

# 如何做到理想的肺癌分子病理诊断

黄家应

四川大家医学检测有限公司病理科 611731

〔中图分类号〕R734.2 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2021) 02-076-01

肺癌是一种世界范围内发病率和致死率较高的恶性肿瘤。随着社会的发展和人们生活方式的改变,近年来,肺癌的发生率正呈现出上升的趋势。肺癌在临床上根据病理类型的不同可以被分为几种不同的类型,而不同类型的肺癌,对应的治疗方案也有所差异。随着医疗水平的提高,目前对肺癌的病理诊断也有了很大的发展和进步。利用分子生物学技术对细胞组织进行检测和判断,即分子病理诊断已经成为了一种非常准确和有效的诊断方法,在临床上得到了广泛的应用。

## 一. 分子病理诊断现状

分子病理诊断技术最早是在 20 世纪 80 年代出现的,当时的分子病理诊断主要是依靠 DNA 原位杂交技术。后来随着社会的发展和医疗的进步,研究者们发现了越来越多的肿瘤基因,与之相对应的各种检测技术也不断涌现。21 世纪初期,分子病理诊断技术在肿瘤精准治疗和靶向药物的推动下,逐渐变得越来越成熟,而后分子病理诊断技术逐渐在临床诊断中被普及。例如对于乳腺癌患者而言,其体内的 HER2 基因突变情况可以通过 FISH 技术进行检测;对于肺癌患者,则可以采用 ARMS 法及高通量检测技术(NGS)对其体内的 EGFR 基因突变进行检测。在一些研究调查中发现,目前我国的肺癌患者中,超过一半的患者体内都出现了 EGFR 基因突变,同时,肺癌治疗中的一种很重要的方法便是针对 EGFR 基因突变的治疗。另外这些研究还指出,针对 EGFR 基因突变的治疗相对于常规的放化疗方法,能够更好地减轻患者的肿瘤症状,降低对药物的一些不良反应,有效提升患者的生活质量。目前,分子病理诊断正被越来越多的医疗机构所采用,且广泛地应用于肿瘤领域的临床诊断和治疗。其中对肺癌的分子病理诊断,便是一项重要的应用。

## 二. 如何做到理想的肺癌分子病理诊断

正如前文中所提及的,在研究调查中发现,目前我国的肺癌患者中,超过一半的患者体内都出现了 EGFR 基因突变,同时,肺癌治疗中的一种很重要的方法便是针对 EGFR 基因突变的治疗。而临床上对 EGFR 基因突变进行检测的技术也包括多种,且各自具备不同的特点。根据检测目的和手段的差异,对 EGFR 基因突变进行检测的技术大致可以分为三类,分别为:以特定靶点为目的的检测技术、以筛查为目的的检测技术以及其他种类。若要在临床中做到理想的肺癌分子病理诊断,可以根据这三类技术的不同特点进行合理选择。

### (1) 以特定靶点为目的的检测技术

在肺癌分子病理诊断中,楔形探针扩增阻滞突变系统(sARMS),数字 PCR 流式技术以及 ddPCR 等都属于以特定靶点为目的的检测技术。其中楔形探针扩增阻滞突变系统(sARMS)检测技术能够对突变基因进行检测的原理为该方法可以依据不同的已知突变来设计出对应的引物,从而对突变基因进行有效检测。

一些研究者在利用楔形探针扩增阻滞突变系统(sARMS)技术对肺癌进行分子病理诊断的研究中发现,该方法相对于其他的检测技术,具有更高的敏感度,可以对突变基因进行准确的检测。目前该方法由于其高灵敏度的优点,已经在临床诊断中获得了比较广泛的应用。数字 PCR(dPCR)检测技术则是在单细胞基因表达的领域中用于 DNA 定量。以数字 PCR(dPCR)检测技术为基础的微滴式数字 PCR(ddPCR)检测技术包含两个部分,分别为荧光信号分析和 PCR 扩增,该方法是一种核酸定量检测方法,在肺癌分子病理诊断中也具备较高的灵敏度。

### (2) 以筛查为目的的检测技术

在肺癌分子病理诊断中,Sanger 测序、高通量测序(NGS)等都属于以筛查为目的的检测技术。其中 Sanger 测序的检测方法是最早用于检测肺癌 EGFR 基的检测技术,该方法对肺癌 EGFR 基因突进行检测的原理为 Sanger 测序可以将利用患者体内结合在特定序列模板上的引物通过 DNA 聚合酶来进行延伸,当链终止核苷酸被掺入时,延伸便会停止。然而这种方法由于不具备较高的灵敏度,已经不再被临床诊断广泛应用,而是更多地应用于肺癌组织标本量较大的情况。相对于传统的 Sanger 测序技术,高通量测序(NGS)又在肺癌分子病理诊断中被称为下一代测序技术。一些研究者在通过高通量测序(NGS)的检测方法对肺癌患者进行分子病理诊断的研究中发现,该方法检测基因突变的敏感度和特异度都很高,且该技术还能对肺癌患者的疾病进展和预后情况起到一定的监控和预测作用。而且高通量测序(NGS)的检测方法,除了能够对肺癌患者的 EGFR 基因突变情况进行准确的检测之外,还可以对其他的基因突变情况进行检测。因此该方法近年来正被越来越多的医疗机构所采用。

### (3) 其他检测技术

除了上述两种以楔形探针扩增阻滞突变系统(sARMS),数字 PCR 流式技术以及 ddPCR 等为主的以特定靶点为目的的检测技术和以 Sanger 测序、高通量测序(NGS)等为主的以筛查为目的的检测技术之外,临床上还有一些其他的检测技术可以对肺癌进行分子病理诊断。例如荧光原位杂交法(FISH)、免疫组织化学法(IHC)以及高效液相色谱法(HPLC)等。这些检测技术也由于其不同的原理特点和优劣势而也在肺癌分子病理诊断中有着不同的应用。

## 三. 小结

随着医疗水平的提高,肺癌的病理诊断也有了很大的发展和进步。利用分子生物学技术对细胞组织进行检测和判断,即分子病理诊断已经成为了一种比较准确和普遍的诊断方法,在临床上得到了广泛的应用。在临床诊断中,根据各种检测方法的原理特点和各自的优劣性,选择合适的方法进行肺癌分子病理诊断,可以取得更加准确的诊断效果。