维普资讯 http://www.cqvip.com

21-23

第 21 卷 第 1 期　　重庆医科大学学报　　Vol.21 No.1

1996　　ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING　　1996

乳腺癌雌激素受体含量与超微结构形态计量的关系

第一医院普外科　张震寰　吴凯南　汪康莹

提　要　应用 MCG 法测定女性乳腺癌患者癌组织的雌激素受体（Estrogen receptor，ER）含量，对肿瘤细胞胞质中的线粒体和粗面内质网进行了形态计量学观察。结果：ER(－)组线粒体体密度大于 ER(＋)组，比表面小于 ER(＋)组；粗面内质网面数密度小于 ER(＋)组。两组之间线粒体面数密度、面密度和粗面内质网面密度无显著差异。

关键词　乳腺癌；雌激素受体；超微结构；形态计量

中图分类号　R737.902

乳腺癌雌激素受体与超微结构关系的研究始于八十年代初，对这一问题的探讨有助于提高对 ER 出现的预测能力[1]和对乳腺癌结构与功能完整性的认识[2]。形态计量学（Morphometry）为超微结构的研究提供了客观、定量的描述[3]。国外作者用组化、生化和琼脂糖凝胶电泳等方法测定了 ER，并对其与超微结构的关系进行了探讨，认为超微结构分化越好，ER 阳性率和含量越高。但国内尚未见采用 MCG 方法测定 ER 并探讨与超微结构关系的报道。

1　材料与方法

22 例女性乳腺癌标本来自本院 1991 年 12 月～1992 年 4 月手术病例，患者年龄 28～67 岁，中位年龄 47 岁。所有标本均经病理证实为乳腺癌，术前未作放射和化学治疗。

1.1　雌激素受体测定参照傅以凡等[4]建立方法

1.2　超微结构观察

1.2.1　常规电镜标本制备。

1.2.2　形态计量学观察：低倍镜下选择肿瘤细胞丰富区域，电子放大 12000 倍，随机拍摄肿瘤细胞胞质区域，再经光学放大 2 倍制成照片（总放大 24000 倍），方格测试格测量，用点计数法进行形态计量学观察

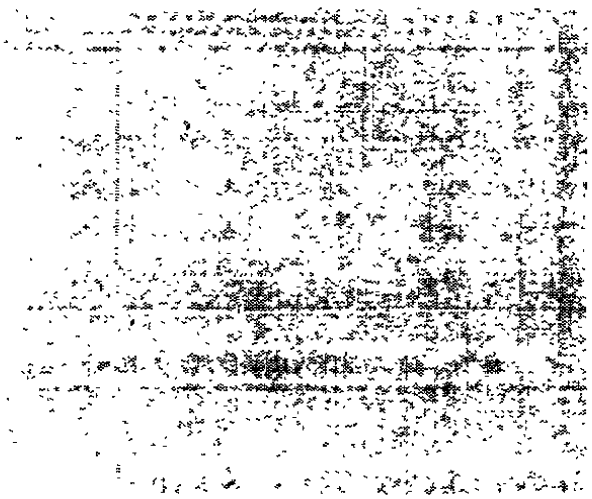


图 1　乳腺癌细胞胞质形态计量　铅铀双重染色（总放大 24000 倍）

维普资讯 http://www.cqvip.com

(图 1)。ER(－)组 8 例共拍照 31 张,ER(＋)组 14 例共拍照 122 张。每组不少于 30 张。选择细胞质区域为参照系。

1.3 统计学处理 t 检验

2 结果

本组规定 ER 大于 10fmol/ mg 蛋白质为 ER(＋),阳性率为 63.6%(14/22 例)。

2.1 ER 与线粒体的关系

本研究观察到 ER(－) 组线粒体体密度大于 ER(＋) 组 ($P<0.05$),比表面小于 ER(＋) 组 ($P<0.01$),线粒体面密度和面数密度在两组间无差异($P>0.05$)。见表 1。

2.2 ER 与粗面内质网的关系

本组见到 ER(－) 组粗面内质网面数密度小于 ER(＋) 组 ($P<0.05$),粗面内质网面密度在两组无差异($P>0.05$)。见表 2。

3 讨论

McCarty(1977)指出类固醇受体蛋白代表了乳腺上皮细胞雌激素调控机制的存在,这种对生长的调控可能反映在生长方式和组织形态学特征上[2]。国内外研究者对类固醇受体与乳腺癌病理类型之间的关系进行了广泛研究[5]。目的在于通过病理类型预测 ER 状态,以指导内分泌治疗和准确判断预后,但得出的结论并不一致。主要原因在于测定类固醇受体方法不一和病理分类标准各异。对类固醇受体与组织学分化关系的研究,国内外大多数学者认为组织分化程度越好,ER 阳性率和含量越高[6]。此结论与 ER(＋)肿瘤仍保持激素调节机制一致[7]。

考虑到肿瘤细胞结构蛋白、分泌产物和细胞膜表面细胞衣的生物合成受类固醇激素和其他乳腺刺激激素调控,这些结构反映了雌激素通过受体对形态结构的影响[8]。所以人们探讨乳腺癌类固醇受体与超微结构的关系,以期获得对乳腺癌结构与功能关系的新认识。

3.1 ER 与线粒体的关系

我们观察到 ER(－) 组线粒体体密度较 ER(＋) 组大 ($P<0.05$),原因可能为:1. 线粒体颗粒数目增多,2. 线粒体肿胀。ER(－) 组线粒体比表面较阳性组小 ($P<0.01$),说明 ER(－) 组线粒体较为肿胀,ER(－) 组体密度增大是由于肿胀引起并非线粒体颗粒数目增加。两组之间线粒体面数密度无显著差异也支持两组之间线粒体颗粒数目相同。

Stegner 选择 18 个超微结构分化参数

表 1 ER 与线粒体超微测量结果($\bar{x}\pm s$)的关系

	ER(－)	ER(＋)	P 值
体密度	0.1058±0.0668	0.0827±0.0560	$0.01<P<0.05$
比表面	6.7827±2.2393	8.1574±2.1252	$P<0.01$
面密度	0.7176±0.4555	0.6745±0.4379	$P>0.05$
面数密度	0.3018±0.2006	0.3221±0.2234	$P>0.05$

表 2 ER 与粗面内质网超微测量结果($\bar{x}\pm s$)的关系

	ER(－)	ER(＋)	P 值
面数密度	0.0341±0.0896	0.0845±0.1402	$0.01<P<0.05$
面密度	0.0353±0.0867	0.0872±0.2297	$P<0.05$

维普资讯 http://www.cqvip.com

(包括线粒体)，只发现胞质内小管、高尔基器、细胞膜指状突和胞内微丝与受体含量显著相关，而线粒体与ER含量无关。认为类固醇受体与肿瘤细胞细胞质和核的分化程度显著相关，与肿瘤的组织学类型无关[8]。谷成明将线粒体在内的13项超微结构经逐步判别分析、筛选出桥粒、裂隙连接、高尔基复合体、脂滴、胞质内腔、核仁及异染色质7个主要变量作为判定细胞分化的指标，认为ER的含量决定了细胞对雌激素的依赖程度，激素受体的含量与细胞分化程度一致[6]。推测作者亦认为线粒体与ER无关。苗华全未发现乳腺癌细胞粗面内质网和线粒体的数密度与ER表达相关、但粗面内质网、线粒体的体密度及粗面内质网的面密度则在ER阳性程度强者较大。换言之，ER表达并未改变粗面内质网及线粒体的数量、但其体积与细胞体积之比及粗面内质网表面积与细胞体积之比有所增大。这说明，乳腺癌细胞在原有细胞基础上其生化代谢功能有所增强[9]。

Stegner用琼脂糖凝胶电泳法测定ER含量，却发现ER(－)肿瘤富含表明高度分裂活性的细胞器(线粒体和核糖体)[10]。赵国华用17－荧光雌酮亲和细胞法检测12例ER(＋)肿瘤中，属超微结构分化好的肿瘤9例，而ER(－)12例中，仅3例属超微结构分化较好($P=0.01$)，而分化好者其瘤细胞超微结构特征为含有丰富线粒体等细胞器，作者间接推测乳腺癌超微结构的分析有助于提高内分泌治疗选择及预后判断的准确性[11]。

由于上述作者测定ER方法各异，Stegner、谷成明和赵国华采用半定量方法观察超微结构、故结果缺乏可比性、难以得出ER与线粒体关系的一致性结论。关于线粒体在乳腺癌ER机理中所起的作用，尚待进一步研究。

3.2 ER与粗面内质网的关系

本文观察到ER(－)与ER(＋)组粗面内质网面密度无差异($P>0.05$)，ER(＋)组较ER(－)组粗面内质网面数密度大($0.01<P<0.05$)。提示粗面内质网对ER作用的表达主要是通过数目增加显示，而非面积增加。

Vic的实验为ER状态与乳腺癌超微结构的关系提供了直接证据：生理浓度雌激素能使ER(＋)乳腺癌细胞株(MCF－7、ZR－75－1、T47D)表现出微绒毛变长、增多，线粒体变大，粗面内质网及高尔基氏器增多等，诱导细胞由非分泌状态进入分泌状态。而ER(－)细胞株(BT－20)则无雌激素经ER诱导的形态学变化[12]。

本研究观察到ER(＋)组粗面内质网面数密度较ER(－)组大。我们同意Stegner的观点[10]：超微结构的高度分化表明了雌激素和孕激素受体阳性肿瘤雌激素作用机制的功能完整性。

目前测定ER的方法有多种、且各种方法得出的结果亦不尽一致。对ER与超微结构关系的研究尚待深入。

致谢：衷心感谢傅以凡老师对ER测定方法建立给予的指导！

参考文献

1. 谷成明，等．第三军医大学学报 1989;11(2):106
2. McCarty KS,et al.Am J Pathol 1977:86(3):705
3. 杭振镶，等．电子显微镜术在临床医学的应用 重庆出版社，1990:74
4. 傅以凡，等．中华肿瘤杂志 1992;14(2):158
5. 吴凯南，等．实用癌症杂志 1987;2(3):4
6. Fisher ER,et al.Cancer 1980;45:349
7. McCarty KS,et al.Cancer 1980;46:2851
8. Stegner HE,et al.J Steroid Biochem 1983;19(1):297
9. 苗华全，等．青岛医学院学报 1990;26(1):15
10. Stegner HE,et al.Pathol Res Pract 1986;181(4):377