



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109086572 A

(43)申请公布日 2018.12.25

(21)申请号 201810820961.5

(22)申请日 2018.07.24

(71)申请人 南方医科大学南方医院

地址 510515 广东省广州市白云区广州大道北1838号

(72)发明人 李国新 江玉明 黄伟才 韩震

(74)专利代理机构 广州三环专利商标代理有限公司 44202

代理人 刘宇峰

(51) Int. Cl.

G06F 19/24(2011.01)

G06F 19/18(2011.01)

G06K 9/62(2006.01)

G01N 33/68(2006.01)

G01N 33/535(2006.01)

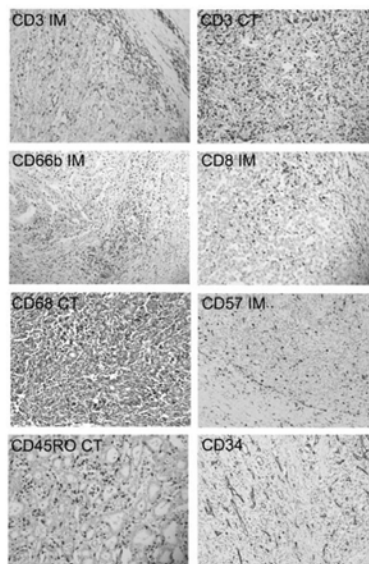
权利要求书2页 说明书6页 附图3页

(54)发明名称

一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂和方法

(57)摘要

本发明提供一种用于评估胃癌患者术后预后和化疗反应性的试剂和方法。本发明所述的试剂包括以下7种用于免疫组化检测的抗体作为第一抗体：检测CD3、CD8、CD34、CD45RO、CD57、CD66b和CD68的抗体，以及辣根过氧化物酶标记的第二抗体。本发明所述的方法是通过综合分析上述7种第一抗体的抗原在胃癌标本中侵袭边缘和肿瘤中心的表达水平，运用SVM算法整合患者性别、CEA、淋巴结转移和8个免疫特征，得到每个患者的GC-SVM评分，分为高或低评分，从而达到预测患者接受手术切除肿瘤后预后和化疗反应性的目的。本发明所述的试剂和方法能够很好地评估胃癌术后预后和化疗敏感性情况。



1. 一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂,其特征在于,包括以下7种用于免疫组化检测的抗体作为第一抗体:检测CD3(总T淋巴细胞)的抗体,检测CD8(杀伤性T淋巴细胞)的抗体,检测CD34(微血管)的抗体,检测CD45R0(记忆T淋巴细胞)的抗体,检测CD57(自然杀伤细胞)的抗体,检测CD66b(中性粒细胞)的抗体和检测CD68(巨噬细胞)的抗体;以及辣根过氧化物酶标记的第二抗体。

2. 根据权利要求1所述的试剂,其特征在于:所述检测CD3的抗体为clone SP7,所述检测CD8的抗体为clone SP16,所述检测CD34的抗体为MA,所述检测CD45R0的抗体为clone UCHL1,所述检测CD57的抗体为clone NK1,所述检测CD66b的抗体为MA126144,所述检测CD68的抗体clone PG-M1。

3. 根据权利要求1所述的试剂,其特征在于:所述具有辣根过氧化物酶标记的第二抗体为山羊抗鼠/兔IgG的多克隆抗体。

4. 一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的方法,其特征在于,包括以下步骤:提供如权利要求1所述的试剂,通过综合分析7种用于免疫组化检测的抗体的抗原在胃癌标本中侵袭边缘和肿瘤中心的表达水平,运用支持向量机(SVM)算法整合患者性别、癌胚抗原(CEA)、淋巴结转移和8个免疫特征,包括CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD45R0_{CT}、CD57_{IM}、CD68_{CT}、CD66b_{IM}和CD34,得到每个患者的GC-SVM评分,分为高或低评分,从而达到预测患者接受手术切除肿瘤后预后和化疗反应性的目的。

5. 根据权利要求4所述的方法,其特征在于:还包括获取病人的性别、癌胚抗原水平(CEA)、和淋巴结分期情况的信息。

6. 如权利要求1所述的试剂在制备用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂盒中的用途。

7. CD3、CD8、CD34、CD45R0、CD57、CD66b和CD68联合使用在制备用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂盒中的用途。

8. 一种用于胃癌术后预后和化疗反应性评估的系统,其特征在于,包括:

数据输入模块,用于将患者分子指标的结果和病人的性别、生化指标和病理类型信息输入模型计算模块,所述分子指标包括CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD45R0_{CT}、CD57_{IM}、CD68_{CT}、CD66b_{IM}和CD34,其中IM代表侵袭边缘,CT代表肿瘤中心,生化指标信息为CEA水平,病理类型信息为淋巴结分期情况;

模型计算模块,包括GC-SVM评分模型,用于根据患者分子指标的结果以及病人的性别、生化指标和病理类型信息计算患者GC-SVM评分结果,分为高或低GC-SVM评分;以及

结果输出模块,用于根据GC-SVM评分结果判定患者是否获得显著的生存获益;当患者GC-SVM评分低的时候,患者接受化疗不能获得生存获益;当患者GC-SVM评分高的时候,患者接受化疗能够获得显著的生存获益。

9. 根据权利要求8所述的系统,其特征在于,所述患者分子指标的结果是将分子指标阳性信号与分子指标阳性信号的阈值比较后得到的,分子指标阳性信号大于等于分子指标阳性信号的阈值,分子指标的结果为高表达;分子指标阳性信号小于分子指标阳性信号的阈值,分子指标的结果为低表达,其中CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD34、CD45R0_{CT}、CD57_{IM}、CD66b_{IM}和CD68_{CT}阳性信号的阈值分别为118、61、86、70、76、22、59和201,该阈值为200倍显微镜视野下的阳性细胞个数;CEA水平大于等于5时定义为高表达,CEA水平低于5时为低表达;淋巴结分

期按照第七版胃癌TNM分期系统的标准分期,分为N0期、N1期、N2期、N3a期和N3b期。

一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂和方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物技术领域,具体涉及一个用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的多抗体试剂和方法。

背景技术

[0002] 胃癌(Gastric cancer,GC)是最常见的恶性肿瘤之一,其发病率排第四,死亡率排第二。仅在中国2015年新发生胃癌病人679,000例,胃癌死亡病人498,000例,严重加剧了全球,尤其是中国的疾病负担。胃癌易发生转移和化疗不敏感,是导致其预后差的重要原因。有效的预测胃癌患者术后的预后和化疗敏感性,将可以选择合适的治疗人群和方式,为有效诊治提供有力的支持。根据TNM(tumor,node,metastasis)系统和组织分型对胃癌进行的临床分期,是目前最常用的预测预后和制定治疗方案的参考标准。然而,大量的研究发现即使是临床分期相同,治疗方案一致的病人,他们的临床结局也会有很大的差异。患者的预后和化疗获益与多种因素密切相关,如肿瘤本身的恶性程度和机体免疫状态。肿瘤微环境中浸润的免疫细胞,血管生成等微环境因素对肿瘤的预后和化疗效果有较好的指示作用,并且在肿瘤侵袭边缘浸润的免疫细胞可能与患者的预后更加密切相关,这反映出机体免疫系统对肿瘤进展的免疫监视的能力。研究显示,肿瘤浸润淋巴细胞、髓系细胞和血管生成在胃癌的进展中起着关键作用,结合多种免疫生物标记物将大大提高预后预测价值。此外,基于特定的肿瘤和患者临床病理特征组成的生存预测模型可用于预测II期或III期胃癌患者辅助化疗的生存率。

[0003] 由于胃癌组织具有很大程度的异质性,而且位于侵袭边缘活跃的免疫反应也与疾病进展密切相关。因此,分子标记物检测所采用的胃癌组织位置是非常重要的。传统方法仅笼统检测肿瘤组织,而忽视了侵袭边缘和肿瘤中心的免疫反应的差异,大样本的研究结果表明,侵袭边缘中的一些免疫相关分子标记物具有更重要的预测胃癌预后和化疗疗效的效力。因此,将检测分子标记物部位分为侵袭边缘和肿瘤中心可以同时检测两个部位中相关标记物的表达水平。目前,多种机器学习模型(如决策树)运用于非小细胞肺癌、鼻咽癌及乳腺癌等的cDNA芯片数据的分析,用于增强预后预测的能力。支持向量机(support vector machines,SVMs)模型可以用于筛选小部分具有高识别力的标志物、患者或疾病属性来构建可靠的肿瘤分类器。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于提供一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂,可用于预测患者胃癌术后预后,并能鉴别术后辅助化疗生存获益的II期和III期胃癌患者。

[0005] 本发明所述的一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂,包括以下7种用于免疫组化检测的抗体作为第一抗体:检测CD3(总T淋巴细胞)的抗体,检测CD8(杀伤性T淋巴细胞)的抗体,检测CD34(微血管)的抗体,检测CD45RO(记忆T淋巴细胞)的抗体,检测CD57(自然杀伤细胞)的抗体,检测CD66b(中性粒细胞)的抗体和检测CD68(巨噬细胞)的抗体;以

及辣根过氧化物酶标记的第二抗体。

[0006] 根据本发明所述的试剂的进一步特征,所述检测CD3的抗体为clone SP7,所述检测CD8的抗体为clone SP16,所述检测CD34的抗体为MA,所述检测CD45RO的抗体为clone UCHL1,所述检测CD57的抗体为clone NK1,所述检测CD66b的抗体为MA126144,所述检测CD68的抗体clone PG-M1。

[0007] 根据本发明所述的试剂的进一步特征,所述具有辣根过氧化物酶标记的第二抗体为山羊抗鼠/兔IgG的多克隆抗体。

[0008] 本发明的另一目的在于提供一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的方法,该方法通过整合多个临床病理特征和免疫特征,基于支持向量机(SVM)的胃癌预后分类器(GC-SVM),能有效评估胃癌术后预后和化疗反应性。

[0009] 本发明所述的用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的方法,包括以下步骤:提供本发明所述的试剂,通过综合分析7种用于免疫组化检测的抗体的抗原在胃癌标本中侵袭边缘和肿瘤中心的表达水平,运用支持向量机(SVM)算法整合患者性别、癌胚抗原(CEA)、淋巴结转移和8个免疫特征,包括CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD45RO_{CT}、CD57_{IM}、CD68_{CT}、CD66b_{IM}和CD34,得到每个患者的GC-SVM评分,分为高或低评分,从而达到预测患者接受手术切除肿瘤后预后和化疗反应性的目的。

[0010] 根据本发明所述的方法的进一步特征,所述方法还包括获取病人的性别、癌胚抗原水平(CEA)、和淋巴结分期情况的信息。

[0011] 本发明还提供了所述的试剂在制备用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂盒中的用途。

[0012] 本发明还提供了CD3、CD8、CD34、CD45RO、CD57、CD66b和CD68联合使用在制备用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂盒中的用途。

[0013] 本发明进一步提供了一种用于胃癌术后预后和化疗反应性评估的系统,包括:数据输入模块,用于将患者分子指标的结果和病人的性别、生化指标和病理类型信息输入模型计算模块,所述分子指标包括CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD45RO_{CT}、CD57_{IM}、CD68_{CT}、CD66b_{IM}和CD34,其中IM代表侵袭边缘,CT代表肿瘤中心,生化指标信息为CEA水平,病理类型信息为淋巴结分期情况;模型计算模块,包括GC-SVM评分模型,用于根据患者分子指标的结果以及病人的性别、生化指标和病理类型信息计算患者GC-SVM评分结果,分为高或低GC-SVM评分;以及结果输出模块,用于根据GC-SVM评分结果判定患者是否获得显著的生存获益;当患者GC-SVM评分低的时候,患者接受化疗不能获得生存获益;当患者GC-SVM评分高的时候,患者接受化疗能够获得显著的生存获益。

[0014] 根据本发明所述的系统的进一步特征,所述患者分子指标的结果是将分子指标阳性信号与分子指标阳性信号的阈值比较后得到的,分子指标阳性信号大于等于分子指标阳性信号的阈值,分子指标的结果为高表达;分子指标阳性信号小于分子指标阳性信号的阈值,分子指标的结果为低表达,其中CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD34、CD45RO_{CT}、CD57_{IM}、CD66b_{IM}和CD68_{CT}阳性信号的阈值分别为118、61、86、70、76、22、59和201,该阈值为200倍显微镜视野下的阳性细胞个数;CEA水平大于等于5时定义为高表达,CEA水平低于5时为低表达;淋巴结分期按照第七版胃癌TNM分期系统的标准分期,分为N0期、N1期、N2期、N3a期和N3b期。

[0015] 本发明所采用的原理如下:

[0016] 首先,利用免疫组化的方法检测7种分子标记物在多例胃癌患者的胃癌组织石蜡切片标本(同时包括正常部位、侵袭边缘和肿瘤中心)中的表达,利用专业图像软件分析不同分子分别在正常部位、侵袭边缘和肿瘤中心中的阳性计数,用X-tile软件获取每个分子指标的分界值,获得每个分子指标的表达情况。CD34染色的微血管密度(MVD)计数:首先在低倍($\times 100$)视野下选取5个血管最密集的区域,再在高倍($\times 200$)视野下进行微血管计数,任何CD34染色的内皮细胞或内皮细胞簇都记录为一根独立的微血管,微血管之间、与邻近的肿瘤细胞或其它结缔组织必须要有清楚的分界,取5个视野的微血管计数平均值即为MVD。在多例胃癌患者中,根据标本来源分为训练组、内部验证组和外部验证组。通过运用SVM回归特征消除运算(SVM-recursive feature elimination)进行变量的筛选和排序,在训练组患者中,使用X-tile图将所有15个IHC特征生成最佳的分割点。在对训练组数据进行SVM分析的基础上,GC-SVM分类器整合了性别、CEA、淋巴结转移和8个免疫特征,包括CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD45R0_{CT}、CD57_{IM}、CD68_{CT}、CD66b_{IM}和CD34。首先在训练组的胃癌患者中构建GC-SVM分类器模型,然后分别在内部和外部验证组的患者中进行验证。在训练组中,SVM超平面一侧预后较好的患者被定义为高GC-SVM评分组,另一侧为低GC-SVM评分组。根据GC-SVM评分高低评估患者的胃癌术后预后以及化疗反应性。

[0017] 因此,本发明所述的方法操作过程简便、直观、易于重复,由普通的技术员均可以完成。而且,临床病理特征数据容易获得,便于推给应用。

附图说明

[0018] 图1为本发明所述的7种第一抗体在胃癌中的免疫组化染色结果图。图中,IM为侵袭性边缘;CT为肿瘤中心。

[0019] 图2为本发明一个实施例生存曲线分析GC-SVM在训练组(n=251)、内部验证组(n=248)和外部验证组(n=287)中预测术后无病生存和整体生存曲线。图中,(A)为训练组(n=251),(B)为内部验证组(n=248),(C)为外部验证组(n=287)。红色为高GC-SVM患者,蓝色为低GC-SVM患者。

[0020] 图3为本发明一个实施例在II和III胃癌病人化疗生存获益与GC-SVM的关系。左侧为所有病例;中间和右侧分别为高和低GC-SVM病例。红色、蓝色分别为化疗和不化疗患者。HR为风险比。

具体实施方式

[0021] 为使本发明更加容易理解,下面结合附图和具体实施例,进一步阐述本发明。应理解,这些实施例仅用于说明本发明而不适用于限制本发明的范围。

[0022] 实施例1:

[0023] 一种评估胃癌术后预后和化疗反应性的免疫评分多抗体试剂盒,所述试剂盒具有7个可分别单独用于免疫组化检测的第一抗体,分别为:检测CD3(总T淋巴细胞)的第一抗体,检测CD8(杀伤性T淋巴细胞)的第一抗体,检测CD34(微血管)的第一抗体,检测CD45R0(记忆T淋巴细胞)的第一抗体,检测CD57(自然杀伤细胞)的第一抗体,检测CD66b(中性粒细胞)的第一抗体和检测CD68(巨噬细胞)的第一抗体。利用7种第一抗体均可以在胃癌组织石蜡切片中检测到清晰的阳性信号(如图1所示),具体使用步骤包括以下3部分:

[0024] 一、标本检测

- [0025] 1. 选取786例包括侵袭边缘和肿瘤中心的胃癌组织蜡块,并确保无大片坏死;
- [0026] 2. 获取4um的石蜡切片4片,在65℃烤片2小时,取出,略冷;
- [0027] 3. 室温下用二甲苯脱蜡2次,每次10分钟;
- [0028] 4. 在100%乙醇中洗去二甲苯,再依次经过95%乙醇、80%乙醇、70%乙醇,每次5分钟;
- [0029] 5. 双蒸水中洗5分钟;
- [0030] 6. 用0.3% H_2O_2 封闭内源性过氧化物酶活性,室温10分钟;
- [0031] 7. 双蒸水中洗4次,每次5分钟;
- [0032] 8. 抗原修复:不同抗原的修复条件如表1所示:
- [0033] 表1. 不同抗体的来源和具体实验条件

[0034]

标记物	抗体来源	浓度	修复方法	显色时间
CD3	NeoMarker, clone SP7	1:300	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	1.5 分钟
CD8	NeoMarker, clone SP16	1:200	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	2.5 分钟
CD34	Abcam, Cambridge, MA	1:200	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	2 分钟
CD45RO	Invitrogen, clone UCHL1	1:400	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	2 分钟
CD57	NeoMarker, clone NK1	1:100	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	2.5 分钟
CD66b	BD Pharmingen	1:200	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	2.5 分钟
CD68	Dako, clone PG-M1	1:400	微波 20min 10mM CB (pH 6.0)	2.5 分钟

[0035] CB, 柠檬酸缓冲液。

- [0036] 9. 室温自然冷却30分钟;
- [0037] 10. PBS缓冲液中洗4次,每次3分钟;
- [0038] 11. 将第一抗体(详见表2)分别滴加在4张组织切片上,4℃孵育12小时;
- [0039] 12. PBS缓冲液中洗4次,每次5分钟;
- [0040] 13. 滴加辣根过氧化物酶标记的第二抗体,37℃孵育30分钟;包括两种第二抗体,分别是山羊抗鼠/兔IgG的多克隆抗体(购自Dako公司,货号K5007)。
- [0041] 14. PBS缓冲液中洗4次,每次3分钟;
- [0042] 15. 滴加DAB显色剂,室温,具体时间如表2所示;
- [0043] 16. 双蒸水中洗4次,每次5分钟;
- [0044] 17. 苏木素复染,室温2分钟;
- [0045] 18. 双蒸水中洗4次,每次5分钟;
- [0046] 19. PBS缓冲液中洗3分钟;
- [0047] 20. 自来水中洗3分钟;
- [0048] 21. 晾干,封片。
- [0049] 二、图像分析
- [0050] 1. 在低倍视野(100倍)下分别获取侵袭边缘和肿瘤中心的图片各两种,分辨率为2560×1920;
- [0051] 2. 采用分析软件识别阳性信号(棕色),阴性细胞核(蓝色),空白区域(白色);

[0052] 3.手动画出需要分析的区域(region of interest,ROI);

[0053] 4.分析细胞膜信号的阳性比例:包括CD3_{IM},CD3_{CT},CD8_{IM},CD34,CD45R0_{CT},CD57_{IM},CD66b_{IM}和CD68_{CT};

[0054] 5.细胞膜阳性比例的计算方法:ROI区域中阳性区域的面积/ROI区域总面积;

[0055] 6.最终结果为多种照片的平均值。

[0056] 三、结果分析

[0057] 1.将分子指标阳性信号与其阈值相比较,把分子指标的结果分为低表达和高表达两种;分子指标阳性信号大于等于其阈值,分子指标的结果为高表达;分子指标阳性信号小于其阈值,分子指标的结果为低表达。CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD34、CD45R0_{CT}、CD57_{IM}、CD66b_{IM}和CD68_{CT}阳性信号的阈值分别为118、61、86、70、76、22、59和201(200倍显微镜视野下的阳性细胞个数)。分子指标的阈值为200倍显微镜视野下的阳性细胞个数的平均值,是通过对每个病人切片计数平均阳性细胞个数后,在训练组用X-tile软件根据病人的DFS(无病生存率)生成的最佳cutoff值(阈值)。

[0058] 2.在786例胃癌患者中,根据标本来源分为训练组(2005年1月至2007年7月在南方医科大学南方医院确诊的251例胃癌病例)和内部验证组(2007年8月至2009年8月在南方医科大学南方医院确诊的248例胃癌病例)和外部验证组(2005年1月至2007年12月在中山大学附属第一医院确诊的287例胃癌病例)。通过运用SVM回归特征消除运算(SVM-recursive feature elimination)进行变量的筛选和排序,在训练组患者中,使用X-tile图将所有15个IHC特征生成最佳的分割点。在对训练组数据进行SVM分析的基础上,GC-SVM分类器整合了性别、CEA、淋巴结转移和8个免疫特征,包括CD3_{IM}、CD3_{CT}、CD8_{IM}、CD45R0_{CT}、CD57_{IM}、CD68_{CT}、CD66b_{IM}和CD34。在训练组的251例胃癌患者构建GC-SVM分类器模型,SVM超平面一侧预后较好的患者被定义为高GC-SVM评分组,另一侧为低GC-SVM评分组。

[0059] 3.结果表明:利用GC-SVM获得的患者的无病生存率和整体生存率均有显著性差异($P < 0.001$;如图2表示)。多因素COX分析中,GC-SVM可以作为独立预测无病生存和整体生存的因素($P < 0.001$;如表2所示)。同样的,在内部验证组和外部验证组例也得到了相似的结果(如表2所示)。所以GC-SVM可以有效用于胃癌术后预后的预测。其次,生存分析表明在II期和III期胃癌患者中,GC-SVM高的患者接受化疗能够获得显著的生存获益($P < 0.05$),而GC-SVM低的患者接受化疗并不能获得生存获益(如图3所示)。所以GC-SVM可以预测胃癌患者的化疗反应性,为临床选择治疗方案提供帮助。

[0060] 表2训练组、内部和外部验证组胃癌病人的多因素Cox回归分析

变量	无病生存率		整体生存率	
	HR (95% CI)	P-值	HR (95% CI)	P-值
训练组 (N=251)				
GC-SVM (高 vs. 低)	0.167(0.102-0.275)	<0.0001	0.137(0.078-0.242)	<0.0001
阶段 (III+IV vs. I+II)	1.399(1.227-1.595)	<0.0001	1.357(1.180-1.562)	<0.0001
内部验证组 (N=248)				
GC-SVM (高 vs. 低)	0.209(0.141-0.309)	<0.0001	0.188(0.124-0.286)	<0.0001
阶段 (III+IV vs. I+II)	1.320(1.144-1.523)	<0.0001	1.339(1.148-1.561)	<0.0001
外部验证组 (N=287)				
CA199 (高 vs. 低)	1.467(1.027-2.096)	0.035	1.671(1.165-2.398)	0.005
分化 (低 vs. 好+中等)	/	/	1.536(1.059-2.227)	0.024
外部验证组 (N=287)				
GC-SVM (高 vs. 低)	0.173(0.115-0.260)	<0.0001	0.159(0.104-0.244)	<0.0001
阶段 (III+IV vs. I+II)	1.232(1.085-1.399)	0.001	1.258(1.103-1.436)	0.001
CA199 (高 vs. 低)	1.618(1.171-2.234)	0.003	1.495(1.076-2.078)	0.017

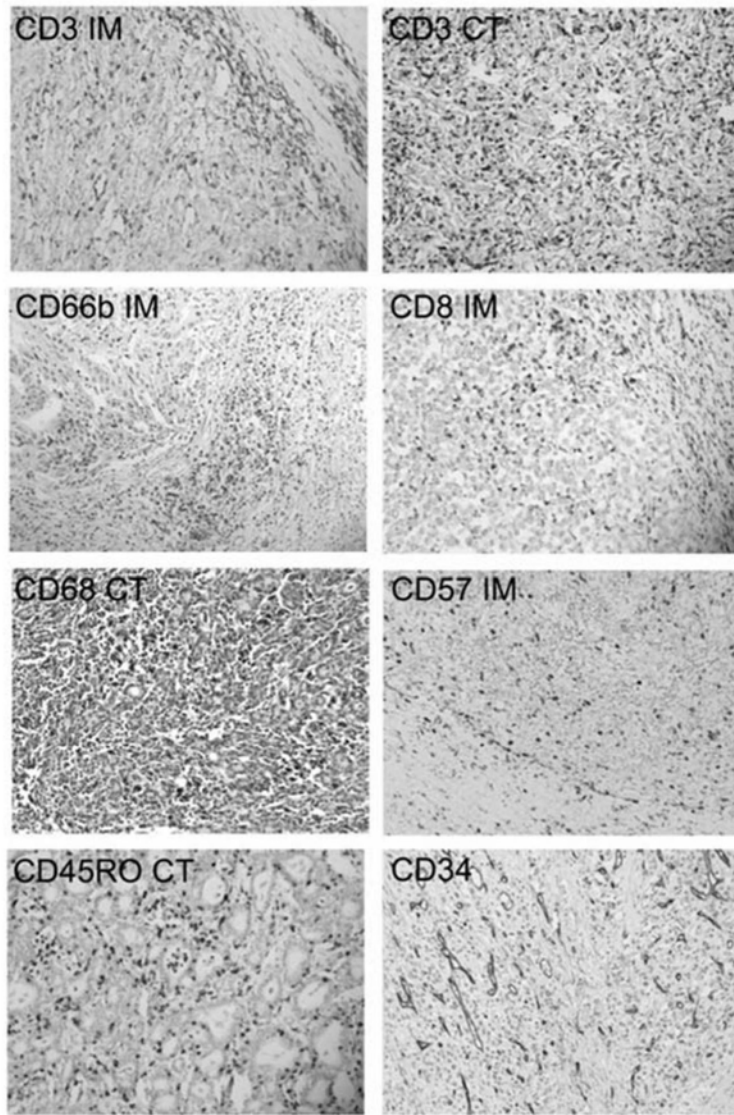


图1

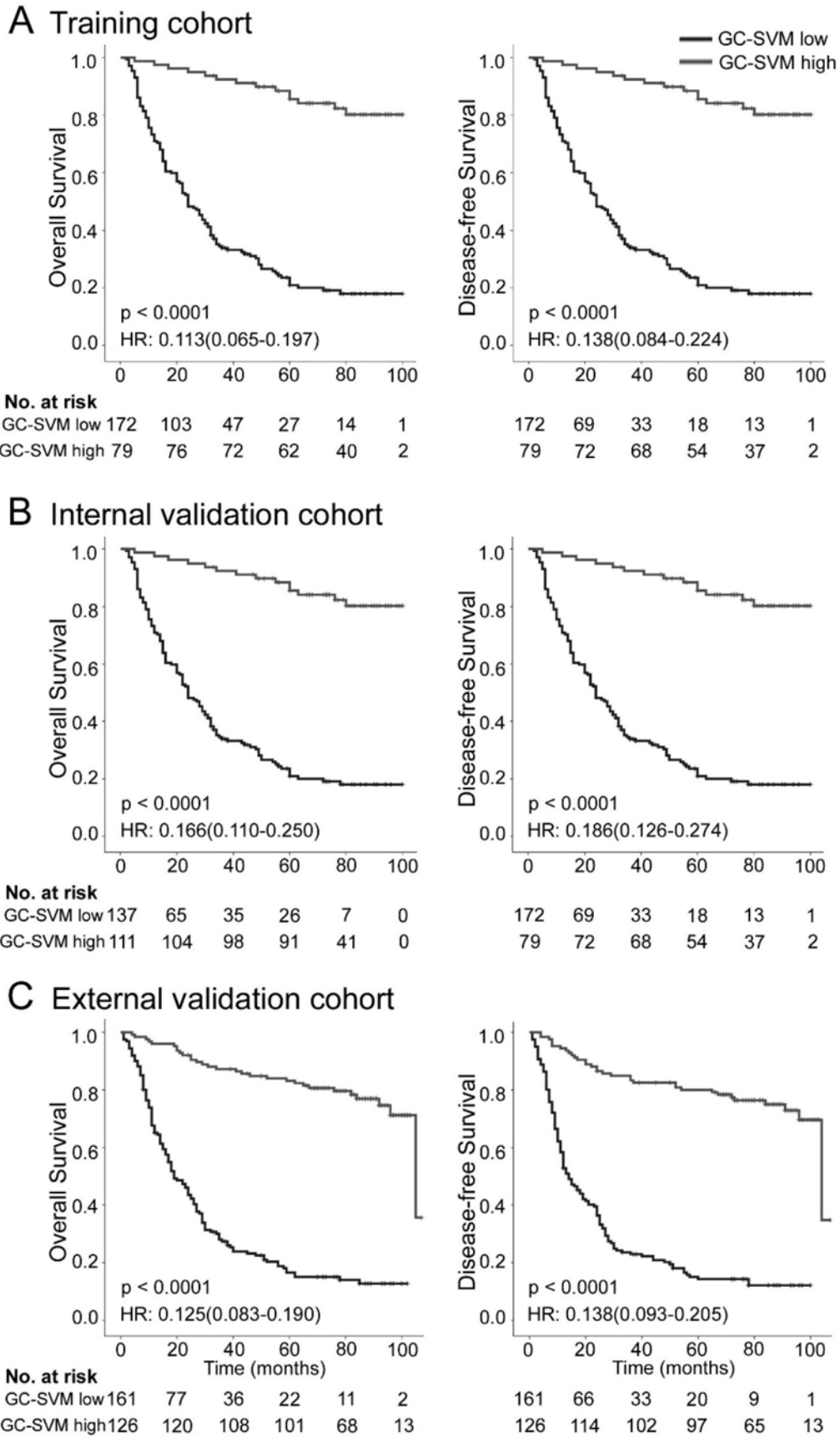


图2

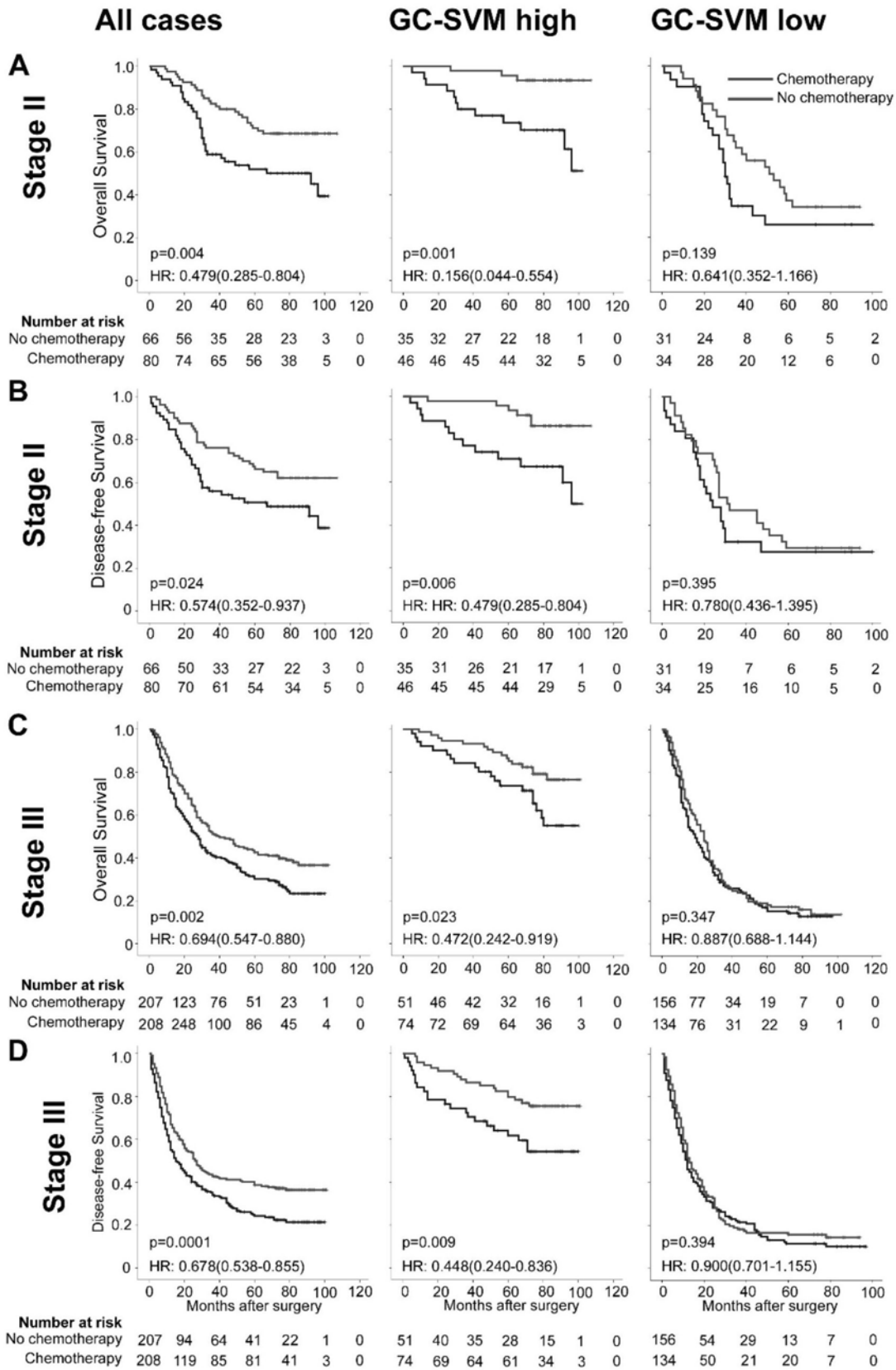


图3

专利名称(译)	一种用于评估胃癌术后预后和化疗反应性的试剂和方法		
公开(公告)号	CN109086572A	公开(公告)日	2018-12-25
申请号	CN201810820961.5	申请日	2018-07-24
[标]申请(专利权)人(译)	南方医科大学南方医院		
申请(专利权)人(译)	南方医科大学南方医院		
当前申请(专利权)人(译)	南方医科大学南方医院		
[标]发明人	李国新 江玉明 黄伟才 韩震		
发明人	李国新 江玉明 黄伟才 韩震		
IPC分类号	G06F19/24 G06F19/18 G06K9/62 G01N33/68 G01N33/535		
CPC分类号	G06K9/6269 G01N33/535 G01N33/6854		
代理人(译)	刘宇峰		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供一种用于评估胃癌患者术后预后和化疗反应性的试剂和方法。本发明所述的试剂包括以下7种用于免疫组化检测的抗体作为第一抗体：检测CD3、CD8、CD34、CD45RO、CD57、CD66b和CD68的抗体，以及辣根过氧化物酶标记的第二抗体。本发明所述的方法是通过综合分析上述7种第一抗体的抗原在胃癌标本中侵袭边缘和肿瘤中心的表达水平，运用SVM算法整合患者性别、CEA、淋巴结转移和8个免疫特征，得到每个患者的GC-SVM评分，分为高或低评分，从而达到预测患者接受手术切除肿瘤后预后和化疗反应性的目的。本发明所述的试剂和方法能够很好地评估胃癌术后预后和化疗敏感性情况。

