

· 肿瘤研究与诊疗前沿交叉技术 ·

DOI:10.16262/j.cnki.1000-8217.20250226.006

学科交叉推动肿瘤诊疗技术变革*

张万广 陈孝平**

华中科技大学同济医学院附属同济医院, 武汉 430030

[摘要] 多学科交叉融合的诊疗方式极大推动了医学诊断和治疗模式。近年来,CRISPR-Cas9 基因编辑、多模态人工智能诊断模型、达芬奇手术机器人以及基因检测技术在医疗领域广泛应用,这些学科优势的融合交叉逐步形成了肿瘤诊疗的新范式。本综述将从基因诊断、基因编辑和肿瘤精准治疗、虚拟现实、人工智能与大数据、机器人外科手术、肠道微生物与肿瘤微环境等方面阐述肿瘤诊疗的变革过程。依托学科优势并结合新兴技术是响应学科交叉国家战略的重要举措,对推动学科交叉肿瘤诊疗新范式的建设具有重要意义。

[关键词] 学科交叉;肿瘤基因诊疗;虚拟现实;大数据;肠道菌群

1 基因突变、基因编辑与肿瘤治疗

在肿瘤学领域,基因突变是疾病发生和发展的关键因素之一。近年来,随着分子生物学的不断发展,基因突变与基因编辑在肿瘤治疗中的应用已然成为研究热点。

1.1 基因突变诱导肿瘤发生的机制

肿瘤的发生是一个多因素、多阶段的复杂过程。其涉及基因突变、表观遗传变化、细胞信号传导异常等多个层面。当细胞受到内外环境刺激时,DNA 可能发生突变,这些突变若未能被机体修复或清除,便可能诱导正常细胞向肿瘤细胞表型转变^[1,2]。肿瘤的发生和发展与原癌基因和抑癌基因之间的平衡失调,以及肿瘤相关信号通路的异常激活密切相关。

基因突变是肿瘤发生的根本原因之一。正常细胞内的 DNA 会发生随机突变,当这些变异累积到一定程度时,可能会影响细胞的生长调控机制,导致细胞不受控制地增殖。遗传性基因突变也可能使个

体更易患某些类型的肿瘤(表 1)。针对某些特定的基因突变,临床上已经研发出了针对性的药物,这些药物能够精准地作用于突变基因,从而有效地抑制肿瘤的生长和扩散。

例如,肿瘤中最常见的 p53 突变,能够通过多种方式促进肿瘤生长。p53 突变会导致肿瘤干细胞分泌白细胞介素 34(interleukin-34,IL-34),IL-34 促使肿瘤相关巨噬细胞代谢重编程来抑制 T 细胞的抗肿瘤免疫,进而促进癌症生长^[3]。此外,p53 突变可以调节癌症炎症反应并激活核因子- κ B(Nuclear Factor Kappa-B,NF- κ B)来促进癌症生长。p53 突变也可以通过增强细胞因子和外泌体的分泌来调节骨髓免疫抑制细胞浸润,从而有助于肿瘤免疫逃逸。此外,基质细胞中的 p53 也会发生突变,这种突变会增强趋化因子和基质衍生因子 1(Stromal Cell-derived Factor 1,SDF-1)的分泌,从而促进肿瘤生长和转移^[4]。p53 突变的治疗策略包括下游小分子抑制剂、p53 基因编码和 p53 疫苗等。除了 p53 突变

收稿日期:2024-11-30;修回日期:2025-02-21

* 本文根据国家自然科学基金委员会第 373 期“双清论坛”讨论的内容整理。

** 通信作者,Email: chenxp@tjhu.edu.cn

本文受到国家自然科学基金项目(82173319,U23A20483)和华中科技大学同济医学院附属同济医院高质量临床研究基金项目(2024TJCR004)的资助。

引用格式:张万广,陈孝平. 学科交叉推动肿瘤诊疗技术变革. 中国科学基金, 2025, 39(1): 132—143.
Zhang WG, Chen XP. Interdisciplinary drive cancer diagnosis and treatment technology revolution. Bulletin of National Natural Science Foundation of China, 2025, 39(1): 132-143. (in Chinese)

外,肝胆肿瘤中还广泛存在 FGFR2 融合或重排、FGF3/4/19 扩增、NTRK 融合阳性等,对于此类基因突变病人使用酪氨酸激酶抑制剂往往能取得较好的疗效。

表皮生长因子受体(Epidermal Growth Factor Receptor, EGFR)基因突变在肺癌中较为常见,特别是在非小细胞肺癌和肺腺癌中^[5]。EGFR 基因位于人类 7 号染色体上,其编码的跨膜受体蛋白在细胞生长、分化和修复过程中发挥重要作用。EGFR 基因突变的主要形式包括 19 号外显子缺失突变和 21 号外显子 L858 点突变^[6]。这些突变导致 EGFR 的异常激活,进而促进肿瘤细胞的生长和增殖。针对 EGFR 基因突变的肺癌病人,临床研发出了多种靶向药物,如吉非替尼、阿法替尼、达克替尼、奥希替尼和阿美替尼等^[7]。这些药物能够竞争性结合 EGFR 的 ATP 结合位点,从而抑制 EGFR 磷酸化和下游信号通路的激活,达到抑制肿瘤细胞生长的目的。间变性淋巴瘤激酶(Anaplastic Lymphoma Kinase, ALK)基因突变也是肺癌中常见的基因突变之一。ALK 基因突变与 EGFR 基因突变通常不同时存在,并多见于年轻、不吸烟或轻度吸烟的肺腺癌病人。针对 ALK 基因突变的肺癌病人,研发出了多种靶向药物,如克唑替尼、阿来替尼和色瑞替尼等^[8]。这些药物能够特异性地抑制 ALK 蛋白的活性,从而阻断肿瘤细胞的生长和扩散。

1.2 基因编辑技术的发展

基因编辑技术作为现代生物技术的重要组成部分,在医学领域尤其是肿瘤治疗中展现出巨大的潜力。基因编辑技术主要是通过特定的方法,对目标基因的序列进行精确修改,从而达到治疗疾病的目的。基因编辑技术主要包括锌指核酸酶(Zincfinger Nucleases, ZFNs)、转录激活样效应物核酸酶(Transcription Activator-like Effector Nucleases, TALEN)和 CRISPR-Cas9 等技术。其中,CRISPR-Cas9 系统因其操作简便、效率高和精度高的特点,在基因编辑领域得到了广泛应用^[9]。通过设计特定的 sgRNA 引导 Cas9 蛋白识别目标基因序列,实现对特定基因的剪切、替换或插入等操作,从而达到编辑基因的目的。肿瘤细胞的发生发展与基因异常密切相关,基因编辑技术为肿瘤治疗提供了新的思路和方法。

1.3 基因编辑技术在肿瘤治疗中的应用

基因编辑技术在肿瘤治疗中的应用主要包括两

个方面:一是通过对异常基因的修正,达到治疗肿瘤的目的;二是通过改造病人的免疫细胞,增强其识别和攻击肿瘤细胞的能力。

CRISPR-Cas9 系统可以精确地剪切导致肿瘤发生的突变基因,或插入抑癌基因来抑制肿瘤的生长。例如,针对 EGFR 基因突变的肺癌病人,通过腺病毒递送针对 EGFR 和 p53 的特异性 RNA,以高精度和高效率精确校正致癌突变^[10]。目前,基于 CRISPR-Cas9 系统的癌症基因疗法已在一些实体瘤的治疗中显示出初步的疗效。例如,利用 CRISPR/Cas9 技术将 CD105 特异性 CAR 基因精确插入 T 细胞基因组的腺样病毒相关位点 1 (Adeno-Associated Virus Site 1, AAVS1) 位点,构建稳定表达抗 CD105 Nb 的 CAR-T 细胞。这样可以优化 CAR-T 细胞的功能,提高其在肿瘤微环境中的存活和增殖能力并降低毒副作用^[11]。一项研究显示,可在不使用病毒载体的情况下,通过制备获得基因组定点整合的 CAR-T 细胞,实现有效靶向复发/难治性侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤(ClinicalTrials.gov, NCT04213469)的 B 细胞。该研究中的 8 例病人的完全缓解率达 87.5%^[12]。

1.4 最新研究与应用展望

最近,基因编辑技术的病人临床试验已在一些血液疾病和血管疾病的治疗中得到应用。靶向编码激肽释放酶 B1(Kallikrein B1, KLKB1)基因可以治疗遗传性血管性水肿,接受 CRISPR 体内基因编辑疗法的 10 例病人血管性水肿发作减少,血浆总钾激肽水平稳定和持续降低(NCT05120830)^[13]。用 CRISPR-Cas9 编辑健康供者获得的 CD34+造血干细胞可以靶向抑制红细胞中 γ -球蛋白和血红蛋白的转录因子 BCL11A,结果显示两名病人 80% 的等位基因被修改,且无脱靶效应。一年多后,两名病人的骨髓和血液中都有高水平的等位基因编辑,胎儿血红蛋白呈全细胞分布(NCT03655678; NCT05120830)^[14]。

这显示基因编辑技术将成为肿瘤治疗的重要手段之一。但须克服脱靶效应、开发周期长以及研发和应用成本较高等难题。对于病人体内基因编辑的安全性和副作用的考量也尤为重要。

2 基因分型与精准治疗

基因分型在精准医学中的应用已成为改变传统治疗方法的重要工具。精准治疗,特别是在癌症治

疗领域,依赖对病人肿瘤的基因组分析,以制定个性化的治疗方案。这种基于分子特征的治疗范式,与传统的“统一治疗”方法相比,具有显著的优势。

将肿瘤的基因分型融合到病人的个性化诊疗策略中具有深远的意义。例如,多个分类系统被提出并用于揭示肝癌的异质性,提供了针对不同亚型的治疗方案。Hoshida 等提出的 S1—S3 分类是与治疗反应密切相关的最广泛研究的分型系统。S1 亚型(具有 TGF- β 和 WNT 通路激活)呈现出高度的侵袭性,并且对 SRC/ABL 抑制剂具有较高的敏感性。S2 亚型(FGFR3/4 高表达,MYC/AKT 激活)则对 FGFR 抑制剂(如 BGJ398 和 AZD4547)及 BET 溴结构域抑制剂(如 JQ1)表现出更强的敏感性。这些分类系统不仅有助于理解肝癌的生物学特征,还为分子分型与预后的关系提供了理论基础^[15]。随着靶向药物的不断开发,基于肿瘤分子分型指导病人治疗方案的选择将有望实现高效的精准治疗。

2.1 基因分型在癌症治疗中的应用

基因分型与临床诊断的融合对于肿瘤免疫治疗尤为重要,特别是评估免疫检查点抑制剂疗效时。微卫星不稳定性(Microsatellite Instability, MSI)和高肿瘤突变负荷(Tumor Mutational Burden, TMB)是与免疫检查点抑制剂疗效相关的重要标志物。MSI 和 TMB 较高的病人免疫治疗的疗效会更好。基因分型对于临床治疗策略的制定具有重要意义。肝细胞癌根据其肿瘤微环境中的免疫特征和炎症状态,可以分为炎症类和非炎症类两大类,其中炎症类大约占 35%。炎症类包含两种亚型:活跃免疫反应亚型和衰竭免疫反应亚型。免疫反应亚型表现出高频的基因突变和抗原呈递基因的低甲基化,可能具有较强的免疫反应。炎症类病人在使用免疫检查点抑制剂时,通常表现出较高的客观反应率(Objective Response Rate, ORR)。依据单细胞转录组数据可以进一步将肝细胞癌分为五种免疫微环境亚型:免疫激活型(TIME-IA)、免疫抑制性髓系型(TIME-ISM)、免疫抑制性基质型(TIME-ISS)、免疫排斥型(TIME-IE)和免疫驻留型(TIME-IR)。其中,TIME-ISM 亚型肿瘤呈现中性粒细胞富集,提示联合免疫检查点抑制剂和中性粒细胞清除剂可能成为潜在的治疗策略^[16]。此外,乳腺癌中 Luminal A 型肿瘤细胞增殖较慢。治疗上以内分泌治疗为主,常用的药物包括他莫昔芬、芳香化酶抑制剂等。Luminal B 型乳腺癌同样雌激素受体和孕激素受体

阳性,但与 Luminal A 型相比,肿瘤细胞增殖较快,或者呈现 HER-2 阳性。治疗策略通常是内分泌治疗联合化疗。HER-2 过表达型乳腺癌,靶向治疗联合化疗是主要的治疗方法。靶向药物包括曲妥珠单抗、帕妥珠单抗等^[17]。三阴性乳腺癌(Triple-negative Breast Cancer, TNBC)治疗相对较为困难,目前主要依靠化疗。

2.2 基因分型在精准治疗中的挑战

不同病人之间的肿瘤存在显著差异,甚至在同一病人的不同肿瘤区域,基因突变和表达模式也可能不同^[18]。由于临床实践中往往仅能单点取材且基因检测数据本身具有稀疏性,单一基因分型难以全面反映肿瘤特征,从而无法精准指导临床医生进行肿瘤治疗。实施动态监测并融合现有的多组学数据(单细胞测序和空间组学等),构建人工智能(Artificial Intelligence, AI)多模态肿瘤分型将可能成为克服肿瘤异质性的理想策略^[19]。

尽管下一代测序和芯片技术在基因检测中取得了显著进展,但仍存在假阴性和假阳性等问题。尤其对于低频突变或复杂的基因重排,现有技术可能无法准确将其识别。随着测序技术的发展,单细胞测序和空间组学等新兴技术有望提高肿瘤检测的精度和分辨率^[20]。

基因分型产生的数据量极其庞大,如何解读这些数据并将其转化为临床决策仍是一个难题。基因检测在预测治疗反应方面较为有限,且同一突变对不同病人的临床影响可能不同。因此,采用识别对免疫疗法和药物组合响应率好的分子分析平台,同时引入 AI 和大数据分析,将是优化精准肿瘤学的关键^[21]。

2.3 肿瘤精准治疗的未来展望

基因检测和基因分型与临床病人个性化诊疗的融合已经被广泛应用。对癌症常见类型以及特定类型基因突变进行检测,对于病人的规范化及精准化诊疗具有重要意义。如 TERT 基因启动子变异被证明是肝癌发生的早期分子事件,可作为潜在的辅助临床诊断的标志物^[22]。另外,RB1、CTNNB1 等基因突变与病人较差的生存率和较高的死亡率相关^[23]。所以,通过基因检测,可能为癌症病人带来更好的个体化治疗管理。此外,通过血液、其他体液或细胞对 DNA 进行检测的技术,可以分析样本所

含有的基因类型和基因缺陷及其表达功能是否正常,从而使临床医生能了解病人的基因信息,明确病因或预知患某种疾病的风险。对家系中有遗传性肿瘤的病人,及时对病人及其直系亲属进行相关基因的检测,将有助于推断疾病发生的概率或是否需要提前进行干预。未来的精准治疗将不再局限于单一的基因分型,而是通过整合转录组学、蛋白组学、代谢组学等多组学数据来获得全面的肿瘤特征信息。基因信息、生物蛋白信息以及生物代谢信息的交叉融合能够让医生更精准地识别肿瘤分子特征,并优化治疗方案。

3 虚拟现实与增强现实技术在外科手术中的应用

随着机器深度学习与 AI 的进步,虚拟现实(Virtual Reality, VR)和增强现实(Augmented Reality, AR)技术在手术外科中广泛运用。AR 和 VR 技术主要包括精细的三维重建、细小分支血管与胆管的显示、实时跟踪肿瘤与重要的管道,是一种将真实世界信息和虚拟世界信息“无缝”集成的技术。基于计算机生成的三维图像信息,创造出模拟真实环境的虚拟场景,可视化外科手术中的解剖位置^[24]。在提高手术的安全性的同时提高了临床医生工作效率。同时,VR 技术也用于辅助术前训练和计划、手术决策、术中工作流程、风险最小化、术后临床评估和康复^[25]。

3.1 VR 技术与 AR 技术在医学领域的发展

VR 技术的发展已成为全球科技前沿的重要领域,自 1989 年美国科学家 Jaron Lanier 首次提出 VR 技术理念以来,这项技术在全球范围内受到了极大的关注。2010 年,Shekhar 等利用 64 排 CT 实时重建三维解剖结构,匹配术中需要观察的视野,称为“实时 AR”技术^[26]。同年 Hansen 等在开放手术首次报道将三维重建融合在肝实质内^[27]。Volonte 等在腹腔镜和机器人手术上使用 OsiriX 的螺旋计算机断层扫描重建三维结构,将这些图像投影到病人身体上,实现 AR 技术在微创领域上的应用^[28]。尽管 AR 和 VR 技术在肝脏领域以及其他外科有了初步的应用,但这些技术多是在三维重建的基础上,在相对固定的肝脏上可以匹配相应的管道,但实际手术中由于体位的变化、肝脏离断后位置移动等,AR 和 VR 技术还不能完美显露断面预期要离断或者保护的管道。随着 AI 深度学习的进步,在断肝过

程中提前预知这些管道是可行的。VR 和 AR 技术能够帮助医生制定更周密的手术方案,提高手术的安全性和成功率。随着 VR 技术的不断进步,国内医疗领域也开始引入 VR 手术环境,国内卢宠茂最早报道了 AR 技术在肝切除上的应用,达到较低的术后并发症和良好的手术切缘^[29]。吴长君等人结合 CT 图像和 3D 血管重建图像的 VR 显示系统用于 42 例病人颅内动脉瘤的诊断和评估^[30]。AR 和 VR 技术如今被广泛应用于神经外科、泌尿外科以及骨科等,特别是在进行微创手术时^[31, 32]。

3.2 VR 与 AR 技术在外科手术的应用

在外科手术领域,VR 和 AR 技术能提供精确的手术定位和导航功能,手术导航系统通常包括三个核心模块,即医学影像模块、追踪定位模块和图像显示模块(图 1)。主要采用的医学影像源于 CT、MRI 以及荧光等。通过传感器以及定位仪实现实时跟踪定位手术器械与病灶间相对位置。通过软件算法将术前成像、术中成像、手术器械、病灶与追踪定位系统统一在一个空间坐标系,进一步进行图像融合以综合显示给术中医生。VR 技术可以重建和探索病人的具体解剖结构,规划最佳手术路径/方法,指导外科医生做好手术准备。在手术期间更新病人统计数据,并改善手术部位的可视化、定位和导航进而协助制定有效的手术风险预防策略^[33]。在临床应用中,VR 技术通过整合肝癌病人的 CT 和 MRI 数据生成肝脏三维模型,用于肝脏体积和功能性肝脏残余的评估、沿肝段的切除线的勾画和肿瘤边缘的评估,有助于进一步提高肝脏手术的精度^[34]。除了涉及单一器官的手术外,在进行涉及多个器官的外科手术时,VR 和 AR 技术为操作者提供了较大的便利。Onda 等人在施行胰十二指肠切除手术时采用了 AR 导航系统,该系统提供了精确的解剖学信息,帮助手术者迅速识别关键结构并进行血管的结扎操作^[35]。

3.3 VR 技术与 AR 技术在外科手术应用的局限性与展望

VR 与 AR 技术在汽车驾驶、维修、游戏以及医疗中得到了充分的融合。这种学科交叉极大地提升了使用者与现实世界的互动。在外科医生的视野中重建和显示数据(术前病人成像数据、解剖模型、手术器械等),创造了一个增强的、直观的、沉浸式的外科手术环境。在实际手术过程中提升了简单性和准确性,从而减少了分心、传统手术带来的负面结果和

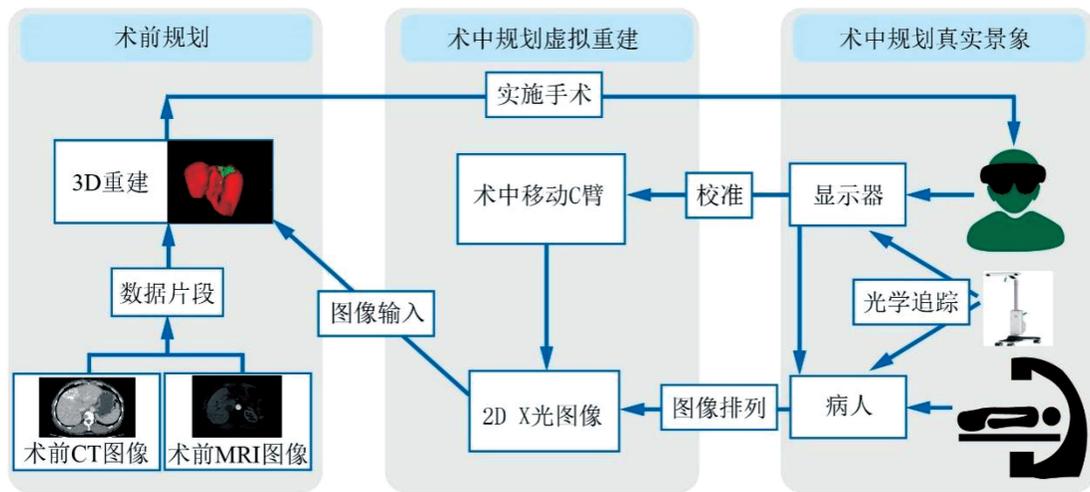


图1 虚拟现实与外科手术的结合:手术导航系统

Fig. 1 The Combination of Virtual Reality and Surgical Procedures: Surgical Navigation System

麻醉时间。此外,VR与AR技术手术导航系统采购以及病人使用的成本都较高,目前优化手术导航系统、降低使用成本是未来进一步改进的方向。VR与AR技术通常选择光学跟踪器或电磁跟踪器,当视线受阻时,跟踪丢失;另一方面,电磁跟踪器的主要缺点是工作空间受限。此外,跟踪器校准也较为烦琐。尽管VR技术尚未完全成熟运用于临床手术中,但在提供医疗服务的方式上创造了一种新的范式转变,对外科手术的改革具有颠覆意义。

4 人工智能与大数据和肿瘤发生、发展及预后的关系

在肿瘤研究领域,大数据与AI的快速发展推动了肿瘤学的重大变革^[36]。AI和大数据的高速发展使得多尺度、多模态医疗数据的融合和分析成为可能,使研究者能够从海量、多样化的医学数据中提取具有临床意义的信息,为肿瘤的发生、发展及预后研究提供了强大的技术支撑^[37]。这些技术正在推动肿瘤学从传统的经验医学向数字精准医学转型。

4.1 肿瘤诊疗现状

肿瘤是一种高度异质性疾病,其发生、发展机制复杂且个体差异显著^[38]。现阶段,学术界对肿瘤的发生机制及其动态演化过程仍缺乏全面的认识。肿瘤的瘤内异质性和病人间的个体化差异,给精准诊断、治疗方案的制定和预后评估带来了巨大的挑战。尽管近年来癌症预防和靶向治疗在肿瘤诊疗中取得了重要进展,但面对这些复杂挑战,亟须引入新的技

术手段。AI和大数据以其在高维数据分析和复杂模式识别中的卓越能力,成为突破肿瘤研究瓶颈的重要工具。

4.2 医学人工智能:融合、挑战与特性

计算生物学在开发临床诊疗模型方面显示出巨大的前景,医学AI领域因其数据的复杂性及对临床实践的重要性而独具特色。通过使用回顾性病人治疗队列,利用现有的生物通路信息数据构建通路感知的多层次网络,进一步整合基因检测、全片数字化病理图像和影像数据,构建多模态模型以预测癌症病人的治疗获益状态。由于医学数据具有多模态和高维度的特性,对AI算法的性能和适配性提出了更高要求。基于病历资料及病理图像数据的模型可以预测癌症病人的总体生存率^[39]。AI训练模型也能用来预测肿瘤耐药和癌症风险分层^[40]。用于训练AI模型的医学数据来源多样,包括医学图像数据(如CT、MRI、数字病理图像等)、临床文本记录(如电子健康档案)和基因组数据(如基因表达谱和突变信息)等^[41]。这些多样化的信息使得病人信息更加准确化的同时无疑也增加了AI模型训练的难度。此外,医学数据往往样本量有限,且受到标注困难的限制,这也增加了AI模型训练的难度。此外,医学AI系统需要在临床实践中满足合规性、可解释性等要求^[42]。医学AI的发展须严格遵循医疗行业法规和伦理要求,医疗数据的敏感性和隐私性要求在数据共享和模型开发过程中采取严格的保护措施。AI算法的“黑箱”特性使得医生在临床中难以信任其决

策结果,因此算法决策过程须具有透明性以增强临床医生和病人的信任,提升模型的可解释性成为当前研究的重点。

4.3 AI 在肿瘤诊疗场景中的具体应用

肿瘤早期筛查对于降低肿瘤相关死亡率至关重要。AI 技术通过分析医学影像数据,如乳腺钼靶、腹部 CT 以及生物标志物的变化等,可以显著提高早期检出率。一些 AI 模型在癌症筛查中的灵敏度已接近甚至超过专业放射科医生,在经过前瞻性验证后已被 FDA 批准应用于临床^[43]。这些技术不仅提高了诊断的准确性,还显著提升了筛查效率,减轻了医生的工作负担,使得早期诊断更加高效和可靠。治疗选择及疗效预测方面,AI 通过分析病人的多模态数据,包括病理切片、医学影像和基因组特征,可为治疗决策提供精准支持。在化疗和免疫治疗方案实施前,AI 模型能够预测疗效和可能的副作用,为优化个体化治疗方案提供科学依据^[44]。在复杂病例中,AI 还能够识别不同病人的微环境状态和分子特征,为靶向药物的选择提供有力参考^[45]。例如,在结直肠癌研究中,AI 模型成功预测 MSI 和驱动基因突变状态,为治疗方案的制定提供了参考^[46]。术后复发风险预测是 AI 的重要应用方向之一。例如,通过整合病人的术后病理数据、影像及基因组信息,深度学习模型可评估肿瘤复发风险及预后^[47]。基于多模态数据的 AI 模型已展现出较高的复发预测能力,为临床医生制定随访计划提供了有力依据。这些模型不仅能为医生提供更加精准的随访计划,还能帮助病人提前采取预防措施,提高治疗效果并降低复发风险。目前,大多数 AI 模型仍处于研究阶段,其临床应用面临跨平台适应性和标准化等障碍,加强多中心临床试验和规范化评估将是未来的关键。大数据和 AI 的结合正在深刻改变癌症的诊疗过程,从早期筛查、精准分型到治疗选择、预后预测和智能随访。AI 与大数据为肿瘤发生、发展及预后研究提供了前所未有的机遇,并为个体化医疗的实现奠定了技术基础。

5 机器人外科的发展与应用

近年来,随着 AI 迅猛发展,机器人外科领域也取得了长足的进步。1985 年,美国洛杉矶医院研制的脑组织活检定位机器人 Puma 560 代表了机器人诊疗技术的开端。随着手术方式的不断更新与发展,腹腔镜技术开启了微创外科时代^[48]。从传统腹

腔镜手术的广泛应用到机器人手术的逐步开展,微创手术又进入了一个新的高度,机器人手术以其突出的特色和前所未有的技术优势,提高了手术的精准度和可行性,降低了手术创伤及并发症的发生^[49]。同时,我国外科手术机器人也逐步走向智能化、精准化。精准的微创手术已成为当下外科手术追求的目标。

5.1 机器人外科与传统手术的对比

传统的外科手术是医生用医疗器械对病人的身体病灶进行切除、缝合等治疗。用刀、剪、针等器械在人体局部进行操作,除去病变组织、修复损伤、移植器官、改善机能和形态等。手术机器人是集临床医学、生物力学、机械学、计算机科学等诸多学科于一体的新型医疗器械,通过清晰的成像系统和灵活的机械臂,以微创的手术形式,协助医生实施复杂的外科手术,完成术中定位、切断、穿刺、止血、缝合等操作,是微创外科领域的革命性手术工具^[50]。在微创手术中,手术机器人通过小切口放入手术器械完成手术,减少了手术伤口和失血量并降低术中感染,会大幅降低术后并发症的风险。在高难度手术中,手术机器人经过计算机算法处理实现细微运动,并能提供高清三维图像,多自由度的灵活机械臂可以配合医生操作,三维高清图放大视野可以实现清晰的组织识别,大大提高手术的精准度^[51]。

5.2 外科机器人的分类

外科机器人分类多样,被动式机器人系统的动力能源完全来自外科医生,系统能提供有关手术器械与操作定位的信息。半自动机器人是指部分功能自动化,而其余功能仍靠医生操控的装置,如腹腔镜辅助机器人系统,其具有 4 级可调活动度的机械臂,可安装摄像头或者是回收装置,并装有控制力量大小和扭矩的传感器^[52]。主动式机器人是一种带有动力的装置,可不依赖医生指令来完成其相关功能。此外还有持镜机器人、矫形外科机器人、神经外科机器人、泌尿外科机器人以及主-从式机器人等^[53, 54]。Da Vinci(达芬奇)机器人系统和 Zeus(宙斯)机器人系统是最为著名的主-从式机器人系统^[55]。主-从式遥控系统需要较高的精细度和熟练度。外科机器人广泛应用于各个诊疗领域,如在普通外科中的应用包括胆囊切除术、阑尾切除术、胃切除术、腹股沟疝修补术,在妇产科中的应用包括子宫切除术、子宫肌瘤切除术、输卵管再通术等。同时也广泛应用于泌尿外科、胸心外科以及神经外科

等等。

5.3 机器人外科的优势与智能化

外科机器人手术的优点有手术伤口小、术后恢复快、较少的术后并发症、节约人员配置等。在手术室内集成机器人手术助手为外科医生和病人的治疗效果带来了巨大的优势。相对于传统的手术,机器人辅助下的微创手术具有更高的操作精度、更高的灵活性、更优秀的操作能力以及更高的手术效率。手术机器人的发展有利于缓解或解决医疗技术供需不平衡问题,大大提高医生诊疗的效率。目前,这些手术机器人平台由经过训练的外科医生在控制台中通过远程操作进行操作,从而简化手术工作流程并减轻外科医生的工作量。此外,通过建立模块化机器人学习框架,可以使用自然语言增强机器人辅助手术的能力和效率,如手术交互式自然语言和机器人学习系统^[56]。使用自然语言引导和语言模型来实现手术机器人的高级规划和控制。手术机器人助手开发的最终目标是减轻外科医生的疲劳、保障病人安全并普及高质量的医疗服务。

5.4 机器人外科的未来展望

手术机器人仍有一些问题在短期还无法彻底解决,如机器人系统缺乏触觉反馈,外科主刀医生无法感知器械操作的真实力度,因此无法判断血管、肿瘤等组织的弹性、搏动性、硬度、韧性等,只能依靠视觉信息的反馈弥补。改善整套设备体积庞大、安装和调试复杂、技术复杂等问题是值得关注的重要方面。此外,深入优化 AI 机器人与手术场景的实际结合是机器人外科领域未来探索的重要方向。

6 肠道微生物与肿瘤诊疗

6.1 肠道微生物在促进肿瘤发生中的作用

随着肠道微生物研究的不断深入,人们逐渐认识到肠道微生物与多种疾病的关联,尤其是在肿瘤领域。越来越多的研究表明,肠道菌群失调与多种癌症进展密切相关^[57]。肠道微生物促进肿瘤发生的机制涉及炎症介质、微生物代谢物、免疫调节以及与肿瘤微环境的复杂相互作用。了解这些机制对于制定旨在预防和治疗癌症的有针对性的干预措施至关重要。例如,特定的肠道细菌会诱导生态失调,从而导致致癌代谢物的产生。某些微生物代谢物,如 n -亚硝胺和硫化氢,会引起 DNA 损伤并促进癌细胞增殖^[58]。肠道微生物毒素可以激活免疫细胞,形成利于肿瘤生长的炎症环境^[59]。研究表明,肠道微生

物可以促进造血干细胞向免疫抑制细胞分化,从而抑制抗肿瘤免疫功能,促进肿瘤的进展^[60]。

6.2 肠道微生物在肿瘤治疗中的作用

肠道微生物群可以影响癌症治疗的疗效,包括放疗、化疗、靶向治疗以及免疫治疗^[61]。尽管化疗和放疗是治疗多种癌症的主要手段,但病人对这些治疗的反应存在显著差异,这与肠道微生物的组成和功能密切相关。特定的菌群可以提高化疗药物的免疫原性,从而改善肿瘤免疫监测。

研究表明益生菌混合物在体外显著抑制结肠癌细胞的生长和侵袭,在体内减少肿瘤体积。通过益生菌操纵肠道微生物能提高放化疗的有效性^[62]。近年来,肠道微生物与免疫治疗也获得了极大的关注。肠道微生物群可以影响宿主的免疫反应,从而影响免疫治疗的效果。例如,特定的细菌物种,如双歧杆菌和肠球菌,在癌症免疫治疗反应中扮演关键角色。肠道微生物发挥抗肿瘤免疫作用主要是通过生产某些代谢产物增强抗肿瘤免疫,这些代谢物可以激活多种免疫途径。假长双歧杆菌产生的代谢物肌苷通过腺苷 A2A 受体激活抗肿瘤 T 细胞来增强免疫检查点抑制剂的功效。同样,肠球菌与瘤内 CD8⁺ T 细胞浸润增加有关^[63]。此外,肠道微生物群的组成可以显著影响环磷酰胺等化疗药物的疗效。环磷酰胺改变了肠道微生物群,导致特异性革兰氏阳性细菌的易位,从而激活免疫反应^[64]。除了增强免疫反应外,肠道微生物群在减轻癌症治疗相关的不良反应方面发挥了作用。例如,结直肠癌病人在化疗期间经常出现腹泻,这些病人可以补充益生菌,使腹泻得到有效缓解^[65]。这表明操纵肠道微生物群可以作为极具潜力的临床转化策略来优化癌症免疫治疗。

6.3 肠道微生物在肿瘤诊断和治疗中的应用前景

在未来的多学科交叉融合和精准医学的探索中,评估病人的微生物组成和功能具有重要意义(图 2)。在癌症免疫治疗中,微生物组与肿瘤之间的代谢平衡对提高治疗响应具有重要意义^[66]。此外,个体化的微生物组特征和图谱可以帮助医生进行个性化的诊断评估、风险分层、疾病预防和治疗决策。通过营养干预、补充益生菌等手段对微生物组进行个性化调节,有望促进肠道菌群个体化治疗的发展^[67]。微生物组学数据需要结合代谢组学和转录组学,这可以深入理解微生物组肿瘤中的多样化功能,从而为个性化治疗提供更精准的依据。

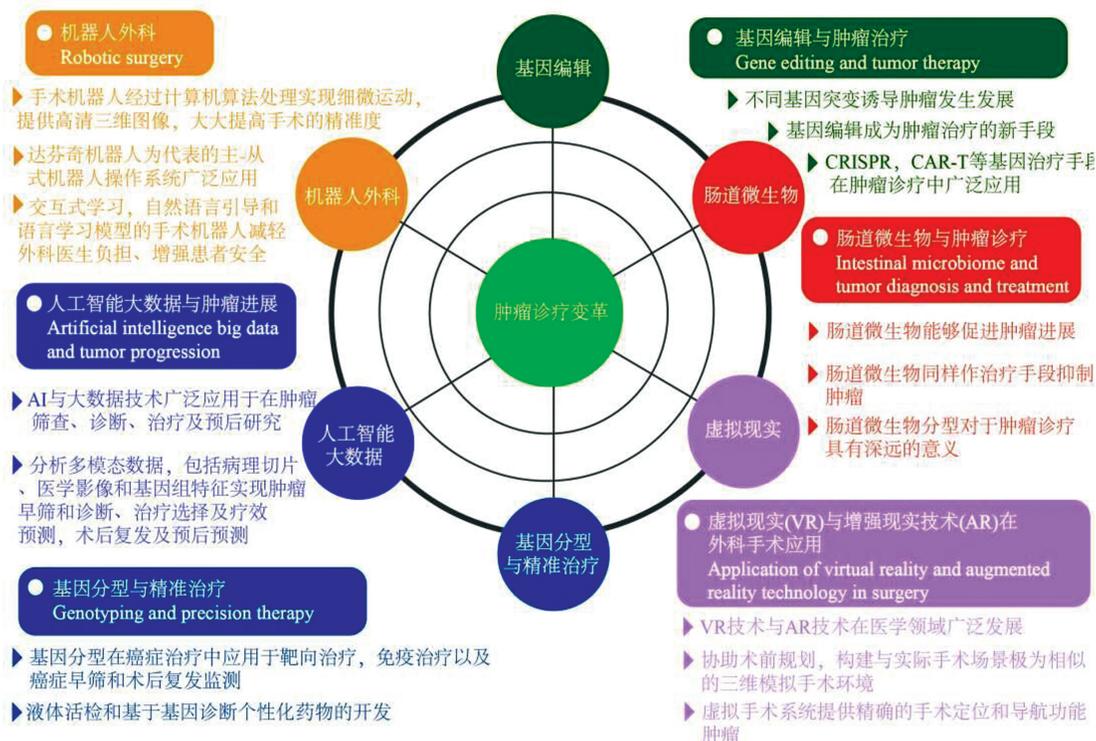


图 2 多学科交叉推动肿瘤诊疗变革

Fig. 2 Interdisciplinary Collaboration Drives the Transformation of Cancer Diagnosis and Treatment

表 1 常见肿瘤的基因突变

Table 1 Gene Mutations in Common Tumors

肿瘤类别	常见基因突变名称	突变频率/%	参考文献
肝细胞癌	TP53, CTNNB1 等	30~50	[23, 68]
胃食管腺癌	ERBB2, TMB-H 等	9.3~15.0	[69]
黑色素瘤	NRAS, BRAF 等	25.0~50.0	[70]
乳腺癌	PIK3CA, BRCA 等	10.3~37.1	[71, 72]
卵巢癌	BRCA, HRD 等	13.8~30.7	[73, 74]
前列腺癌	PTEN, BRCA 等	10.1~27.2	[75, 76]
头颈部鳞状癌	CDKN2A, TMB-H 等	18.2~31.9	[77]
尿路上皮癌	FGFR, TMB-H 等	17.3~34.6	[78]
胆管癌	FGFR2, IDH1 等	8.1~11.2	[79]
非小细胞肺癌	EGFR, KRAS 等	10.5~14.7	[80]
胰腺癌	BRCA, KRAS 等	3.7~90	[81]
结直肠癌	TP53, APC 等	36~65	[82]

参 考 文 献

[1] Yuan SP, Almagro J, Fuchs E. Beyond genetics: driving cancer with the tumour microenvironment behind the wheel. *Nature Reviews Cancer*, 2024, 24(4): 274—286.

[2] Li J, Yan YB, Wang GX, et al. Hypoxia-inducible factor-2α and its missense mutations: potential role in HCC diagnosis, progression, and prognosis and underlying mechanism. *Oncology and Translational Medicine*, 2022, 8(6): 267—275.

[3] Makino Y, Hikita H, Fukumoto K, et al. Constitutive activation of the tumor suppressor p53 in hepatocytes paradoxically promotes non-cell autonomous liver carcinogenesis. *Cancer Research*, 2022, 82(16): 2860—2873.

[4] Efe G, Rustgi AK, Prives C. p53 at the crossroads of tumor immunity. *Nature Cancer*, 2024, 5(7): 983—995.

[5] Na RN, Luan W, He YZ, et al. Relationship between molecular changes in epidermal growth factor receptor (EGFR) and anaplastic lymphoma kinase (ALK) mutations in lung adenocarcinoma. *Oncology and Translational Medicine*, 2021, 7(4): 155—159.

[6] Cooper AJ, Sequist LV, Lin JJ. Third-generation EGFR and ALK inhibitors: mechanisms of resistance and management. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2022, 19(8): 499—514.

[7] Borgeaud M, Parikh K, Banna GL, et al. Unveiling the landscape of uncommon EGFR mutations in NSCLC—a systematic review. *Journal of Thoracic Oncology*, 2024, 19(7): 973—983.

- [8] Tan AC, Tan DSW. Targeted therapies for lung cancer patients with oncogenic driver molecular alterations. *Journal of Clinical Oncology*, 2022, 40(6): 611—625.
- [9] 王琳琳, 李红玲. CRISPR/Cas9 基因编辑技术在精准肿瘤学研究中的应用. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2024, 31(5): 519—527.
- Wang LL, Li HL. Application of CRISPR/Cas9 gene editing technology in precision oncology research. *Chineses Journal of Cancer Biotherapy*, 2024, 31(5): 519—527. (in Chinese)
- [10] Yoon AR, Lee S, Kim JH, et al. CRISPR-mediated ablation of TP53 and EGFR mutations enhances gefitinib sensitivity and anti-tumor efficacy in lung cancer. *Molecular Therapy*, 2024, 32(10): 3618—3628.
- [11] Mo FZ, Duan SL, Jiang XB, et al. Nanobody-based chimeric antigen receptor T cells designed by CRISPR/Cas9 technology for solid tumor immunotherapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2021, 6(1): 80.
- [12] Zhang JQ, Hu YX, Yang JX, et al. Non-viral, specifically targeted CAR-T cells achieve high safety and efficacy in B-NHL. *Nature*, 2022, 609(7926): 369—374.
- [13] Cohn DM, Gurugama P, Magerl M, et al. CRISPR-based therapy for hereditary angioedema. *New England Journal of Medicine*, 2025, 392(5): 458—467.
- [14] Frangoul H, Altshuler D, Domenica Cappellini M, et al. CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β -thalassemia. *New England Journal of Medicine*, 2021, 384(3): 252—260.
- [15] Hoshida Y, Nijman SMB, Kobayashi M, et al. Integrative transcriptome analysis reveals common molecular subclasses of human hepatocellular carcinoma. *Cancer Research*, 2009, 69(18): 7385—7392.
- [16] Xue RD, Zhang QM, Cao Q, et al. Liver tumour immune microenvironment subtypes and neutrophil heterogeneity. *Nature*, 2022, 612(7938): 141—147.
- [17] Barzaman K, Karami J, Zarei Z, et al. Breast cancer: biology, biomarkers, and treatments. *International Immunopharmacology*, 2020, 84: 106535.
- [18] Tirosh I, Suva ML. Cancer cell states: Lessons from ten years of single-cell RNA-sequencing of human tumors. *Cancer Cell*, 2024, 42(9): 1497—1506.
- [19] Maiorano BA, Di Maio M, Cerbone L, et al. Significance of PD-L1 in metastatic urothelial carcinoma treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*, 2024, 7(3): e241215.
- [20] Tang XR, Berger MF, Solit DB. Precision oncology: current and future platforms for treatment selection. *Trends in Cancer*, 2024, 10(9): 781—791.
- [21] Chen RJ, Lu MY, Williamson DFK, et al. Pan-cancer integrative histology-genomic analysis via multimodal deep learning. *Cancer Cell*, 2022, 40(8): 865—878. e6.
- [22] Hernandez-Meza G, von Felden J, Gonzalez-Kozlova EE, et al. DNA methylation profiling of human hepatocarcinogenesis. *Hepatology*, 2021, 74(1): 183—199.
- [23] Gao Q, Zhu HW, Dong LQ, et al. Integrated proteogenomic characterization of HBV-related hepatocellular carcinoma. *Cell*, 2019, 179(2): 561—577. e22.
- [24] Checcucci E, Vecchia A, Puliatti S, et al. Metaverse in surgery—origins and future potential. *Nature Reviews Urology*, 2024.
- [25] Mikhail M, Mithani K, Ibrahim GM. Presurgical and intraoperative augmented reality in neuro-oncologic surgery: clinical experiences and limitations. *World Neurosurgery*, 2019, 128: 268—276.
- [26] Shekhar R, Dandekar O, Bhat V, et al. Live augmented reality: a new visualization method for laparoscopic surgery using continuous volumetric computed tomography. *Surgical Endoscopy*, 2010, 24(8): 1976—1985.
- [27] Hansen C, Wiefelich J, Ritter F, et al. Illustrative visualization of 3D planning models for augmented reality in liver surgery. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2010, 5(2): 133—141.
- [28] Volonté F, Pugin F, Bucher P, et al. Augmented reality and image overlay navigation with OsiriX in laparoscopic and robotic surgery: not only a matter of fashion. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 2011, 18(4): 506—509.
- [29] Cheung TT, Ma KW, She WH, et al. Pure laparoscopic hepatectomy with augmented reality-assisted indocyanine green fluorescence versus open hepatectomy for hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis: a propensity analysis at a single center. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, 2018, 11(2): 104—111.
- [30] Liu XJ, Tao HQ, Xiao XG, et al. Use of the stereoscopic virtual reality display system for the detection and characterization of intracranial aneurysms: A comparison with conventional computed tomography workstation and 3D rotational angiography. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 2018, 170: 93—98.

- [31] Sumdani H, Aguilar-Salinas P, Avila MJ, et al. Utility of augmented reality and virtual reality in spine surgery: a systematic review of the literature. *World Neurosurgery*, 2022, 161: e8—e17.
- [32] Gavriilidis P, Edwin B, Pelanis E, et al. Navigated liver surgery: State of the art and future perspectives. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2022, 21 (3): 226—233.
- [33] Pessaux P, Diana M, Soler L, et al. Towards cybernetic surgery: robotic and augmented reality-assisted liver segmentectomy. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 2015, 400(3): 381—385.
- [34] Quero G, Lapergola A, Soler L, et al. Virtual and augmented reality in oncologic liver surgery. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 2019, 28(1): 31—44.
- [35] Onda S, Okamoto T, Kanehira M, et al. Identification of inferior pancreaticoduodenal artery during pancreaticoduodenectomy using augmented reality-based navigation system. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 2014, 21(4): 281—287.
- [36] Wu XF, Li WY, Tu HK. Big data and artificial intelligence in cancer research. *Trends in Cancer*, 2024, 10 (2): 147—160.
- [37] Perez-Lopez R, Ghaffari Laleh N, Mahmood F, et al. A guide to artificial intelligence for cancer researchers. *Nature Reviews Cancer*, 2024, 24(6): 427—441.
- [38] Dagogo-Jack I, Shaw AT. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2018, 15(2): 81—94.
- [39] Courtiol P, Maussion C, Moarii M, et al. Deep learning-based classification of mesothelioma improves prediction of patient outcome. *Nature Medicine*, 2019, 25 (10): 1519—1525.
- [40] Boehm KM, Aherne EA, Ellenson L, et al. Multimodal data integration using machine learning improves risk stratification of high-grade serous ovarian cancer. *Nature Cancer*, 2022, 3(6): 723—733.
- [41] Boehm KM, Khosravi P, Vanguri R, et al. Harnessing multimodal data integration to advance precision oncology. *Nature Reviews Cancer*, 2022, 22(2): 114—126.
- [42] Nicholson Price W 2nd, Glenn Cohen I. Privacy in the age of medical big data. *Nature Medicine*, 2019, 25(1): 37—43.
- [43] Rodríguez-Ruiz A, Krupinski E, Mordang JJ, et al. Detection of breast cancer with mammography: effect of an artificial intelligence support system. *Radiology*, 2019, 290 (2): 305—314.
- [44] Sammut SJ, Crispin-Ortuzar M, Chin SF, et al. Multi-omic machine learning predictor of breast cancer therapy response. *Nature*, 2022, 601(7894): 623—629.
- [45] Su GH, Xiao Y, You C, et al. Radiogenomic-based multiomic analysis reveals imaging intratumor heterogeneity phenotypes and therapeutic targets. *Science Advances*, 2023, 9(40): eadf0837.
- [46] Wagner SJ, Reisenbüchler D, West NP, et al. Transformer-based biomarker prediction from colorectal cancer histology: a large-scale multicentric study. *Cancer Cell*, 2023, 41(9): 1650—1661. e4.
- [47] Volinsky-Fremont S, Horeweg N, Andani S, et al. Prediction of recurrence risk in endometrial cancer with multimodal deep learning. *Nature Medicine*, 2024, 30(7): 1962—1973.
- [48] Zhu XH, Fan JW, Pan S, et al. MNTZNN for solving hybrid double-deck dynamic nonlinear equation system applied to robot manipulator control. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 2024, DOI: 10.1109/TNNLS.2024.3371543.
- [49] Sheetz KH, Claflin J, Dimick JB. Trends in the adoption of robotic surgery for common surgical procedures. *JAMA Network Open*, 2020, 3(1): e1918911.
- [50] 张伟, 陈孝平. 机器人手术系统在肝脏外科中的应用. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(2): 143—148.
Zhang W, Chen XP. Application of robotic surgical system in hepatic surgery. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(2): 143—148. (in Chinese)
- [51] Kinross JM, Mason SE, Mylonas G, et al. Next-generation robotics in gastrointestinal surgery. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2020, 17(7): 430—440.
- [52] Autorino R, Kaouk JH, Stolzenburg JU, et al. Current status and future directions of robotic single-site surgery: a systematic review. *European Urology*, 2013, 63 (2): 266—280.
- [53] Albanese GA, Taglione E, Gasparini C, et al. Efficacy of wrist robot-aided orthopedic rehabilitation: a randomized controlled trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 2021, 18(1): 130.
- [54] Kitahama Y, Shizuka H, Nakano Y, et al. Advancements and challenges in robot-assisted bone processing in neurosurgical procedures. *Neurospine*, 2024, 21 (1): 97—103.
- [55] Agarwal DK, Sharma V, Toussi A, et al. Initial experience with da vinci single-port robot-assisted radical prostatectomies. *European Urology*, 2020, 77 (3): 373—379.

- [56] Qu W, Li X, Jin X. Knowledge enhanced bottom-up affordance grounding for robotic interaction. *PeerJ Computer Science*, 2024, 10: e2097.
- [57] Cao CH, Yue SR, Lu AP, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions and their role in precision diagnosis and treatment of gastrointestinal cancers. *Pharmacological Research*, 2024, 207: 107321.
- [58] Rastogi YR, Saini AK, Thakur VK, et al. New insights into molecular links between microbiota and gastrointestinal cancers: a literature review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(9): 3212.
- [59] Candela M, Turrone S, Biagi E, et al. Inflammation and colorectal cancer, when microbiota-host mutualism breaks. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(4): 908—922.
- [60] Chen JW, Liu XY, Zou Y, et al. A high-fat diet promotes cancer progression by inducing gut microbiota-mediated leucine production and PMN-MDSC differentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2024, 121(20): e2306776121.
- [61] Roy S, Trinchieri G. Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy. *Nature Reviews Cancer*, 2017, 17(5): 271—285.
- [62] Shang FJ, Jiang X, Wang HB, et al. The inhibitory effects of probiotics on colon cancer cells: in vitro and in vivo studies. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2020, 11(6): 1224—1232.
- [63] Mager LF, Burkhard R, Pett N, et al. Microbiome-derived inosine modulates response to checkpoint inhibitor immunotherapy. *Science*, 2020, 369(6510): 1481—1489.
- [64] Viaud S, Saccheri F, Mignot G, et al. The intestinal microbiota modulates the anticancer immune effects of cyclophosphamide. *Science*, 2013, 342(6161): 971—976.
- [65] Darbandi A, Mirshekar M, Shariati A, et al. The effects of probiotics on reducing the colorectal cancer surgery complications: a periodic review during 2007 - 2017. *Clinical Nutrition*, 2020, 39(8): 2358—2367.
- [66] Zitvogel L, Ma YT, Raoult D, et al. The microbiome in cancer immunotherapy: Diagnostic tools and therapeutic strategies. *Science*, 2018, 359(6382): 1366—1370.
- [67] Zmora N, Zeevi D, Korem T, et al. Taking it personally: personalized utilization of the human microbiome in health and disease. *Cell Host & Microbe*, 2016, 19(1): 12—20.
- [68] Montironi C, Castet F, Haber PK, et al. Inflamed and non-inflamed classes of HCC: a revised immunogenomic classification. *Gut*, 2023, 72(1): 129—140.
- [69] Heilmann AM, Riess JW, McLaughlin-Drubin M, et al. Insights of clinical significance from 109 695 solid tumor tissue-based comprehensive genomic profiles. *The Oncologist*, 2024, 29(2): e224—e236.
- [70] Schadendorf D, Fisher DE, Garbe C, et al. Melanoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 2015, 1: 15003.
- [71] Fribbens C, O'Leary B, Kilburn L, et al. Plasma ESR1 mutations and the treatment of estrogen receptor-positive advanced breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2016, 34(25): 2961—2968.
- [72] Bidard FC, Kaklamani VG, Neven P, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) versus standard endocrine therapy for estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer; Results from the randomized phase III EMERALD trial. *Journal of Clinical Oncology*, 2022, 40(28): 3246—3256.
- [73] Luo YK, Xia Y, Liu D, et al. Neoadjuvant PARPi or chemotherapy in ovarian cancer informs targeting effector Treg cells for homologous-recombination-deficient tumors. *Cell*, 2024, 187(18): 4905—4925. e24.
- [74] Moschetta M, George A, Kaye SB, et al. BRCA somatic mutations and epigenetic BRCA modifications in serous ovarian cancer. *Annals of Oncology*, 2016, 27(8): 1449—1455.
- [75] Sweeney C, Bracarda S, Sternberg CN, et al. Ipatasertib plus abiraterone and prednisolone in metastatic castration-resistant prostate cancer (IPATential150): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet*, 2021, 398(10295): 131—142.
- [76] Fizazi K, Piulats JM, Neil Reaume M, et al. Rucaparib or physician's choice in metastatic prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 2023, 388(8): 719—732.
- [77] Chakravarty D, Johnson A, Sklar J, et al. Somatic genomic testing in patients with metastatic or advanced cancer: ASCO provisional clinical opinion. *Journal of Clinical Oncology*, 2022, 40(11): 1231—1258.
- [78] Siefker-Radtke AO, Necchi A, Park SH, et al. Efficacy and safety of erdafitinib in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: long-term follow-up of a phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 2022, 23(2): 248—258.
- [79] Dong LQ, Lu DY, Chen R, et al. Proteogenomic characterization identifies clinically relevant subgroups of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer Cell*, 2022, 40(1): 70—87. e15.

- [80] Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nature Medicine*, 2018, 24(10): 1559—1567.
- [81] Hayashi A, Hong J, Iacobuzio-Donahue CA. The pancreatic cancer genome revisited. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2021, 18(7): 469—481.
- [82] Dallol A, Buhmeida A, Al-Ahwal MS, et al. Clinical significance of frequent somatic mutations detected by high-throughput targeted sequencing in archived colorectal cancer samples. *Journal of Translational Medicine*, 2016, 14(1): 118.

Interdisciplinary Drive Cancer Diagnosis and Treatment Technology Revolution

Wanguang Zhang Xiaoping Chen*

Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract The interdisciplinary integration of diagnosis and treatment methods has greatly promoted the medical diagnosis and treatment models. In recent years, CRISPR-Cas9 gene editing, multimodal artificial intelligence diagnostic models, Da Vinci surgical robots, and gene detection technologies have been widely applied in the medical field. The integration and intersection of these disciplinary advantages have gradually formed a new paradigm for tumor diagnosis and treatment. This review will elaborate on the transformation process of tumor diagnosis and treatment from aspects such as gene diagnosis, gene editing and precise tumor treatment, virtual reality, artificial intelligence and big data, robotic surgery, and the intestinal microbiota and tumor microenvironment. Leveraging disciplinary expertise and integrating emerging technologies are critical strategies in response to national policies, and it holds substantial significance for advancing the construction of an innovative paradigm in interdisciplinary oncology diagnosis and treatment.

Keywords interdisciplinary; tumor gene diagnosis and treatment; virtual reality; big data; gut microbes

陈孝平 中国科学院院士, 华中科技大学同济医学院名誉院长, 华中科技大学同济医学院附属同济医院外科学系主任、肝胆胰外科研究所所长。在肝胆胰外科领域做出了较系统的创新性成果, 为全球肝胆胰外科的发展和进步作出了杰出贡献。获得国家科学与技术进步奖二等奖、国家级教学成果奖二等奖等奖项。

张万广 主任医师、三级教授, 博士生导师。曾获“第四届国之名医·优秀风范”称号, 作为主要完成人获得教育部科学技术进步奖二等奖等。主持国家自然科学基金项目 4 项、科技部重大专项项目课题子任务 1 项等。

(责任编辑 贾祖冰 张强)

* Corresponding Author, Email: chenxpchenxp@163.com