

• 国外医学报道 •

美国临床肿瘤学会和美国病理学家学会乳腺癌雌激素/孕激素受体免疫组化检测指南

雌激素受体(estrogen receptor, ER)和孕激素受体(progesterone receptor, PR)不仅是乳腺癌患者的重要预后指标,也是指导患者接受内分泌治疗的依据。因此,如何检测和判断 ER、PR 表达情况对乳腺癌患者的预后判断和治疗选择至关重要。为此,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)和美国病理学家学会(College of American Pathologists, CAP)在 2010 年 28 卷 16 期的《Journal of Clinical Oncology》上联合发表题为《American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Immunohistochemical Testing of Estrogen and Progesterone Receptors in Breast Cancer》的专题文章,发布了最新的乳腺癌 ER、PR 免疫组化检测指南。本文就指南的主要内容做一简要介绍。

1 ER/PR 最佳判断标准

(1)ER/PR 阳性定义为: $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞核染色。

(2)ER/PR 阴性定义为:在有阳性内参对照的情况下, $< 1\%$ 的肿瘤细胞核染色。

(3)ER/PR 不确定定义为:同一标本中正常上皮细胞染色而肿瘤细胞核均不染色,或同一标本多次送检均未发现肿瘤细胞核染色。

以上定义基于下列实验室相关管理规定:ER/PR 阳性及阴性的初始分类与最终临床分类结果的一致率分别达到 90%和 95%;内部质控应包括每种方法中 ER/PR 反应性的外对照、常规方法的再次评估以及技术人员和病理诊断人员的资质认证;依据技能考核规定参加外部技能测试;每 2 年由评审机构进行评审。

2 最佳检测条件

(1)在保证切除组织能够代表组织学分级和病理类型的基础上,尽量采用大块、多部位取材的标本。如出现下列情况时应该废弃该标本或重新取材再次检测:外部对照不可靠(每日评分记录存在差异);大量标本存在人为因素干

扰。如出现下列情况时可考虑废弃该标本或重新取材再次检测:切片上没有正常上皮细胞染色和(或)同一切片上没有正常阳性对照;标本经强酸处理过;标本呈现 ER 阴性/PR 阳性表型(除外 ER 假阴性和 PR 假阳性);标本冷处理时间过长或者固定时间 $<6\text{ h}$ 或 $>72\text{ h}$,另外在缺少内部对照的情况下,标本检测结果呈阴性。

(2)根据指南进行以下注解:ER/PR 阳性为 $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞核染色,同时报告应包括平均染色强度和范围;需进行图像分析,因其有利于分析染色范围;应提供 H 评分、Allred 评分或 Quick 评分结果;ER/PR 阴性应为 $<1\%$ 的肿瘤细胞 ER/PR 染色呈阳性;结果解读应有条理性以保证正式报告的一致性和说服力。

(3)切片记录纸或正式报告应包括指南相关的条目。

3 最佳标本处理条件

(1)从获取标本组织到标本固定的时间间隔应尽可能短。ER/PR 检测标本应用 10%中性福尔马林固定 6~72 h;对标本行适当的大体检查并确定切缘后切成 5 mm 厚并置于足量的福尔马林溶液中以使标本得到充分浸泡;若标本来自外地,则应将肿瘤组织切成双份并保存在福尔马林溶液中再送至实验室检测;冷处理时间、标本固定类型和福尔马林处理时间均需做记录。

(2)不建议对分析前保存时间超过 6 周的标本进行检测。

(3)从患者身体切取标本的时间、标本固定时间、总固定时间以及固定类型均需记录并备注在切片记录纸或正式报告中。

4 最佳内对照程序

(1)任何检测手段的验证都应在正式实施检测前得到确认。

(2)必须使用经临床证实的 ER/PR 检测方法进行验证检测。

(3)一旦检测体系发生明显变化,应进行再次认证。例如,一抗的改变,新的抗原修复或检测系统的引入。

5 最佳内部质量保证程序

(1)首次检测验证。

(2)后续质量控制和设备维护。

(3)首次及后续的实验室人员技能培训和资格认证。

(4)采用标准化操作程序,包括对每一批检测样品均使用外对照材料,常规评估内对照即正常上皮。如条件允许,每张检测切片均应包括正常乳腺组织。

(5)至少每半年进行常规的质量评估。一旦检测体系发生明显变化,应进行再次认证。

(6)持续的资格评估,并对病理工作者进行培训。

6 最佳外部能力评估

(1)实验室每年必须参加至少 2 次外部能力评估测试。

(2)实验室操作人员在任意一次检测中正确率均达到 90% 以上方为合格。

若测试不合格,实验室应依据鉴定委员会相关要求做出解释。

7 最佳实验室资质鉴定

实验室每年进行自我检查和隔年进行现场检查,评估实验室资质认证结果、标本处理流程、质控情况及病理报告。考核不合格的实验室应停止检测 ER/PR。

(李世超 齐晓伟 摘编 范林军 审校)

(收稿日期:2011-05-20)

(本文编辑:罗承丽)

李世超,齐晓伟 摘编.美国临床肿瘤学会和美国病理学家学会乳腺癌雌激素/孕激素受体免疫组化检测指南[J/CD].中华乳腺病杂志:电子版,2011,5(3):385-387.