

基于乳腺癌免疫逃逸的作用机制与细胞遗传学分析的 医学研究与卫生经济学讨论

秦 祎¹ 廖艺涵² 夏 媛³ 刘振雨²

1. 赤峰市肿瘤医院 (赤峰学院第二附属医院) 肿瘤内科 内蒙古赤峰 024000

2. 白俄罗斯国立大学萨哈罗夫研究所 白俄罗斯 220070

3. 湖南医药学院医学院 白俄罗斯 418000

摘要: 乳腺癌是发生在乳腺癌部位的肿瘤, 往往都是恶性的, 肿瘤的发生机制中, 最重要的就是肿瘤的免疫逃逸, 肿瘤发生免疫逃逸后, 人类的免疫系统往往无法对其进行监视, 这就会导致肿瘤的扩散, 细胞遗传学是研究肿瘤细胞DNA与细胞增殖的基础, 我们尝试对肿瘤细胞的DNA突变进行分析并得出结论, 笔者结合卫生经济学进行讨论。

关键词: 乳腺癌; 免疫学; 细胞遗传学; 卫生经济学

Medical research and health economics discussion based on the mechanism and cytogenetic analysis of immune escape in breast cancer

Yi Qin¹, Yihan Liao², Yuan Xia³, Zhenyu Liu²

1. Medical Oncology, Chifeng Cancer Hospital (The Second Affiliated Hospital of Chifeng University), Chifeng Innermongolia, 024000, China

2. International Sakharov Environmental Institute, Belarusian State University, Minsk Minsk, 220070, Belarus

3. Medical College, Hunan University of Medicine, Huaihua Hunan, 418000, China

Abstract: Breast cancer is a tumor that occurs at the site of breast cancer and is often malignant. The most important mechanism of tumorigenesis is tumor immune escape. After the immune escape of tumors, the human immune system is often unable to monitor them, which leads to the spread of tumors. Cytogenetics is the basis for the study of tumor cell DNA and cell proliferation. We try to analyze the DNA mutation of tumor cells and draw a conclusion. The author discusses it in combination with health economics.

Keywords: breast cancer; immunology; cytogenetics; health economics

全世界范围内检索web of science数据库, 对乳腺癌进行统计学分析之后我们发现: 乳腺癌, 这是一种广为传播的疾病, 并且也是常见的恶性肿瘤疾病, 并且还是全世界上的女性中, 最常见的恶性肿瘤之一, 当前根据检索结果发现: 女性恶性肿瘤(癌症)发病之首就是乳腺癌, 乳腺癌也是致死率最高的肿瘤疾病之一。相关的数据显示, 全世界每年约有140万女性新发生乳腺癌。而且每年约有46万女性因乳腺癌而死亡, 且发病年龄上越来越小, 我们当前可以发现: 乳腺癌是一种在逐渐变

得年轻化的一种疾病, 目前正在严重威胁着女性的生命健康。在我们可以进行检索的文献里我们发现, 俄罗斯与中国和欧洲国家中, 乳腺癌发病率实际上是居高不下的, 在过去发生的疾病中, 我们通过检索数据发现: 所谓低发地区也日益升高, 诸如马来西亚和泰国等的发展中国家。当前, 据最近的统计表明, 乳腺癌将超过肺癌成为女性的第一大癌症, 并且我们认为现在的乳腺癌的防治形势十分严峻。^{[1][2][3]}

肿瘤免疫逃逸, 它最早起源于免疫监视学说

(Immune surveillance theory), 认为机体的免疫系统可以对“非己”的突变细胞发挥监视作用, 并可通过细胞免疫机制特异性地清除, 以保持机体内环境的稳定。但是当肿瘤细胞的DNA发生突变后, 会导致生成的肿瘤细胞无法被免疫系统的监视功能部门所识别, 从而出现免疫逃逸。^[4]

乳腺癌的肿瘤免疫逃逸分为以下几种类型:

1. 肿瘤下调表达肿瘤抗原: 肿瘤可以下调肿瘤特异性抗原或相关抗原的表达。

2. 肿瘤自身的弱免疫原性: 肿瘤细胞之间存在免疫原性的差异, 免疫原性较强的肿瘤细胞可以诱导有效的抗肿瘤免疫应答而易被清除, 这一过程主要取决于生成的细胞的相关的蛋白质的状态与细胞内和细胞间的信息的传递。

3. 肿瘤抗原的封闭: 肿瘤细胞可释放出可溶性抗原分子, 这些游离的肿瘤抗原与抗肿瘤抗体结合形成复合物, 这很明显可以阻止免疫系统发生对于抗原分子的识别。^[5]

4. 肿瘤细胞低表达MHC分子: 生成的MHC不能有效地被免疫系统的细胞所识别。

5. 肿瘤细胞缺乏共刺激分子: MHC分子将肿瘤抗原直接提呈给T细胞, 但是其他可以刺激免疫反应的信号会出现问题, 这可以导致肿瘤免疫逃逸的出现。

5. 肿瘤凋亡制止: 我们在大量的实验中可以发现, 有关于肿瘤细胞的凋亡的细胞内信号和通路往往会出现变化, 这就会导致肿瘤细胞的增殖并出现问题。^[6]

6. 免疫细胞能够通过向肿瘤微环境释放多种活性因子促进癌症的进展, 这些因子包括: 促进肿瘤增殖的生长因子、抑制肿瘤凋亡的生存因子、促肿瘤血管生成因子、促进组织重塑以及肿瘤侵袭转移的基质蛋白酶, 促进上皮间质化的诱导因子等。^[7]

乳腺癌的细胞遗传学变化在最新的研究中, 我们发现了如下的几种研究:

1. 乳腺癌相关的药物反应, 研究了CYP1A1与mRNA在乳腺癌细胞系中的表达, 这样出现的细胞遗传学变化与增殖受损和凋亡增加有关, 通过这一研究, 我们可以发现发现乳腺组织CYP1A1表达与乳腺癌发生及其分期和分级之间的联系, 这个一项研究与对乳腺癌的用药是有关系的, 可以应用于临床医学工作的具备指导意义的。^[8]

2. 我们在相关的大数据的检索中发现, 已知的乳腺癌风险基因达180余种, 最著名的是BRCA1和BRCA2, 当前已经占据了至少乳腺癌的患者的15%, 据研究报道,

中国人群携带BRCA1和BRCA2突变携带者在79岁患乳腺癌的风险均高于35%。除此之外, 我们发现了这样的一个情况, 当前的其他的主要的有可能导致乳腺癌发生的基因还含有: TP53、CDH1、PTEN、CHEK2、ATM, 这些基因也会导致乳腺癌的发生。^{[9][10]}

3. Her-2过表达与否, 可以用来制定合理的治疗方案。与传统的临床病理指标相比, 临床上进行更多的多基因检测, 这是有利的, 这也可以提供更加个体化的治疗方案。我们在研究中发现, 这样的医学实验室功能, 更加有利于平衡辅助治疗带来的获益及不利, 避免过度治疗, 因此多基因检测适用于临床治疗。^{[11][12][13]}

卫生经济学讨论: 目前基层的全科医生建设势是必须得到妥善加强的, 国家的分级诊疗质量也必须要提上议程与迅速落实, 笔者结合在三级大型肿瘤专科医院的共工作情况, 在微观经济学上, 中国百姓个体许多的医疗都会涌向省级单位, 可是这些都是医疗资源的必然分布情况。当前的卫生经济学研究, 应该是提升全民的健康素质, 提高患者就医服务质量与降低医疗费用。

结论

我们的乳腺癌的治疗, 应当是基于循证医学证据并且可以吸收精准医学最新研究情况的, 我们必须在这个过程中考虑诊疗产品的可及性。而且, 基于多媒体传技术可以在基于专家共识和经验累积并结合我国具体国情的原则下实现以下两点: 1. 我们应该对既往治疗证据进行更新; 2. 不断深化乳腺癌的细胞与分子层面的研究。

参考文献:

[1]Abdulkareem, Imran Haruna. "Aetio-pathogenesis of breast cancer." Nigerian medical journal: journal of the Nigeria Medical Association 54.6 (2013): 371.

[2]Shah, Nirav R., and Hexin Chen. "MicroRNAs in pathogenesis of breast cancer: Implications in diagnosis and treatment." World journal of clinical oncology 5.2 (2014): 48.

[3]Rahmani, Farzad, et al. "Role of regulatory miRNAs of the PI3K/AKT signaling pathway in the pathogenesis of breast cancer." Gene 737 (2020): 144459.

[4]Bahreyni, Amirhossein, et al. "Role of adenosine signaling in the pathogenesis of breast cancer." Journal of Cellular Physiology 233.3 (2018): 1836-1843.

[5]Sovak, Mika A., et al. "Aberrant nuclear factor-kappaB/Rel expression and the pathogenesis of breast cancer." The Journal of clinical investigation 100.12 (1997): 2952-2960.

- [6]Mukhopadhyay, P., Chakraborty, S., Ponnusamy, M. P., Lakshmanan, I., Jain, M., & Batra, S. K. (2011). Mucins in the pathogenesis of breast cancer: implications in diagnosis, prognosis and therapy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*, 1815(2), 224–240.
- [7]King, Jeronay, Hina Mir, and Shailesh Singh. “Association of cytokines and chemokines in pathogenesis of breast cancer.” *Progress in Molecular Biology and Translational Science* 151 (2017): 113–136.
- [8]Niu, Tong, Weiwei Zhang, and Wei Xiao. “MicroRNA regulation of cancer stem cells in the pathogenesis of breast cancer.” *Cancer Cell International* 21.1 (2021): 1–14.
- [9]Ghafouri-Fard, Soudeh, et al. “An update on the role of long non-coding RNAs in the pathogenesis of breast cancer.” *Pathology-Research and Practice* 219 (2021): 153373.
- [10]Khoshakhlagh, M., Soleimani, A., Binabaj, M. M., Avan, A., Ferns, G. A., Khazaei, M., & Hassanian, S. M. (2019). Therapeutic potential of pharmacological TGF- β signaling pathway inhibitors in the pathogenesis of breast cancer. *Biochemical Pharmacology*, 164, 17–22.
- [11]Daemen, Anneleen, et al. “Erratum to: Modeling precision treatment of breast cancer.” *Genome biology* 16.1 (2015): 1–3.
- [12]Zhang, Y., Zhang, D., Meng, Q., Liu, Z., Xie, H., Liu, L., ... & Chen, X. (2021). Precision treatment exploration of breast cancer based on heterogeneity analysis of lncRNAs at the single-cell level. *BMC cancer*, 21(1), 1–15.
- [13]Arnedos, M., Vicier, C., Loi, S., Lefebvre, C., Michiels, S., Bonnefoi, H., & Andre, F. (2015). Precision medicine for metastatic breast cancer—limitations and solutions. *Nature reviews Clinical oncology*, 12(12), 693–704.