

MSI诊断检测的方法和应用



主要内容

Microread



[微卫星不稳定的相关背景](#)

[MSI的检测意义](#)

[MSI检测方法](#)

[MSI检测试剂盒](#)

背景介绍

微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)是指与正常组织相比,在肿瘤中某一微卫星由于重复单位的插入或缺失而造成的微卫星长度的任何改变,出现新的微卫星等位基因现象。

主要机制:

- ①DNA多聚酶的滑动导致重复序列中1个或多个碱基的错配
- ②MS同源重组导致碱基对的丧失和插入

背景介绍

1993年, Altonen等首次发现, 在HNPCC细胞中存在高频率的MSI。目前已发现MSI的肿瘤主要有3类:

一类为HNPCC病人发生的结直肠癌、子宫内膜癌以及卵巢癌, 这一类肿瘤几乎都表现为MSI;

另一类为散发性结直肠癌, 这一类肿瘤发生MSI概率约15%~30%;

第三类为包括肺癌、乳腺癌和胰腺癌在内的其它肿瘤, 这一类肿瘤MSI发生频率相对较低。

背景介绍

结直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤，我们每年有13万-16万人罹患结直肠癌，其发病率占肿瘤发病率的第三位，仅次于肺癌和胃癌。

HNPCC是常见的遗传性肿瘤综合症，遗传性结直肠癌是一个常染色体遗传疾病，目前研究说明微卫星不稳定性可能是遗传性结直肠癌发生的重要机制。

背景介绍

具有MSI的散发性结直肠癌,具有不同的临床病理、分子生物学特征,表现为:发病年龄较小;对某些化疗药物(如5-FU、顺铂等)有原发性耐药;生物学行为较好。

MSI-H是II期结肠癌预后良好的一个标志物,也是患者不能从氟尿嘧啶单药辅助化疗获益的疗效预测指标。

微卫星不稳定检测的意义

1. 检测MSI可以用于检测是否为Lynch综合征

结直肠癌的遗传易感性包括一些研究较清楚的遗传性综合征，例如Lynch综合征（又称之为遗传性非息肉病性结直肠癌，HNPCC）和家族性息肉病（FAP）。在HNPCC 和散发性直肠癌中的微卫星不稳定性是遍布整个基因组的现象，并且可能是导致癌症发生的普遍机制。

微卫星不稳定检测的意

义

专家组推荐，MMR蛋白检测应强烈建议在所有50岁以下的结肠癌患者中开展，原因在于该群体中患Lynch综合征的可能性增加。而且，在一些中心，现在对所有的结直肠肿瘤组织进行免疫组化检测（有时分析MSI）以来决定哪些患者需要进行Lynch综合征相关的基因检测。

微卫星不稳定检测的意义

2. 检测MSI可以用于判断患者预后

高危II期患者，定义为预后较差者，包括：T4（II B、II C期）、组织学分化差（3/4级，不包括MSI-H者），已经有大量证据说明MMR蛋白表达缺失或MSI-H是II期结肠癌预后良好的一个标志物。具有MSI-H肿瘤的II期结肠癌患者，3/4级分化（低分化）不再认为是高危因素。

微卫星不稳定检测的意义

3. 检测MSI以判断是否需要辅助化疗

对于II期结肠癌是否需要辅助化疗，在做临床决策时需要考量的一个重要信息就是微卫星不稳定性（MSI）。

研究认为MMR 基因为MSI-H（高度微卫星不稳定）会对顺铂、卡培他滨及5-FU 产生耐药性，相反MSI-L、MSS 的患者不会产生耐药。

微卫星不稳定检测的意义

一项研究长期随访了 II / III 期结肠癌患者后发现，MSI-L 或 MSS 者通过 5-FU 辅助化疗确实改善了预后；然而，MSI-H 者却不能从术后 5-FU 辅助化疗中显著获益，与单纯手术相比，5-年生存率反而更低。

MSI 检测方法

1. 免疫组化方法(IHC)

免疫组化方法仅用于与肿瘤细胞中的MLH1, MSH2, MSH6和PMS2蛋白结合。如果没有结合任何的蛋白，就证明发生了MSI。

2. 直接测序法

对MMR基因各区域〔MLH1、MSH2、MSH6等〕的扩增产物直接测序。

3. 多重荧光PCR

采用多重荧光PCR的方法对NCI建议的位点进行扩增，以确定MSI状态。

检测 MSI 方法比较

方法	灵敏度	特异性	重现性	时间	成本	操作
IHC	~90%	低	低	3-5天	500~1000	复杂
直接测序法	80~100%	高	高	5-7天	1000~2000	简便
多重荧光PCR	100%	高	高	2-3天	500~1000	简便

Microread MSI 检测试剂盒

- 阅微基因根据NCCN指南，针对结直肠癌基因诊断领域研发了MSI检测的试剂盒。
- 微卫星不稳定 (microsatellite instability, MSI) 检测试剂盒是一款以多重荧光PCR技术为根底的基因突变检测系统，一次扩增检测6个MSI位点，操作简便、快速。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/738126066071006052>