

## · 标准与规范 ·

## 乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)

《乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)》编写组

正确检测和评定乳腺癌的 HER2 蛋白表达和基因扩增状态对乳腺癌的临床治疗和预后判断至关重要<sup>[1]</sup>。HER2 检测结果不仅涉及患者是否适合针对 HER2 的靶向治疗,并且对内分泌治疗、化疗方案的选择及预后评估起指导作用<sup>[2]</sup>。2006 年我国《乳腺癌 HER2 检测指南》的发布<sup>[3]</sup>对提高乳腺癌 HER2 检测水平起到了积极作用。2009 年我国病理学家再次发布了《乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版)》<sup>[4]</sup>,强调了 HER2 检测结果的判读标准、检测的技术路线、内部及外部质量控制等,进一步推进了我国乳腺癌 HER2 检测的标准化。近年来针对 HER2 阳性乳腺癌的曲妥珠单抗在临床取得了较好疗效。新药如拉帕替尼、帕妥珠单抗、T-DM1 等也逐渐被用于临床。与此同时,HER2 检测中也出现了一些新的问题<sup>[5]</sup>。2013 年,美国临床肿瘤学会/美国病理医师学院(ASCO/CAP)公布了在 2007 版 ASCO/CAP HER2 检测指南<sup>[6]</sup>基础上的更新版本<sup>[7]</sup>。本指南结合我国实际情况,在《乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版)》的基础上,补充相关领域的新内容和新观点,旨在在进一步提高 HER2 检测的可重复性和准确性,更有效地评估乳腺癌患者的预后,为患者的个体化治疗提供依据。

## 一、检测方法

推荐采用免疫组织化学(IHC)法检测 HER2 受体蛋白的表达水平,应用原位杂交(in situ hybridization, ISH)法检测 HER2 基因扩增水平。ISH 包括荧光 ISH(fluorescence in situ hybridization, FISH)和亮视野 ISH。常用的亮视野 ISH 方法有显色 ISH(chromogenic in situ hybridization, CISH)<sup>[8,9]</sup>和银增强 ISH(silver-enhanced in situ hybridization, SISH)<sup>[10-11]</sup>。本指南推荐 IHC 与 ISH 相结合的检测策略。

## 二、检测时机及临床病理联系

所有乳腺原发性浸润癌都应进行 HER2 检测。只要能获取肿瘤组织,对复发灶或转移灶也应该进行 HER2 检测。如 HER2 检测结果为不确定,则应使用另一种检测方法进行检测,或对该患者的其他样本进行检测。加强临床病理沟通有助于对 HER2 检测结果的正确诠释和对 HER2 靶向治疗疗效的客观评价。临床医师和病理医师均需注意 HER2 检测结果是否与组织病理学特征相符,如组织学分级为 1 级的

浸润癌通常为 HER2 阴性,包括浸润性导管癌、经典型浸润性小叶癌、小管癌、黏液癌、筛状癌、腺样囊性癌等<sup>[7,12]</sup>。如检测结果为阳性,则视为检测结果与组织病理学特征不符合,需要核实诊断或重新检测。

## 三、HER2 检测流程

乳腺癌标本一般可先经 IHC 检测。IHC 3+ 为 HER2 阳性,IHC 0 和 1+ 为 HER2 阴性。IHC 2+ 为 HER2 不确定病例,需进一步应用 ISH 的方法进行 HER2 基因扩增状态检测,也可以选取不同的组织块重新检测或送条件更好的实验室进行检测。

## 四、组织标本的制备

1. 标本类型:(1)手术切除标本;(2)粗针穿刺活检标本;(3)麦默通活检标本。

2. 标本固定:所有乳腺癌标本离体后都应尽快固定(1 h 内)。固定时应将标本每隔 5~10 mm 切开,并可在组织间嵌入纱布或滤纸等物。固定液量与所浸泡组织的比例应足够。固定时间以 6~72 h 为宜。

3. 固定液类型:4% 中性(磷酸缓冲)甲醛固定液。

4. 组织切片:(1)未染色的切片置于室温不宜超过 6 周,以防抗原丢失。(2)用于 IHC 染色者切片厚度以 3~5 μm 为宜,ISH 法以 4~5 μm 为宜。(3)完成检测的切片,IHC 和亮视野 ISH 可按常规长期保存,FISH 结果应立即照相存档并于 -20 ℃ 保存,建议至少保存 3 个月备查。(4)各种检测方法均应有 HE 染色切片作为对照。

## 五、染色要求与结果判读

建议使用我国食品药品监督管理局认证的检测试剂盒,对自行组配的检测系统则必须经过严格的内、外部质量控制,建立完善的实验室标准操作程序(SOP),并与权威机构批准的检测试剂盒进行比对,以保证检测结果的可靠性。

## (一) IHC

1. 观察程序:应先在低倍镜下观察整张切片,判断染色是否满意及是否存在 HER2 表达的异质性。正常乳腺上皮不应出现强的细胞膜着色。只评定浸润癌的着色情况,导管原位癌的着色不能作为评定对象。观察细胞膜着色的浸润癌细胞的比例及着色强度,若出现细胞质或细胞核着色提示 IHC 染色效果不理想或组织处理不佳,建议调整染色条件或更换组织后再行染色。判读时应避开组织边缘及组织处理不佳(如明显挤压)的癌组织。

2. 结果判读及注意事项:结果判读标准(按每张切片计;图 1,2):0: 无染色或 ≤10% 的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染色;1+: >10% 的浸润癌细胞呈现不完

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2014.04.012

执笔人单位:610041 成都,四川大学华西医院病理研究室病理科(步宏,E-mail:hongbu@scu.edu.cn);200032 复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系(杨文涛,E-mail:yangwt2000@163.com)

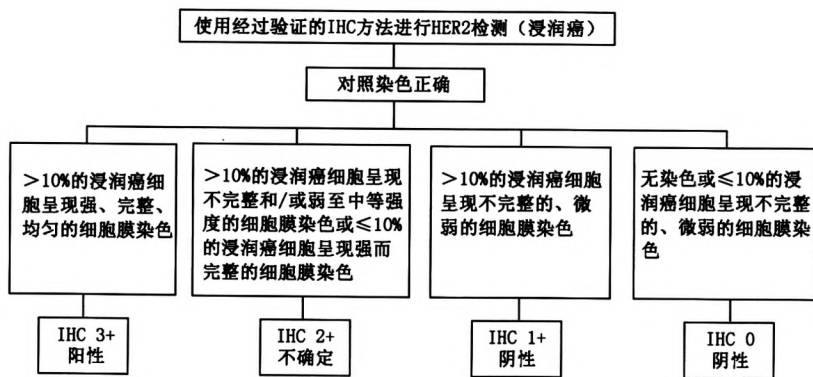


图1 HER2 免疫组织化学检测判断标准

完整的、微弱的细胞膜染色;2+:有两种情况,第一种为>10%的浸润癌细胞呈现不完整和/或弱至中等强度的细胞膜染色,第二种为≤10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色;3+:>10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色。对于2+的病例,应该用ISH做进一步检测,也可以选取不同的组织块重新检测或送条件更好的中心实验室进行检测。当出现下列情况时HER2状态为无法判读(indeterminate),包括标本处理不当、

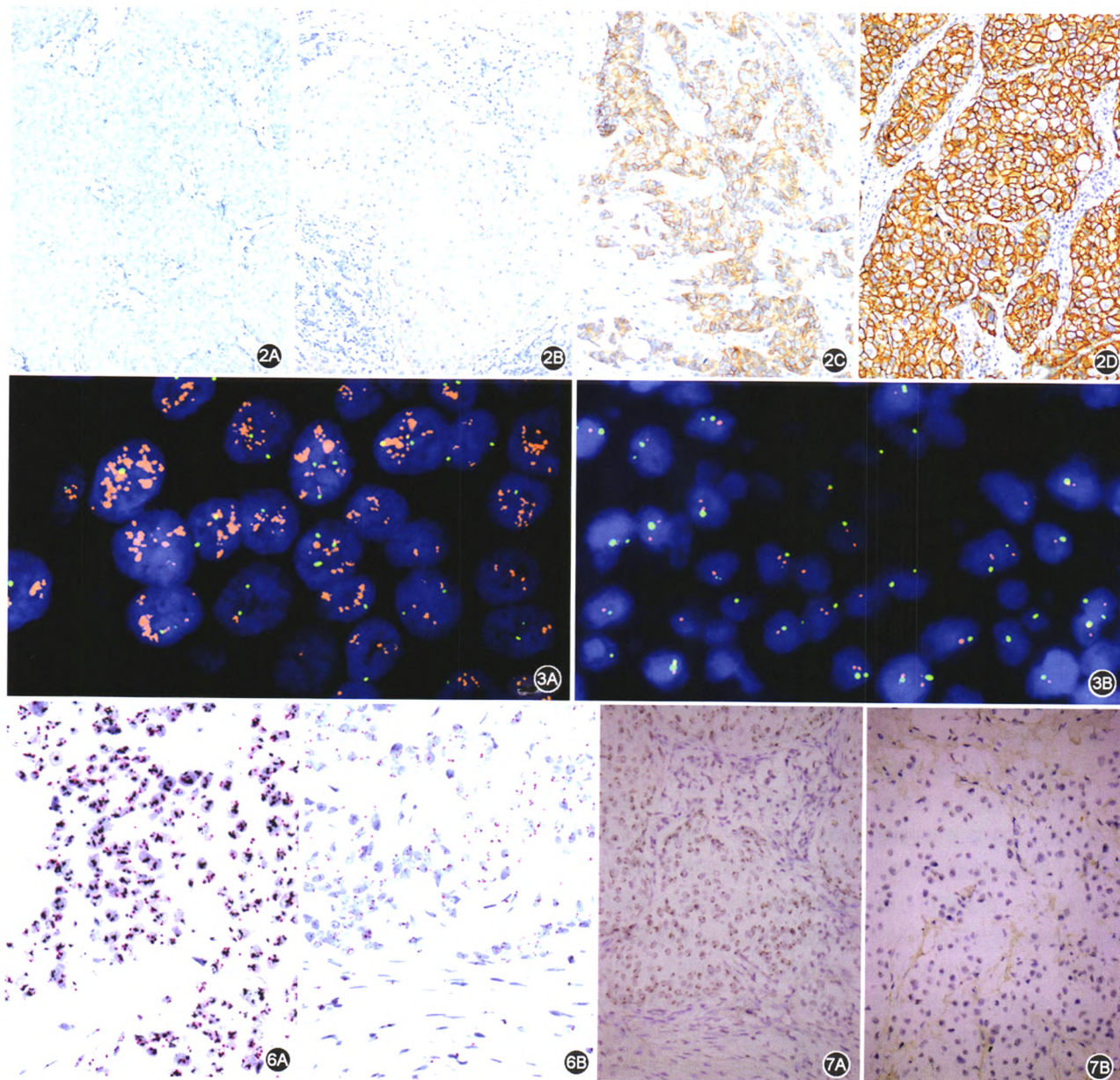


图2A~D 浸润性乳腺癌HER2免疫组织化学染色结果 中倍放大;2A示HER2 0,2B示HER2 1+,2C示HER2 2+,2D示HER2 3+ 图3A,B 浸润性乳腺癌HER2双探针荧光原位杂交(FISH)检测结果,3A示FISH阳性,3B示FISH阴性 FISH高倍放大 图6A,B 浸润性乳腺癌HER2双色银染原位杂交(DISH)检测结果,6A示DISH阳性,6B示DISH阴性 DISH高倍放大 图7A,B 浸润性乳腺癌HER2显色原位杂交(CISH)检测结果,7A示CISH阳性,7B示CISH阴性 CISH高倍放大

严重的组织挤压或边缘效应、检测失败等。应在报告中注明 HER2 状态无法判读的可能原因,并建议再次获取样本进行 HER2 检测。在乳腺浸润性微乳头状癌和部分有分泌现象的乳腺癌中,有时浸润癌细胞的细胞膜已呈很深的棕褐色,但却并未呈闭环状完整着色,存在一定程度的不连续性和间断性,此时至少应视为 HER2 2+,并需要行 ISH 检测进一步明确 HER2 状态<sup>[5,7]</sup>。建议在 HER2 IHC 检测报告中包括如下内容:患者信息(包括姓名、性别、年龄、门诊/住院号)、送检医师姓名、送检日期、标本信息(包括病理号和蜡块号)、标本部位和类型、抗体信息(克隆号/生产商)、检测方法、是否使用图像分析、对照设置情况、样本量是否适合评估、判读结果(0、1+、2+、3+)、检测结论(如阳性、不确定、阴性、无法判读)。

3. 质量控制:包括抗体的选择、抗原修复方法、染色及其他相关实验室技术,均应严格按 SOP 进行。IHC 自动染色系统更易达到标准化,但也应进行严格的比对试验和程序优化,且需要对机器进行定期维护。IHC 染色须设立对照,以不同染色程度的组织芯片作为对照为最佳。被检测切片中癌旁正常乳腺上皮细胞是很好的阴性内对照。利用计算机图像分析有利于判断的准确性和可重复性,但必须经过病理医师确认其结果,且设备使用前必须进行校验。

## (二) FISH

FISH 技术通过荧光标记的 DNA 探针与细胞核内的 DNA 靶序列杂交。在荧光显微镜下观察并分析细胞核内杂交于 DNA 靶序列的探针信号,以获得细胞核内染色体(或染色体片段)上基因状态的信息。目前进行 HER2 基因状态检测的探针多为同时含有 HER2 基因和该基因所在的第 17 号染色体着丝粒(CEP17)序列的双探针,也可采用仅含有 HER2 基因的单探针。

1. 观察程序:应在低倍镜下观察整张 FISH 切片,初步判断检测质量以及是否存在 HER2 扩增的异质性。要求至少找到 2 个浸润癌区域,计数至少 20 个浸润癌细胞。也可以参照 IHC 切片先确定可能存在扩增的浸润癌区域,然后于 100 倍物镜下通过特异通道滤光片观察 HER2 和 CEP17 信号,并进行信号计数和比值计算。

2. 结果判读及注意事项:应选择细胞核大小一致、核的边界完整、二脒基苯基吡啶(DAPI)染色均一、细胞核无重叠、信号清晰的细胞。随机计数至少 20 个浸润癌细胞核中的双色信号。在观察信号时,应根据情况随时调节显微镜的焦距,准确观察位于细胞核不同平面上的信号以免遗漏。判读标准(图 3~5):双探针 ISH:(1)当 HER2/CEP17 比值  $\geq 2.0$  时,为 HER2 阳性;HER2/CEP17 比值  $< 2.0$ ,但平均 HER2 拷贝数/细胞  $\geq 6.0$  时也为 HER2 阳性。扩增细胞应均质、连续,且占浸润癌的 10% 以上。需要注意的是对于 HER2/CEP17 比值  $\geq 2.0$ ,但平均 HER2 拷贝数/细胞  $< 4.0$  的病例是否应该视为 ISH 阳性目前尚存一定争议。建议对这部分病例在报告中加以备注,提示目前的认识争议,建议临床医师参考 IHC 检测结果并与患者进行必要的沟通。

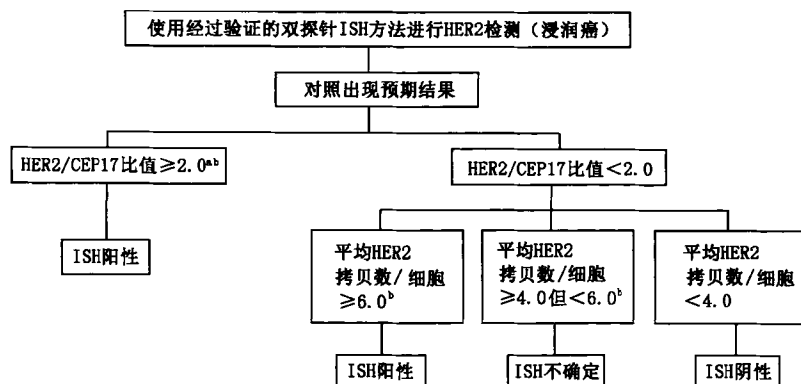
(2) HER2/CEP17 比值  $< 2.0$  且平均 HER2 拷贝数/细胞  $< 4.0$  时为 HER2 阴性。(3) HER2/CEP17 比值  $< 2.0$  且平均 HER2 拷贝数/细胞  $< 6.0$ ,但  $\geq 4.0$  时为 HER2 ISH 结果不确定。单探针 ISH:肿瘤细胞平均 HER2 拷贝数/细胞  $< 4.0$  为无扩增;肿瘤细胞平均 HER2 拷贝数/细胞  $\geq 6.0$  为扩增。扩增细胞应均质、连续,且占浸润癌的 10% 以上。平均 HER2 拷贝数/细胞在 4~6 之间为不确定。若众多 HER2 信号连接成簇时可不计数,直接视为基因扩增。对于 ISH 结果不确定的病例,需要再计算 20 个细胞核中的信号或由另外一位分析者重新计数。如仍为临界值,则应行 IHC 检测(若 FISH 前未行),也可以选取不同的组织块重新检测。建议在 HER2 FISH 检测报告中包括如下内容:患者信息(包括姓名、性别、年龄、门诊/住院号)、送检医师姓名、送检日期、标本信息(包括病理号和蜡块号)、标本部位和类型、探针信息、检测方法、是否使用图像分析、对照设置情况、样本量是否适合评估、判读结果(包括评估的细胞数量、平均 HER2 拷贝数/细胞、平均 CEP17 拷贝数/细胞、平均 HER2 拷贝数/平均 CEP17 拷贝数的比值)、检测结论(如阳性、不确定、阴性、无法判读)。

3. 质量控制:(1)内对照:使用上述同时含有 HER2 基因和 CEP17 序列的混合探针时,组织中  $\geq 75\%$  的细胞核显示出双色信号时视为杂交成功,并且双色信号互为对照,癌与非癌细胞互为对照。出现下列情况时应视为 FISH 检测失败,包括:①对照样本未出现预期结果;②浸润癌灶大小,难以观察到两个浸润癌区域并计数;③可计数信号的细胞  $< 75\%$ ;④  $> 10\%$  的荧光信号位于细胞核外;⑤细胞核结构难以分辨;⑥有强的自发荧光。(2)外对照:应选择已知 FISH 阳性和阴性的标本片(或采用厂家提供的对照片)作为外对照,且杂交染色结果与预期相符。(3)如有可能,建议设置低扩增对照。

4. 关于第 17 号染色体数目:FISH 双探针检测中加入 CEP17 探针的目的是为了在检测 HER2 基因的同时检测第 17 号染色体数目,从而将第 17 号染色体的非整倍体和单纯的 HER2 基因扩增,尤其是低水平的扩增区分开<sup>[13]</sup>。但近年来的研究显示整条第 17 号染色体的多体罕见,CEP17 的多体并不能代表整条第 17 号染色体多体<sup>[14-15]</sup>。部分乳腺癌中第 17 号染色体存在 HER2 基因和着丝粒的共同扩增<sup>[16]</sup>。越来越多的学者认为,与 HER2/CEP17 比值相比,HER2 拷贝数对于 HER2 基因扩增的判断更为重要<sup>[17]</sup>。因此在 HER2 FISH 检测结果中除报告 HER2/CEP17 比值外,还应分别报告 HER2 拷贝数和 CEP17 的数值。

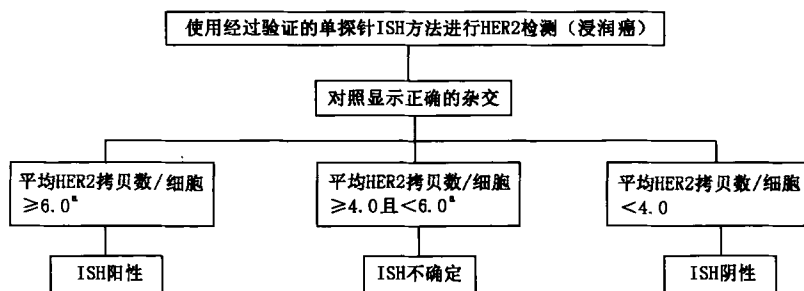
5. 关于 HER2 基因的异质性:浸润性乳腺癌中 HER2 表达或扩增可存在异质性。虽然 HER2 基因异质性的临床意义目前仍不明确,但它可导致 IHC 与 ISH 检测、原发灶与转移灶、穿刺标本与手术切除标本的检测结果不一致<sup>[18-19]</sup>。在 ISH 计数之前,应观察整张切片或使用 IHC 确定可能存在 HER2 扩增的区域。需要强调的是,即使存在异质性,但只要扩增细胞连续、均质,且占浸润癌 10% 以上,就应明确报





注：<sup>a</sup>：对于 HER2/CEP17 比值  $\geq 2.0$ ，但平均 HER2 拷贝数/细胞  $< 4.0$  的病例是否应该视为 FISH 阳性目前尚存争议；建议对这部分病例在报告中加以备注，提示目前的争议，建议临床医师参考免疫组织化学检测结果并与患者进行必要的沟通；<sup>b</sup>：见于均质、连续的浸润细胞，且占浸润癌的 10% 以上

图 4 HER2 双探针原位杂交检测判读标准



注：<sup>a</sup>：见于均质、连续的浸润细胞，且占浸润癌的 10% 以上

图 5 HER2 单探针原位杂交检测判读标准

告为 ISH 阳性。可补充报告不同细胞群 ( $> 10\%$ ) 的计数值 (包括计数的细胞总数、HER2 拷贝数、CEP17 数值、HER2/CEP17 比值)，并报告扩增细胞群占有浸润癌细胞的比例。

(三) SISH

SISH 中目前运用最广泛的是双色银染 ISH (dual-color in-situ hybridization, DISH)<sup>[20]</sup>。在此检测中通过二硝基苯 (DNP) 标记的探针检测 HER2，并利用银染 ISH DNP 染色液进行显色。用地高辛标记探针检测 CEP17，采用地高辛红染色液。DISH 可在光镜下观察结果，其中 HER2 在肿瘤细胞的细胞核中表现为黑色信号，CEP17 为红色信号。也可采用仅针对 HER2 基因的单探针 SISH。

1. 观察程序：结合 HE 染色，选定含有浸润性乳腺癌的靶区进行观察。选定区域内的大部分细胞需同时显示黑色和红色信号，且这些信号没有被非特异性背景染色覆盖。计数至少 20 个浸润癌细胞。在 4 倍物镜下扫描整张切片，观察是否存在 HER2 表达的异质性以及标本质量。然后于高倍镜 (40 倍或 60 倍物镜) 下观察结果并进行信号计数和比值计算。

2. 结果判读 (图 4~6)：(1) 应选择细胞核大小一致、核的边界完整、细胞核无重叠、红色和黑色两种信号清晰的细

胞。随机计数至少 20 个浸润癌细胞核中的双色信号。(2) 当存在 HER2 信号簇时，可根据单个拷贝大小估计拷贝数。判读标准：参见 FISH，如果最终结果为不确定，则需要再计算 20 个细胞核中的信号或由另外一位分析者重新计数。如结果仍为不确定，则应行 IHC 检测 (若 SISH 前未行)，也可以选取不同的组织块重新检测。报告格式可参照 FISH 检测。

3. 质量控制：(1) 内对照：可以乳腺组织中的正常细胞 (如成纤维细胞、血管内皮细胞、淋巴细胞、正常乳腺上皮细胞) 的 HER2 信号和 CEP17 信号作为内对照。出现下列情况时应视为检测失败，包括：①对照未出现预期结果；②难以观察到至少两个浸润癌区域并计数；③缺乏红色染色或黑色染色；④斑点伪影干扰计数；⑤严重消化过度或细胞核中空泡干扰计数；⑥非特异性背景染色强，干扰计数。(2) 外对照：建议在每次染色过程中都加入阳性和阴性对照，以用于确认试剂质量和仪器功能。

(四) CISH

在 CISH 检测中多使用地高辛标记的探针，在石蜡切片上进行 ISH 反应，再用鼠抗地高辛-抗体和辣根过氧化物酶-抗鼠抗体进行免疫结合，二氨基联苯胺染色后，在普通显微镜亮视野下观察 HER2 基因信号。也有关于双探针 CISH 的报道。CISH 检测可以同时显示基因状态与组织形态学，且检测切片可长期保存。

1. 观察程序：结合 HE 染色，选定含有浸润性乳腺癌的靶区进行观察，区域内的大部分细胞需有棕色信号，且这些信号没有被非特异性背景染色覆盖。计数至少 20 个浸润癌细胞。在低倍镜下观察整张切片，确定标本质量及是否存在 HER2 扩增的异质性。然后于高倍镜 (40 倍或 60 倍物镜) 下进行信号计数。

2. 结果判读 (图 4, 5, 7)：(1) 应选择细胞核大小一致、核的边界完整、细胞核无重叠、信号清晰的细胞。随机计数至少 20 个浸润癌细胞核中的 HER2 信号。(2) 判读标准：参照 FISH。如果最终肿瘤细胞平均 HER2 拷贝数/细胞  $< 4.0$  为无扩增；肿瘤细胞平均 HER2 拷贝数/细胞  $\geq 6.0$  为扩增。平均 HER 拷贝数/细胞在 4~6 之间为不确定。如果最终结果为不确定，则需要再计算 20 个细胞核中的信号或由另外一位分析者重新计数。如结果仍为不确定，则应行 IHC 检测 (若 CISH 前未行)，也可以选取不同的组织块重新检测。报告格式可参照 FISH 检测。

3. 质量控制:(1)内对照:可以乳腺组织中的正常细胞(如成纤维细胞、血管内皮细胞、淋巴细胞、正常乳腺上皮细胞)的 HER2 信号作为内对照。出现下列情况时应视为检测失败,包括:①对照未出现预期结果;②难以观察到至少两个浸润癌区域并计数;③缺乏细胞核内的棕色信号;④严重消化过度或细胞核中空泡干扰计数;⑤非特异性背景染色强,干扰计数。(2)外对照:建议在每次染色过程中都加入阳性和阴性对照(可采用厂家提供的质控对照片),以用于确认试剂质量和仪器功能。

#### 六、实验室要求

HER2 蛋白和基因扩增的检测均应在内、外部质量控制良好的病理实验室进行,必须严格按照指南要求的程序操作,以保证结果可靠。不具备 HER2 检测条件的单位应按照指南规定妥善地准备好标本,提供给有质量保证的病理实验室进行检测。实验室内、外部质量控制和 SOP 的主要要求如下:

1. 准备开展乳腺癌 HER2 检测的实验室有责任确保其检测结果的可靠性和准确性。无论哪一种检测方法的开展均需要通过严格的比对验证,也可通过参加有关外部质量控制活动(建议每年进行 1~2 次)来实现。

2. 内部质量控制工作包括定期对相同组织的不同批次染色结果进行重复性分析,每次染色阳性、阴性对照的设置,如有可能还应设置低表达/低扩增对照。检测相关的仪器和设备需定期维护、校验。

3. 应建立完善的 SOP,并做好检测情况的记录和存档工作。

4. 任何操作程序和试剂的变化均应重新进行严格的比对验证。

5. 从事乳腺癌 HER2 检测的实验技术人员和病理医师应进行必要的培训和资格考核。

总之,准确的 HER2 检测是患者得到正确治疗的基石。HER2 检测的影响因素贯穿在检测前、检测中及检测后的多个环节,规范化的操作程序和标准化的结果判读能提高 HER2 检测的准确性和可重复性。在 HER2 检测过程中一定要重视多学科合作的重要性,加强临床与病理的交流沟通有助于对 HER2 检测结果的正确诠释及对治疗疗效的客观评价。

免责声明:本指南只代表本编写组观点,供各临床病理实验室结合各单位实际情况参照使用。本编写组不对因使用本指南而引起的直接或间接损失承担任何责任。

《乳腺癌 HER2 检测指南(2014 版)》编写组成员(姓名按汉语拼音字母顺序排列):卞修武(第三军医大学西南医院病理学研究所)、步宏(四川大学华西医院病理研究室 病理科)、常秀青(中华医学会杂志社中华病理学杂志编辑部)、陈杰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院病理科)、丁华野(北京军区总医院病理科)、付丽(天津医科大学附属肿瘤医院乳腺病理室)、胡夕春(复旦大学附属肿瘤医院肿瘤内科 复旦大学上海医学院肿瘤学系)、江泽飞(军事医学科学院 307 医院乳腺肿瘤科)、来茂德(浙江大学医学院病理与病理生理学系)、李甘地(四川大学华西医院病理科)、李向

红(北京大学临床肿瘤学院 北京肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所 病理科)、刘艳辉(广东省人民医院病理科)、卢朝辉(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院病理科)、吕宁(中国医学科学院北京协和医学院 肿瘤医院肿瘤研究所病理科)、孟刚(安徽医科大学病理学教研室)、戚基萍(哈尔滨医科大学附属第一医院病理科)、任国胜(重庆医科大学附属第一医院乳腺外科)、邵志敏(复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科 复旦大学上海医学院肿瘤学系)、施达仁(复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系)、石怀银(解放军总医院病理科)、孙文勇(浙江省肿瘤医院病理科)、韦立新(解放军总医院病理科)、徐兵河(中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院肿瘤内科)、杨文涛(复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系)、曾瑄(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院病理科)、郑杰(北京大学医学部病理学系)、周晓军(南京军区南京总医院病理科)、朱明华(第二军医大学长海医院病理科)、朱雄增(复旦大学附属肿瘤医院病理科 复旦大学上海医学院肿瘤学系)

#### 参 考 文 献

- [1] Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2007, 25 (33):5287-5312.
- [2] 倪韵碧,杨雯娟,步宏,等. 乳腺癌 HER2 检测的必要性[J]. 中华病理学杂志,2011,40(2):76-78.
- [3] 《乳腺癌 HER2 检测指南》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南 [J]. 中华病理学杂志,2006,35(10):631-633.
- [4] 《乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2009 版) [J]. 中华病理学杂志,2009,38(12):836-840.
- [5] 杨飞,杨文涛,步宏. 乳腺癌 HER2 检测中的新问题 [J]. 中华病理学杂志,2012,41(5):289-292.
- [6] Wolff AC, Hammond ME, Schwartz JN, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2007, 25 (1):118-145.
- [7] Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline update [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(31):3997-4013.
- [8] Hanna WM, Kwok K. Chromogenic in-situ hybridization: a viable alternative to fluorescence in-situ hybridization in the HER2 testing algorithm [J]. Mod Pathol, 2006, 19(4):481-487.
- [9] 张瑰红,施达仁,梁晓曼,等. 显色原位杂交和免疫组织化学检测乳腺癌 HER2/neu 基因状况和蛋白表达的对照性研究 [J]. 中华病理学杂志,2006,35(10):580-583.
- [10] 应建明,郭蕾,刘秀云,等. 全自动银增强原位杂交检测乳腺癌患者表皮生长因子受体 2 基因状态 [J]. 中华医学杂志,2010,90(24):1674-1677.
- [11] Park K, Han S, Kim JY, et al. Silver-enhanced in situ hybridization as an alternative to fluorescence in situ hybridization for assaying HER2 amplification in clinical breast cancer [J]. J Breast Cancer, 2011, 14(4):276-282.
- [12] Haines GK 3rd, Wiley E, Susnik B, et al. HER2 in well differentiated breast cancer: is testing necessary? [J]. Breast Cancer Res Treat, 2008, 112(3):551-556.
- [13] Zhu X, Lu Y, Lu H, et al. Genetic alterations and protein expression of HER2 and chromosome 17 polysomy in breast cancer [J]. Hum Pathol, 2011, 42(10):1499-1504.
- [14] Marchiò C, Lambros MB, Gugliotta P, et al. Does chromosome

17 centromere copy number predict polysomy in breast cancer? A fluorescence in situ hybridization and microarray-based CGH analysis[J]. J Pathol, 2009, 219(1):16-24.

[15] Tse CH, Hwang HC, Goldstein LC, et al. Determining true HER2 gene status in breast cancers with polysomy by using alternative chromosome 17 reference genes; implications for anti-HER2 targeted therapy[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(31):4168-4174.

[16] Varga Z, Tubbs RR, Wang Z, et al. Co-amplification of the HER2 gene and chromosome 17 centromere; a potential diagnostic pitfall in HER2 testing in breast cancer[J]. Breast Cancer Res Treat, 2012, 132(3):925-935.

[17] Viale G. The need to consider the mechanisms for CEP17 copy number changes in breast cancer[J]. J Pathol, 2009, 219(1):1-2.

[18] Vance GH, Barry TS, Bloom KJ, et al. Genetic heterogeneity in HER2 testing in breast cancer; panel summary and guidelines[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133(4):611-612.

[19] 杨壹羚, 范宇, 郎荣刚, 等. 乳腺癌 HER2 基因遗传异质性与其临床病理特征的相关性研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2010, 27(5):540-545.

[20] Mansfield AS, Sukov WR, Eckel-Passow JE, et al. Comparison of fluorescence in situ hybridization (FISH) and dual-ISH (DISH) in the determination of HER2 status in breast cancer[J]. Am J Clin Pathol, 2013, 139(2):144-150.

(收稿日期:2014-03-03)

(本文编辑:贺芳)

## · 消息 ·

### 中华医学会病理学分会第十一届委员会名单

前任主任委员: 来茂德

主任委员: 卞修武

候任主任委员: 步宏

副主任委员: 王恩华 周晓军 丁彦青 朱明华

常务委员(按姓氏笔画顺序)

王国平 方伟岗 韦立新 卢朝辉 卢德宏 刘冬戈 孙保存 杜祥  
李青 李文才 张祥宏 戚基萍 滕晓东

委员(按姓氏笔画顺序)

于士柱 于燕妮 王军臣 王连唐 王金穗 王娅兰 王晋芬 孔令非 冯振博  
师永红 吕宁 朱虹光 刘红刚 孙振柱 杨举伦 杨桂芳 杨清绪 李玉军  
李锋 吴继锋 张声 张波 张建中 张冠军 张智弘 张廷国 陈柯  
陈洪章 罗俊铭 金木兰 周韧 周小鸽 周建华 赵红 翁阳 徐钢  
高洪文 唐建武 黄爱民 梅金红 梁英杰

秘书长: 卢德宏

工作秘书: 阎晓初 梁智勇

### 四川大学华西医院病理科通过美国病理医师学院认可

2014年2月,四川大学华西医院病理科正式通过了美国病理医师学院(CAP)的实验室认可,包括实验室总体、解剖病理、细胞病理和分子病理等4个部分,共8个实验室,有效期从2013年11月21日至2015年11月21日。

作为卫计委国家临床重点专科建设项目之一,华西医院病理科在为患者和临床提供优质的病理诊断与技术服务的同时,一直秉承持续改进、追求卓越的精神,不断提升病理科的管理质量并与国际接轨。CAP认可作为提升病理科规范化建设的重要环节,得到了医院领导、科室管理层和全体员

工的高度重视。病理科于2011年底启动了病理实验室CAP认可的准备工作,参加了两年的CAP能力测试,并根据要求进行了大量的文件撰写与修订,以及实验室改造工作,2013年中向CAP提交了进行现场检查的申请,并于2013年11月21日接受了CAP检察官的现场检查与评审。

华西医院病理科是国内大型综合和专科医院病理科中首个通过CAP认可的科室,这标志着华西医院病理科及其各专业实验室的质量管理和检测技术水平已达到国际标准。

(四川大学华西医院病理科 刘键平 刘卫平)