维普资讯 http://www.cqvip.com

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

肌上皮细胞在乳腺良、恶性病变中的分布及意义
——免疫组织化学及超微结构研究

病理学教研室 张 徽 米 桑 李园园

提 要 65例乳腺良性病变，104例乳腺癌用抗肌特异性肌动蛋白(MSA)、抗角蛋白14(CK－14)和S－100蛋白识别肌上皮细胞(MEC)。结果：所有良性病变中的MEC同时表达MSA、CK－14、S－100蛋白，少量腔上皮细胞亦表达CK－14和S－100蛋白。98例浸润性乳腺癌中，91例(92.8%)仅见个别MSA阳性MEC或完全缺如，7例(7.2%)仅见少量MEC，对9例乳腺良性病变及23例乳腺癌进行超微结构观察，结果与MSA免疫组化相符。研究表明，乳腺癌中MEC为残留成分。MSA免疫组化染色在鉴别硬化性乳腺病和浸润性导管癌；管内乳头状瘤和乳头状癌具有实用价值。

关键词 肌上皮细胞；乳腺癌；免疫组织化学；超微结构
中图分类号 R739.97

肌上皮细胞(Myoepithelial cells, MEC)是一种既具有收缩潜能，又具有上皮特性的特殊类型细胞，存在于人体乳腺、汗腺、唾液腺等处。有关MEC在乳腺良、恶性病变中的作用和意义文献报道仍不一致。本文用免疫组化技术检测了169例乳腺良、恶性病变，其中32例进行了超微结构观察，研究乳腺良、恶性病变中MEC的分布，探讨MEC与乳腺癌生物学行为之间的关系。

1 材料与方法

乳腺癌104例(新鲜组织25例)、乳腺良性病变65例(新鲜组织18例)，共169例，按Sternberg(1989年)主编《外科病理诊断学》第8章Millis和Girling的标准分类[1]。类型见表一。

1.1 免疫组织化学检测

本文用三种抗体通过免疫组化ABC法对乳腺良、恶性病变中MEC进行检测。三种抗体分别为：①Muscle－specific Actin(MSA)单克隆抗体，由华盛顿大学Allen, M. Gown博士赠送，工作浓度1:100－1:1000[2]。主要用于识别骨骼肌、心肌、平滑肌、肌上皮细胞。②角蛋白14(cytokeratin－14, Ck－14)抗体，由limburg大学Fcs. Ramacker教授赠送的工作液，用于冰冻切片[3]。它主要与乳腺组织中的肌上皮细胞起反应。③S－100蛋白多抗为Dako公司产品，工作浓度1:200。每次实验均设阳性对照和阴性对照。

1.2 透射电镜观察

32例新鲜乳腺组织用戊二醛固定，按电镜常规制备样品，进行透射电镜观察。

1.3 免疫组化染色阳性细胞数量判断标准

"－"无阳性细胞；"±"阳性细胞偶见；"＋"阳性细胞数量少，呈散在点状分布；"＋＋"阳性细胞数量多，呈围管、小灶、小片、条索状分布；"＋＋＋"阳性细胞数量多，大片或弥漫分布。

1.4 实验结果统计处理方法

本实验采用单因素多组间以及单因素组间比较设计、实验结果数据采用kruskal－wallis检验及waldt检验和χ^2检验方法。

2 结果

2.1 免疫组化观察

2.1.1 MSA检测结果

乳腺良性病变腺泡导管周围均有MSA中至强阳性的MEC围绕(图1)。管内乳头状瘤，阳性MEC位于导管腔上皮细胞与基底膜

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 1　乳腺腺病，MSA 染色，腺泡周围 MEC 强阳性，腔上皮细胞阴性，×200



图 2　管内乳头状瘤，MSA 染色，MEC 在导管腔上皮和基底膜之间沿乳头状突起分布，导管腔上皮细胞阴性。×200

之间，沿乳头突起伸入管腔内（图 2）。硬化性腺病，阳性的 MEC 在导管周边呈围管分布，在纤维间质中见有单个、小团阳性 MEC。65 例乳腺良性病变均含 MEC，见表一。"+ +"以上者占 93.9%，"+"为 6.1%，硬化性腺病的 MEC 含量均为 + + +。

所有 6 例管内癌导管周边均见完整的中至强阳性 MEC，其它 84 例各型浸润性乳腺癌中 25 例在癌巢边缘见个别 MEC，3 例见少量的 MEC，56 例为阴性（图 3）。各型乳腺癌 MEC 含量有显著差别（$P < 0.01$），见表一，导管内癌显著高于浸润性乳腺癌（$P < 0.01$），98 例浸润性乳腺癌中，91 例（92.8%）仅见个别 MSA 阳性或完全缺如，7 例（7.2%）仅见少量 MEC。65 例乳腺良性病变与 104 例乳腺癌 MEC 含量比较，前者显著高于后者（$P < 0.01$）

2.1.2　CK－14 检测结果

CK－14 检测结果类似于 MSA 检测结果，不同之处为 18 例乳腺良性病变中有 4 例（22.2%）病变组织部分腔上皮细胞呈散在或灶性阳性。22 例浸润性乳腺癌中 7 例少量癌细胞亦表达 CK－14，显散在，小灶、条索状分布（图 4）

2.1.3　S－100 蛋白检测结果

乳腺良性病变中腺泡导管 MEC 和腔上皮细胞同时表达 S－100 蛋白。79 例乳腺癌中 31 例见多少不等的阳性反应细胞，呈散在、小灶或弥漫分布，其余 48 例为阴性。

2.2　电镜观察



图 3　浸润性导管癌，MSA 染色，癌巢内未见 MEC，间质中血管平滑肌阳性。×100

图 4　浸润性导管癌，CK－14 染色、癌细胞呈散在，小灶或条索状阳性。×200

维普资讯 http://www.cqvip.com

表一　乳腺良、恶性病变 MSA 检测 MEC 结果

组织学	良性病变 MSA				合计	恶性病变 MSA				合计
类　型	−	±	+	+ +	+ + +		−	±	+	+ +	+ + +
腺　病			15(4)	1	16(4)	管内癌			3	3(3)	6(3)
上皮增生		1	14(1)		15(1)	浸润性导管癌	28(11)	15(4)	2(2)		45(17)
硬化性腺病				3	3	浸润性导管癌伴管内癌	2(1)	8	3	1(1)	14(2)
管内乳头状瘤		3	4		7	髓样癌	7(2)	7	1		15(2)
纤维腺瘤			24(13)		24(13)	粘液腺癌	19(1)				19(1)
						乳头状癌		2			2
						大汗腺癌	2	1			3
合　计		4	57	4	65(18)		58	33	9	4	104(25)

注：括弧内为冰冻组织例数

所有 9 例乳腺良性病变中导管周边均见梭形 MEC，未见 MEC 离开基底部进入增生的导管腔上皮团内。MEC 胞浆内含有丰富的带致密体肌微丝（5－7nm），细胞器少，MEC 与腔上皮细胞间可见桥粒，与基底膜间可见半桥粒，基底膜完整（图 5）。23 例乳腺癌中 10 例在癌巢边缘见个别 MEC，其余 13 例未见 MEC，其形态，细微结构基本类似于乳腺良性病良中的 MEC（图 6）。MEC 核膜凹陷加深，并见固缩改变。MEC 与邻近癌细胞间偶见桥



图 5　腺病，MEC 位于基底部，核梭形，胞浆内有较丰富带致密体肌微丝及少量线粒体和粗面内质网。基底膜完套。×5000

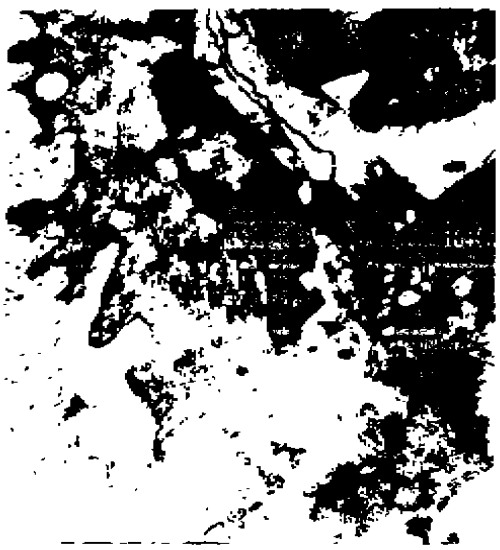


图 6　粘液腺癌，MEC 核固缩，胞浆内见肌微丝和致密体，基底面质膜突起呈杵状，基底膜不完整。×20000

维普资讯 http://www.cqvip.com

粒，基底膜消失或仅见残留片段。

3 讨论

3.1 三种抗体标记 MEC 具有不同的特异性

本文用 MSA、CK－14、S－100 蛋白三种抗体标记乳腺良、恶性病变中的 MEC，结果示乳腺良性病变中腺泡导管周围的 MEC 均表达 MSA，而腔上皮细胞为阴性。CK－14 主要与 MEC 起反应，偶见腔上皮细胞为阳性。MEC 和腔上皮细胞同时表达 S－100 蛋白。其结果与文献报道一致[4,5,6]。本文电镜观察结果亦显示乳腺良性病变中 MEC 位于腔上皮细胞与基底膜之间，呈围管分布，未见 MEC 离开基底膜进入上皮细胞团内，其结果与免疫组化 MSA 结果一致。我们认为三种 MEC 标记物中 MSA 最具特异性，CK－14 次之，S－100 蛋白用于标记乳腺 MEC 无明显实用价值。

3.2 肌上皮细胞与乳腺良、恶性病变的关系以及在病理诊断、鉴别诊断中的作用

用 MSA 抗体可清楚地显示乳腺良性病变的 MEC 有规律地分布于腺泡导管周边，位于基底膜与腔上皮细胞之间。电镜观察结果与 MSA 免疫组化相同。在上皮增生中，增生的腔上皮细胞中未见 MEC，这与 Raju[4]以及 Bovcker[7]研究结果一致。结果显示 MEC 并不参与腔上皮细胞的增生。在硬化性腺病，MEC 灶性及弥漫增生，是该病变的主要细胞成分，我们同意 Dairkee[8]的观点。我们的研究支持 Tsubura[9]等的结论，管内乳头状瘤中，MEC 位于腔上皮细胞与基底膜之间，并沿乳头分布，增生的腔上皮细胞间无 MEC。

乳腺癌 MSA 免疫组化检测结果示管内癌导管周边有完套 MEC 围绕。98 例浸润性乳腺癌中 33 例在癌巢边缘偶见个别 MEC，7 例见少量 MEC，58 例完全缺如。其中 23 例电镜观察显示 10 例癌巢边缘见个别 MEC，13 例未见 MEC，本文研究结果与文献报道，管内癌 MEC 完整地分布于导管周边，浸润性乳腺癌，偶见少量 MEC 或完全缺如[10]相符。

综合上述观察结果，我们认为乳腺良性病变中 MEC 数量较多，在腺泡导管周边形成 MEC 层，并为乳腺良性病变组成成分之一。反之，乳腺癌中 MEC 数量明显减少或完全消失。乳腺良性病变 MEC 含量显著高于乳腺癌（$P<0.001$）。MEC 层的存在可视为乳腺良性病变的一种标志，并为鉴别硬化性腺病和浸润性导管癌，管内乳头状癌和乳头状瘤提供一定的病理诊断依据。

3.3 乳腺癌的发生与肌上皮细胞

MEC 是否参与乳腺癌的组织发生，目前存在以下观点：①乳腺癌来源于干细胞。②乳腺癌实质一部分为 MEC 起源。③乳腺癌的发生与 MEC 无关。本文免疫组化对 98 例不同类型浸润性乳腺癌检测结果表明，MEC 完全缺如或偶见者占 92.8%，超微结构观察 23 例不同类型浸润性乳腺癌，13 例未见 MEC，10 例癌巢边缘见个别 MEC，其形态与乳腺良性病变中的 MEC 相似，可见核固缩改变，我们认为乳腺癌来源于干细胞，并主要向导管上皮分化。

3.4 乳腺癌中 MEC 含量与其生物学行为的关系

104 例各型乳腺癌其中导管内癌 6 例，其 MEC 含量显著高于浸润性乳腺癌（$P<0.01$），我们还观察到导管内癌细胞突破基底膜向间质浸润，在浸润处 MEC 消失。基于上述观察，我们认为 MEC 含量作为判断乳腺原位癌或浸润癌有一定价值。MEC 完整地分布于导管周边，则为原位癌，如 MEC 消失，提示浸润的开始。

我们观察 98 例浸润性乳腺癌，其中 MEC 完全消失或癌巢周边偶见个别 MEC 者占 92.8%，伴腋窝淋巴结转移者占 48.7%。局部癌细胞巢边缘见少量 MEC 占 7.2%，伴腋窝

维普资讯 http://www.cqvip.com

淋巴结转移占50%、两者间腋窝淋巴转移率无显著差异($P > 0.05$)。我们认为MEC量的多少与浸润性乳腺癌预后之间无明显关系。

参 考 文 献

1. Sternberg SS, Diagnostic Surgical Pathology Volume I, New York, Raven Press, 1989; 253
2. Tsukada T, et al. Am J Pathol. 1987; 126: 51
3. Wetzels RHW, et al. Am J Pathol, 1991; 138: 751
4. Raju U, et al. Am J Surg Pathol. 1990; 14: 939
5. Gottlieb C. et al. Mod Pathol. 1990; 3: 135
6. Gillett CE, et al. J Pathol. 1990; 160: 19
7. Bocker W, et al. Virchows Achiv A Pathol Anat. 1992; 421: 315
8. Dairkee SH, et al. Breast cancer Res Treat, 1987; 10: 11
9. Tsubura A, et al. Virchows Archiv A Pathol Anat, 1988; 413: 133
10. Raju UB, et al. Mod Pathol, 1989; 2: 569

(收稿日期 1995－03－24)

DISTRIBUTION AND SIGNIFICANCE OF MYOEPITHELIAL CELLS IN BENIGN AND MALIGNANT LESIONS OF THE BREAST – IMMUNOHISTOCHEMICAL AND ULTRASTRUCTURAL STUDY

Zhang Hui, et al

Dept. of Pathology

Sixty－five benign conditions and 104 cases of breast carcinoma were collected. Antibodies utilized to identify MEC in this study included anti－muscle－specific actin(MSA), anti－Cytokeratin－14(CK－14) and anti－S－100 protein. MEC expressed MSA, CK－14 and S－100 protein in all benign lesions examined. A small number of luminal epithelial cells also expressed CK－14 and / or S－100 protein. Of the 98 cases of infiltrating carcinoma of the breast, MSA positively stained MEC were totally or nealy absent in 91 (92.8%) cases, only few positive cells were detected in 7 (7.2%) cases. 9 cases of benign lesions of the breast and 23 cases of the breast carcinoma were studied ultrastructually. The findings of the MEC in the breast lesions were consistent with the MSA immunostaining results. Our data indicate that the MEC of the breast carcinoma may represent the residual elements. The results also suggest that MSA immunostain may have practical value in distinguishing sclerosing adenosis or infiltrating ductal carcinoma, and intraductal papilloma or papillary carcinoma.

KEY WORDS Myoepithelial cell; Breast carcinoma; Immunohistochemistry; Ultrastructure