Tuanjie Li, Jiang Yu, Liying Zhao, Gengtai Ye, Haijun Deng, Tingyu Mou, Shirong Cai, Zhiwei Zhou, Hao Liu, Guihua Chen, **Guoxin Li**, and Xiaolong

文章简介

胃癌作为全球发病率第四位、死亡率第二位的恶性肿瘤，其治疗和预后评估一直是研究人员和临床医生十分关注的问题。基于传统 TNM 分期和组织学分型进行预后预测和治疗方案选择是目前临床应用最广泛的方法，然而现实却是，尽管 TNM 分期和治疗方案相同，但患者预后大不相同。这意味着，现有的胃癌分期并不能涵盖患者所有的疾病信息，不能用于精准预测患者是否能从辅助化疗中获益。因此，本研究分析了 879 例胃癌患者数据，利用 LASSO-COX 回归模型首次建立基于免疫特征的胃癌分类体系免疫评分 (ISGC)，借此预测胃癌术后复发率、无病生存率和总生存率。本研究纳入了包括南方医院 (251 例)、南方医院 (228 例)、中山大学附属第一医院 (300 例) 和中山大学肿瘤中心 (100 例) 的胃癌患者分别作为训练队列、内部验证队列和两个外部验证队列。首先，通过对训练队列的免疫组化结果分析，初步确立了两个免疫簇 (淋巴细胞免疫特征簇、髓样细胞免疫特征簇)。根据免疫簇水平并利用树形分层结构将患者进行分类，结果提示生存和淋巴细胞簇正相关，而复发和淋巴细胞簇负相关；与此相反，生存和髓样细胞簇负相关而复发和淋巴细胞簇正相关。随后，研究在训练队列中确定出 5 项免疫特征并利用 LASSO-COX 回归模型，建立胃癌免疫评分计算公式： $ISGC = (0.149 \times \text{status of CD3IM}) + (0.021 \times \text{status of CD3CT}) + (0.044 \times \text{status of CD8IM}) + (0.096 \times \text{status of CD45ROCT}) - (0.173 \times \text{status of CD66bIM})$ ，低表达视为 0，高表达视为 1。通过 X-tile 将患者以 0 为临界值分为高和低 ISGC 两组，利用

ROC 曲线分析 ISGC 评估生存预后的准确性,结果表明高 ISGC 评分组和低 ISGC 评分组的 5 年无病生存率、5 年总生存率均存在显著差异,说明 ISGC 具有重要的预后评估价值。胃癌 TNM 分期作为目前临床上应用最广泛的指导患者治疗和预测预后的参考,本文进一步说明了 ISGC 联合 TNM 分期对疾病预测的重要作用,多变量 COX 回归分析也表明 ISGC 是胃癌患者极具价值的无病生存率和总生存的独立预后因素。在内部和外部验证队列中,对各期患者进行分层分析:相比低 ISGC 组,高 ISGC 患者具有更高的无病生存率和总生存率。这说明利用临床病理分期危险因素分层,ISGC 仍是具有临床和统计学意义的预后模型。本研究同时指出在预后预测评估中,ISGC 比 TNM 分期更具优势,两者联合比单独 TNM 分期效果更为理想。辅助化疗是目前部分可切除胃癌的围手术期标准治疗。为此也进一步探索了 ISGC 对指导辅助化疗是否获益的参考价值。结果表明,辅助化疗显著提高了 II 期和 III 期患者的无病生存率和总生存率;进一步在 II 期和 III 患者根据 ISGC 分层分析辅助化疗和 ISGC 间的关系,辅助化疗可显著提升高 ISGC 患者的无病生存率和总生存率,而对低 ISGC 无显著影响。此外,研究还对纳入病例的 2 年复发率进行了统计分析。数据表明,ISGC 可用于指导筛选 II 期和 III 期胃癌患者能够从辅助化疗获益的人群。