维普资讯 http://www.cqvip.com

第22卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.22 No.1
1997 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1997

乳腺粘液癌的增殖活性及异质性分化

基础医学院 病理学教研室 米 燊 张 薇 李圆圆
电 镜 室 廖晓岗

提 要 本文研究24例乳腺粘液癌。患者平均年龄59岁。组织学按Capella标准分为纯型20例及混合型4例。PCNA检测示Ⅰ级(0～25%)5例;Ⅱ级(26～50%)13例;Ⅲ级(51～75%)5例及Ⅳ级(>76%)1例。核分裂相少见,0～5/10HPF。组织化学染色,全部病例PAS、AB(PH2.5)和甲苯胺兰染色均为阳性,表明其粘液性质为唾液酸和中性粘多糖混合。嗜银染色9例阳性。4例进行了电镜观察,均见分泌活跃的上皮细胞,表面有多量微绒毛,间质见大量粘液湖。2例癌细胞浆内见散在具致密核心的神经分泌颗粒。观察结果表明,部分乳腺粘液癌具神经内分泌分化而表现其异质性。

关键词 乳腺粘液癌;PCNA;神经内分泌分化
中图分类号 R730.23

乳腺粘液癌少见,但一般预后较好。目前研究表明,某些乳腺粘液癌是一种嗜银染色阳性且伴神经内分泌分化的肿瘤。本文研究24例乳腺粘液癌的光镜、组织化学、PCNA表达及电镜观察结果。

1 材料和方法

重庆医科大学病理学教研室1975～1995年共搜集24例乳腺粘液癌(外单位6例)。

1.1 24例标本除HE染色外,还作了PAS、AB(PH2.5)、甲苯胺兰及嗜银染色。

1.2 24例石蜡切片用ABC法检测瘤细胞PCNA(增殖细胞核抗原0、actin(肌动蛋白)、NSE(神经特异性烯醇酶)及基底膜Lamfinin(层粘连蛋白)。抗血清均为Dako公司产品。

PCNA阳性细胞计数及增殖活性分级如下:选DAB背景最好的区域用高倍计数100个癌细胞中阳性核数,取其平均值为增殖指数,分别为0～25%为Ⅰ级;26～50%为Ⅱ级;51～75%为Ⅲ级;76%以上为Ⅳ级。

1.3 4例新鲜细胞用戊二醛固定,按常规制备样品,进行电镜观察。

2 观察结果

2.1 光镜观察

24例乳腺粘液癌中,纯型20例,混合型4例(均伴浸润性导管癌)。按1980年Capella标准[1]将纯型粘液癌分A型、B型及AB型三种类型。

A型:11例。肿瘤呈小梁状或带状排列,呈圈或环状生长(图1)。癌细胞单层或双层,胞浆玻璃样变。2例见少量泡沫细胞并见间质钙化,1例见灶性印戒细胞。

B型:8例。肿瘤为宽的圆形或卵圆型巢团状,



图1 癌细胞呈圈或环状排列(A型) HE×200



图2 癌细胞呈巢团状排列(B型) HE×100

维普资讯 http://www.cqvip.com

周围癌细胞常呈栅栏状排列(图2)。有时可排列成吻合索状，癌细胞浆呈细颗粒状。3例见灶性印戒细胞。

AB型:1例。由以上两种结构混合存在。

20例癌组织细胞外粘液含量不等，但均不少于全部组织的33%。A型粘液癌粘液含量总的比B型多。肿瘤组织核分型相数较少。0～5个/10HPF。

24例粘液癌PAS(经淀粉酶消化)、AB(PH2.5)和甲苯胺兰染色均为阳性。

嗜银染色结果:8例纯型B型中，7例为阳性 此外，1例AB型及1例混合型亦为阳性。A型均为阴性。

2.2 免疫组织化学观察

24例乳腺粘液癌检测癌细胞NSE，结果16例为阳性(纯型A型4例;B型9例;A型1例及混合型2例)。

24例癌组织检测actin，除2例个别癌巢周围偶见actin阳性的肌上皮细胞外，其余均为阴性。

24例癌组织用Laminin检测基底膜，除2例个别癌巢偶见片段基底膜外，余为阴性。

2.3 PCNA表达

24例中，Ⅰ级:5例;Ⅱ级:13例;Ⅲ级:5例;Ⅳ级:1例(图3)。

2.4 电镜观察

癌细胞为分泌活跃的上皮细胞，圆形或多边形，表面有多量微绒毛。高尔基体、RER及线粒体等细胞器均丰富。癌细胞团无肌上皮细胞亦无基板围绕。间质内见大量粘液湖。2例B型粘液癌癌细胞胞浆内见散在致密核心颗粒(图4)。

3 讨论

乳腺粘液癌是乳癌中的少见类型，约占所有浸润性乳腺癌的3.6%[13]。1974年Cooper等首次报道此型乳腺癌，患者年龄均较大，平均60岁以上[1,8,10]本组24例，患者均为女性，年龄从27～68岁，平均59.6岁。

乳腺粘液癌因肿瘤组织内含大量粘液而得名。我们用PAS(经淀粉酶消化)、AB(PH2.5)及甲苯胺兰等组化方法染色，结果均为阳性，表明其粘液性质为唾液酸和中性粘多糖混合。

乳腺印戒细胞癌不属此癌范畴，但部分乳腺粘液癌可有灶性印戒细胞分化[1,10,13]。我们24例中4例癌组织内见灶性印戒细胞，与文献报道相符。

PCNA是近年出现的细胞增殖活性标记之一，分子量为36KD，是DNA多聚酶δ的辅因子。本文24例乳腺粘液癌PCNA检测结果表明，癌细胞增殖活性以中度增殖为主，这与我们观察到癌组织分裂相数目较少(0～5个/10HPF)较一致。

1977年Cubilla和Woodruff首次报道乳腺癌可有神经内分泌分化。近十余年来，文献陆续介绍，并对此问题展开了热烈地讨论，基于癌细胞嗜银染色阳性，免疫组织化学检测NSE及嗜铬蛋白A或B等阳性，同时电镜观察可见各种大小、形状不同的神经分泌颗粒，进一步深化了上述观察[1,2,3,4,5,6,8,10,11,13]，这些肿瘤可示不同的组织形态学表现，包括粘液癌在内，特别是纯型的B型。本组24

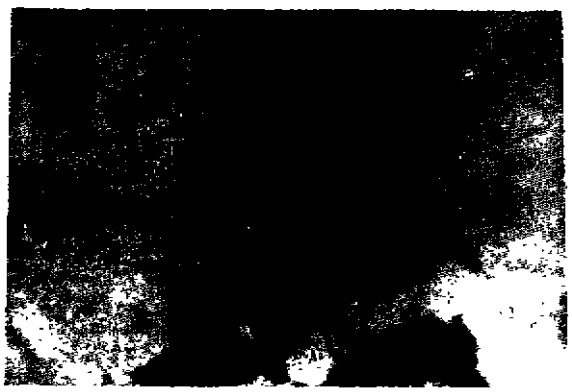


图3 癌细胞核PCNA呈阳性表达 ABC×400



图4 癌细胞胞浆内见神经内分泌颗粒×60000

维普资讯 http://www.cqvip.com

例乳腺粘液癌，7例B型嗜银[illegible]色阳性，16例NSE呈阳性反应(A型4例；B型9例、AB型1例及混合型2例)；2例B型电镜观察见神经分泌颗粒，以上观察结果，支持乳腺粘液癌中，部分肿瘤可有神经内分泌分化而具异质性。NSE虽是诊断神经内分泌肿瘤的标记，但我们同意Scopsi[13]的观点，NSE作为诊断神经内分泌分化的指标有一定的局限性。

乳腺粘液癌预后较好，Rosend[9]报告50%的患者死亡发生在诊断后12年或更长时间，Kamaki[12]认为这与癌细胞漂浮在丰富的粘液内，未直接接触间质，而丰富的粘液起到了阻止癌细胞扩散的作用。

参 考 文 献

1. Capella C, et al. Histopathol 1980;4(6):613
2. Capela C, et al. Ultrastrctural pathol 1990; 14(4):321
3. Papotti M, et al. Virchow Aroch A 1992;420:103
4. Maluf HM, et al. Am J Surg pathol 1991;15:677
5. Ferguson DJP, et al. Histopathol 1986;10:1219
6. Scopsi L, et al. Am J Surg pathol 1992;16:561
7. Walker RA. Histopathol 1982;6:571
8. Maluf HM, et al. Am J Surg pathol 1991;15:677
9. Rosend PP, et al. Am J Clin pathol 1980;73:304
10. Hull MT, et al. Ultrastructural Pathol 1987;11:29
11. Bussolati G, et al. Am J Surg Pathol 1987;11:248
12. Kamaki K, et al. Cancer 1988;6:989
13. Scopsi L, et al. Am J Surg Pathol 1994;18:702

(收稿日期 1996－07－04)

Mucinous carcinoma of the breast with special reference to the proliferative activity and heterogeneous differentiation: A pathological study of 24 cases

Mi Can, et al

Department of pathology, The College of Basic Medical Sciences

Our experience with 24 patients diagnosed as mucinous carcinoma of the breast between 1975 and 1995 was reviewed. All patients were females of 27 to 69 years old with an average of 59.6. Histologic types were divided into pure (20 cases) and mixed form (4 cases) according to the criteria of capella. Immunohistochemistry to determine proliferating cell nuclear antigen (PCNA) was used. The PCNA scores were varied with the histologic grade of the tumor:Grade Ⅰ (5 casses): 0－25%; Grade Ⅱ(13 cases): 26－50%; Grade Ⅲ(5 cases):51－75%; and Grade Ⅳ(1 cases):>76%,Mitotic figures were rare (0－5/10HPF). Based on the intensive PAS, AB (ph2.5) and toluidine blue positivity, the mucin was interpreted as sialic acid mixed with neutral mucopolysaccharide. By the Grimlius stain, 9 cases were argyrophilic. Ultrastructural examination of 4 cases showed acitve secreting epithelial cells with abundant surface microvelli. There were pools of extracellular mucin in the stroma. Distinct neurosecretory granules were identified in two cases. This research supports that not all but some of the mucinors carcinomas show neuroendocrine differentiation and therefore mucinous carcinomas of the breast are a heterogeneous guoup of tumors.

KEY WORDS Mucinous Carcinoma of the Dreast;PCNA; Neuroendocrine Differentiation