

项目名称：基于肿瘤精准医疗理念的卵巢癌治疗新策略

完成人：程文俊，姜旖，万一聪，周树林，张林，袁琳，罗成燕，徐祎，马小玲

完成单位：江苏省人民医院

项目简介：

卵巢癌的死亡率居妇科恶性肿瘤的首位，5年生存率约40%左右，严重威胁女性生命及健康。精准医疗衍生自个性化医疗，是指以个人基因组信息为基础，结合蛋白质组学、基因组学等信息，针对患者分子生物病理学特征，来为其制定个体化诊断和治疗策略，进行精准诊断，精准处理，以期大幅提高患者的生存率，降低治疗的副作用。因此，结合目前最新的研究成果，本课题组多年来围绕卵巢癌相关研究热点领域，在基础研究和临床治疗方面提出新的卵巢癌诊治管理的新模式，将能够对肿瘤进行更加科学的系统评估、治疗，降低患者的并发症，提高患者的生存率。

卵巢癌精准治疗关键技术：（1）在规范建立的“卵巢癌生物组织样本资源库”和“随访数据库”的基础上，首先从Gene Expression Omnibus数据库下载肿瘤样品和非肿瘤样品的表达谱，使用R软件筛选差异表达的基因(DEG)，并采用cluster Profiler进行功能分析。用Cytoscape软件，分子复合物检测插件和数据库STRING对DEG进行分析，以构建蛋白质-蛋白质相互作用网络。然后利用“limma”软件包来筛选EOC和正常卵巢组织样品之间的差异表达基因(DEG)，同时使用Cluster profiler进行功能和途径富集分析，利用搜索工具检索相互作用基因数据库来评估蛋白质间相互作用(PPI)信息和插件分子复合物检测，以筛选PPI网络中的核心模块。我们确定相关的DEG，通过强大的数据库分析得到与卵巢癌发生等相关的重要潜在基因和致病途径，有望为卵巢癌临床靶向治疗开辟新的方向。（2）建立CA125、HE4血清学联合筛查，并通过ROMA模型进行风险评估。对存在高度风险患者进行初次影像学评估或腹腔镜手术检查评估(PIV)，判断肿瘤的分期。探讨BRCA基因突变状态与卵巢高级别浆液性癌患者的CT影像学指标之间的关系，并找出会影响BRCA突变型患者的肿瘤细胞减灭术的结局和生存率的CT指标，为术前评估手术风险，指导手术范围等提供影像学理论依据，建立基因-影像组学，最终为达到满意的肿瘤细胞减灭术奠定基础。（3）对于无法施行满意的卵巢癌肿瘤细胞减灭术，则需进行腹腔镜直视下组织活检或超声引导下肿瘤组织穿刺

术,根据术后病理诊断确诊后决定进行下一步的手术策略,直接行肿瘤细胞减灭术或NACT+间歇性肿瘤细胞减灭术。(4)所有确诊患者均需接受肿瘤遗传筛查咨询,了解患者BRCA1/2和同源免疫重组基因等检测,根据检测结果指导分子靶向药物的选择和治疗,所有患者需标准随访,若出现肿瘤复发,可选择进行复发性肿瘤患者的PDX小鼠模型构建,根据模型指导二线化疗药物方案的选择。为建立卵巢癌精准治疗规范、优化治疗策略提供依据。

临床应用:目前我们提出的卵巢癌精准治疗新模式国内外尚未见报道,具有较高的创新性和临床应用前景,此模式广泛综合了卵巢癌最新的诊治进展,并且使本中心卵巢癌满意的肿瘤细胞减灭术比例达到87%左右,我们坚信能够利用此模式管理卵巢癌患者,可进一步提高患者的预后和生存时间,降低患者并发症。

课题组在该方向共获得 10 余项基金资助,其中包括国家自然科学基金面上项目 4 项,国家自然科学基金青年项目 1 项;江苏省医学创新团队项目 1 项;已授权国家实用新型专利 2 项。

代表性论文论著目录

序号	论文论著名称 /刊名/作者	影响因子	年卷页码 (XX 年 XX 卷 XX 页)	发表时间 (年月日)	通讯作者	第一作者	他引总次 数	检索数据库	是否国内 完成
1	Long noncoding RNA NBAT-1 suppresses tumorigenesis and predicts favorable prognosis in ovarian cancer / OncoTargets and Therapy / Yan C, Jiang Y, Wan Y, Zhang L, Liu J, Zhou S, Cheng W	2.656 (2017)	2017 Apr 6;10:1993-2002	2017.4.6	程文俊	闫长胜	14	SCIE、 CNKI、万方 数据、维普 中文期刊服 务平台	是
2	MiR-135a functions as a tumor suppressor in epithelial ovarian cancer and regulates HOXA10 expression / cellular signalling / Tang W, Jiang Y, Mu X, Xu L, Cheng W, Wang X	4.315 (2014)	2014 Jul;26(7):1420-1426.	2014.7	程文俊、王 心如	汤伟伟	44	SCIE、 CNKI、万方 数据、维普 中文期刊服 务平台	是
3	Cancer stem cells, epithelial-mesenchymal transition, and drug resistance in high-grade	2.806 (2013)	2013 Nov;44(11):2373-2384.	2013.11	程文俊、刘 劲松	陈小祥	38	SCIE、 CNKI、万方 数据、维普 中文期刊服	是

	ovarian serous carcinoma / human pathology / Chen X, Zhang J, Zhang Z, Li H, Cheng W, Liu J							务平台	
4	上皮性卵巢癌组织MEG3及其内含子miR-770-5p表达临床意义分析 / 中华肿瘤防治杂志 / 徐辉姿, 沈孝青, 陆佳, 万一聪, 杨一君, 周树林, 程文俊		2015, 22(14): 1115-1119	2015.7	程文俊	徐辉姿	9	CNKI、万方数据、维普中文期刊服务平台	是
5	妇科恶性肿瘤相关的多发性原发性恶性肿瘤30例临床分析 / 中华妇产科杂志 / 石莉, 周树林, 姜旖, 万一聪, 马晶晶, 傅士龙, 程文俊		2014, 49(3): 199-203	2014.3	程文俊	石莉	10	CNKI、万方数据、维普中文期刊服务平台	是

主要知识产权目录

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人
1	实用新型专利	一种手指引导可控深度腔内穿刺支架	中国	CN 209695246 U	2019.11.29	9687963	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）	周树林 祁艳 邱江南 张洁 姜旖 刘锦辉 冯明明 万一聪 吴姗 王慧 马小玲 谢满鑫 黄骁昊 陈亮 罗成燕 袁琳 程文俊
2	实用新型专利	多功能妇科检查治疗床	中国	CN 208910839 U	2019.05.31	8898318	江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）	孙睿 程文俊 罗成燕 刘锦辉