

· 国外医学报道 ·

病理学分类的争议

Ian Ellis. *European Journal of Cancer Supplements*, 2006, 4:26-27

本文概括了关于乳腺癌病理学诊断和分类的3个方面的争议,首先是诊断过度问题,第二是基因表达微阵列和蛋白表达技术对界定新的乳腺癌类型和分类的影响,第三是这些技术的临床应用问题。

1 乳腺普查和乳腺癌的诊断过度

乳腺普查可发现各期的乳腺癌,从微灶低分级的导管原位癌(DCIS),到巨灶高分级的浸润癌,有些学者认为微灶低分级的DCIS治疗过度,因有证据表明仅一小部分缓慢发展为低分级的浸润癌。然而,据推测普查发现的某些形式的原位癌,尤其是高分级的DCIS,可以阻止向高分级浸润癌发展,与检出已知可防止其向浸润性高分级宫颈癌发展的宫颈上皮内瘤变3级(CIN3)的形式相似。众所周知,许多低分级的特殊类型的浸润癌,是通过普查发现的。这些肿瘤的预后极好,但是也可能这些肿瘤的发展是静止的,不会出现临床症状或威胁患者的生命。也可能一部分低分级的浸润癌历时延长而恶化,但尚存在争议。当这些肿瘤在低分级时诊断并切除,可防止其进展。通过普查检出微灶高分级的浸润癌可降低乳腺癌死亡率。基于这种可能性,在瑞典两个城市的研究表明,组织学分级3的浸润癌,当肿块小于1 cm时预后甚佳。众所周知,病变大的高分级的浸润癌预后差。另外,与转移病情发展相关的血管浸润和淋巴结转移,极少见于分级 $3 < 1$ cm、分级 $2 < 1$ cm和分级 $1 < 2$ cm的肿瘤,表明在某种大小时检出肿瘤是有益的。

2 对乳腺癌新分类的认识

最近高通量的基因组研究对乳腺癌的分子复杂性提出了挑战,并提供基于基因表达谱的乳腺癌的生物学分类和临床分组。新的分子分类学鉴定了很多基因,一些被作为乳腺癌亚型的候补基因。这些研究已经在一小部分肿瘤中应用,要应用于临床,还需要一系列大型的研究验证它的合理性,并与传统的分类系统进行比较。这可以通过高通量的组织芯片技术获得,在大量的组织样本中可以共分析许多蛋白,并且提供了在乳腺癌中检测蛋白的共表达及

相关性的机会,对现存的分类法提出了挑战。最近的研究表明,通过这种方法可以得出与传统分类相似的结果,并且可以鉴定出特殊的新的重要的实体。例如,界定乳腺癌的基本表型,CK5/6 和/或 CK14 的表达与预后差、较短的总生存率和无病生存率相关。

3 乳腺癌分类的预后和预测因子

浸润性乳腺癌的预后因素包括肿瘤大小、淋巴结分期、组织学分级、肿瘤类型和血管浸润的情况等,疾病的发展各异,但可通过这些因素预测预后。一些从辅助治疗中获益的可治愈的女性患者可以筛选出来,而其他患者则会很快死于此病。由于临床常规应用的预后因素不同,更多的是最近才使用的。在乳腺癌中,ER、HER-2 是最好的预后因子。目前,只应用于预测乳腺癌特异性治疗的反应,选择合适的治疗方案。随着肿瘤的分子生物学和人类基因组计划的研究进展,将快速地提高我们对乳腺癌分子病理学的认识,如何应用于分类并界定药物研制的分子靶标,病理实验室将起着很重要的作用。研制方法评估基于信号通路变化的有效性、界定早期临床试验的终点、界定治疗效果的分子标志物、鉴定反应的分子机制。并将诊断和预测研究应用于常规的肿瘤治疗。最近,高通量的基因表达谱的引入和 PCR 的分子检测有助于进行预后的评估,阐明变化的本质。事实上,新技术应用于临床是不可避免的。目前,对于这些技术的主要观点如下:(1)是否具有超标准的高质量的乳腺癌形态学和表型评估的价值。(2)结果的可重复性;(3)这些研究如何在临床上常规应用。

(重庆第三军医大学西南医院乳腺中心 谢竞 摘译 姜军 审校)

(收稿日期:2006-11-08)

(本文编辑:谢竞)