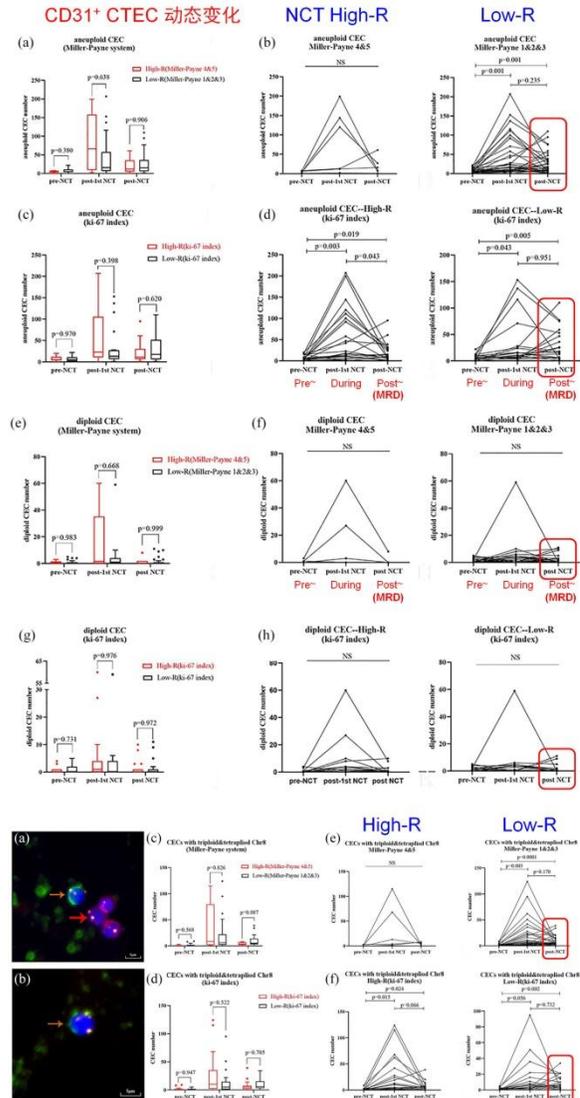


# 乳腺癌新辅助治疗后“细胞型 MRD” CTC、CTEC 与患者预后密切相关

针对乳腺癌局部晚期 (locally advanced breast cancer, LABC) 实施术前新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NCT) 是目前临床上广泛采用的常规治疗方案。然而 NCT 治疗过程中, 患者体内的 CD31<sup>-</sup> 异倍体 CTCs 及 CD31<sup>+</sup> 异倍体 CTECs 如何变化, 以及它们是否能够预测 NCT 疗效等重要问题以往并无报道。为此, 南京医科大学第一附属医院暨江苏省人民医院乳腺外科王水院长团队利用赛特生物 SE-i-FISH 同步、原位检测 CTCs、CTECs 的肿瘤液体活检技术系统性地开展了长达 3 年的临床研究, 获得的一系列成果已相继得到发表 (Ma et al. 2023 Breast Cancer Res Treat 201:27; Ma et al. 2020 Ther Adv Med Oncol 12: 1758835920918470)。

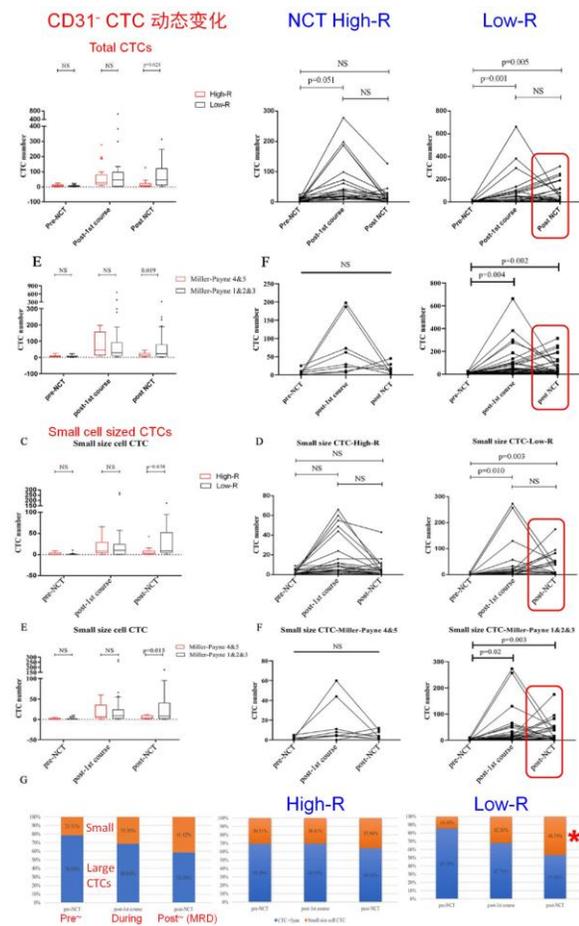
研究显示, 入组的 41 例患者中, 6 例患者 (6/41=14.6%) 新辅助治疗后的病理组织活检证实肿瘤细胞减少 90% 以上, Miller-Payne 新辅助化疗疗效评估分级为 MP grades 4-5 级, 归为 high-response (High-R) 组。其余 35 例患者 (85.4%) MP grades 1-3, 归入 Low-R 组。患者在治疗前、治疗过程中 (一程 NCT 后) 及全部 8 程治疗完成后进行了“细胞型 MRD”CTC、CTEC 动态监测。High-R 组 LABC 患者几乎所有 CTEC 的动态变化呈“倒 V 脉冲”形状, 即一程治疗后 CTEC 数目较治疗前显著升高, 全程 NCT 治疗完成后细胞数目明

显下降, 但大部分 Low-R 患者治疗结束后, 其 MRD CTECs 数量并无下降, 甚至升高 (红框)。



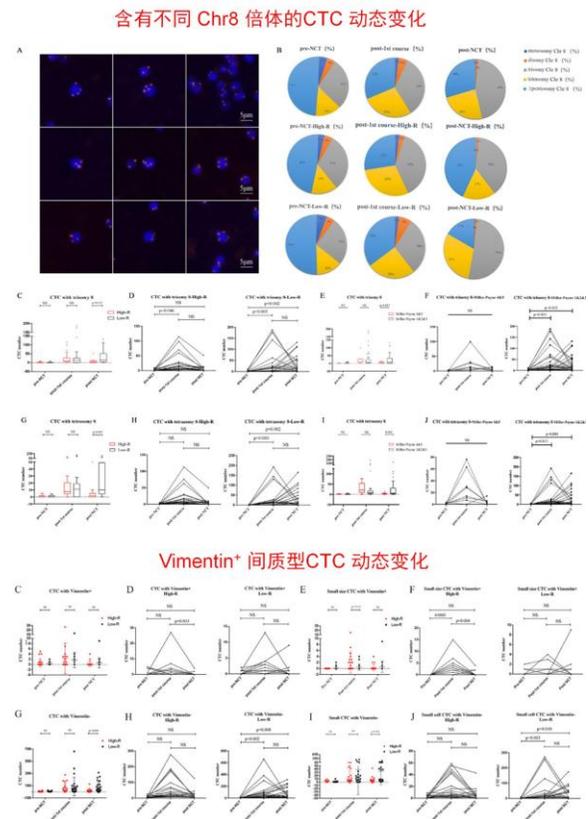
CTC 检测结果显示, 无论总体 CTCs 还是小细胞 CTCs ( $\leq 5 \mu\text{m}$ ) 均呈现了与 CTEC 相类似的变化趋势。High-R 患者治疗前、中、后的 CTC 与 CTEC“脉冲”形变化趋势基本相同, 而

绝大部分 Low-R 患者 CTC 数目在治疗过程中持续升高，MRD CTCs 数量明显高于治疗前基线 CTC 水平。Low-R 组患者无论大细胞、小细胞 MRD CTCs 的数量均明显高于 High-R 组患者，两组之间存在显著性差异。值得关注的是，小细胞 CTC 在总体 CTC 中所占比例从治疗前的 14.5% 跃升至全程治疗后的 46.7%，提示小细胞 CTC 在 NCT 耐药过程中具有重要作用。



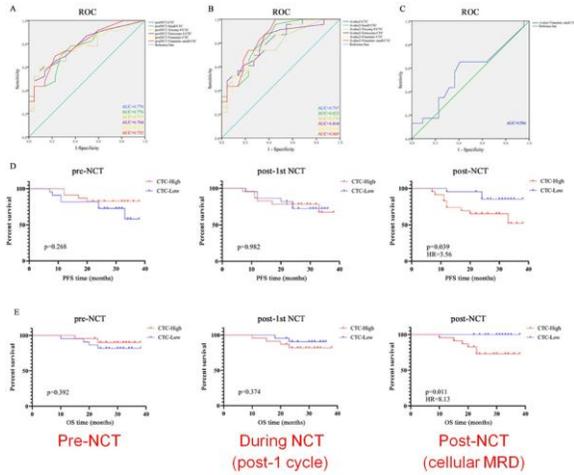
涵盖细胞三要素 (染色体、瘤标蛋白、细胞形态) 的 **SE-iFISH** 可有效同步检测大小不同的上皮型 (EpCAM<sup>+</sup>) 及间质型 (Vimentin<sup>+</sup>) 异倍体 CTCs、CTECs。作者

进一步深入研究了 CD31<sup>+</sup> 异倍体 CTCs 在 LABC 乳腺癌 NCT 治疗过程中的重要临床意义，研究发现，Low-R 患者三倍体 (trisomy 8) 及四倍体 (tetrasomy 8) MRD CTCs 均高于基线数目，与 High-R 患者体内含有相同倍体但数量极低的 MRD CTCs 相比存在显著差异。间质型 CTC 分析显示，High-R 组患者一程 NCT 治疗后，Vim<sup>+</sup>CTCs 数量显著上升，但治疗结束后基本归零，Low-R 患者无此明显现象，MRD Vim<sup>+</sup> CTCs 显著高于 High-R 组。



ROC 曲线分析显示，全程 8 次治疗完成后，残余的细胞型 MRD CTC 数目可以有效评估、预测 NCT 疗效。为期 3 年的临床随访证实，High-R 患者的 PFS 及 OS 明显长于 Low-

R 患者。Low-R 患者 MRD CTCs 与较差预后密切相关，MRD CTECs 也呈现类似相关性。



## 结论

- CTCs、CTECs 数量与病理组织活检 MP 分级评估 NCT 疗效(High-R、Low-R) 存在显著相关性

- 检测全程治疗后的 LABC 患者 MRD CTC 可以有效评估 NCT 疗效：Low-R 患者的 MRD CTCs 明显高于 High-R 患者的 MRD CTCs 数量，且预后较差，MRD CTECs 也与患者较差预后相关
- 与病理活检 MP 分级评估 NCT 疗效相比，检测全程治疗后“细胞型 MRD” CTCs、CTECs 能够更加精确地提供与肿瘤转移密切相关的量化指标，从而证实了 NCT 治疗过程中动态监测 CTCs、CTECs 的必要性
- 小细胞及 Vim<sup>+</sup>间质型 CTCs 在 LABC 乳腺癌的 NCT 耐药过程中具有重要作用

原文下载：

<http://www.cytointelligen.com/zwz>，第 72R1、55R 篇文献