

中美乳腺癌基因检测与应用共识指南大PK

▲ 海军军医大学附属长海医院甲乳外科 盛媛 海军军医大学附属长海医院乳腺外科 李恒宇



盛媛教授

乳腺癌作为发病率最高的女性恶性肿瘤，遗传因素是其重要的致病因素之一，但在临床实践中遗传性乳腺癌的检测与临床应用仍存在诸多不足之处。随着二代测序技术的普及和 PARP1 抑制剂在国内的上市，以 BRCA1/2 基因为代表的遗传性乳腺癌的基因检测与临床应用越来越受到重视。但临床工作中常常遇到许多具体的问题，比如哪些人群适合做基因检测？如基因突变检测阳性，后续治疗措施如何？对此，《医师报》特邀参与《中国乳腺癌患者 BRCA1/2 基因检测与临床应用专家共识》（简称中国共识）撰写的海军军医大学附属长海医院甲乳外科主任盛媛教授，就中国共识与美国 NCCN 肿瘤学临床实践指南《遗传/家族性高危风险评估——乳腺癌和卵巢癌》（简称美国指南）2019.V3 进行对比分析及对两者异同的思考。

扫一扫
关联阅读全文

中国共识



美国指南

1 BRCA1/2 基因突变的临床意义。主要包括，BRCA1/2 基因突变携带者乳腺癌发病风险，BRCA1/2 基因突变种类、位点及种族、地域差异性，及其临床病理特点、治疗决策，BRCA1/2 基因突变与乳腺癌患者预后。

2 乳腺癌患者进行 BRCA 基因检测的建议。提出了乳腺癌患者推荐进行 BRCA 基因检测的中国标准。

3 乳腺癌遗传门诊的建立以及个人/家系随访的专家意见。分析了乳腺癌遗传咨询门诊应分析的主要内容，讨论了高危患者或 BRCA1/2 突变患者随访监测的建议。

4 BRCA 基因突变携带者预防性措施的专家意见。对手术、药物预防的当前证据进行了系统分析。

5 BRCA 突变阳性携带者人群的管理方案。

6 BRCA1/2 基因突变检测流程、质控及报告内容和解读规范

1 版本更新说明

2 乳腺癌和（或）卵巢癌遗传评估（BR/OV-1）

3 BRCA 相关的乳腺癌和（或）卵巢癌综合征（BRCA-1）及 BRCA 突变-阳性管理（BRCA-A）

4 Li-Fraumeni 综合征（LIFR-1）及成人 Li-Fraumeni 综合征管理（LIFR-A）

5 Cowden 综合征 / PTEN 错构瘤综合征（COWD-1）及 Cowden 综合征 / PHTS 管理（COWD-A）

6 多基因检测（GENE-1）

7 全文讨论

美国指南

美国国立综合癌症网络（NCCN）每年发布各种恶性肿瘤临床实践指南，遗传性乳腺癌\卵巢癌单列在其系列指南之中，每年更新，目前已更新至 2019 年第 3 版。该指南为乳腺癌风险评估和遗传咨询提供参考、为遗传咨询提供评估个体乳腺癌风险的工具，并指导与基因检测有关决策。

指南中指出，对于怀疑可能罹患遗传性乳腺癌的个体，应进行初始风险评估，以确定是否应进行正式风险评估。对可能符合一或多种遗传性癌症标准的个体，应考虑基因检测以及合适的检测前咨询。

指南最引人关注的是遗传风险评估的标准和 BRCA 1/2 检测标准。

并由此引申出——乳腺癌风险评估、咨询原则和 BRCA 致病 / 可能致病变异的阳性患者的管理。该部分内容详实，基于当前的证据，对于有阳性突变的患者给出了后续治疗和随访的路线图。

美国指南专家组在 2019 年更新中开始增加有关多基因检测的信息。

多基因检测是一个新兴且发展迅速的领域，但目前缺乏相关标准和风险管理策略的证据，特别是当发现中度外显基因突变和发现临床意义不确定的变异（VUS）时。

因此，NCCN 专家组鉴于该领域的数据有限，鼓励基因突变的携带者参与临床试验或遗传登记。

中国共识



中美指南共识的几点思考

叙述方式、写作风格和偏向性不同

美国指南正文部分以流程图和列表为主，直观方便。讨论部分针对正文列出的每个问题的证据进行讨论，列出详实的证据和数据。

中国共识是针对 BRCA1/2 突变的遗传性乳腺癌进行完整的分析，全文的逻辑性和系统性更强。每一个部分内容均有相关问题的专家投票结果和专家建议。

内容更新方式与及时性

美国指南更新频率约为每年 2~4 次，虽有更新，但每次更新幅度较小。近 3 年的参考文献比例少，引用文献只包括英文文献，绝大部分是临床试验研究。

中国共识目前为第一版，计划每年更新。共识中新文献和重要文献的引用率高于同期美国指南。今后共识将不仅限于出版物篇幅，扩展相关问题的讨论与分析。

扩大参与人员类别与提高亚学科的专业化程度

美国指南的参与者包括医生、肿瘤学家、护理人员、遗传咨询师、社会工作者、社会组织成员等。

中国共识主要由外科、肿瘤和病理科医生共同撰写。

多基因检测与分析的困境

不同商业检测可能在许多方面有着显著差异，如分析的基因数量、分析与解读的方法等。

多个突变基因增加了结果的复杂性，可能导致风险管理决策的困难。

数据有限，缺乏与多基因检测中评估的某些基因相关的癌症风险程度的明确指导及如何与携带者沟通和管理。

多基因检测也增加了检测到 VUS 的可能性。增加了基因检测项目但多数情况不会改变风险管理的建议。

目前基于中国共识和美国指南，正在不断完善和规范遗传性乳腺癌的检测和诊疗。随着对遗传性乳腺癌特别是 BRCA1/2 基因的研究，更明晰了检测人群、检测方法、结果判读和后续随访管理。

但也应该意识到，遗传性疾病的发病率相对较低，导致难以进行充分的研究，遗传性乳腺癌的相关风险可能不仅由于一个基因，而是可

能受基因或基因与环境相互作用的影响。

此外，基因中的某些突变可能与该基因中的其他突变具有不同程度的风险。由于存在这些困境，目前遗传性乳腺癌领域尚有许多热点问题有待解决。

因此，我们应立足国内患者多的优势，开展多中心临床研究，特别是真实世界研究，为不断更新的共识或指南提供优质的证据。