

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2012.09.003

·论著·

肥大细胞与乳腺浸润性导管癌淋巴结转移及淋巴管生成的关系探讨

黎晴¹,杨梅²,曹桂明^{2*}

(1.广州市荔湾区人民医院病理科,广东广州 510370;

2.南华大学附属南华医院病理科,湖南衡阳 421000)

【摘要】目的 探讨肥大细胞在浸润性导管癌中的表达及其与淋巴结转移及淋巴管生成的关系。**方法** 用免疫组化检查肥大细胞在乳腺良性病变和乳腺浸润性导管癌组织中的表达,用D2-40标记淋巴管并计数。**结果** 肥大细胞数量在乳腺良性病变和乳腺浸润性导管癌之间的差异有统计学意义($P < 0.01$) ;乳腺浸润性导管癌中的I、II、III级患者的肥大细胞数量差异有统计学意义($P < 0.01$)。肥大细胞数量与浸润性导管癌有无淋巴结转移之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。肥大细胞数量与乳腺癌淋巴管数量呈正相关($r=0.18$)。**结论** 肥大细胞数量可作为乳腺浸润性导管癌远期预后的参考指标。

【关键词】 乳腺癌;组织学分级;肥大细胞;淋巴管计数;预后判断**【中图分类号】** R737.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2012)09—007—03

Study of the relationship between the expression of Mass Cells and lymph node metastases and lymphangiogenesis in invasive ductal carcinoma. LI Qing¹, YANG Mei², CAO Gui-ming^{2*}. 1. Department of Pathology, People's Hospital of Liwan District of Guangzhou City, Guangzhou 510370, Guangdong, CHINA; 2. Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Nanhua University, Hengyang 421000, Hunan, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the expression of mass cells in breast invasive ductal carcinoma, and analyze the relationship between mass cells and lymph node metastasis and lymphangiogenesis. **Methods** Immunohistochemistry (IHC) was used to detect the levels of Mass cells, and D2-40 was used to mark lymphatic vessels. **Results** The quantity of mass cells showed significant different in benign breast lesions and invasive ductal carcinoma tissues ($P < 0.01$), and also showed significant difference between the three grades (grade I, grade II, and grade III) of invasive ductal carcinoma ($P < 0.01$); Statistically significant difference was also found in the quantity of the mass cells between invasive ductal carcinoma with lymph node metastasis and that without lymph node metastasis. **Conclusion** The quantities of the mass cells was positively correlated with lymphangiogenesis and lymph node metastasis, which could be used as the valuable indexes for the diagnosis and long-term prognosis of breast invasive ductal carcinoma.

【Key words】 Breast carcinoma; Mass cells; Histological grading; LVD; Index for diagnosis

淋巴结转移是乳腺癌最主要的扩散转移方式,在乳腺浸润癌中,淋巴管内皮细胞的基底膜破裂处淋巴迷路与恶性肿瘤细胞直接接触,提示淋巴管是肿瘤细胞扩散的主要途径^[1]。肥大细胞是一种多功能细胞,活化后能分泌多种生物活性物质参与免疫和炎症反应。它在乳腺癌中广泛浸润,并与肿瘤的发病机制、分化、转移和预后密切相关^[2-3]。目前对于肥大细胞与乳腺癌淋巴结转移及淋巴管生成的关系研究甚少。我们就87例乳腺病变中肥大细胞

的数量与乳腺癌淋巴结转移及淋巴管生成的关系进行研究,以探讨肥大细胞在乳腺癌淋巴道转移扩散中的作用以及是否可作为判断乳腺癌预后的参考指标。

1 资料与方法

1.1 标本 收集附属南华医院病理科1998年12月至2008年3月序列档案石蜡切片标本共87例,其中术前未经放、化疗的乳腺浸润性导管癌根治标本55例,乳腺良性病变32例。所有病例均为女性。乳腺癌患者

基金项目:湖南省卫生厅项目(编号:B2006-122);衡阳市2007年社会发展科技支撑计划项目(编号:2007KS25)

作者简介:黎晴(1983—),女,湖南省浏阳市人,医师,硕士。

*通讯作者:曹桂明。E-mail:13975437349@163.com

的年龄27~76岁,平均49.7岁。根据2003年乳腺肿瘤WHO组织学分类标准对所有病例进行诊断、分级。

1.2 方法 用肥大细胞类胰蛋白酶和D2-40抗体通过免疫组化SP法分别标记肥大细胞(MC)和淋巴管。在光镜 40×10 高倍视野(HPF $\times 400$)下观察每张切片中20个HPF的MC,然后计算每个HPF的MC平均数(\bar{x})、标准差(s)。D2-40阳性淋巴管按Weidner法^[4]计数,分别测定乳腺癌肿瘤区、周边区和良性乳腺病变的淋巴管密度(Lymphatic vessel density,LVD)。

1.3 统计学处理 采用Kruskal-Wallis秩和检验,相关性分析采用Spearman等级相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

肥大细胞阳性细胞胞浆着棕黄色、颗粒状,在病

理组织中分布不均匀,大多数呈灶状分布于病变组织与正常组织交界处或密集于胶原纤维组织内(图1、图2)。乳腺良性病变的肥大细胞数量明显低于乳腺浸润性导管癌,差异有统计学意义($P<0.01$);在浸润性导管癌中,I、II、III级之间的肥大细胞数量差异亦有统计学意义($P<0.01$),见表1。被D2-40染成棕黄色的微小管腔、管腔样结构或细胞即为D2-40阳性,每个呈棕黄色、有或无内皮细胞被覆、不含红细胞的微小管腔或管腔样结构或内皮细胞簇视为一个淋巴管(图3)。将浸润性导管癌分成有或无淋巴结转移两组,发现有淋巴结转移组的肥大细胞数量明显高于无淋巴结转移组($P<0.01$),并且肥大细胞数量与癌周边区淋巴管数量呈正相关($r=0.18$;见表2)。

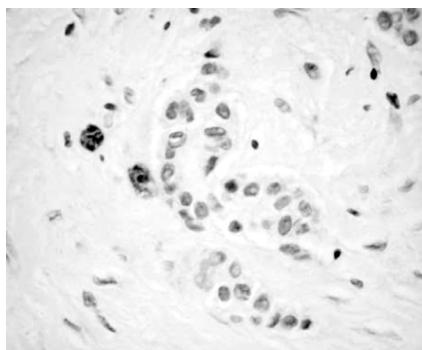


图1

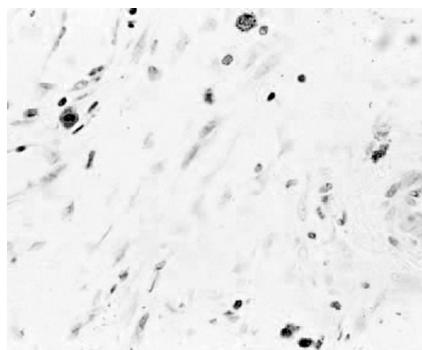


图2

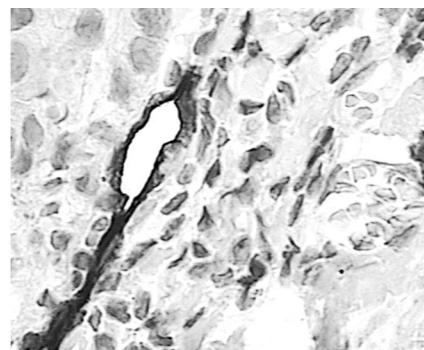


图3

图1 乳腺浸润性导管癌中的肥大细胞;图2 乳腺良性病变中的肥大细胞;图3 乳腺浸润性导管癌中D2-40抗体阳性的淋巴管

表1 乳腺良性病变与浸润性导管癌的肥大细胞数量与临床病理指标的比较($\bar{x}\pm s$)

	例数	肥大细胞数量(个/HPF)	H值	P值
组织学类型				
乳腺良性病变	32	7.80±1.22	12.08	<0.01
浸润性导管癌	55	15.44±2.39		
浸润性导管癌分级				
I 级	19	10.75±2.61	10.39	<0.01
II 级	22	13.70±1.92	19.12	<0.01
III 级	14	15.33±0.62	25.96	<0.01

表2 肥大细胞数量与LVD的关系($\bar{x}\pm s$)

淋巴结	例数	肥大细胞数量(个/HPF)	r值	癌周边区LVD
有	31	14.03±2.01*	0.18	11.21±4.60*
无	24	11.22±0.55		5.78±3.02

注:两者比较,差异有统计学意义,* $P<0.01$ 。

3 讨 论

目前已有的研究尚不能明确定义肥大细胞对肿瘤生长的影响,但已有实验证明肥大细胞能促进肿瘤的前哨淋巴结中血管的生成,从而影响肿瘤的生长及转移^[5]。本文研究数据表明,乳腺良性病变与浸润性导管癌的肥大细胞数量水平差异有统计学意义($H=$

12.08, $P<0.01$),而且随着乳腺浸润性导管癌的级别增加,肥大细胞数量也随之增加,组间差异有统计学意义($P<0.01$)。这提示肥大细胞数量与乳腺浸润性导管癌级别程度呈正相关。我们的实验还发现,肥大细胞数量多的病例淋巴结转移的几率也大为增加,数据显示肥大细胞数量在有无淋巴结转移的分组比较中,其组间差异有统计学意义($P<0.01$),相关性分析显示呈正相关性($r=0.18$),并且在有淋巴结转移的病例中,癌周淋巴管的数量也明显增多,与没有淋巴结转移的病例中癌周淋巴管的数量之间比较差异有统计学意义($P<0.01$),说明淋巴管生成与淋巴结转移呈正相关,这与我们之前的研究发现相符^[6-7]。依据这一研究数据,可以推断:肥大细胞具有促进肿瘤发展的作用,且肥大细胞数量有利于肿瘤的病理分级和对预后的判断,并且肥大细胞能通过促进淋巴管生成,导致淋巴结转移,从而影响患者预后。先前有文献报道类胰蛋白酶阳性的肥大细胞可能促进乳腺癌前哨淋巴结中的血管生成^[8],这提示肥大细胞促进淋巴结转移有可能是刺激淋巴管及血管生成双重机制作用的

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2012.09.004

•论著•

宫腔内供精人工授精结局影响因素分析

秘祖霞,徐 雯,卢伟英,张 宇,马燕琳*

(海南医学院附属医院,海南 海口 570102)

【摘要】目的 探讨多种因素对宫腔内供精人工授精(AID-IUI)治疗结局的影响。**方法** 回顾性分析在本中心实施的345个AID-IUI治疗周期,对AID-IUI成功率与女方年龄、治疗周期数等因素的关系进行 χ^2 检验及非条件逐步Logistic回归分析。**结果** 345个AID-IUI周期,周期临床妊娠率为24.1%。 χ^2 检验显示年龄、不孕年限等因素对AID-IUI结局的影响无统计学意义($P>0.05$);Logistic回归分析显示助孕周期次数是影响AID-IUI周期临床妊娠率的危险因素($P<0.01$),2次组和≥3次组的OR值分别为6.78 [95%CI (2.75~16.71)]及2.87[95%CI (1.12~7.36)]。**结论** 助孕周期次数是影响AID-IUI周期临床妊娠率的重要因素。

【关键词】供精人工授精;无精子症;临床妊娠率**【中图分类号】**R715 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1003—6350(2012)09—009—04

Analysis on the outcome of intrauterine artificial insemination with donor's sperm. MI Zu-xia, XU Wen, LU Wei-ying, ZHANG Yu, MA Yan-lin. The Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, CHINA

[Abstract] **Objective** To analyze the parameters affecting the pregnancy rate in intrauterine artificial insemination with donor's sperm (AID-IUI). **Methods** A total of 345 AID-IUI cycles in our center were selected. Chi-square test and multiple unconditional logistic regression were performed. **Results** The pregnancy rate of 345 AID-IUI cycles were 24.1%. The pregnancy outcome showed no statistically significant difference between the groups of different age and duration of infertility ($P>0.05$). Multivariable stepwise logistic regression model revealed that the number of AID-IUI cycles was a risk factor that affected the pregnancy rate of per cycle. The OR value for 2 cycles group and 3 cycles group were 6.78 [95%CI(2.75~16.71)] and 2.87[95%

基金项目:海南省卫生厅项目(编号:琼卫-2010-42)

作者简介:秘祖霞(1976—),女,山东省阳信县人,助理研究员,硕士。E-mail:mzxboy@126.com

结果。但是其促进淋巴管及血管生成的具体通路还有待进一步的研究证明。

参考文献

- [1] 王虎霞,盛 薇,樊 林.乳腺癌淋巴管生成与血管内皮生长因子-C表达研究进展[J].国际外科杂志,2006,33(6): 42-45.
- [2] Kankkunen JP, Harvima IT, Naukkarinen A. Quantitative analysis of tryptase and chymase containing mast cells in benign and malignant breast lesions [J]. Int J Cancer, 1997, 72: 385-388.
- [3] Groot Kormelink T, Abudukelimu A, Redegeld FA. Mast cells as target in cancer therapy [J]. Curr Pharm Des, 2009, 15(16): 1868-1878.
- [4] Coltrera MD, Wang J. Expression of Platele-derived growth factorB-chain and the Platelet-derived growth factor receptor beta sub-
- unit in human breast tissue and breast carcinoma [J]. Cancer Res, 1995, 55: 2703-2708.
- [5] 黄望珍,周 钧,张友元.乳腺癌MCD与hTR、hTRT表达的关系[J].肿瘤防治研究,2006,33(9): 685.
- [6] 曹桂明,杨 梅.VEGF-C 和 VEGFR-3 对乳腺癌淋巴管生成和淋巴结转移的影响[J].中国肿瘤临床,2006,33(6): 310-313.
- [7] 曹桂明,杨 梅,洪 海,等.缺氧诱导因子1α对乳腺癌淋巴管生成及淋巴结转移的影响[J].中华普通外科杂志,2006,21(4): 306-307.
- [8] Ribatti N, Finato E, Crivellato, et al. Angiogenesis and mast cells in human breast cancer sentinel lymph nodes with and without micro-metastases [J]. Histopathology, 2007, 51: 837-42.

(收稿日期:2011-10-20)