维普资讯 http://www.cqvip.com

显微分光光度术测定卵巢浆液性肿瘤细胞DNA含量及其临床意义

第一医院妇产科 贺小燕 卞度宏 司徒亮

病理教研室 米 杲

提 要 本文应用显微分光光度术测定了10例浆液性囊腺瘤，10例浆液性交界，26例浆液性囊腺癌的细胞DNA平均含量，细胞核平均面积及>5C的非整倍体胞核百分比，三组间有显著差异，P<0.001。当肿瘤细胞DNA含量>30任意单位，胞核平均面积>65，且>5C的非整倍体胞核数超过50%，并有>8C的胞核出现时应诊断为腺癌。

关键词 DNA含量；显微分光光度术；卵巢肿瘤。

中图分类号 R 737.31；Q 523

卵巢肿瘤为妇女常见肿瘤之一，其预后取决于肿瘤的组织学诊断，但有时不同的病理学家对同一组织切片意见不同，因而给临床医师判断肿瘤预后及制订治疗方案带来困难，故寻求一种更客观可靠的诊断方法具有十分重要的意义。本文应用显微分光光度技术(microspectrophotometry)测定了46例卵巢浆液性肿瘤细胞的DNA含量，并与其组织学诊断进行了比较和分析，以期将DNA测定作为肿瘤的组织学诊断和恶性程度分级的辅助诊断方法。

材料及方法

1. 病例：

共收集了1973～1986年间重庆医科大学术后病理诊断为卵巢浆液性肿瘤46例，其中包括浆液性囊腺瘤10例，浆液性交界瘤11例(Ⅰ期8例，Ⅱ期1例，Ⅲ期2例)和浆液性囊腺癌25例(Ⅰ期6例，Ⅱ期10例，Ⅲ期8例，Ⅳ期1例)的石蜡包埋标本。制成切片后测定其细胞DNA含量。测定前全部原H.E.染色切片均经重新复习，并根据细胞核异型程度及分裂相多少，将其中25例浆液性囊腺癌分为Ⅰ级(高分化)，Ⅱ级(中分化)，Ⅲ级(低分化)。全部病例均进行随访。

2. 测定方法

全部切片采用Feulgen[1]染色法染色后，再用西德莱芝公司MPV_3型显微分光光度计测定细胞核DNA含量。经光谱测定，DNA测定波长为560nm。每张切片测定100个分散度好，结构清晰的肿瘤细胞，并以同一张切片上25个纤维母细胞DNA含量的平均值，作为相应的二倍体(2C)DNA含量的对照标准。经测定，2c平均值为11.50任意单位，以4c为正常二倍体上限。纤维母细胞DNA值均未超过此限。DNA值>5c作为非整倍体细胞核，>8c为高度非整倍体细胞核。

结 果

1. DNA相对含量的平均值($\bar{X}$)

浆液性囊腺瘤组$\bar{X}$为20.46，DNA分布集中，峰值在4C范围内；浆液性交界瘤组$\bar{X}$为26.06，峰值在4C～5C处；浆液性囊腺癌组$\bar{X}$

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 各组DAN含量>4C的胞核百分比

组别	DNA 含量（平均值）	>4C～5C 胞核数%	>5C～6C 胞核数%	6C～8C 胞核数%	>8C 的胞核数%
腺瘤	20.46	5.7	0.2	0	0
交界瘤	26.06	60.0	29.7	7.9	0
腺癌	37.42	89.8	76.3	47.8	7.5

为37.42，DNA分布分散，主要分布超过4C，部分病例超过8C（见图1）。方差分析结果，$P<0.001$，三组DNA含量有高度显著性差异。

2. 胞核面积平均值

腺瘤细胞核面积平均值为46.74，交界瘤组为59.49，腺瘤组为76.01。方差分析结果，$P<0.001$。3组胞核面积平均值有高度显著性差异。

3. 各组DNA含量不同的胞核百分比

4C范围内的胞核，主要为腺瘤；超过5C的胞核主要为腺癌及部分交界瘤病例。>8C的胞核均属腺癌组（表1）。

4. >5C的非整倍体胞核百分比

腺瘤组仅1例有DNA>5C，且>5C的胞核亦仅占0.2%；交界瘤组>5C的胞核数低于20%4例，高于20%6例；腺癌组所有病例>5C的胞核数均超过20%（见图2）。原组织切片诊断为交界瘤的11例中，有1例DNA含量为35.92，>5C的胞核数占43%，>8C的胞核数占8%。此例上述几项指标均明显高于其他交界瘤病例，据此并再复查其组织切片，将该例诊断修正为高分化腺癌。

经修正后总计腺癌为26例。按肿瘤组织恶性程度分级，Ⅰ级8例，Ⅱ、Ⅲ级共18例。其中Ⅰ级DNA分布主要集中在6C及6C以下，而Ⅱ、Ⅲ级则在6C以上（见图3），Ⅰ级肿瘤组织与Ⅱ、Ⅲ级的分布有差异，即DNA含量低的病例中，Ⅰ级比例大，Ⅲ级比例小，而在DNA含量高的病例中，则Ⅲ级比例大于Ⅰ级（见图4）。

5. 随访结果

术后随访患者8～156个月不等（平均41个月）。10例浆液性囊腺瘤中除1例（73岁）于手术后30个月死于高血压脑溢血外，余均健存。10例浆液性交界瘤中，1例于术16个月死于肿瘤广泛转移，另1例（65岁）于术后34个月死于高血压脑溢血。26例浆液性囊腺癌中9例死亡（Ⅰ期5例，Ⅱ期3例，Ⅳ期1例），4例复发（Ⅰ期1例，Ⅱ期3例）。随着>8C的非整倍体胞核数增加，死亡和复发数增加（表2）。

表2 浆液性囊腺癌细胞DNA含量与预后的关系

预后	>5C 的胞核数%	>8C 的胞核数%
健在（13例）	51	5.6
复发（4例）	70.5	8.3
死亡（9例）	55	9.7

讨论

1. DNA分析的诊断意义

早在1936年，Casperson就创立了显微分光光度技术。1960年以来，国外文献陆续有利用此技术进行癌细胞定量分析，包括卵巢肿瘤细胞DNA测定的报道。1985年，K. Erhardt[2]应用此法测定了54例卵巢浆液性肿瘤细胞DNA含量，并据此将其8例原诊断为交界瘤者修正为腺瘤，8例腺癌修正为交界瘤，1例腺癌修正为腺瘤。该作者指出：按标准化操作过程测定的细胞DNA含量，是一种客观的，可重复的指标，可用以判断

维普资讯 http://www.cqvip.com

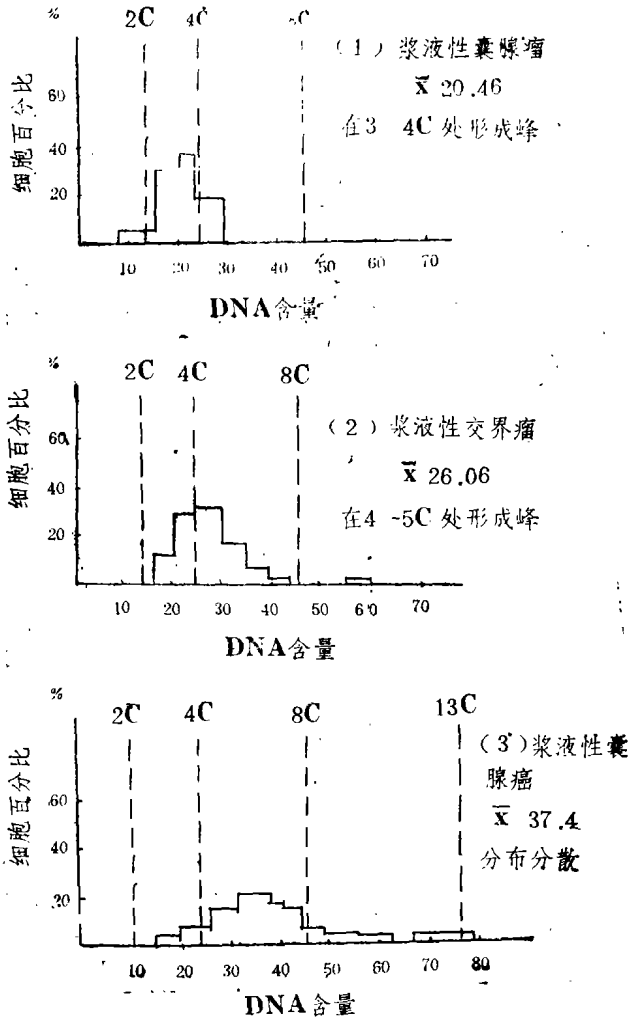
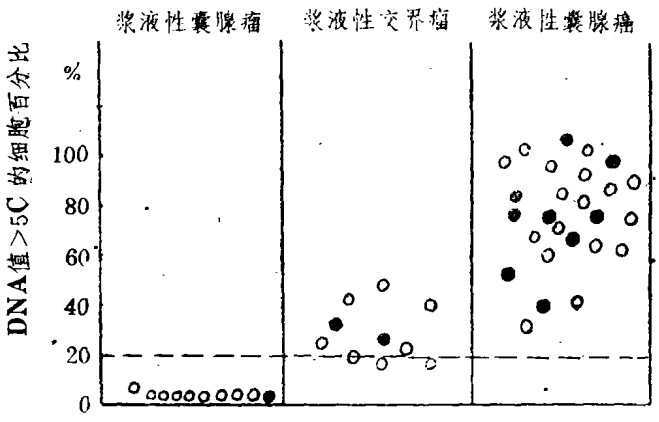


图 1 三组DNA平均含量分布图



注：○为仍存活病例
● 为死亡病例

图 2 各组DNA>5C的非整倍体细胞百分比

维普资讯 http://www.cqvip.com

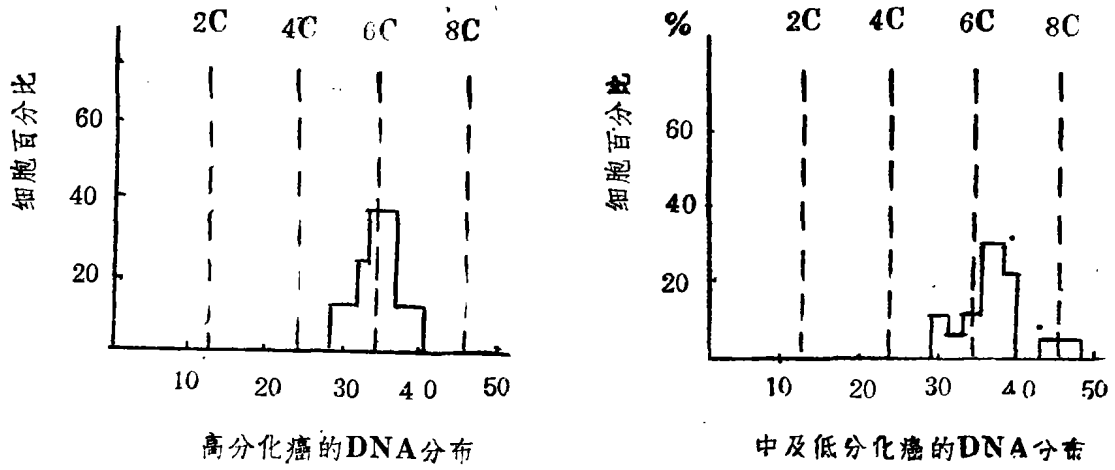


图 3 高及中、低分化癌的DNA分布图

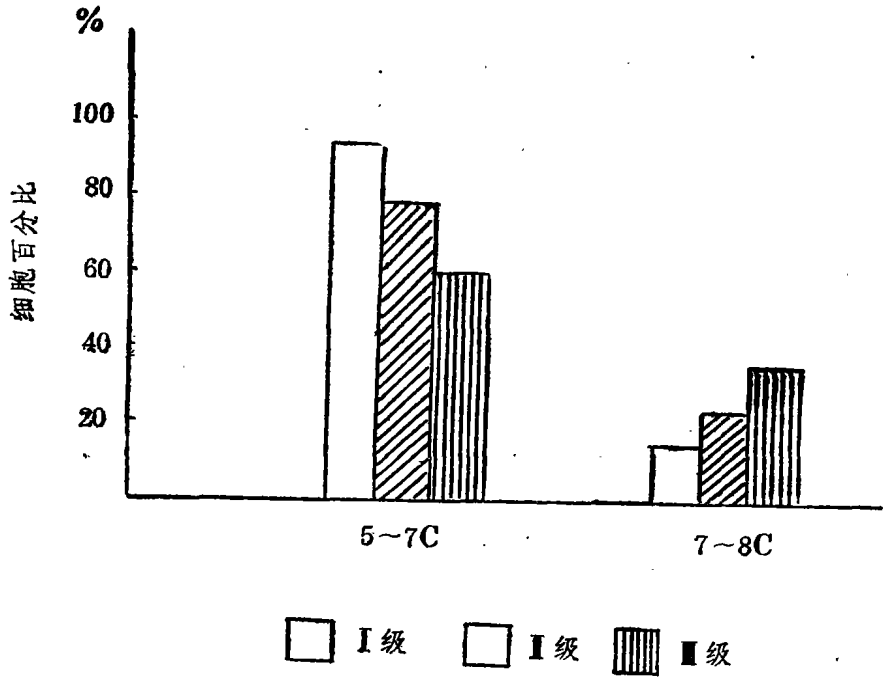


图 4 腺癌DNA含量与组织学恶性级别的关系

肿瘤的恶性程度。

我们测定的46例卵巢浆液性肿瘤中，10例腺瘤DNA含量20.46，胞核平均面积为46.74，DNA值分布集中，仅1例>5C的非整倍体胞核数为0.2%。10例交界瘤DNA含量为26.06，胞核平均面积59.49，DNA值分布较集中，>5C的胞核数为29.7%，无>8C的胞核出现。26例腺癌DNA含量为37.42，胞核平均面积76.01，DNA值分布分散，每例DNA含量均超过5C水平，>5C的胞核数为76.34%，>8C的胞核数为7.5%。

根据上述卵巢浆液性肿瘤细胞DNA含量，胞核面积，以及>5C的非整倍体胞核百分数的不同，我们提出鉴别交界瘤与腺癌的诊断标准如下：当细胞DNA含量超过5C，胞核面积大于65，且>5C的非整倍体胞核数超过50%，并有>8C的胞核出现时，应诊断为腺癌。按以上标准，再复查肿瘤组织切片，病理医生同意将原诊断为交界瘤的1例修正为高分化腺癌。我院修正的病例远较K, Erh

维普资讯 http://www.cqvip.com

ardt[2]修正的为少。

2. DNA分析与肿瘤预后的关系

Bengts[3]对卵巢癌的研究表明：手术期别为Ⅰ期，组织分化程度为Ⅲ级的病例，5年生存率为35%，而Ⅰ期Ⅰ级者5年生存率高达92%。故在卵巢恶性肿瘤预后的众多因素中，肿瘤组织分化程度的高低是关键因素之一。

本文对腺癌DNA含量与组织学诊断进行比较，结果表明，DNA含量较低的病例中，高分化腺癌比例大，低分化癌比例小；而DNA含量较高的病例中，则低分化癌多于高分化癌，说明DNA含量高低与肿瘤组织恶性程度高低是一致的。对26例腺癌的随访发现：23例DNA含量>5C的胞核超过50%，其中8例死亡，4例复发，占52%(12/23)，另1例死亡者DNA>5C的胞核数为44%。DNA>8C的胞核数在8%以上者无1例健存。由此可见，DNA含量>5C的胞核数量多者，以及>8C的胞核数超过8%者，预后均较差。

综上所述，DNA分析是一种较先进的技术，具有可重复能定量等优点。它较单纯采用病理组织学诊断能更客观，更准确地反映实际情况。但它不能代替病理组织学诊断，而是在病理组织学诊断的同时，如有条件再采用这种辅助诊断手段，将更有助于鉴别有争议而难以确定的病例，并对预后判断也具有一定的参考价值。

参 考 文 献

[1] Atkin NB, et al. Brit J Cancer 1956; 10:769

[2] Erhardt K, et al. Am J Obstet Gynecol 1985, 15; 356

[3] Bengt S, et al. Obstet Gynecol 1982; 59:576

(收稿日期1990-06-08)

MEASUREMENT OF DNA CONTENT IN SEROUS OVARIAN TUMORS BY MICROSPECTRO-PHOTOMETRY AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE

He Xiaoyan, et al

(Department of Obstetrics and Gynecology, First Hospital)

DNA contents in serous ovarian tumors of 46 cases were measured by microspectrophotometry and compared with histological assessment of the same tumor. All tumors had been histologically classified as serous ovarian cystadenoma in 10 cases, borderline serous cystadenoma in 11 cases and serous cystadenocarcinoma in 25 cases. The results showed that DNA contents in cytadenoma group were within 4c (23 arbitrary units), in the borderline group were from 4c to 5c, in the cystadenocarcinoma group, some DNA contents exceeded 8c, ($p<0.001$). The mean nuclear size of above 3 groups were 46.74, 59.49, and 76.01 respectively, ($p<0.001$). of the 46 cases only one previously diagnosed borderline tumor was recla-ssified as invasive carcinoma. we suggested that adenocarcinoma should be diagnosed in case of DNA contents above 30 arbitrary units, nuclear size above 65 and percentage of aneuploidy cells with DNA>5c above 50% accompanying with some DNA>8c

KEY WORDS DNA content; Microspectrophotometry; Ovarian tumor