维普资讯 http://www.cqvip.com

卵巢肿瘤患者外周血淋巴细胞染色体分析

遗传优生教研室 张湘蜀 吴春英 王应雄 翁亚光

提 要 本实验对45例卵巢肿瘤患者与10名正常人外周血淋巴细胞染色体的SCE、微核、染色体脆性部位进行分析和对比，发现恶性肿瘤患者上述三个指标比良性肿瘤患者和正常人都显著升高。6915-924断裂频率最高，本文还对恶性肿瘤发生机制及预后进行探讨

关键词 卵巢肿瘤；染色体；SCE；微核；脆性部位

卵巢肿瘤是妇科临床上常见的疾病，对此细胞遗传学的研究报道已不少，但多见于对其肿瘤细胞或腹水细胞的染色体研究，而对患者全身染色体的稳定性研究还不多。董淑英[1]、曾梅珍[2]等观察了外周血淋巴细胞染色体的畸变与SCE二项指标。除此外，本研究还分析了微核率和染色体脆性部位，拟对卵巢肿瘤的发生机制进行探讨，探索早期诊断恶性肿瘤的新途径。

材料与方法

1. 对象

（1） 恶性组 23例经临床和手术病理切片证实的卵巢恶性肿瘤患者，取血前均未使用任何化疗药物。

（2） 良性组 22例良性卵巢肿瘤患者，取血前未使用过化疗药物。

（3） 对照组，10例正常妇女，取血前半年内未接触过射线，无严重病毒感染或使用化疗药物。

2. 方法

（1） 染色体制备

①常规片、微核，SCE均按常规方法培养制片。

②染色体脆性标本制备：采血培养，同时加Frdu(脆性诱导剂)，终浓度0.1μm，避光培养72小时，制片。

（2） 观察

①微核(MN) 每例计1000个细胞，其胞浆胞核完整，微核直径小于主核1/3，嗜色性与主核一致。

②SCE 每例计30个分裂相。

③染色体脆性位点(Fra)：计50个分裂相，染色体裂隙，断裂分别包括单体型和双体型，断片计一次断裂，放射体型计两次断裂，部分片子原位G显带。

④常规片核型分析 计50个分裂相，观察染色体畸变率。

结 果

1. 恶性组的SCE、微核、染色体断裂频率均显著高于良性组与对照组，良性组除染色体断裂率外，其他指标均与对照组无显著差异。（见表）

2. 卵巢肿瘤患者（恶、良性组）的断裂位点分布以C组断裂频率最高，占断裂总数的36.4%，其次为A组，34.25%，其余分别是B组16.44%，D组6.2%，E组5.58%，F与G组各为0.68%。主要的脆性位点表达

维普资讯 http://www.cqvip.com

三组染色体不稳性各项指标观察($\bar{x}\pm sD$)

指标 / 观察	SCE/细胞	MN‰	Fra/细胞	脆性位点				
(1) 恶性组	6.54±1.68**	7.38±4.47**	0.26**	6q21	6q23	3p14	2q21	6q15
(2) 良性组	5.69±0.81*	4.55±3.57*	0.17	1q32	14q22	1q25	2q25	4q21
(3) 对照组	5.14±0.99	2.5±1.43	0.056	3p14	16q32	13q21	1p32	
				6q21	1q25	8q24	10q25	

**P<0.01　　*P>0.05

见表。

肿瘤患者中，6q15-q24的表达率占脆性位点总数的10.21%，显著高于对照组中6号染色体的脆性位点表达。

3. 恶性组诱发染色体断裂总计606次，自发染色体断裂总计30次；良性组诱发染色体断裂总计385次，自发染色体断裂总计18次。经秩和检验，恶性组诱发和自发断裂率均比良性组明显增高。($P<0.05$)

讨　论

1. SCE检测　本实验恶性组SCE率显著高于良性组与对照组，与董淑英[1]等报道了卵巢肿瘤患者的SCE值明显高于正常人相符，其他恶性肿瘤，如白血病、绒毛膜癌等患者的外周血淋巴细胞的SCE值也明显增高[3][4]，表明恶性肿瘤增殖快，侵润广，癌细胞的代谢产物相应增加，可造成对淋巴细胞DNA的影响程度，因而使SCE率明显增高。因影响SCE形成的因素诸多，仅用SCE检测指标不完全鉴别良性或恶性肿瘤，据董淑英[1]等的报道，在肿瘤摘除后或化疗病情缓解者，SCE值明显降低，与正常人差异不明显，提示SCE检测可以作为卵巢肿瘤的一个临床预后指标。

2. 微核检测　实验表明外周血淋巴细胞或骨髓细胞的微核率均与染色体畸变之间有良好的相关性[5][6]，而且微核率用于评价某些物质的生物效应比中期染色体分析更为快速和客观。癌症患者微核率常明显高于非癌者和正常人[7]。本实验结果恶性卵巢肿瘤微核率明显高于良性肿瘤，说明恶性肿瘤患者的染色体结构不稳定，在受到外界环境的各种化学物理因素等作用后，可能产生断裂，其修复机制又差，使微核率明显增高。

3. 脆性部位与肿瘤　在恶性卵巢肿瘤病例中，观察到染色体的诱发或自发断裂频率均显著高于良性组与对照组。因此，可以推测恶性肿瘤患者的染色体本身更不稳定，即使在没有特殊的致癌剂的情况下，也有可能发生染色体断裂，断裂之后染色体重组或重排，可以形成一种新的异常的DNA序列，构成某些肿瘤细胞恒定出现的重排方式，可导致个体癌症的发生。

细胞内存在着癌基因。在正常情况下并不表现出致癌性，只有在各种外因作用下发生突变或被激活而变成有活性的癌基因，才可能进一步导致肿瘤发生。癌基因的激活机理可能是多种多样的，现已归成六种：转导、插入突变、易位、基因扩增、癌基因的点突变，癌基因的体外激活。有文献报道卵巢肿瘤癌基因为C-myb，位置在6q15-q24之间，6与14号染色体相互易位后，两条染色体断片交换重接，癌基因被激活而产生肿瘤[8]。本实验观察到恶性肿瘤患者的6号染色体断裂频率较其他染色体高，是否亦可推测卵巢癌的发生与6号染色体脆性部位相关联？值得进行更深入的研究。

（本实验得到附一院妇产科全体同志大力支持与协助，谨此致谢。）

维普资讯 http://www.cqvip.com

参 考 文 献

[1] 董淑英，等．遗传与疾病 1984; 1(1):28
[2] 曾梅珍，等．遗传与疾病 1985; 2(3):144
[3] Otter M, et al. Ham Genet 1979; 52:285
[4] 卞美璐，等．中华医学杂志 1982; 62(11):662
[5] Maier P, et al, Mut Res 1976; 40:325
[6] Country man PI, et al, Mut Res 1976; 41:321
[7] 张昌杰，等．肿瘤防治研究 1984; 11(3):129
[8] Dalla-Favera, K, et al, Pro Natl Acad Sci USA 1982; 79:4714

CHROMOSOME ANALYSIS IN PATIENTS WITH OVARIAN TUMOUR

Zhang Xiangshu, et al

(Department of Genetics and Eugenics)

Chromosomes in peripheral blood lymphocytes of 45 patients with ovarian tumour and 10 normal subjects of control were examined. The results demonstrated that the frequencies of sister chromatid exchange (SCE), micronucleus and fragility of the malignant group were significantly higher than those of the benign group and of the controls. And the fragile sites with the highest frequencies were located between 6q15 and 6q24. The carcinogenesis and prognosis of ovarian carcinoma were also briefly disussed

KEY WORDS Ovarian tumour; Chromosome; Sister chromatid exchange (SCE); Micronucleus; Fragile sites

短篇报导

消化道大量大头针自然排出1例报告

第一医院　孙英信　王严庆

马某、女、17岁，1986年4月21日5Pm入院。患者4天前因故吞服大量大头针。后感腹部持续隐痛，由上腹逐渐延至脐周，入院前一天被其母带到当地县医院就诊，腹部x线片见有大量大头针，部分分布于中上腹、右侧腹，成堆分布于左下腹及中下腹，遂转来本院。病中仍能进食，未解血便。体检：T37℃、P82次/min、Bp12/8 kPa，情绪抑郁、一般情况好，腹部轻触诊，全腹软、无固定压痛及腹膜刺激征，肛门指检扪及直肠中有软便其中触及大头针，入院后口服流汁及少渣半流质饮食，作好术前准备，腹部多次x线透视发现金属异物逐渐向结肠方向移动，4月22日下午3时摄片见腹部大量散在大头针形状的金属影已移向横、降、乙状结肠及直肠，4时解成形软大便一次，排出大头针93颗，4月23日上午又大便一次排出大头针36颗，后摄腹部x线片见已无金属异物。痊愈出院。作者认为：本例一次吞服129颗大头针实属罕见，由于金属针太多分布又广手术取出相当困难，因此取等待态度并密切观察异物在腹内移动情况及有无并发症，同时嘱进食使肠腔保持正常负荷和运行状态，异物终于随大便排出，避免了不必要的手术。