DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.01.017

乳腺癌及不典型增生组织中转铁蛋白受体表达的意义

廖克龙* 郭中琦** (第三军医大学附属西南医院胸心外科) 重庆, 400038

提 要 目的: 检测正常乳腺组织、乳腺囊性病不典型增生组织和乳腺癌组织中转铁蛋白受体(TrfR)的表达。方法: 采用免疫组织化学研究方法。结果: 正常乳腺组织无 TrfR表达,乳腺囊性病不典型增生Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级,乳腺癌组织分化Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级 TrfR表达阳性率分别为 8.3%、23.1%、30.0%、35.7%、66.7%和 78.6%。乳腺癌不同组织学类型中 TrfR表达无显著差异,但分化程度Ⅰ级与Ⅲ级相差显著。随着乳腺囊性病不典型增生程度加重 TrfR阳性率增加,提示随着乳腺囊性病不典型增生程度的加重其细胞代谢增强、细胞增殖加剧。结论: 通过对 TrfR的检测可望为临床监测乳腺癌前病变提供新的手段。

关键词 乳腺;乳腺癌;转铁蛋白受体;免疫组化
中图法分类号 R737.9

转铁蛋白受体(Transferrin receptor, TrfR)是细胞膜上的一种糖蛋白,被认为是转化增殖细胞和肿瘤细胞表面的特殊标志,在肿瘤发生中有重要作用[1]。本研究通过检测 TrfR在乳腺囊性病不典型增生及乳腺癌中的表达,旨在探讨 TrfR在乳腺囊性病不典型增生癌变过程中的意义。

1 材料与方法

1.1 材料来源

标本取自我校新桥医院和西南医院手术切除的女性乳腺标本。其中正常乳腺组织 10例,取自乳腺纤维腺瘤旁正常组织。乳腺囊性增生 35例,乳腺癌 40例。年龄: 正常乳腺组: 20~34岁,平均 27.4岁;乳腺囊性增生组: 24~47岁,平均 37.3岁;乳癌组: 26~70岁,平均 46.4岁。各组标本诊断均经病理检查证实。

1.2 组织学观察方法

标本分两部分,一部分经 10%福尔马林固定,常规石蜡包埋切片 HE染色、光镜下观察,按标准进行病理组织学诊断、分级并分类。另一部分保存于液氮中留作免疫组化检测。

1.3 乳腺囊性病不典型增生程度分级与乳腺癌的组织学类型、分化程度评定标准

根据 Page[2]的分级标准,将乳腺导管或腺泡上皮细胞增生程度分为三级,其中Ⅰ级为一般性增生,Ⅱ、Ⅲ级为不典型增生。乳腺癌的组织学类型和分化程度根据文献中规定的标准进行评定[3]。

1.4 TrfR免疫组化检测染色方法及阳性判断标准

采用 ABC法进行检测。液氮保存的乳腺癌、囊性病不典型增生及正常乳腺标本经冰冻切片,丙酮固定,滴加马血清以封闭非特异性抗体。加入第一抗体(TrfR单克隆抗体购自中国医学科学院血液研究所, ABC试剂盒购自北京中山生物技术有限公司),37℃湿盒内孵育 2 h,加入第二抗体, 37℃湿盒内孵育 1 h,加入 ABC复合物, 37℃湿盒内孵育 30 min。以上各步间均经 PBS液洗 3次,每次 5 min。加入 DAB染色 2 min, PBS洗液中止显色。经苏木精复染,切片经脱水、透明、封片后光镜下观察。用 PBS替代第一抗体作为阴性对照。阳性标准: 光镜下细胞膜、细胞浆或细胞核呈黄色至棕色染色为阳性,细胞膜、细胞浆无色而细胞核蓝染为阴性。

1.5 统计方法

各组间差异用 χ^2检验。

2 结果

2.1 组织学观察

正常乳腺组织 10例,乳腺囊性病不典型增生Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级各 12、13、10例,乳腺癌组织分化程度Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级分别为 14、12、14例,乳腺癌组织学分类: 单纯癌 12例、髓样癌 8例、浸润性导管癌 13例、硬癌 7例。

2.2 免疫组化检测

正常乳腺组织为阴性。乳腺囊性病不典型增生Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级中 TrfR阳性率结果分别为 8.3%、23.1%、30.0%,不典型增生Ⅰ级多为弱阳性染色;不典型增生Ⅱ、Ⅲ级多为强阳性染色。乳腺癌阳性率为 62.5%,并多呈强阳性染色。随恶性程度增高 TrfR阳性病例增多,Ⅰ级与Ⅲ级比较相差显著($P<0.05$),见表 1。不同组织学类型的乳腺癌 TrfR阳性率差别不明显,见表 2。典型的阳性细胞着色颗粒位于细胞膜上和细胞浆内,偶尔可在细胞核内见到染色颗粒,见图 1、2。

* 廖克龙,男, 34岁,讲师,主治医师,硕士
** 附属新桥医院普通外科 重庆, 400037

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net



图 1 乳腺囊性增生病不典型增生Ⅲ级,乳腺导管 TrfR表达阳性 (ABC× 100)

Fig 1 Positive expression of transferrin receptor in the ductal epithelia of breast in cystic hyperplasia of breast with atypical hyperplasia Ⅲ (ABC× 100)

图 2 乳腺浸润性导管癌,癌细胞 TrfR表达阳性 (ABC× 100)

Fig 2 Positive expression of transferrin receptor in the cancer cell of infiltrating ductal carcinoma of breast (ABC× 100)

表 1 不同乳腺组织 TrfR检测结果

Tab 1 Expression of the TrfR in different breast tissues

Group	*n*	No. positive	%
Normal breast	10	0	0.0
Atypical hyperplasia gradeⅠ	12	1	8.3
Atypical hyperplasia gradeⅡ	13	3	23.1
Atypical hyperplasia gradeⅢ	10	3	30.0
Breast cancer gradeⅠ	14	5	35.7
Breast cancer gradeⅡ	12	8	66.7
Breast cancer gradeⅢ	14	12	85.6

表 2 不同组织学类型乳腺癌组织中 TrfR的检测结果

Tab 2 Expression of the TrfR in different histological classification of breast cancer

Histological classification	*n*	No. positive	%
Simple carcinoma	12	8	66.7
Medullary carcinoma	8	5	62.5
Infiltrating ductial carcinoma	13	8	61.5
Scirrhous carcinoma	7	4	57.1

3 讨论

TrfR是细胞膜表面上的一种糖蛋白,其基因被定位在第 3对染色体上[4]。TrfR的功能为介导转铁蛋白将铁离子转移入细胞内。在细胞的增殖过程中,铁离子的需要量增加,细胞表面的 TrfR也相应增多。生长迅速的正常细胞、转化增殖细胞及肿瘤细胞表面的 TrfR含量高,而分化终末期细胞的 TrfR含量却很低。已有的研究表明,前列腺癌组织的 TrfR含量较前列腺增生组织高 10~ 30倍[5],肺癌 TrfR含量与它们的分化程度密切相关,分化低者 TrfR含量高,分化高者 TrfR含量低[6,7]。

目前对不同乳腺组织中 TrfR含量的研究不多,对被认为是癌前病变的乳腺囊性病不典型增生组织中的 TrfR的研究尚未见报到。从本组材料观测发现正常乳腺组织中无 TrfR存在,免疫组化染色呈阴性。在乳腺囊性病不典型增生Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级中 TrfR的阳性率分别为 8.3%、23.1%、30.0%。说明在乳腺囊性病不典型增生期细胞代谢增强,铁离子的需要量增加,随不典型增生程度加重阳性率逐渐增高,表明乳腺上皮细胞增生程度加剧。通过对乳腺囊性病不典型增生细胞的 TrfR进行检测,对判断乳腺细胞增生程度有指导意义。随着不典型增生程度加重,TrfR阳性率升高,也提示了该病变的癌变机率随之增加。因而通过对乳腺囊性病不典型增生细胞 TrfR的检测可能为临床监测其癌变提供新的参考手段。

本组检测乳腺癌标本中 TrfR阳性率达 62.5%。不同组织学类型间 TrfR阳性率差别不显著,但随组织学分化程度分级增高其 TrfR有增高的趋势,其中Ⅰ级与Ⅱ级比较相差显著。表明随着乳腺癌恶性程度的增高,其细胞的代谢及增殖活跃。理论上 TrfR应分布在细胞膜上,本组材料观测发现部分细胞浆内 TrfR也呈现阳性,可能是为满足细胞增生需要而在粗面内质网内新合成了 TrfR,所以细胞浆内出现 TrfR可能

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

从另一方面反映了肿瘤细胞的增殖状态。少数细胞核内出现 TrfR的原因尚待进一步研究。

参考文献

1 Prior R, Fillet G, Gautan S, *et al*. Transferrin receptor expression in tumor of the human nervous system: relation to tumor type, grading and tumor growth fraction. Virchows Arch A, 1990, 416(3): 491

2 Page D L. Cancer risk assesment in benign breast biopsies. Human Pathol, 1986, 17(5): 871

3 李树玲.乳腺癌.中华人民共和国卫生部医政司编.中国常见恶性肿瘤诊治规范(第八分册).北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991. 25~29

4 Newman R, Vernon K, Habil M, *et al*. The transferrin receptor. Trends Biochem Sci, 1982, 7(8): 397

5 Shionoya K. The study of relationship between proliferative activity and expressed transferrin receptor content in cancer cells. Kokubyo Gakkai Zasshi, 1994, 61(4): 580

6 Whitney J F, Clark J M, Griffin T W, *et al*. Transferrin receptor expression in nonsmall cell lung cancer. Histopathologic and clinical correlates. Cancer, 1995, 176(1): 20

7 Dowlati A, Loo M, Bury T, *et al*. Soluble and cell-associated transferrin receptor in lung cancer. Br J Cancer, 1997, 75(12): 1802

(收稿: 1998-01-13;修回: 1998-10-27)

(编辑　张大春)

Significance of expression of transferrin receptor in tissue of atypical hyperplasia of the mammary gland and breast cancer

Liao Kelong, Guo Zhongqi (Department of Cardiothoracic Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract Objective: To explore the significance of expression of transferrin receptor (TrfR) in tissue of atypical hyperplasia of the mammary gland and breast cancer. Methods: ABC immunohistochemistry was used. Results: ① The positive rates of the expression of TrfR in the tissue of cystic hyperplasia of the mammary gland with atypical hyperplasia grades Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ and breast cancer with histological differentiation grades Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ were 8.3%, 23.1%, 30.0%, 35.7%, 66.7% and 78.6% respectively. ② In tissue of breast cancer, the positive rates of TrfR expression were not related to the types of histological classification of the tumor. However, they were significantly correlated to the differentiation grades of the tumor. Conclusion: TrfR expression is an important index of reference to clinical surveillance of the precancerous lesions of the mammary gland.

Key words mammary gland; breast cancer; transferrin receptor; immunohistochemistry

(上接 30页)

讨论

海洛因对人体中枢神经系统的毒性作用是肯定的,它可引起呼吸衰竭至脑缺血缺氧最终至脑神经细胞代谢异常而昏迷,死亡[1]。

在用海洛因剂量及给药途径一致的前提下,脑电活动的异常程度与患者中毒后时间长短有平行关系,即中毒时间愈长,脑的损害愈重,治愈的可能性越小[2]。例 1例 3分别于注射海洛因后 7 h及 10 h入院,经及时救治,分别于第 3天和第 2天苏醒。而例 2由于注射海洛因 20余 h后才入院治疗,除临床症状无改善外,脑电监测也示脑实质的损害在进行加重,最终死亡。

急性海洛因中毒后,临床症状的好转与脑生理的改善并非完全同步,脑机能的恢复要慢于临床症状的改善[3]。

脑电监测对急性海洛因中毒后脑机能的改变实为一种客观,无创,可靠的辅助诊断指标。因其能判定脑受损后的范围及程度,故可为临床提供据中毒程度的轻重能否治愈和有无救治意义这一客观资料。

关键词　脑电监测;海洛因中毒

中图法分类号　R749.61

参考文献

1 刘助国,陆苏南.滥用阿片类药物对人体的毒性作用.中国药物滥用防治杂志, 1997, 25(5): 14

2 叶兰仙,周培兰,王有慧. 50例阿片依赖者脑电图分析.中国药物依赖性通报, 1996, 76(10): 69

3 黄远桂.中枢神经系统中毒脑电图.临床脑电图学.第 2版.西安: 陕西科学技术出版社, 1991. 116~117

(收稿: 1998-05-04;修回: 1998-12-04)

(编辑　王　红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net