

子宫内膜癌的“二代身份证” 分子分型如何改变治疗格局

当一位女性被诊断为子宫内膜癌时,她和家人最关心的问题往往是:“这个病严重吗?”“能治好吗?”“需要怎么治疗?”过去,医生主要依靠显微镜下观察肿瘤细胞的形态来回答这些问题。如今,一种更精准的方法正在改变这一切——分子分型。它就像给每个肿瘤办了一张“二代身份证”,上面写满了它的基因密码,从而指导我们进行更个体化、更有效的治疗。

从“看长相”到“查基因”:一场认知的革命

传统的子宫内膜癌分类,主要依赖于显微镜下肿瘤细胞的“外貌”,将其分为不同类型(子宫内膜样癌、浆液性癌、透明细胞癌等)和级别。这种方法有时并不够精确,因为看起来相似的肿瘤,其生物学行为可能截然不同。

分子分型的出现,彻底改变了这一局面。通过分析肿瘤的基因特征,科学家们发现了四种具有显著临床意义的分子亚型,它们就像是四类性格迥异的“敌人”,各自拥有不同的“脾气”和“弱点”。这四种亚型分别是:POLE超突变型、微卫星高度不稳定型或错配修复缺陷型、p53突变型和无特定分子谱型。

POLE超突变型肿瘤通常表现为高级别,有深肌层浸润和脉管浸润,但预后却出奇地好。p53突变型则是最“凶险”的亚型,通常需要化疗、放疗等多模式综合治疗。微卫星高度不稳定型预后中等,可能与遗传性癌症易感综合征相关。无特定分子谱型类似于“其他”类别,不属于以上三种,包含了多种形态和预后各异的肿瘤,医生会结合传统的病理特征(如激素受体、分级、分期)来制定治疗计划。

揭秘“二代身份证”:分子分型如何实现

这张“二代身份证”并非依靠简单的抽血化验,而是对切除的肿瘤组织(无论是活检、诊刮还是手术标本)进行一系列精密的分子检测。检测方法主要包括:

POLE基因测序:寻找POLE基因外切酶结构域的热点突变。

错配修复蛋白免疫组化或微卫星不稳定检测:评估DNA错配修复系统是否正常。如果发现MLH1蛋白缺失,还需要进一步检测其启动子甲基化,以区分是遗传性还是体细胞突变。

p53蛋白免疫组化:通过检测p53蛋白的表达模式,判断p53基因是否发生突变。

这些检测结果会像拼图一样,最终拼出肿瘤的完整分子画像。如果POLE没有热点突变,但错配修复蛋白异常,即为微卫星高度不稳定型;如果两者都正常,则需要观察p53蛋白的表达;如果p53表达异常,即为p53异常型;如果p53表达正常,则归为无特定分子谱型。

分子分型的意义:从“一刀切”到“量体裁衣”

分子分型的应用,标志着子宫内膜癌的诊疗进入了精准医疗时代。治疗不再是一刀切的模式,而是根据每个肿瘤独特的生物学行为“量体裁衣”。对于预后极好的POLE超突变型患者,可以避免不必要的化疗或放疗,减少副作用,提高生活质量。对于微卫星高度不稳定型患者,免疫治疗带来了新的希望。对于预后最差的p53异常型患者,则能通过更积极的综合治疗,争取最好的生存机会。

总而言之,子宫内膜癌的分子分型是精准医学在妇科肿瘤领域的成功应用。它让我们能够更准确地预测疾病走向,为患者量身定制最合适的治疗方案。分子分型检测的普及仍面临资源可及性和多学科团队协作等挑战,但随着技术的进步和成本的降低,这一方法必将惠及更多患者。

(作者:叶郁红 福建医科大学附属第一医院 副主任医师
傅超莹 福建医科大学第一临床医学院)

熊猫血患者大出血 真的不能输阳性血吗

大多数人的血型是A型、B型、O型或AB型。除了ABO血型系统之外,还有一个同样重要的血型系统——Rh血型系统。

什么是“熊猫血”

Rh血型系统中,最重要的抗原叫做D抗原。如果一个人的红细胞表面存在D抗原,就称之为RhD阳性,用Rh(D)+表示。如果红细胞表面缺乏D抗原,就是RhD阴性,用Rh(D)-表示。

RhD阴性血型在人群中的比例非常低。在我国汉族人群中,RhD阴性的比例只有0.3%~0.5%。因为稀有,人们形象地称之为“熊猫血”。

血型的重要性:为什么输血要“门当户对”

如果RhD阴性的患者第一次输入RhD阳性的血液,阳性红细胞表面的D抗原会被患者的免疫系统识别为外来物质。虽然第一次输血可能不会立刻发生反应,但患者的免疫系统会产生针对D抗原的抗-D抗体。

一旦产生抗-D抗体,这些抗体会长期存在于患者的血液中。如果这位患者将来再次输入

RhD阳性血液,预先存在的抗-D抗体就会识别并攻击输入的红细胞,导致溶血性输血反应。这种反应表现为发热、寒战、腰痛、血红蛋白尿,严重时可能导致急性肾功能衰竭甚至死亡。

因此,在常规情况下,RhD阴性的患者不应输入RhD阳性的血液。

紧急情况下的“救命方案”

现实情况往往比理论更复杂。熊猫血稀有,血液中心的库存往往有限。如果遇到熊猫血患者大出血,需要紧急输血救命,而血库里恰好没有同型的RhD阴性血液储备,又来不及从外地调配,该怎么办?真的不能输阳性血吗?

结合我国《临床输血技术规范(2025年版)》与专家共识,在无法满足RhD阴性血液供应、患者又急需输血的紧急情况下,本着抢救生命的原则,可选择相容性输血。

紧急情况下的输血方案分为三个层次:

首选方案:输注ABO血型相容的RhD阴性血液

这是最理想的选择。如果一

位A型RhD阴性患者需要输血,首选输注A型RhD阴性的血液。

次选方案:输注ABO血型同型的RhD阳性血液

当无法获得同型RhD阴性血液时,考虑输注与患者ABO血型相同的RhD阳性血液。A型RhD阴性患者可以输注A型RhD阳性血液。

三选方案:输注O型RhD阳性血液

如果连ABO血型同型的RhD阳性血液也无法获得,选择O型RhD阳性红细胞进行输注。O型红细胞上没有A抗原和B抗原,被称为“万能供血细胞”,在紧急情况下可用于任何ABO血型的患者。

紧急输血必须同时满足以下条件:

条件一:交叉配血必须为阴性

输注前必须进行主侧交叉配血试验,只有结果为阴性的血液才能用于输注。

条件二:必须征得患者或家属的知情同意

紧急输血前,医生必须向患者或家属解释输注RhD阳性血

液的必要性和可能的风险,并在《输血治疗知情同意书》上明确注明。

对于育龄期女性患者,紧急输注RhD阳性血液时需要更加慎重,因为抗-D抗体可能影响未来妊娠,导致新生儿溶血病。但如果情况危急、危及生命,抢救生命仍然是第一位的。

并非所有RhD阴性的人在接受RhD阳性血液后都会产生抗-D抗体。科学研究表明,是否产生抗体与多种因素有关:受血者的免疫状态、输入红细胞的量以及其他未知因素。

对于熊猫血人群,还有几点建议:了解自己的血型,提前做好健康管理;如需手术,提前与医生沟通用血方案;鼓励符合条件的熊猫血人群定期无偿献血,互帮互助。

(作者:朱圣婷 福州大学附属省立医院 主管技师
陈良远 福州大学附属省立医院 副主任技师
杨晓俊 福州大学附属省立医院 主管技师)