

一例基因检测指导下多学科管理的异时性 三原发恶性肿瘤：病例报告

李香雪, 张丽华, 邱文生*, 赵淑芬*

青岛大学附属医院肿瘤内科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月2日

摘要

目的: 尽管多发原发恶性肿瘤的发病率逐年上升, 但三原发恶性肿瘤仍极为罕见, 且尚缺乏标准化的管理策略。本文通过分析1例三原发恶性肿瘤患者的临床诊疗过程, 探讨下一代测序技术和多学科讨论在多原发恶性肿瘤个体化管理中的应用价值。诊疗过程: 患者为72岁男性, 因肺癌接受手术切除。2年后, 同时确诊为胃癌、直肠癌并伴双肺转移。在下一代测序及多次多学科讨论的指导下, 患者接受了4个周期的新辅助化疗联合靶向治疗, 后续行根治性手术及术后辅助化疗联合靶向治疗。目前, 双肺转移灶正通过持续靶向治疗进行管理。结果: 患者目前总体状况良好, 生活质量较高。随访期间未见胃癌或直肠癌复发或转移, 双肺转移灶呈持续部分缓解状态。总结: 多原发恶性肿瘤的管理复杂且具有高度个体化特征。基于下一代测序指导的多学科讨论决策模式有助于为此类患者制定精准的个体化治疗策略, 从而改善患者的临床预后和生活质量。

关键词

个案报道, 多原发恶性肿瘤, 三原发恶性肿瘤, 下一代测序, 多学科讨论

Metachronous Triple Primary Malignancies Managed by an NGS-Guided Multidisciplinary Approach: A Case Report

Xiangxue Li, Lihua Zhang, Wensheng Qiu*, Shufen Zhao*

Oncology Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 2, 2026

*通讯作者。

文章引用: 李香雪, 张丽华, 邱文生, 赵淑芬. 一例基因检测指导下多学科管理的异时性三原发恶性肿瘤: 病例报告[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1123-1129. DOI: 10.12677/acm.2026.1641345

Abstract

Objective: Although the incidence of multiple primary malignancies is increasing, triple primary malignancies remain extremely rare, and standardized management strategies are still lacking. This study aimed to explore the clinical value of next-generation sequencing and multidisciplinary team discussions in the individualized management of multiple primary malignancies through analysis of the diagnostic and therapeutic course of a patient with triple primary malignancies. **Diagnoses and interventions:** A 72-year-old male patient initially underwent surgical resection for lung cancer. Two years later, he was simultaneously diagnosed with gastric cancer and rectal cancer accompanied by bilateral pulmonary metastases. Guided by next-generation sequencing and multiple multidisciplinary team discussions, the patient received four cycles of neoadjuvant chemotherapy combined with targeted therapy, followed by radical surgical resection and postoperative adjuvant chemotherapy plus targeted therapy. At present, the bilateral pulmonary metastatic lesions are being managed with continuous targeted therapy. **Outcomes:** The patient currently maintains a good general condition with a satisfactory quality of life. During follow-up, no recurrence or metastasis of gastric or rectal cancer was observed, and the bilateral pulmonary metastases have demonstrated sustained partial remission. **Conclusion:** The management of multiple primary malignancies is complex and highly individualized. Multidisciplinary team guided by next-generation sequencing can be instrumental in formulating optimal, personalized treatment strategies for such patients, which may contribute to improved clinical outcomes and quality of life.

Keywords

Case Report, Multiple Primary Malignancies, Triple Metachronous Primary Malignancies, Next-Generation Sequencing, Multidisciplinary Team

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

癌症是全球范围内最严峻的公共卫生挑战之一，其发病率和死亡率仍呈现上升趋势[1][2]。根据2022年全球癌症统计数据，全球约新增1930万癌症病例，并造成近1000万例癌症相关死亡，且预计到2040年新病例数将增长47% [3]。

多发原发恶性肿瘤(Multiple primary malignancies, MPM)是指同一患者体内发生两种或两种以上组织学类型不同的原发恶性肿瘤[4]，其报道患病率约在2.4%~8% [5]。根据第一和第二原发肿瘤发生的时间间隔，国际癌症研究机构/国际癌症登记处协会将MPM分为同时性和异时性两类：同时性MPM指肿瘤同时发生或在首个原发肿瘤诊断后6个月内发生；异时性MPM则定义为发生间隔超过6个月的肿瘤[6]。随着癌症筛查技术的进步和患者总体生存期的延长，MPM的检测率也不断上升。然而，临床上以双原发恶性肿瘤最为常见，三原发恶性肿瘤(Triple primary malignancies, TPM)极为罕见，仅占所有病例的0.03%~0.16% [7]。

尽管已有关于MPM的个案报道，但由于肿瘤异质性带来的治疗冲突、转移病灶起源鉴别困难以及多器官治疗毒性的累积风险，临床决策与综合管理仍面临诸多挑战。因此，我们报道了一例罕见的异时性三原发恶性肿瘤病例，通过下一代测序(Next-generation sequencing, NGS)技术和多学科团队

(Multidisciplinary team, MDT)协作, 我们探讨了该病例的分子特征、个体化治疗策略及其潜在临床启示。

2. 病例描述

2.1. 病例资料

患者男性, 72岁, 于2022年9月14日因“咳嗽咳痰1月”就诊于我院。患者既往吸烟史30年, 每天约20支, 就诊时已戒烟; 否认饮酒史及恶性肿瘤家族史。

2.2. 诊疗经过

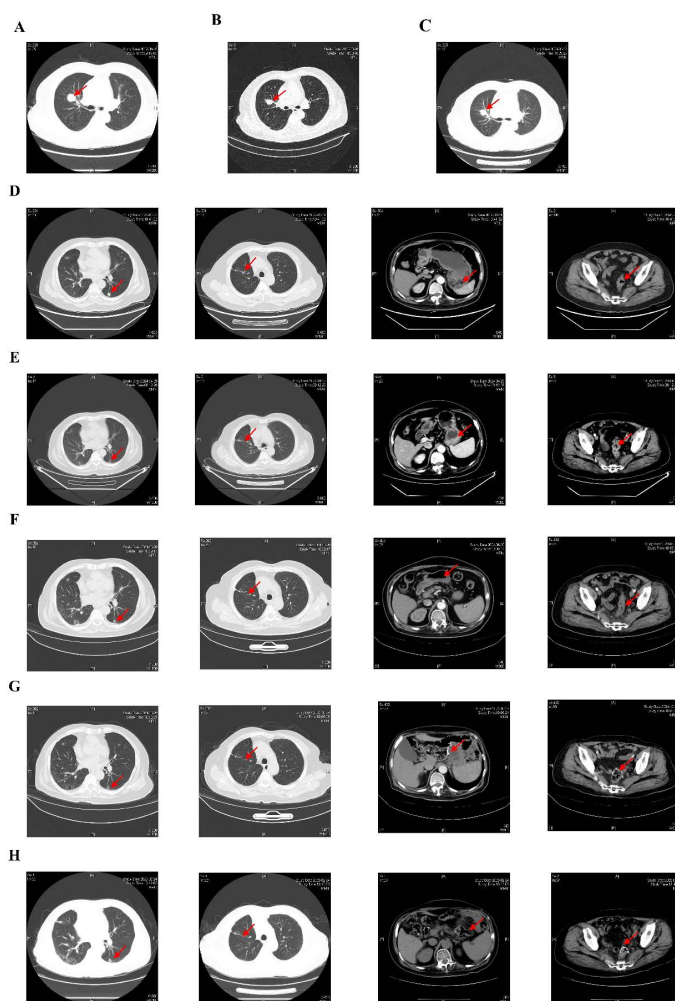
患者当地医院的胸部CT检查提示右肺上叶肿块(2.5 cm × 2.5 cm), 伴双肺多发结节。入我院后行增强胸部CT检查, 示右肺上叶肿块呈分叶状, 伴毛刺征及胸膜牵拉征; 双肺见若干圆形小结节(图1(A))。为明确病理性质, 于2022年9月15日行支气管超声导向鞘引导的经支气管肺活检术(EBUS-GS-TBLB), 病理结果未见恶性肿瘤细胞。考虑感染可能, 予以头孢他啶联合甲泼尼龙经验性抗感染治疗, 复查CT显示病灶无明显改善(图1(B))。随后调整抗感染方案为左氧氟沙星联合氟康唑, 再次行EBUS-GS-TBLB仍呈阴性结果。

5个月后, 复查增强CT提示肺部肿块较前增大(图1(C))。2023年3月13日, 患者于胸外科行右肺上叶切除术 + 中叶楔形切除术 + 淋巴结清扫术, 术后病理: (右肺中叶结节)腺泡型浸润性腺癌(周围型, 直径0.8 cm), (右肺上叶)实片型浸润性腺癌(周围型, 大小2.5 cm × 2.5 cm × 2 cm), 支气管周围淋巴结内见癌转移(2/5)。免疫组化示TTF-1(+), NapsinA(+)和PD-L1 TPS < 1%。基因检测未发现常见驱动基因突变。我们组织了首次MDT讨论: 患者双肺小结节2~5 mm, 考虑良性结节, 同时体积小, 技术上难以行肺穿刺明确病理性质。基于患者术后分期pT1cN1且驱动基因表达阴性及PD-L1低表达, 根据中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)诊疗指南, 推荐患者行术后含铂双药辅助化疗, 并建议对双肺微小结节进行定期影像学随访以监测其变化、明确性质, 然患者拒绝化疗。

2024年2月23日, 患者因“腹泻10天”再次入院。外院胃镜和结肠镜检查发现: 胃窦环周不规则粘膜隆起, 管腔略狭窄; 直肠距肛缘约9~12 cm见一环腔1/3周粘膜隆起。活检病理提示(胃窦)腺癌, (直肠)腺癌。我院CT显示双肺结节较前增大, 同时考虑胃癌和直肠癌可能(图1(D))。为明确各病灶的起源及分子特征, 采用同一标准化检测平台对肺术后标本及胃、直肠内镜活检标本进行NGS检测。结果显示三处病灶具有不同的分子谱特征: (1) 肺肿瘤见EGFR L858R突变(突变频率38.7%), (2) 直肠肿瘤见NRAS Q61K突变(突变频率22.1%), (3) 胃肿瘤未见驱动基因突变。我们再次组织MDT以指导后续治疗: 患者为肺、胃、直肠三个部位原发肿瘤, 伴肺内多发转移瘤。虽无法对肺转移灶行穿刺活检明确其来源, 但腹部及盆腔影像学未见周围明显肿大淋巴结, 提示胃癌及肠癌分期较早, 转移至肺的可能小, 故考虑肺转移瘤来源肺癌可能性大。鉴于胃癌和直肠癌无法通过内镜切除, 且肺内转移瘤多发, 现阶段不宜直接手术治疗。因此, 建议针对EGFR L858R突变的肺癌给予阿美替尼(110 mg qd)靶向治疗, 同时对胃及直肠肿瘤实施XELOX方案新辅助化疗(奥沙利铂130 mg/m² + 卡培他滨1000 mg/m²)。同时, 在直肠癌的新辅助治疗策略选择上, 考虑到患者同时存在其他原发肿瘤及肺转移灶, MDT权衡了治疗强度与患者整体耐受性, 最终暂未纳入放疗, 以避免过度治疗及潜在毒性叠加。

完成2周期和4周期治疗后, 分别复查CT显示双肺转移瘤获得部分缓解(Partial response, PR), 且胃和直肠病灶趋于缩小(图1(E)~(F))。2024年6月复查内镜显示胃窦粘膜粗糙且隆起, 且距肛门边缘13~17 cm处有一个不规则溃疡。活检病理提示胃高度不典型增生及直肠溃疡型腺癌。综合患者CT及胃肠镜结果评估, 胃肠原发灶在新辅助治疗后明显好转。与此同时, 靶向治疗亦有效控制了肺转移灶, 且患者体能状态良好。为最大化保障患者长期生活质量与生存获益, 经MDT综合评估, 建议对胃与直肠肿瘤行根

治性手术切除。2024 年 7 月 18 日，患者进行了腹腔镜下直肠癌根治术 + 腹腔镜辅助根治性远端胃次全切术。术后病理：胃中 - 低分化腺癌(pT4aN0, TRG 2 级)，直肠腺癌(pT2N0, TRG 3 级)。免疫组化提示两者均为微卫星稳定型。术后对直肠标本行 196 基因的 NGS 检测，发现 NRAS 突变。患者术后完成了 4 个周期的辅助 XELOX 化疗和阿美替尼靶向治疗。在 4 个周期的新辅助及术后辅助 XELOX 方案化疗联合阿美替尼靶向治疗期间，患者出现 1 级恶心及 1 级乏力(CTCAE 5.0 版)，均未予特殊处理自行缓解。未出现需要减量或延迟给药的治疗相关不良事件。整个治疗过程中未发生 3 级及以上严重不良事件，提示该联合治疗方案具有良好的耐受性。目前，患者肺转移瘤继续靶向治疗，并定期随访 CT 检查：双肺转移瘤维持持续 PR 状态，且胃肠道肿瘤未见复发转移(图 1(G)~(H))。



(A): 肺癌初诊时的胸部基线 CT，示右肺上叶占位性病变；(B): 经头孢他啶联合甲泼尼龙经验性治疗后复查胸部 CT，病灶较前无明显改善；(C): 5 个月后复查胸部 CT，右肺上叶病灶较前增大，提示疾病进展；(D): 肺癌术后复查胸部 CT 示双肺转移灶较前进展，同期腹部 CT 显示胃及直肠原发肿瘤病灶；(E): 阿美替尼联合 XELOX 方案治疗 2 个周期后复查胸部及腹部 CT，双肺转移灶达到部分缓解，胃肠道病灶较前缩小；(F): 联合治疗 4 个周期后复查 CT，双肺转移灶持续部分缓解，胃肠道病灶进一步稳定；(G)~(H): 胃肠道肿瘤根治术后完成 4 个周期辅助治疗及随访期间复查胸腹部 CT，双肺转移灶持续维持部分缓解状态，未见胃癌或直肠癌复发及远处转移。CT: 计算机断层扫描；XELOX: 奥沙利铂 + 卡培他滨。

Figure 1. CT examinations of the patient at different stages

图 1. 患者各阶段的 CT 检查

3. 讨论

本病例首次报道了一例涉及肺、胃及直肠的异时性三原发恶性肿瘤，通过 NGS 指导下的 MDT 管理模式实现了显著的疾病控制和生存获益。该病例不仅体现了 MPM 诊疗的高度复杂性，也为分子分型与多学科协作相结合的管理策略提供了实践依据。

既往研究显示，肺癌是最常见的异时性第一原发恶性肿瘤之一[8]。与普通人群相比，肺癌患者发生 MPM 的风险显著升高，文献报道的发病率可达 13.4%~22% [9] [10]。在涉及肺癌的 MPM 病例中，结直肠癌、食管癌和甲状腺癌是最常见的第二原发恶性肿瘤[11]。同时，结直肠癌是亦被证实为肺癌幸存者中常见的继发肿瘤之一[12]。此外，结直肠癌与肺癌、胃癌与肺癌的组合均位列异时性 MPM 最常见的组合之中[13]。这些流行病学证据提示，原发性肺癌的诊断可能与后续发生胃肠道恶性肿瘤的风险增加存在一定关联。

MPM 的发病机制尚未完全阐明，可能涉及遗传易感性、环境暴露及治疗相关因素的综合作用。某些遗传综合征显著增加了 MPM 的风险。例如，林奇综合征与结直肠癌、子宫内膜癌等肿瘤密切相关[14]。其特征为 DNA 错配修复(Mismatch repair, MMR)基因胚系突变导致微卫星不稳定，从而促进肿瘤发生[15]。此外，既往抗肿瘤治疗可能成为第二原发恶性肿瘤发生的促成因素。化疗药物，如烷化剂，在杀伤肿瘤细胞的同时可能诱导新的突变甚至致癌。一项病例对照研究发现，接受环磷酰胺治疗的乳腺癌和卵巢癌患者白血病的相对风险显著增加[16]。同时，共享致癌暴露亦可能发挥重要作用，以吸烟最为典型。吸烟作为系统性致癌因素，与多种恶性肿瘤密切相关。烟草中的致癌物可能直接或间接损伤 DNA，还可能引发氧化应激和慢性炎症反应[17]。既往研究表明，吸烟者发生 MPM 的风险显著高于从未吸烟者[18]。本例患者为一名有长期吸烟史的老年男性，这可能是其发生 MPM 的重要因素。

NGS 在指导癌症治疗、推动个性化精准医学发展以及改善患者预后方面发挥关键作用。一项大型研究显示，在接受测序指导治疗的患者中，37.1% 获得临床获益，其中 19.7% 达到超常缓解(定义为疾病控制至少一年) [19]。此外，多项研究亦证实，基因组学指导治疗可显著延长患者的无进展生存期[20]-[22]。在本病例中，NGS 发挥了两方面的关键作用：首先，基因组分析有助于阐明克隆起源，尤其是对于异时性 MPM，可协助鉴别诊断其为独立原发肿瘤还是复发或转移灶[23]，为临床医生选择有效的标准疗法和靶向治疗提供更深入的见解。其次，第二次基因检测发现的肺癌靶点为患者后续接受胃肠道肿瘤根治性手术并获得生存获益提供了关键前提。这凸显了动态基因监测在识别靶向治疗潜在获益人群中的不可或缺性。值得注意的是，肺癌样本两次检测结果差异可能源于检测平台差异及肿瘤内异质性[24] [25]。初次检测因技术局限性导致假阴性，而第二次检测采用更大测序深度和更广基因 panel，显著提高了检测灵敏度。此外，两次检测可能取材于肿瘤不同区域，这也提示了肿瘤内遗传异质性的存在。因此，采用标准化、高质量的 NGS 检测方法，对于准确诊断至关重要，同时也强调了基因检测同质化管理的重要性。

目前，关于 MPM 的最佳管理策略尚未形成共识，尤其是异时性 MPM，其在临床上仍面临巨大挑战。鉴于 MPM 可能累及多个器官和系统，其复杂性使得单一学科难以制定出最优管理策略。MPM 的治疗需综合考虑肿瘤优先级、系统治疗冲突、患者耐受性及后续生活质量等问题。MDT 模式是一种被广泛认可的治疗模式，并已成为国际公认的恶性肿瘤管理标准[26]。多项研究表明，MDT 可提高分期准确性、规范治疗比例，并改善生存结局[13] [27] [28]。在本病例中，我们在患者不同治疗阶段共组织了三次 MDT 讨论，制定了“先全身控制，后局部干预”的序贯策略[29]，在安全性与疗效之间实现平衡。

尽管 NGS 与 MDT 可能带来显著获益，但目前超过 90% 的 MPM 患者仍未接受标准化的 NGS 检测 [30] [31]，导致治疗上仍依赖效果欠佳的方案。因此，将 NGS 整合入常规 MDT 决策流程，以帮助确定克隆起源并追踪耐药模式，可能有助于优化此类复杂病例的管理。本病例凸显了整合分子分型与多学科

策略对于改善这一罕见高危人群预后的潜在价值。

此外,在MPM的长期随访管理中,传统影像学检查虽可评估肿瘤负荷变化,但对于微小残留病灶及早期耐药克隆的识别仍存在一定局限。近年来,基于循环肿瘤DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)的液体活检技术为肿瘤动态监测提供了新的策略。研究表明,ctDNA检测能够在影像学进展之前识别分子层面的复发信号,从而实现更早期的疾病监测和干预[32]。对于本病例而言,患者存在肺癌、胃癌及直肠癌三处原发肿瘤,且不同肿瘤具有明显不同的分子特征。未来在随访过程中,可考虑通过ctDNA检测或多基因panel液体活检技术进行动态监测,以辅助判断肿瘤演化轨迹、早期识别微小残留病灶及潜在耐药机制,从而为个体化治疗调整提供依据。

本病例阐释了MPM管理的复杂性,通过对多个病灶进行分子分型有助于明确肿瘤起源,并在多学科协作下指导个体化治疗策略的制定。我们所采用的标准化基因检测联合分阶段治疗的模式,可能对延长本例晚期患者的长期生存起到了积极作用。尽管单一个案的经验尚不足以确立普适性原则,但它强调了标准化NGS检测结合多学科协作模式,或可为复杂异时性MPM的管理提供可推广的实践路径。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意,所有诊疗信息的发布均遵循伦理规范。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [2] Bray, F., Laversanne, M., Weiderpass, E. and Soerjomataram, I. (2021) The Ever-Increasing Importance of Cancer as a Leading Cause of Premature Death Worldwide. *Cancer*, **127**, 3029-3030. <https://doi.org/10.1002/cncr.33587>
- [3] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [4] Ray, P., Sharifi, R., Ortolano, V. and Guinan, P. (1983) Involvement of the Genitourinary System in Multiple Primary Malignant Neoplasms: A Review. *Journal of Clinical Oncology*, **1**, 574-581. <https://doi.org/10.1200/jco.1983.1.9.574>
- [5] Vogt, A., Schmid, S., Heinemann, K., Frick, H., Herrmann, C., Cerny, T., et al. (2017) Multiple Primary Tumours: Challenges and Approaches, a Review. *ESMO Open*, **2**, e000172. <https://doi.org/10.1136/esmooopen-2017-000172>
- [6] Skelton, W.P., Ali, A., Skelton, M.N., Federico, R., Bosse, R., Nguyen, T., et al. (2019) Analysis of Overall Survival in Patients with Multiple Primary Malignancies: A Single-Center Experience. *Cureus*, **11**, e4552. <https://doi.org/10.7759/cureus.4552>
- [7] Chen, Y., Luo, S., Zheng, Q., Yu, Q., Liu, C., Tang, R., et al. (2024) A Case of Metachronous Triple Primary Carcinoma Complicated with Pulmonary Tuberculosis: Case Report and Review. *Medicine*, **103**, e39638. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000039638>
- [8] Yang, X.B., Zhang, L.H., Xue, J.N., et al. (2022) High Incidence Combination of Multiple Primary Malignant Tumors of the Digestive System. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 5982-5992. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5982>
- [9] Rosso, S., De Angelis, R., Ciccolallo, L., Carrani, E., Soerjomataram, I., Grande, E., et al. (2009) Multiple Tumours in Survival Estimates. *European Journal of Cancer*, **45**, 1080-1094. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.030>
- [10] Sánchez de Cos Escuin, J., Rodríguez López, D.P., Utrabo Delgado, I., et al. (2016) Disease Recurrence and Second Tumors in Long-Term Survivors of Lung Cancer. *Archivos de Bronconeumología*, **52**, 183-188.
- [11] Li, F., Zhong, W.Z., Niu, F., Zhao, N., Yang, J., Yan, H., et al. (2015) Multiple Primary Malignancies Involving Lung Cancer. *BMC Cancer*, **15**, Article No. 696. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1733-8>
- [12] Liu, Y.Y., Chen, Y.M., Yen, S.H., et al. (2002) Multiple Primary Malignancies Involving Lung Cancer—Clinical Characteristics and Prognosis. *Lung Cancer*, **35**, 189-194. [https://doi.org/10.1016/s0169-5002\(01\)00408-1](https://doi.org/10.1016/s0169-5002(01)00408-1)
- [13] Bydder, S., Nowak, A., Marion, K., Phillips, M. and Atun, R. (2009) The Impact of Case Discussion at a Multidisciplinary Team Meeting on the Treatment and Survival of Patients with Inoperable Non-Small Cell Lung Cancer. *Internal Medicine Journal*, **39**, 838-841. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2009.02019.x>
- [14] Kastrinos, F. and Stoffel, E.M. (2014) History, Genetics, and Strategies for Cancer Prevention in Lynch Syndrome.

- Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **12**, 715-727. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.06.031>
- [15] Cox, V.L., Saeed Bamashmos, A.A., Foo, W.C., Gupta, S., Yedururi, S., Garg, N., *et al.* (2018) Lynch Syndrome: Genomics Update and Imaging Review. *Radio Graphics*, **38**, 483-499. <https://doi.org/10.1148/rg.2018170075>
- [16] Haas, J.F., Kittelmann, B., Mehnert, W., Staneczek, W., Möhner, M., Kaldor, J., *et al.* (1987) Risk of Leukaemia in Ovarian Tumour and Breast Cancer Patients Following Treatment by Cyclophosphamide. *British Journal of Cancer*, **55**, 213-218. <https://doi.org/10.1038/bjc.1987.40>
- [17] Xue, W. and Warshawsky, D. (2005) Metabolic Activation of Polycyclic and Heterocyclic Aromatic Hydrocarbons and DNA Damage: A Review. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **206**, 73-93. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2004.11.006>
- [18] Shiels, M.S., Gibson, T., Sampson, J., Albanes, D., Andreotti, G., Beane Freeman, L., *et al.* (2014) Cigarette Smoking Prior to First Cancer and Risk of Second Smoking-Associated Cancers among Survivors of Bladder, Kidney, Head and Neck, and Stage I Lung Cancers. *Journal of Clinical Oncology*, **32**, 3989-3995. <https://doi.org/10.1200/jco.2014.56.8220>
- [19] Cobain, E.F., Wu, Y., Vats, P., Chugh, R., Worden, F., Smith, D.C., *et al.* (2021) Assessment of Clinical Benefit of Integrative Genomic Profiling in Advanced Solid Tumors. *JAMA Oncology*, **7**, 525-533. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7987>
- [20] Schwaederle, M., Parker, B.A., Schwab, R.B., Daniels, G.A., Piccioni, D.E., Kesari, S., *et al.* (2016) Precision Oncology: The UC San Diego Moores Cancer Center PREDICT Experience. *Molecular Cancer Therapeutics*, **15**, 743-752. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-15-0795>
- [21] Wheler, J.J., Janku, F., Naing, A., Li, Y., Stephen, B., Zinner, R., *et al.* (2016) Cancer Therapy Directed by Comprehensive Genomic Profiling: A Single Center Study. *Cancer Research*, **76**, 3690-3701. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-15-3043>
- [22] Radovich, M., Kiel, P.J., Nance, S.M., Niland, E.E., Parsley, M.E., Ferguson, M.E., *et al.* (2016) Clinical Benefit of a Precision Medicine Based Approach for Guiding Treatment of Refractory Cancers. *Oncotarget*, **7**, 56491-56500. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.10606>
- [23] Li, Z., Lv, H., Zhang, F., Zhu, Z., Guo, Q., Wang, M., *et al.* (2024) Using Molecular Characteristics to Distinguish Multiple Primary Lung Cancers and Intrapulmonary Metastases. *PeerJ*, **12**, e16808. <https://doi.org/10.7717/peerj.16808>
- [24] Kwon, D., Kim, B., Shin, H.C., Kim, E.J., Ha, S.Y., Jang, K., *et al.* (2019) Cancer Panel Assay for Precision Oncology Clinic: Results from a 1-Year Study. *Translational Oncology*, **12**, 1488-1495. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2019.07.017>
- [25] Ryu, D., Joung, J., Kim, N.K.D., Kim, K. and Park, W. (2016) Deciphering Intratumor Heterogeneity Using Cancer Genome Analysis. *Human Genetics*, **135**, 635-642. <https://doi.org/10.1007/s00439-016-1670-x>
- [26] Aust, A., Walton-Sonda, D. and Paterson, C. (2022) How Does Integrative Oncology Influence Patients' Physical and Psychosocial Outcomes, and What Are Patients, Carers and Healthcare Professionals' Experiences? An Integrative Review. *Seminars in Oncology Nursing*, **38**, Article 151258. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2022.151258>
- [27] Prabhakar, C.N., Fong, K.M., Peake, M.D., Lam, D.C. and Barnes, D.J. (2015) The Effectiveness of Lung Cancer MDT and the Role of Respiratory Physicians. *Respirology*, **20**, 884-888. <https://doi.org/10.1111/resp.12520>
- [28] Freeman, R.K., Van Woerkom, J.M., Vyverberg, A. and Ascoti, A.J. (2010) The Effect of a Multidisciplinary Thoracic Malignancy Conference on the Treatment of Patients with Lung Cancer. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, **38**, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.051>
- [29] Keller, D.S., Berho, M., Perez, R.O., Wexner, S.D. and Chand, M. (2020) The Multidisciplinary Management of Rectal Cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **17**, 414-429. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0275-y>
- [30] Mosele, M.F., Westphalen, C.B., Stenzinger, A., Barlesi, F., Bayle, A., Bièche, I., *et al.* (2024) Recommendations for the Use of Next-Generation Sequencing (NGS) for Patients with Advanced Cancer in 2024: A Report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Annals of Oncology*, **35**, 588-606. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2024.04.005>
- [31] Larson, N.B., Oberg, A.L., Adjei, A.A. and Wang, L. (2023) A Clinician's Guide to Bioinformatics for Next-Generation Sequencing. *Journal of Thoracic Oncology*, **18**, 143-157. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.11.006>
- [32] Pessoa, L.S., Heringer, M. and Ferrer, V.P. (2020) ctDNA as a Cancer Biomarker: A Broad Overview. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **155**, Article 103109. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103109>