

# 液体活检联合病理形态学指导晚期乳腺癌精准治疗的临床研究

张欣

石家庄市藁城人民医院 河北 石家庄 052160

**【摘要】**：本研究聚焦于液体活检联合病理形态学在晚期乳腺癌精准治疗中的应用。通过整合液体活检技术与病理形态学分析，旨在探索一种更为精准、有效的晚期乳腺癌治疗方案。研究详细阐述了液体活检与病理形态学的技术原理及其在临床治疗中的联合应用策略，分析了该联合检测模式在指导晚期乳腺癌精准治疗中的临床效果，并探讨了其相较于传统治疗方法的优势及潜在的临床应用价值。本研究不仅为晚期乳腺癌患者提供了新的治疗选择，也为临床医生制定个性化治疗方案提供了科学依据。

**【关键词】**：循环肿瘤细胞（CTCs）；循环肿瘤DNA（ctDNA）；肿瘤异质性；临床疗效；精准医疗

DOI:10.12417/2811-051X.26.06.083

## 1 引言

乳腺癌作为女性最常见的恶性肿瘤之一，其发病率逐年上升，且晚期乳腺癌的治疗一直是临床面临的重大挑战。传统的治疗方法如手术、化疗和放疗等，虽在一定程度上能够延长患者的生存期，但往往伴随着较大的副作用和较高的复发率。随着精准医疗理念的提出，如何为晚期乳腺癌患者提供更为个体化、精准化的治疗方案成为当前研究的热点。液体活检作为一种新兴的肿瘤检测技术，具有无创、实时、动态监测等优点，能够为肿瘤的诊断和治疗提供丰富的信息。而病理形态学作为肿瘤诊断的金标准，能够直观地反映肿瘤的组织结构和细胞形态。因此，将液体活检与病理形态学相结合，有望为晚期乳腺癌的精准治疗提供新的思路和方法。

### 1.1 研究背景与意义

乳腺癌的发病率在全球范围内持续攀升，成为威胁女性健康的主要杀手之一。尤其对于晚期乳腺癌患者，现有的治疗手段在延长生存期的同时，也面临着副作用大、易复发等严峻问题。精准医疗的兴起为肿瘤治疗带来了新的希望，它强调根据患者的个体差异制定个性化的治疗方案。液体活检技术以其独特的优势，在肿瘤的早期诊断、疗效监测及预后评估等方面展现出巨大潜力。而病理形态学作为肿瘤诊断的传统金标准，其重要性不言而喻。本研究旨在探索液体活检与病理形态学相结合在晚期乳腺癌精准治疗中的应用价值，以期为患者提供更加有效、安全的治疗策略。

### 1.2 国内外研究进展

在国内外，关于液体活检与病理形态学在乳腺癌治疗中的应用已有诸多研究。国外研究起步较早，一些先进的医疗机构已经将液体活检技术应用于乳腺癌的早期筛查和病情监测，通过检测血液中的肿瘤标志物和循环肿瘤细胞等，为临床治疗提供了重要依据。同时，病理形态学在乳腺癌的诊断和分型中也发挥着不可替代的作用。近年来，国内学者也开始关注液体活

检与病理形态学的结合应用，通过大量的临床试验和研究，不断探索其在乳腺癌精准治疗中的潜力和价值，取得了一系列令人瞩目的成果。

### 1.3 研究目的、内容与技术路线

研究目的在于明确液体活检联合病理形态学在晚期乳腺癌精准治疗中的效果，为临床治疗提供新的有效方案。研究内容主要包括对晚期乳腺癌患者进行液体活检与病理形态学检测，分析两者联合应用在指导治疗、评估疗效及预测预后等方面的作用。技术路线方面，先收集晚期乳腺癌患者样本，分别进行液体活检获取肿瘤标志物和循环肿瘤细胞等信息，同时进行病理形态学检测确定肿瘤分型等特征，然后综合分析两者结果制定个性化治疗方案，在治疗过程中持续监测并评估治疗效果，最后总结联合应用的优势与不足。

## 2 相关理论与技术基础

### 2.1 晚期乳腺癌病理形态学相关理论

病理形态学在晚期乳腺癌的诊断与治疗中占据核心地位，其通过对肿瘤组织切片的细致观察，能够精确确定肿瘤的类型、分级以及分子特征。这些信息不仅为临床医生提供了制定治疗方案的关键依据，还有助于预测患者的预后情况。此外，病理形态学检测还能揭示肿瘤细胞的增殖活性、侵袭能力以及潜在的治疗靶点，从而为个体化治疗策略制定提供有力支持。

### 2.2 液体活检核心技术原理与流程

液体活检作为一种新兴的肿瘤检测技术，其核心原理在于通过采集患者的血液、尿液等体液样本，检测其中游离的肿瘤标志物、循环肿瘤细胞（CTCs）以及肿瘤细胞释放的核酸等生物标志物，从而实现肿瘤的早期发现、病情监测以及治疗反应评估。其流程主要包括样本采集、样本处理、生物标志物检测以及数据分析与解读等环节。在样本采集阶段，需确保样本的质量和代表性；样本处理则涉及细胞分离、核酸提取等关键

步骤：生物标志物检测则依赖于高灵敏度的分子生物学技术；最后，通过对检测数据的深入分析，为临床医生提供有关肿瘤状态的重要信息。

### 2.3 精准治疗的理论基础

精准治疗是基于个体基因、环境以及生活方式等差异，对疾病进行精确分类及诊断，进而制定个性化预防和治疗方案的一种新型医学模式。其理论基础主要涵盖以下几个方面：首先，肿瘤异质性理论，即同一肿瘤组织内不同细胞在遗传特性、生物学行为等方面存在差异，这要求治疗需针对具体细胞类型进行精准打击；其次，分子生物学理论，通过深入研究肿瘤发生发展的分子机制，发现关键驱动基因和信号通路，为精准治疗提供靶点；再者，系统生物学理论，强调从整体和系统的角度认识肿瘤，考虑肿瘤与宿主之间的相互作用，以制定更全面的治疗策略；最后，循证医学理论，依据大量临床研究证据，结合患者具体情况，制定最佳治疗方案。

## 3 研究对象与方法

### 3.1 研究对象

本研究聚焦于晚期乳腺癌患者群体，所有入选病例均经由权威医疗机构通过病理组织学检查明确诊断，并具有系统、完整的临床及病理学资料档案。研究对象的年龄限定在18至75周岁之间，覆盖了从浸润性导管癌到小叶癌等多种病理类型，以及局部晚期至远处转移等不同疾病分期的患者，以确保样本的多样性和研究结论的广泛代表性。此外，为严格控制研究的混杂因素并提升结果的可信度，我们明确排除了合并有心、肝、肾功能严重不全，或患有其他恶性肿瘤，以及因认知、心理或社会因素无法配合完成全程研究和随访的个体。

### 3.2 研究方法

本研究整合了先进的液体活检技术与传统病理形态学分析，以系统指导晚期乳腺癌的个体化精准治疗。在具体实施过程中，首先采集患者的外周血样本，运用高灵敏度液体活检平台检测循环肿瘤细胞（CTCs）和循环肿瘤DNA（ctDNA），全面分析肿瘤相关的基因突变、拷贝数变异及甲基化状态等分子特征；同时，对患者已有的或新采集的组织标本进行细致的病理形态学评估，包括肿瘤细胞的异型性、组织结构模式、核分裂象计数，以及通过免疫组化检测雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）、人表皮生长因子受体2（HER2）和Ki-67等关键生物标志物的表达情况，以明确病理诊断、分子分型和疾病阶段。最终，基于上述多维度数据的综合解读，由多学科团队为每位患者量身定制精准治疗方案，并密切跟踪其治疗反应与临床转归。

### 3.3 观察指标

本研究设立的主要观察指标涵盖疗效与安全性两大方面。疗效指标包括总生存期（OS）和无进展生存期（PFS），通过

定期门诊复查和电话随访进行准确记录；患者生活质量采用欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表（EORTC QLQ-C30）和乳腺癌特异性模块（QLQ-BR23）进行系统评估；肿瘤治疗反应则依据实体瘤疗效评价标准（RECIST 1.1）分为完全缓解、部分缓解、疾病稳定和疾病进展，并计算客观缓解率（ORR）和疾病控制率（DCR）；安全性指标主要评估治疗相关不良事件，依据常见不良事件评价标准（CTCAE v5.0）详细记录不良事件的类型、发生频率、严重程度及其与治疗的相关性，为临床安全性提供全面依据。

### 3.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析，计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用t检验；计数资料以率表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。对于生存期的分析，采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线，并运用Log-rank检验比较不同组间的生存差异。同时，采用Cox比例风险模型进行多因素分析，以确定影响患者生存期的独立危险因素。所有统计检验均为双侧检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 4 液体活检联合病理形态学指导治疗临床效果分析

### 4.1 两组患者基线资料比较

将纳入研究的患者按照是否接受液体活检联合病理形态学指导治疗分为两组，即联合治疗组与传统治疗组。对两组患者的年龄、性别、肿瘤分期、病理类型、既往治疗情况等基线资料进行比较。结果显示，两组患者在年龄、性别分布上无显著差异（ $P > 0.05$ ），肿瘤分期、病理类型及既往治疗情况等方面也具有可比性（ $P > 0.05$ ），排除了基线资料不均衡对研究结果的影响，为后续分析联合治疗的效果奠定了基础。

### 4.2 两组患者治疗效果对比

经过系统的治疗周期后，对联合治疗组与传统治疗组患者的治疗效果展开对比评估。在客观缓解率方面，联合治疗组显著高于传统治疗组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），这表明联合治疗在缩小肿瘤体积、减轻肿瘤负荷上有着更突出的表现。在疾病控制率上，联合治疗组同样展现出优势，其数值明显高于传统治疗组（ $P < 0.05$ ），意味着联合治疗能更有效地控制肿瘤的发展，防止病情进一步恶化。此外，在无进展生存期上，联合治疗组患者的中位无进展生存期较传统治疗组有明显延长（ $P < 0.05$ ），说明联合治疗可以延迟肿瘤的复发和进展，为患者争取更长的无病生存时间。

### 4.3 两组患者安全性对比

在安全性评估方面，对联合治疗组与传统治疗组治疗期间出现的不良反应进行了详细记录与对比分析。联合治疗组的不良反应发生率相对较低，且多为轻度不良反应，如轻微的恶心、乏力等，在经过对症处理后均能较快缓解，未对治疗进程产生严重影响。而传统治疗组部分患者出现较为严重的不良反应，

如骨髓抑制、肝功能损伤等，有少数患者甚至因不良反应严重而不得不暂停治疗。进一步统计分析显示，两组在不良反应发生率上差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，这表明联合治疗在保证治疗效果的同时，具有更高的安全性，能更好地保障患者在治疗过程中的生活质量。

## 5 联合检测模式的优势分析与临床应用探讨

### 5.1 联合检测模式指导精准治疗的优势

联合检测模式整合了液体活检与病理形态学检测的优点，能够从多个维度全面、精准地反映肿瘤的特征。一方面，液体活检可以动态监测肿瘤的基因变化、循环肿瘤细胞等，及时发现肿瘤的微小转移和复发迹象，为调整治疗方案提供及时依据；另一方面，病理形态学检测能够直观地观察肿瘤的组织结构和细胞形态，明确肿瘤的类型、分级等信息，有助于准确判断肿瘤的生物行为。这种多维度信息的综合分析，使得治疗方案的制定更加个体化、精准化，大大提高了治疗的针对性和有效性，从而改善患者的预后，提高患者的生存率和生活质量。

### 5.2 联合检测模式应用的局限性

尽管联合检测模式在指导精准治疗方面展现出显著优势，但其应用仍存在一定的局限性。首先，液体活检技术的灵敏度和特异性可能受到样本采集、处理及分析过程中多种因素的影响，导致结果出现偏差或假阴性/阳性情况。其次，病理形态学检测虽然能够提供直观的肿瘤信息，但其解读结果往往依赖于病理医生的经验和判断，存在一定的主观性。此外，联合检测模式涉及多种技术的综合应用，操作流程相对复杂，对医疗设备和人员的技术要求较高，这在一定程度上限制了其在基层医疗机构中的推广和应用。最后，联合检测模式的成本相对较高，可能增加患者的经济负担，影响其可及性。

### 5.3 联合检测模式的临床推广策略

针对联合检测模式在临床推广中面临的挑战，可采取以下策略：一是加强液体活检技术的标准化建设，制定统一的样本采集、处理及分析规范，提高检测结果的准确性和可靠性，减少结果偏差和假阴性/阳性情况的发生。二是提升病理医生的诊断水平，通过定期培训和学术交流，增强其对病理形态学检测

结果的解读能力，减少主观性对诊断结果的影响。三是简化联合检测模式的操作流程，研发更加便捷、高效的检测设备和试剂，降低对医疗设备和人员技术要求，便于在基层医疗机构中推广和应用。四是探索多元化的付费模式，减轻患者的经济负担，提高联合检测模式的可及性，让更多患者受益于精准治疗。

## 6 结论与展望

### 6.1 研究主要结论

本研究通过深入探讨液体活检联合病理形态学在晚期乳腺癌精准治疗中的应用，得出以下主要结论：液体活检与病理形态学联合检测模式在指导晚期乳腺癌精准治疗方面展现出显著优势，能够有效提高诊断的准确性，为患者制定更为个性化的治疗方案提供科学依据。同时，该联合检测模式也存在一定的局限性，如成本较高、操作流程相对复杂等，这些问题在一定程度上限制了其在临床上的广泛应用。然而，通过加强标准化建设、提升病理医生诊断水平、简化操作流程以及探索多元化付费模式等策略，可以逐步克服这些挑战，推动联合检测模式在临床上的进一步推广和应用。

### 6.2 研究创新点与局限性

研究创新点主要体现在将液体活检与病理形态学相结合，形成了一种全新的联合检测模式，为晚期乳腺癌的精准治疗提供了新的思路和方法。这种模式不仅提高了诊断的准确性，还为患者提供了更为个性化的治疗方案。然而，研究也存在一定的局限性，如联合检测模式的成本较高，可能增加患者经济负担；同时，操作流程相对复杂，对病理医生专业水平要求较高，这些因素都在一定程度上限制了该模式在临床上广泛应用。

### 6.3 未来研究展望

未来研究可进一步优化液体活检与病理形态学联合检测模式，降低检测成本，简化操作流程，提高检测效率，从而减轻患者经济负担，促进该模式在临床的广泛应用。同时，可探索更多生物标志物在晚期乳腺癌诊断和治疗中的应用，提高诊断的敏感性和特异性，为患者提供更加精准和个性化的治疗方案。此外，加强多中心、大样本的临床研究，验证联合检测模式的长期疗效和安全性，也是未来研究的重要方向。

## 参考文献：

- [1] 时秀菊,黄昱霖,田龙,等. 乳腺癌放射性皮炎高压氧治疗效果与安全性[J/OL].辐射研究与辐射工艺学报,1-9[2026-01-16].
- [2] 张海荣. 揭秘超声检查在乳腺癌早期筛查中的作用[J].家庭生活指南,2026,42(01):30-31.
- [3] 李闪闪,曹永丽,聂宝华,等. 基于过程性评价的健康宣教模式对乳腺癌患者根治术后负面情绪及治疗依从性的影响[J].黑龙江医药科学,2026,49(01):100-102.
- [4] 章少兰,汪飞,孙宜楠,等. 基于连续时间随机游走扩散加权成像全容积直方图在乳腺癌诊断中的价值[J].临床放射学杂志,2026,45(01):38-44.
- [5] 周吉,鲁宇豪,毕效云,等. MRI 影像组学和深度学习预测乳腺癌腋窝淋巴结转移状态的研究进展[J].临床放射学杂志,2026,45(01):181-184.