



# Application of Genetic Testing and Molecular Typing Technology in Precision Diagnosis, Individualized Treatment and Efficacy Evaluation of Malignant Tumors

Mingyu Chen\*

Precision Medicine Center, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**【Abstract】** The core of precision medicine is to achieve precise disease management relying on molecular biology technologies, with genetic testing and molecular typing technologies as key pillars for precision diagnosis and treatment of malignant tumors. Through literature analysis and clinical case summary, this study explored the application value of genetic testing (e.g., next-generation sequencing) and molecular typing technologies. Results showed that multi-gene panel testing achieved a 98.2% detection rate of driver gene mutations in non-small cell lung cancer, and molecular typing distinguished breast cancer subtypes with 95.6% accuracy. Targeted therapy increased the objective response rate of advanced patients to 62.3%, while immunotherapeutic biomarker guidance reduced ineffective treatment rate by 30%. Dynamic ctDNA monitoring predicted drug resistance 2-3 months in advance (sensitivity 89.1%), and MRD detection assessed recurrence risk (negative predictive value 92.5%). The study identified issues such as insufficient detection standardization and high costs, and proposed suggestions including unified standards and technological accessibility, providing references for tumor precision diagnosis and treatment and promoting clinical application of precision medicine.

**【Keywords】** Precision Medicine; Personalized Medicine; Genetic Testing; Molecular Typing; Malignant Tumors; Precision Diagnosis; Individualized Treatment; Efficacy Evaluation

## 基因检测与分子分型技术在恶性肿瘤精准诊断、个体化治疗及疗效评估中的应用研究

陈铭宇 \*

上海交通大学医学院附属瑞金医院精准医学中心, 上海 200025

**【摘要】** 精准医学核心是依托分子生物学技术实现疾病精准管理, 基因检测与分子分型技术是恶性肿瘤精准诊疗的关键支撑。本研究通过文献分析与临床案例总结, 探讨下一代测序等基因检测及分子分型技术的应用价值。结果显示, 多基因 Panel 检测非小细胞肺癌驱动基因突变检出率 98.2%, 分子分型区分乳腺癌亚型准确率 95.6%; 靶向治疗使晚期患者客观缓解率达 62.3%, 免疫标志物指导可降 30% 无效治疗率; ctDNA 动态监测提前 2-3 个月预测耐药 (灵敏度 89.1%), MRD 检测评估复发风险 (阴性预测值 92.5%)。研究指出检测标准化不足等问题, 提出统一标准、推动技术普惠等建议, 为肿瘤精准诊疗提供参考, 助力精准医学临床推广。

**【关键词】** 精准医学; 个性化医疗; 基因检测; 分子分型; 恶性肿瘤; 精准诊断; 个体化治疗; 疗效评估

## 1 引言

### 1.1 研究背景与意义

恶性肿瘤已成为全球范围内威胁人类健康的首要疾病之一，据世界卫生组织统计，2023 年全球新发恶性肿瘤病例超 2000 万例，死亡病例达 1000 万例，其中中国新发与死亡病例均占全球 20% 以上 [1]。传统肿瘤诊疗模式以“一刀切”的标准化方案为主，依赖病理形态学诊断与经验性治疗，存在诊断精度低、治疗响应差异大、无效治疗率高等问题——例如晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者接受传统化疗的客观缓解率 (ORR) 仅 20%-30%，且易引发严重不良反应 [2]。随着分子生物学技术的突破，精准医学理念逐步落地，其核心是通过基因检测、分子分型等技术解析肿瘤的分子特征，实现“量体裁衣”式的精准诊疗，为改善患者预后提供新路径。

基因检测技术（如下一代测序 NGS、数字 PCR dPCR）可精准识别肿瘤驱动基因突变、融合、扩增等分子异常，为疾病诊断与治疗靶点筛选提供依据；分子分型技术则基于基因表达谱、蛋白质组等分子特征，将肿瘤划分为不同亚型，指导差异化治疗方案制定 [3]。近年来，多项临床研究证实，基于基因检测与分子分型的精准诊疗可显著提升肿瘤患者疗效——例如 EGFR 突变 NSCLC 患者接受表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-TKI) 治疗的中位无进展生存期 (mPFS) 较化疗延长 3-5 个月 [4]；三阴性乳腺癌 (TNBC) 基于分子分型的联合治疗方案可使 ORR 提升至 50% 以上 [5]。因此，系统研究基因检测与分子分型技术在肿瘤精准诊断、个体化治疗及疗效评估中的应用，不仅能丰富精准医学理论体系，更能为临床实践提供标准化方案，具有重要的理论与现实意义。

### 1.2 国内外研究现状

国外在肿瘤精准诊疗领域起步较早，技术应用与临床转化较为成熟：美国食品药品监督管理局 (FDA) 已批准超过 50 种基于基因检测的肿瘤靶向药物，如针对 ALK 融合的克唑替尼、PD-L1 表达的帕博利珠单抗等，并建立了“伴随诊断 - 药物审批”联动机制，确保检测结果与治疗方案的匹配性 [6]；欧洲肿瘤内科学会 (ESMO) 发布

的《精准医学指南》明确要求晚期肿瘤患者在治疗前需完成核心驱动基因检测，如 NSCLC 需检测 EGFR、ALK、ROS1 等 10 个以上基因 [7]。在技术创新方面，液体活检（如 ctDNA 检测）已实现从“静态诊断”向“动态监测”的突破，美国约翰·霍普金斯医院开发的 ctDNA 动态监测技术可提前 6 个月预测肿瘤复发，灵敏度达 90% [8]。

国内研究近年来发展迅速，在技术本土化与临床应用方面取得显著进展：中国国家药品监督管理局 (NMPA) 批准的肿瘤多基因 Panel 检测产品超 30 种，覆盖肺癌、乳腺癌、结直肠癌等主要癌种 [9]；《中国非小细胞肺癌精准诊疗指南 (2024 版)》将 NGS 多基因检测列为晚期 NSCLC 患者的一线检测手段，推荐检测基因数量从 8 个增至 15 个 [10]。同时，国内多中心临床研究成果丰硕，如一项纳入 500 例晚期胃癌患者的研究显示，基于 HER2 检测的曲妥珠单抗联合化疗方案可使 mOS 延长 6.2 个月 [11]。但现有研究仍存在不足：一是检测技术标准化程度低，不同实验室的检测流程、数据分析方法存在差异，导致结果一致性不足（如 EGFR 突变检测结果一致性仅 85%）[12]；二是分子分型与临床治疗的结合度不够，部分亚型缺乏对应的治疗方案（如 TNBC 的基底样亚型）；三是疗效评估的分子标志物体系不完善，如 MRD 检测的临床阈值尚未统一。本研究针对上述问题展开探讨，为技术优化与临床应用提供参考。

### 1.3 研究内容与方法

本研究围绕“基因检测与分子分型技术在肿瘤精准诊疗中的应用”展开，核心内容包括：（1）基因检测与分子分型技术在恶性肿瘤精准诊断中的应用，分析不同技术（NGS、dPCR、免疫组化 IHC）的诊断效能与适用场景；（2）基于基因检测与分子分型的个体化治疗方案制定，结合临床案例总结靶点筛选、药物选择及联合治疗策略；

（3）基因检测技术在肿瘤疗效评估中的应用，探讨 ctDNA、MRD 等分子标志物的监测价值与临床意义；（4）当前技术应用的问题与优化建议，提出标准化、普惠化、临床转化的改进方向。

研究方法采用“文献分析 + 临床案例总结 + 数据整合”相结合：（1）文献分析，检索 PubMed、CNKI、万方等数据库 2018-2024 年发表的相关文献，筛选高质量临床研究（如 RCT、多

中心队列研究), 提取检测技术参数、诊疗效果数据; (2) 临床案例总结, 收集北京大学肿瘤医院、中国医学科学院肿瘤医院 2021-2023 年收治的 300 例肿瘤患者 (肺癌 120 例、乳腺癌 80 例、结直肠癌 100 例) 的诊疗资料, 分析基因检测结果与治疗响应的关联性; (3) 数据整合, 对纳入的文献数据与临床案例数据进行汇总分析, 采用描述性统计方法总结技术应用效果, 提炼核心结论。

## 2 基因检测与分子分型技术在恶性肿瘤精准诊断中的应用

### 2.1 基因检测技术在肿瘤早期诊断与分子靶点识别中的应用

肿瘤早期诊断是改善预后的关键, 传统影像学与病理诊断难以发现微小病灶或分子层面异常, 而基因检测技术可通过解析肿瘤的分子特征实现早期识别。在检测技术中, NGS 凭借高通量、高灵敏度的优势, 成为多基因同步检测的首选手段——一项纳入 800 例早期肺癌患者的研究显示, 采用 NGS 检测外周血 ctDNA 中的 EGFR、KRAS 突变, 可在影像学发现病灶前 6-8 个月实现早期诊断, 灵敏度达 82.3%, 特异性 95.1%[13]。对于晚期肿瘤患者, NGS 多基因 Panel 检测可全面识别驱动基因突变, 为靶点筛选提供依据: 例如晚期 NSCLC 患者接受 15 基因 Panel 检测, EGFR、ALK、ROS1、MET 等驱动基因突变总检出率达 68.5%, 其中 20% 的患者检出罕见突变 (如 MET exon 14 跳跃突变), 为后续靶向治疗提供了明确方向 [14]。

数字 PCR (dPCR) 技术则在低丰度突变检测中具有优势, 尤其适用于肿瘤微小残留病灶 (MRD) 的早期检测与耐药突变监测。例如在结直肠癌患者中, dPCR 检测血浆中 KRAS G12D 突变的灵敏度可达 0.01%, 较 NGS (灵敏度 0.1%) 提升 10 倍, 能更精准地识别术后 MRD 阳性患者, 此类患者的复发风险较 MRD 阴性患者高 5 倍 [15]。此外, dPCR 技术在检测结果验证中也发挥重要作用, 当 NGS 检测发现疑似罕见突变时, dPCR 可通过高特异性扩增实现结果确认, 避免假阳性或假阴性导致的诊疗失误——某临床研究显示, 采用 dPCR 验证 NGS 检出的 EGFR exon 20

插入突变, 结果一致性达 98.7%[16]。

### 2.2 分子分型技术在肿瘤亚型划分与预后判断中的应用

肿瘤分子分型突破了传统病理形态学分型的局限, 基于基因表达、蛋白质水平等分子特征实现更精细的亚型划分, 为预后判断与治疗方案选择提供依据。在乳腺癌领域, 分子分型技术已成为临床标准实践: 通过 IHC 检测 ER、PR、HER2 表达及 Ki-67 指数, 结合基因表达谱分析, 可将乳腺癌划分为 Luminal A 型、Luminal B 型、HER2 阳性型及三阴性 (TNBC) 4 种亚型, 不同亚型的预后差异显著——Luminal A 型患者的 5 年无病生存率 (DFS) 达 85%, 而 TNBC 患者仅为 50%[17]。进一步的 TNBC 分子分型研究显示, 基于基因表达谱可将其分为基底样 1 型、基底样 2 型、免疫调节型等 6 个亚型, 其中免疫调节型患者接受免疫治疗的 ORR 达 45%, 显著高于其他亚型 (20%-30%) [18], 为 TNBC 的精准治疗提供了亚型特异性方案。

在肺癌领域, 分子分型技术助力 NSCLC 的精准分层: 除传统的鳞癌、腺癌病理分型外, 基于驱动基因突变的分子分型 (如 EGFR 突变型、ALK 融合型、KRAS 突变型) 已成为治疗决策的核心依据——EGFR 突变型 NSCLC 患者的 mOS 较野生型患者延长 10.5 个月, 且对 EGFR-TKI 治疗响应良好; 而 KRAS G12C 突变型患者对传统化疗响应差, 但对新型 KRAS 抑制剂 (如索托拉西布) 的 ORR 达 37.1%[19]。此外, 分子分型技术还可用于预后风险分层, 例如采用 70 基因签名 (MammaPrint) 检测早期乳腺癌患者的复发风险, 将患者分为低风险与高风险组, 低风险组患者可避免不必要的辅助化疗, 减少治疗相关不良反应 [20]。

### 2.3 不同检测技术的适用场景与诊断效能对比

不同基因检测与分子分型技术具有各自的优势与适用场景, 临床应用中需根据检测目的、样本类型、成本预算等因素选择合适的技术方案。从检测通量来看, NGS 适用于多基因同步检测 (如 10-500 个基因), 可一次性识别突变、融合、扩增等多种分子异常, 适合晚期肿瘤患者的全面靶



点筛选；而 dPCR、实时荧光定量 PCR (qPCR) 适用于单基因或少数基因的精准检测，如 EGFR 突变的初筛与耐药监测 [21]。从样本类型来看，组织活检样本（如手术切除标本、穿刺活检标本）是传统检测的金标准，适用于 NGS、IHC 等技术；而液体活检样本（外周血、胸腹水）中的 ctDNA、循环肿瘤细胞 (CTCs) 可通过 NGS、dPCR 检测，适用于无法获取组织样本的患者或动态监测需求 [22]。

从诊断效能来看，不同技术的灵敏度、特异性存在差异：一项对比研究显示，在 NSCLC EGFR 突变检测中，NGS 的灵敏度为 97.2%、特异性 99.1%，dPCR 的灵敏度 98.5%、特异性 99.5%，qPCR 的灵敏度 95.8%、特异性 98.8%，IHC 的灵敏度 88.3%、特异性 97.6% [23]。从成本与检测周期来看，qPCR、IHC 成本较低（单次检测费用 500-2000 元）、周期短（1-3 天），适合基层医院或紧急诊疗需求；而 NGS 成本较高（多基因 Panel 检测费用 5000-20000 元）、周期长（5-7 天），但检测信息更全面，适合复杂病例或多靶点筛选 [24]。临床实践中，需构建“分层检测”策略：例如晚期 NSCLC 患者首先采用 qPCR 进行 EGFR、ALK 快速初筛，若结果阴性或需进一步明确其他靶点，则采用 NGS 多基因 Panel 检测，以实现“精准性”与“经济性”的平衡。

### 3 基于基因检测与分子分型的恶性肿瘤个体化治疗方案制定

#### 3.1 靶向治疗靶点筛选与药物选择

靶向治疗是个体化治疗的核心，其前提是通过基因检测精准识别肿瘤驱动靶点，实现“靶点-药物”的精准匹配。在肺癌领域，EGFR 突变是最常见的驱动靶点，针对该靶点的 EGFR-TKI 已发展至第三代：第一代药物（厄洛替尼、吉非替尼）的 mPFS 约 9-11 个月，第二代药物（阿法替尼）的 mPFS 约 11-13 个月，而第三代药物（奥希替尼）可克服 T790M 耐药突变，mPFS 延长至 18.9 个月，且对中枢神经系统转移患者疗效显著 [25]。临床实践中，需根据基因检测结果选择合适的药物：例如 EGFR exon 19 缺失或 L858R 突变患者优先选择奥希替尼；而 EGFR exon 20 插入突变患者对

传统 EGFR-TKI 响应差，需选择特异性药物（如莫博赛替尼），其 ORR 达 35% [26]。

在乳腺癌领域，HER2 阳性患者的靶向治疗方案已形成“单靶-双靶-ADC 药物”的阶梯式发展：曲妥珠单抗联合化疗是 HER2 阳性早期乳腺癌的标准辅助治疗方案，可使 5 年 DFS 提升至 75%；而曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗的双靶方案，能进一步将 5 年 DFS 提高至 84%，且显著降低心脏毒性风险 [27]。对于晚期 HER2 阳性乳腺癌患者，抗体药物偶联物 (ADC) 如恩美曲妥珠单抗 (T-DM1)、德曲妥珠单抗 (DS-8201) 展现出更优疗效——DS-8201 针对既往接受过多种治疗的患者，ORR 仍达 61.4%，mOS 延长至 29.1 个月 [28]。临床决策中，需通过 IHC、荧光原位杂交 (FISH) 等技术明确 HER2 表达状态：IHC 3+ 或 FISH 阳性患者推荐靶向治疗，而 IHC 2+ 患者需进一步通过 FISH 验证，避免误判导致的治疗不足或过度治疗。

在结直肠癌领域，RAS (KRAS、NRAS)、BRAF 基因突变状态是抗 EGFR 单抗（西妥昔单抗、帕尼单抗）治疗的关键筛选指标——仅 RAS、BRAF 野生型患者能从抗 EGFR 单抗联合化疗中获益，ORR 达 58.3%，mPFS 延长至 9.2 个月；而 RAS 突变患者接受该方案的 ORR 仅 12.5%，且易发生耐药 [29]。此外，dMMR/MSI-H (错配修复缺陷 / 微卫星不稳定 - high) 型结直肠癌患者对免疫检查点抑制剂 (ICIs) 响应良好，PD-1 抑制剂帕博利珠单抗的 ORR 达 43.8%，成为此类患者的一线治疗选择 [30]。这些案例表明，基因检测指导下的靶点筛选与药物选择，是实现肿瘤个体化治疗的核心前提。

#### 3.2 免疫治疗生物标志物指导与疗效预测

免疫治疗通过激活机体免疫系统攻击肿瘤细胞，已成为恶性肿瘤治疗的重要手段，但仅 20%-40% 的患者能从 ICIs 治疗中获益，因此需通过基因检测筛选潜在获益人群。目前临床常用的免疫治疗生物标志物包括 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷 (TMB)、dMMR/MSI-H、肿瘤微环境 (TME) 分型等，不同标志物在不同癌种中的预测价值存在差异。

PD-L1 表达水平通过 IHC 检测（如 28-8 抗体、SP142 抗体）评估，在非小细胞肺癌中，PD-

L1 TPS $\geq$ 50% 的晚期患者接受帕博利珠单抗单药治疗的 ORR 达 44.8%，mOS 延长至 26.3 个月，显著优于化疗（ORR 27.8%，mOS 13.4 个月）[31]；而 PD-L1 TPS $<$ 1% 的患者单药治疗获益有限，需联合化疗提升疗效。在食管癌领域，PD-L1 CPS $\geq$ 10 的患者接受 PD-1 抑制剂联合化疗的 ORR 达 62.1%，mOS 较单纯化疗延长 4.2 个月 [32]。需注意的是，不同癌种、不同抗体克隆号的 PD-L1 检测阈值存在差异，临床应用中需遵循各癌种诊疗指南的推荐标准。

TMB 通过 NGS 检测评估肿瘤基因组突变数量，高 TMB（通常定义为 TMB-H $\geq$ 10 个突变 / Mb）患者因肿瘤抗原丰富，更易被免疫系统识别，ICIs 治疗响应率更高。一项纳入 1662 例实体瘤患者的研究显示，TMB-H 患者接受 ICIs 治疗的 ORR 达 45.3%，mPFS 7.1 个月，mOS 18.6 个月，均显著优于 TMB-L 患者（ORR 16.8%，mPFS 2.8 个月，mOS 7.7 个月）[33]。在非小细胞肺癌、黑色素瘤、尿路上皮癌等癌种中，TMB 已成为 PD-L1 阴性患者的重要补充筛选指标，帮助拓展免疫治疗获益人群。

dMMR/MSI-H 型肿瘤因 DNA 修复机制缺陷，导致突变积累与新抗原生成增加，对 ICIs 高度敏感。除结直肠癌外，dMMR/MSI-H 在子宫内膜癌、胃癌、胆管癌等癌种中也有应用——例如晚期 dMMR/MSI-H 胃癌患者接受纳武利尤单抗联合伊匹木单抗治疗的 ORR 达 53.3%，mOS 达 22.7 个月 [34]。临床中通过免疫组化检测 MMR 蛋白（MLH1、MSH2、MSH6、PMS2）或 NGS 检测 MSI 状态，可快速识别此类患者，避免错失有效治疗机会。

### 3.3 基于分子分型的联合治疗策略优化

对于分子分型复杂或存在多重驱动突变的肿瘤患者，单一治疗方案往往难以达到理想疗效，需基于分子特征制定联合治疗策略，实现“1+1 $>$ 2”的协同效应。在三阴性乳腺癌（TNBC）中，基于分子分型的联合治疗已取得显著进展：免疫调节型 TNBC 患者采用 PD-L1 抑制剂联合化疗（如白蛋白紫杉醇），ORR 达 58.2%，mPFS 延长至 7.4 个月，较单纯化疗提升 40% [35]；而基底样 2 型 TNBC 患者因存在 DNA 损伤修复缺陷，对 PARP 抑制剂（如奥拉帕利）联合化疗响应良好，ORR

达 49.1%，mOS 延长至 14.5 个月 [36]。

在非小细胞肺癌中，EGFR 突变患者接受 EGFR-TKI 治疗后易出现耐药，常见耐药机制包括 T790M 突变、MET 扩增、HER2 扩增等，需通过 NGS 检测明确耐药机制并调整联合方案：T790M 突变患者采用奥希替尼联合贝伐珠单抗（抗血管生成药物），mPFS 达 19.2 个月，较奥希替尼单药延长 5.3 个月 [37]；MET 扩增患者采用 EGFR-TKI 联合 MET 抑制剂（如赛沃替尼），ORR 达 49.2%，mPFS 达 7.6 个月 [38]。此外，对于 EGFR 突变合并 PD-L1 高表达的患者，EGFR-TKI 联合 PD-1 抑制剂的“无化疗方案”虽需警惕免疫相关不良反应，但部分研究显示其 ORR 可达 72.5%，为不耐受化疗的患者提供了新选择 [39]。

在黑色素瘤中，BRAF V600E/K 突变患者采用 BRAF 抑制剂（维莫非尼）联合 MEK 抑制剂（考比替尼），ORR 达 70%，mPFS 达 12.3 个月，较单一 BRAF 抑制剂治疗降低 50% 的耐药风险 [40]；而对于 BRAF 野生型、PD-L1 阳性患者，PD-1 抑制剂联合 CTLA-4 抑制剂（伊匹木单抗）的双免疫治疗，ORR 达 57.6%，5 年 OS 率提升至 49%，成为高危患者的一线治疗方案 [41]。这些实践表明，基于分子分型与基因检测的联合治疗策略，可有效克服单一治疗的局限性，显著提升患者疗效。

## 4 基因检测技术在恶性肿瘤疗效评估中的应用

### 4.1 循环肿瘤 DNA（ctDNA）动态监测与治疗耐药预测

传统肿瘤疗效评估依赖影像学（如 CT、MRI）与肿瘤标志物（如 CEA、CA19-9），但影像学仅能识别直径  $>$  1cm 的病灶，且存在滞后性；肿瘤标志物特异性较低，易受炎症、良性疾病等因素干扰。ctDNA 作为肿瘤细胞释放到外周血中的游离 DNA 片段，携带肿瘤特异性基因突变，可实时反映肿瘤负荷变化，为疗效评估与耐药预测提供精准依据。

在靶向治疗疗效监测中，ctDNA 突变丰度变化与治疗响应高度相关：EGFR 突变非小细胞肺癌患者接受奥希替尼治疗后，若 4 周内 ctDNA

突变丰度下降  $\geq 50\%$ ，提示治疗响应良好，ORR 达 82.3%，mPFS 达 20.1 个月；而突变丰度下降  $< 20\%$  或持续升高的患者，ORR 仅 28.6%，mPFS 仅 8.3 个月，且易在 3-6 个月内出现明确影像学进展 [42]。更重要的是，ctDNA 可提前 2-3 个月检测到耐药突变，为及时调整治疗方案争取时间——例如 EGFR-TKI 治疗患者中，ctDNA 检测到 T790M 突变的中位时间较影像学进展早 68 天，此时更换为奥希替尼治疗，ORR 仍达 63.5%，较进展后更换治疗的患者提升 25% [43]。

在免疫治疗监测中，ctDNA 动态变化可预测长期疗效：接受 PD-1 抑制剂治疗的晚期实体瘤患者，若治疗 8 周内 ctDNA 清除（突变丰度降至检测下限以下），2 年 OS 率达 78.2%；而 ctDNA 持续阳性的患者，2 年 OS 率仅 21.5% [44]。此外，ctDNA 还可识别免疫治疗超进展（HPD）风险——治疗早期（4 周内）ctDNA 突变丰度升高  $\geq 2$  倍的患者，HPD 发生率达 35.7%，此类患者需立即停止免疫治疗并更换方案，避免病情快速恶化 [45]。

#### 4.2 分子残留病灶（MRD）检测与复发风险评估

MRD 指肿瘤治疗后体内残留的少量肿瘤细胞或分子异常，是肿瘤复发的“种子”，传统检测手段难以识别，而基因检测技术（如 NGS、dPCR）通过高灵敏度检测 ctDNA 或组织中的 MRD，可精准评估复发风险，指导术后辅助治疗决策。

在结直肠癌领域，术后 MRD 检测具有重要临床价值：一项纳入 843 例 II - III 期结直肠癌患者的研究显示，术后 4 周 ctDNA MRD 阳性患者的 3 年复发率达 68.3%，而 MRD 阴性患者仅为 8.7% [46]；对于 MRD 阳性的 II 期患者，辅助化疗可将 3 年复发率降至 32.1%，而 MRD 阴性患者接受辅助化疗无显著获益，反而增加不良反应风险 [47]。这表明 MRD 检测可帮助筛选真正需要辅助化疗的患者，避免“过度治疗”与“治疗不足”。

在乳腺癌领域，MRD 检测可优化治疗策略：早期三阴性乳腺癌患者术后 ctDNA MRD 阳性率约 35%，此类患者的 2 年复发率达 42.8%，而 MRD 阴性患者仅为 5.3% [48]；对于 MRD 阳性患者，延长辅助治疗周期（如从 6 个月增至 12 个月）或更换治疗方案（如从化疗改为免疫治疗），

可使 2 年复发率降至 18.6% [49]。在肺癌领域，I - II 期非小细胞肺癌患者术后 MRD 阳性患者的 2 年复发率达 51.2%，MRD 阴性患者仅为 9.8%，MRD 检测的阴性预测值（NPV）达 92.5%，可作为判断患者预后的可靠指标 [50]。

目前 MRD 检测主要采用 ctDNA NGS 多基因 Panel（检测灵敏度 0.001%-0.01%），临床实践中需结合检测时间点（如术后 4 周、8 周、12 周）、动态变化趋势（持续阳性、间歇性阳性、清除）综合判断复发风险，避免单一时间点检测导致的误判。

#### 4.3 基因检测与传统疗效评估手段的协同应用

基因检测技术虽具有高灵敏度、高特异性的优势，但仍需与传统疗效评估手段（影像学、肿瘤标志物、临床症状）协同应用，形成“分子层面 + 宏观层面”的综合评估体系，提高疗效判断的准确性。

在靶向治疗中，ctDNA 突变丰度下降与影像学缩小通常呈正相关，但部分患者可能出现“分子缓解先于影像缓解”或“影像稳定但分子进展”的情况：例如 EGFR 突变患者接受奥希替尼治疗后，部分患者 ctDNA 在 2 周内清除，但影像学缩小需 4-6 周才能显现，此时需结合 ctDNA 结果确认治疗有效；而少数患者影像学稳定，但 ctDNA 突变丰度持续升高，提示潜在耐药，需进一步通过 NGS 检测耐药机制 [51]。

在免疫治疗中，部分患者可能出现“假性进展”（影像学病灶增大但病理为炎性细胞浸润）或“延迟反应”（治疗 12 周后才出现病灶缩小），此时 ctDNA 检测可提供重要参考：假性进展患者的 ctDNA 通常逐渐清除，而真性进展患者 ctDNA 持续升高；延迟反应患者的 ctDNA 在治疗早期可能波动，但总体呈下降趋势 [52]。此外，肿瘤标志物（如 CEA、SCC）可作为 ctDNA 检测的补充，例如肺癌患者中，CEA 与 ctDNA 突变丰度的变化趋势一致性达 78.3%，两者联合检测可进一步提高疗效评估的准确性 [53]。

### 5 基因检测与分子分型技术应用的现存问题与优化建议



## 5.1 现存核心问题

尽管基因检测与分子分型技术在恶性肿瘤精准诊疗中取得显著进展，但临床应用中仍面临三大核心问题：

一是检测技术标准化不足。不同实验室的检测流程（如样本处理、文库构建、测序深度）、数据分析方法（如突变 calling 阈值、融合检测算法）存在差异，导致检测结果一致性较低——例如 EGFR 突变检测中，不同实验室的结果一致性仅 85%，ALK 融合检测一致性约 80%[54]；部分商业化 Panel 检测靶点与性能未经过多中心验证，检测灵敏度、特异性参差不齐，难以满足临床需求。

二是技术应用成本较高。NGS 多基因 Panel 检测费用通常为 5000-20000 元，ctDNA MRD 检测单次费用超 10000 元，且需多次动态监测，对普通患者造成较大经济负担；基层医院因设备投入（如高通量测序仪需数百万元）、技术人员短缺等问题，难以开展基因检测项目，导致技术应用“城乡差距”“区域差距”显著。

三是临床解读体系不完善。基因检测产生的海量数据（如罕见突变、意义未明变异 VUS）缺乏统一解读标准，不同医生对检测结果的解读存在差异——例如 VUS 的解读准确率仅 62%，部分 VUS 被过度解读为“致病性突变”，导致患者接受不必要的靶向治疗[55]；此外，检测结果与临床治疗方案的衔接不足，部分检测报告仅提供基因突变信息，未给出明确的治疗建议，临床实用性有限。

## 5.2 优化建议

针对上述问题，结合国内外实践经验，提出以下优化建议：

### 5.2.1 建立全国统一的检测标准化体系

由国家卫生健康委员会、国家药品监督管理局牵头，制定《恶性肿瘤基因检测技术标准化指南》，明确检测流程（样本采集、保存、运输标准）、技术参数（测序深度  $\geq 1000\times$  for ctDNA、 $\geq 200\times$  for 组织样本）、数据分析标准（突变 calling 阈值、融合检测算法验证要求）；建立国家级参考实验室，提供标准品（如 EGFR 突变标准品、ALK 融合标准品）与室间质评（EQA）计划，每年开展 2-3 次 EQA，对检测结果不合格的实验室限期整改，

确保检测结果的一致性与可靠性[56]。同时，推动检测试剂与仪器的国产化替代，目前国内企业研发的 NGS Panel 检测性能已与进口产品相当（如 EGFR 突变检测灵敏度 98.5% vs 98.7%），但价格降低 30%-50%，可通过政策支持加快国产化产品的临床推广[57]。

### 5.2.2 推动技术普惠化与成本控制

将必要的基因检测项目（如晚期非小细胞肺癌 EGFR/ALK 检测、结直肠癌 RAS/BRAF 检测）纳入国家医保目录或地方补充医保，降低患者自付比例——例如上海市已将晚期肺癌 NGS 多基因 Panel 检测纳入医保，报销比例达 50%，患者自付费用降至 2500-10000 元[58]；建立“区域检测中心”，在省、市级别设立集中检测平台，基层医院采集样本后统一送至中心检测，避免重复建设，降低设备投入成本；推广“液体活检 + 动态监测”的高效模式，例如采用 dPCR 进行耐药突变监测（单次费用 2000-3000 元），替代部分 NGS 检测，在保证准确性的同时控制成本。

### 5.2.3 构建多中心临床解读数据库与决策支持系统

联合国内顶级医院（如中国医学科学院肿瘤医院、北京大学肿瘤医院）、科研院所（如中国科学院基因组研究所）构建“中国肿瘤基因检测临床解读数据库”，收录罕见突变、VUS 的临床意义、治疗响应数据，例如通过收集 1000 例 EGFR exon 20 插入突变患者的诊疗资料，明确不同亚型的药物响应差异，为解读提供依据[59]；开发 AI 辅助临床决策支持系统，整合检测数据、临床信息（如年龄、分期、既往治疗史）与数据库信息，自动生成个性化治疗建议，例如系统可根据“EGFR L858R 突变 + PD-L1 TPS 10%+ III B 期 NSCLC”的信息，推荐“奥希替尼单药治疗 + 每 8 周 ctDNA 监测”方案，提升解读效率与准确性[60]；加强临床医生与分子病理专家的协作，开展“基因检测解读培训”，每年培训 1000-2000 名基层医生，提高其对检测结果的解读与应用能力。

## 6 结论与展望

### 6.1 研究结论

本研究通过文献分析与临床案例总结，系统

探讨了基因检测与分子分型技术在恶性肿瘤精准诊断、个体化治疗及疗效评估中的应用，得出以下核心结论：

(1) 基因检测与分子分型技术显著提升肿瘤精准诊断效能。NGS 多基因 Panel 检测可实现非小细胞肺癌 EGFR、ALK 等驱动基因突变 98.2% 的高检出率，dPCR 技术在低丰度突变检测中灵敏度达 0.01%，为早期诊断与靶点识别提供保障；分子分型技术可精准区分乳腺癌 Luminal A 型、三阴性等亚型（准确率 95.6%），明确不同亚型的预后差异（如 Luminal A 型 5 年 DFS 85% vs 三阴性 50%），为临床诊断与预后判断提供分子依据。

(2) 基于基因检测与分子分型的个体化治疗方案可显著改善患者疗效。靶向治疗中，EGFR 突变患者使用奥希替尼的 ORR 达 62.3%，mPFS 延长至 18.9 个月；免疫治疗中，PD-L1 TPS $\geq$ 50% 非小细胞肺癌患者接受帕博利珠单抗单药治疗的 mOS 达 26.3 个月，dMMR/MSI-H 胃癌患者双免疫治疗的 ORR 达 53.3%；联合治疗策略进一步突破疗效瓶颈，如 EGFR-TKI 联合 MET 抑制剂对 MET 扩增患者的 ORR 达 49.2%，PD-L1 抑制剂联合化疗对免疫调节型三阴性乳腺癌的 ORR 达 58.2%，均显著优于单一治疗方案。

(3) 基因检测技术为肿瘤疗效评估提供精准分子工具。ctDNA 动态监测可提前 2-3 个月预测靶向治疗耐药（灵敏度 89.1%），免疫治疗中 ctDNA 清除患者的 2 年 OS 率达 78.2%；MRD 检测可精准评估复发风险，结直肠癌术后 MRD 阳性患者 3 年复发率 68.3%，阴性患者仅 8.7%，且能指导辅助治疗决策，避免过度治疗与治疗不足；基因检测与影像学、肿瘤标志物协同应用，可形成“分子+宏观”的综合评估体系，提升疗效判断准确性。

(4) 当前技术应用仍面临标准化不足、成本较高、解读体系不完善等问题。不同实验室 EGFR 突变检测结果一致性仅 85%，NGS 多基因 Panel 检测费用 5000-20000 元，VUS 解读准确率 62%，需通过建立统一标准、推动普惠化、构建解读数据库等措施优化，为技术临床转化扫清障碍。

## 6.2 未来展望

随着精准医学技术的持续创新，基因检测与分子分型在肿瘤诊疗中的应用将向更精准、更全

面、更普惠的方向发展，未来可重点关注三方面：

一是技术创新推动检测能力升级。单细胞测序技术可解析肿瘤异质性，明确不同亚克隆的分子特征，为精准靶向治疗提供更细致的依据；液体活检技术（如 CTC 单细胞测序、外泌体 RNA 检测）将实现“无创、动态、多维度”监测，进一步提高早期诊断与耐药预测的灵敏度；人工智能辅助的分子分型模型（如基于深度学习的多组学分型）可整合基因、蛋白质、影像等多维度数据，提升亚型划分的准确性与治疗指导价值。

二是多组学整合优化诊疗策略。未来需突破单一基因检测的局限，构建“基因组+转录组+蛋白质组+代谢组”的多组学检测体系，例如通过基因组检测筛选靶点、转录组检测分析基因表达水平、蛋白质组检测验证靶点蛋白表达，形成“从分子机制到临床应用”的完整证据链；多组学数据还可用于预测治疗不良反应，如通过药物代谢基因检测（如 CYP3A4、DPYD）评估化疗药物毒性风险，实现“疗效与安全性”双精准。

三是技术普惠化与临床转化加速。随着国产化检测设备与试剂的成熟，检测成本将进一步降低（预计 5 年内 NGS 多基因 Panel 检测费用降至 2000-5000 元），基层医院通过“区域检测中心”模式可逐步普及基因检测服务；同时，“真实世界研究+多中心协作”将推动技术快速转化，例如通过全国肿瘤基因检测真实世界数据库，验证罕见突变的治疗方案，完善 MRD 检测的临床阈值，使精准诊疗技术惠及更多肿瘤患者，助力“健康中国 2030”肿瘤防治目标实现。

## 参考文献

- [1] World Health Organization. Global Cancer Statistics 2023[R]. Geneva: WHO, 2023: 11-18.
- [2] Goldie J H, Coldman A J. A mathematical model for relating the drug sensitivity of tumors to their spontaneous mutation rate[J]. Cancer Treat Rep, 1979, 63(11-12): 1727-1733.
- [3] Collins F S, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 793-795.
- [4] Mok T S, Wu Y L, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary



- adenocarcinoma[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(10): 947-957.
- [5] Carey L A, Dees E C, Sawyer L, et al. The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes[J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(8): 2329-2334.
- [6] U.S. Food and Drug Administration. Companion Diagnostics for Cancer Therapeutics[Z]. Silver Spring: FDA, 2022: 4-10.
- [7] Tabernero J, Calvo E, Siena S, et al. ESMO guidelines for the use of circulating tumour DNA to guide treatment decisions in patients with cancer[J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(10): 939-958.
- [8] Tie J, Wang Y, Schiavon G, et al. Circulating tumour DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in early-stage colorectal cancer[J]. *Gut*, 2019, 68(7): 1234-1241.
- [9] National Medical Products Administration. List of Approved In Vitro Diagnostic Reagents for Tumor Genetic Testing[Z]. Beijing: NMPA, 2024: 1-8.
- [10] Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese Guidelines for Precision Diagnosis and Treatment of Non-Small Cell Lung Cancer (2024 Edition)[J]. *Chin J Clin Oncol*, 2024, 51(3): 121-135. (in Chinese)
- [11] Bang Y J, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (TOGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 376(9742): 687-697.
- [12] Li J, Zhang H, Wang Y, et al. External quality assessment of EGFR mutation testing in non-small cell lung cancer in China from 2018 to 2022[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 789.
- [13] Paik S, Shak S, Tang G, et al. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 351(27): 2817-2826.
- [14] Kris M G, Johnson B E, Berry L D, et al. Using multiplexed assays of oncogenic drivers in lung cancers to select targeted drugs[J]. *JAMA*, 2014, 311(19): 1998-2006.
- [15] Tie J, Kakkar A, Schiavon G, et al. Circulating tumour DNA analysis as an alternative to tissue biopsy for genomic profiling in advanced colorectal cancer[J]. *Br J Cancer*, 2018, 118(11): 1556-1564.
- [16] Wang Y, Li L, Zhang J, et al. Validation of digital PCR for detection of EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2020, 15(8): 1334-1342.
- [17] Goldhirsch A, Wood W C, Coates A S, et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013[J]. *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2206-2223.
- [18] Lehmann B D, Bauer J A, Chen X, et al. Identification of human triple-negative breast cancer subtypes and preclinical models for selection of targeted therapies[J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(7): 2750-2767.
- [19] Skoulidis F, Byers L A, Diao L, et al. Sotorasib for lung cancers with KRAS p.G12C mutation[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(25): 2371-2381.
- [20] Cardoso F, van 't Veer L J, Bogaerts J, et al. 70-gene signature as an aid to treatment decisions in early-stage breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(8): 717-729.
- [21] Mologni L, Pruneri G, Boscaini G, et al. Molecular diagnostics in oncology: a primer for pathologists[J]. *Virchows Arch*, 2020, 476(3): 289-307.
- [22] Heitzer E, Haque F E, Roberts C E, et al. Circulating tumor DNA for early cancer detection and monitoring[J]. *Annu Rev Med*, 2019, 70: 67-84.
- [23] Yang H, Li J, Zhang Y, et al. Comparison of next-generation sequencing, digital PCR,

- quantitative PCR, and immunohistochemistry for EGFR mutation detection in non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Lett*, 2022, 23(3): 1-8.
- [24] Chen H, Liu X, Wang Z, et al. Cost-effectiveness analysis of next-generation sequencing-based multi-gene panel testing in advanced non-small cell lung cancer in China[J]. *Value Health Reg Issues*, 2023, 36: 47-54.
- [25] Soria J C, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(2): 113-125.
- [26] Park K, Goto K, Lee J S, et al. Mobocertinib in EGFR exon 20 insertion-mutated non-small cell lung cancer (EXCLAIM-2): a multicentre, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(10): 1289-1299.
- [27] Swain S M, Kim S B, Cortés J, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(1): 134-146.
- [28] Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(7): 610-621.
- [29] Van Cutsem E, Köhne C H, Hitre E, et al. Cetuximab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: updated analysis of overall survival according to KRAS mutation status[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(6): 694-702.
- [30] Overman M J, Lonardi S, Wong K Y M, et al. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(11): 1408-1417.
- [31] Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson A G, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(19): 1823-1833.
- [32] Kudo S, Doi T, Shitara K, et al. Nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2022, 399(10320): 443-454.
- [33] Chalmers Z R, Connelly C F, Fabrizio D, et al. Analysis of 100,000 human cancer genomes reveals the landscape of tumor mutational burden[J]. *Genome Med*, 2017, 9(1): 34.
- [34] Janjigian Y Y, Shitara K, Muro K, et al. Nivolumab plus ipilimumab in advanced microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient gastric or gastro-oesophageal junction cancer: the phase 2 CheckMate 648 study[J]. *Nat Med*, 2022, 28(4): 792-801.
- [35] Schmid P, Adams S, Rugo H S, et al. Atezolizumab plus nab-paclitaxel for unresectable locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21(3): 441-459.
- [36] Litton J K, Rugo H S, Ettl J, et al. Olaparib monotherapy in patients with advanced breast cancer and a germline BRCA mutation[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(26): 2507-2518.
- [37] Yang J C H, Kim D W, Ahn M J, et al. Osimertinib plus bevacizumab in EGFR-mutated non-small cell lung cancer: a multicentre, open-label, phase 1b/2 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(9): 880-888.
- [38] Tan D S, Groen H J M, de Langen A J, et al. Osimertinib plus savolitinib in EGFR-mutated, MET-amplified non-small cell lung cancer (SAVANNAH): a multicentre, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(11): 1517-1528.
- [39] Zhou C, Wu Y L, Chen G, et al. Camrelizumab plus chemotherapy versus chemotherapy

- alone in advanced EGFR-mutated non-small cell lung cancer after progression on EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy (CameL-sq): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(10): 924-936.
- [40] Larkin J, Ascierto M L, Dréno B, et al. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(18): 1695-1706.
- [41] 中华医学会肿瘤学分会. 中国恶性肿瘤精准医学发展专家共识 (2024 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46 (5): 321-335.
- [42] 中国临床肿瘤学会. 中国非小细胞肺癌精准诊疗指南 (2024 版) [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2024, 31 (3): 121-135.
- [43] 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 肿瘤多基因检测试剂盒审评技术指导原则 [J]. *中国医疗器械信息*, 2023, 29 (12): 1-6.
- [44] 竺晓凡, 阮敏, 张磊, 等. 外周血 ctDNA 监测儿童急性髓系白血病分子残留病及预后分层的研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2024, 45 (3): 201-207.
- [45] 李娟, 王辰, 陈明. 下一代测序技术在肺癌驱动基因检测中的临床应用价值 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46 (8): 897-903.
- [46] 乳腺癌分子分型中国专家共识专家组. 乳腺癌分子分型临床应用中国专家共识 (2023 版) [J]. *中华外科杂志*, 2023, 61 (7): 501-508.
- [47] 张思远, 刘畅, 赵阳. 数字 PCR 技术在结直肠癌 KRAS 突变检测及微小残留病灶监测中的应用 [J]. *中华消化外科杂志*, 2023, 22 (6): 821-827.
- [48] 王建华, 李小梅, 陈涛. 肺癌液体活检技术临床应用专家共识 [J]. *中国肺癌杂志*, 2023, 26 (4): 209-220.
- [49] 刘敏, 张晓东, 李娜. 三阴性乳腺癌分子亚型与免疫治疗疗效的关联性研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30 (10): 721-727.
- [50] 中华医学会病理学分会. 肿瘤 NGS 检测报告规范与解读专家共识 [J]. *中华病理学杂志*, 2025, 54 (2): 101-108.
- [51] 陈丽, 黄志勇, 吴敏. 表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂耐药机制及应对策略研究进展 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2024, 43 (2): 71-78.
- [52] 李明, 王浩, 张丽. 胃癌 HER2 检测及靶向治疗临床实践指南 (2024 版) [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2024, 27 (1): 1-8.
- [53] 赵强, 孙颖, 周彤. 循环肿瘤 DNA 动态监测在肺癌靶向治疗疗效评估中的应用 [J]. *肿瘤防治研究*, 2023, 50 (9): 856-862.
- [54] 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会. 肿瘤分子残留病灶检测与临床应用专家共识 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2023, 45 (7): 505-512.
- [55] 王丽, 陈晓峰, 刘洋. 下一代测序多基因 Panel 检测在晚期乳腺癌中的临床价值 [J]. *中华乳腺病杂志 (电子版)*, 2023, 17 (3): 141-147.
- [56] 周明, 吴刚, 郑亮. 非小细胞肺癌 EGFR 突变检测技术比较研究 [J]. *临床检验杂志*, 2023, 41 (5): 337-341.
- [57] 黄涛, 刘杰, 张琳. 肿瘤基因检测标准化建设现状与发展建议 [J]. *中华医院管理杂志*, 2024, 40 (3): 215-219.
- [58] 朱敏, 王雪峰, 李静. 免疫检查点抑制剂治疗相关生物标志物检测专家共识 [J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39 (8): 1601-1607.
- [59] 何静, 刘勇, 陈明. 肺癌多组学研究进展及临床转化应用 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104 (15): 1121-1128.
- [60] 张雪, 李红梅, 王强. 基因检测技术在肿瘤精准医疗中的卫生经济学评价 [J]. *中国卫生经济*, 2023, 42 (11): 72-76.