

乳腺癌细胞核的形态定量分析

徐妙生¹, 管增伟², 王丽霞³

(1. 北京天坛医院病理科, 北京, 100050; 2. 北京医科大学医药卫生分析中心; 3. 山西省肿瘤医院病理科)

[摘要] **目的** 测定乳腺癌及乳腺不典型增生细胞核面积, 周长, 直径, 圆度, 长短轴比五项参数的变化及其在乳腺癌及癌前病变诊断中的意义。**方法** 按照乳腺癌及乳腺不典型增生的不同分级进行分组, 应用计算机辅助图像分析技术测定实验组及对照组中细胞核的上述五项参数, 统计分析各组间的差异。**结果** 实验表明, 不典型增生及乳腺癌各组的细胞核面积, 周长, 直径, 圆度四项参数均大于正常对照组 ($P < 0.05$), 长短轴比无显著性差异。实验组中不典型增生 I、II 级间, 核面积、周长和直径三项参数均有显著性差异 ($P < 0.05$)。乳腺癌三个分级间, 其细胞核周长和直径在 I、II 级间, II、III 级间均有显著性差异 ($P < 0.05$)。核面积及圆度在 II、III 级间均有显著性差异 ($P < 0.05$)。**结论** 细胞核面积、周长、直径及圆度在乳腺癌及乳腺不典型增生时都明显增大。这四项参数对乳腺癌及乳腺不典型增生的诊断有一定的参考价值, 不典型增生 III 级是真正的癌前病变, 与乳腺癌的发生有密切关系。

[关键词] 乳腺癌; 乳腺不典型增生; 图像分析

[中图分类号] R751; R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2001)06-0544-02

Nuclear Morphometrical Analysis of Breast Cancer

XU Miao-sheng, GUAN Zeng-wei, WANG Li-xia

(Department of Pathology, Beijing Tiantan Hospital, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective** The purpose of the present study was to detect the nuclear area, perimeter, diameter, ratio of the longest axis to the shortest axis, and roundness of breast cancer and breast atypical hyperplasia to understand the significance of these perimeter in the diagnosis of breast cancer and breast precancerous lesion. **Methods** Tissue samples were classified as difference test groups on the bases of pathological grading of breast cancer and atypical hyperplasia. Nuclear area, perimeter, diameter, roundness and the ratio of the longest axis to the shortest axis were detected using computer assisted image analysis technique and all the parameters were statistically compared to analysis the significance of difference between different groups. **Results** It has been found that the nuclear area, perimeter, diameter and roundness in different groups of breast cancer and breast atypical hyperplasia are all significantly higher than those in normal control ($P < 0.05$). But there is no statistically significant difference between any test group and the control. In terms of atypical hyperplasia, there is significant difference between grade I and II in the nuclear area, perimeter and diameter. As to breast cancer, significant difference in nuclear perimeter and diameter between grade I and II as well as grade II and III. There is also significant difference between grade II and III in the nuclear area and roundness. **Conclusion** The nuclear area, perimeter, diameter and roundness of breast cancer and breast atypical hyperplasia are significantly higher than those in normal control, which contributes to the diagnosis of breast cancer and atypical hyperplasia to a certain extent. Atypical hyperplasia grade III can be looked upon as a real precancerous lesion that is closely involved in the pathogenesis of breast cancer.

[Key words] Breast cancer; Breast atypical hyperplasia; Image analysis

本文应用计算机图像分析技术对乳腺导管癌前病变不同分级的细胞核进行形态定量分析并进行了比较研究, 以探讨形态计量分析在乳腺癌及癌前病变鉴别诊断中的意义和标准, 为乳腺癌的诊断提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 标本 标本选自经我院病理确诊的乳腺组织切片, 其中

正常乳腺组织 10 例; 不典型增生 I、II、III 级各 10 例; 乳腺导管癌 I、II、III 级各 10 例; 按照不同的病变的分级、共分 7 组, 常规石蜡切片, 厚 $5\mu\text{m}$, HE 染色。

1.2 诊断标准 乳腺癌诊断标准参照我国卫生部发行的《乳腺癌诊治规范》^[1]。乳腺不典型增生组根据 Page 标准^[2]。

1.3 检测方法 应用德国 Leica 公司 DMRXA 全自动生物型荧光显微镜及 Q550IW 计算机图像处理系统对所有观察组织的细胞核形态参数进行定量分析。每张切片选取 4~5 个视野, 各组每例随机检测 50 个细胞核, 每组测 500 个细胞, 共

表 1 乳腺导管癌及不典型增生细胞核形态定量($\bar{x} \pm s$)

分组	面积(μm^2)	周长(μm)	直径(μm)	长短轴比	圆度
正常对照	20.32±2.51	12.83±0.97	4.98±0.31	1.12±0.15	0.96±0.03
不典型增生	I 30.64±3.29 *	16.86±0.94 * #	6.02±0.24 * #	1.23±0.28	1.06±0.07 *
	II 42.86±5.90 *	20.48±1.19 * #	7.38±0.38 * #	1.28±0.21	1.11±0.05 *
	III 53.28±6.37 *	22.93±1.21 *	8.41±0.41 *	1.18±0.18	1.19±0.08 *
乳腺导管癌	I 55.68±6.18 *	22.60±1.17 * #	8.47±0.44 * #	1.20±0.46	1.24±0.08 *
	II 77.48±13.81 * #	27.18±3.01 * #	9.63±0.87 * #	1.23±0.17	1.27±0.08 * #
	III 149.82±30.68 * #	38.27±4.36 * #	13.14±1.42 * #	1.19±0.21	1.37±0.12 * #

* 与对照组相比 $P<0.05$ # 相邻两#之间相比 $P<0.05$

测 3500 个细胞,图像放大 630 倍,检测的参数包括面积,周长,长短轴比,直径和圆度。

2 结果

检测结果表明,除了长短轴比无显著差异外,其他各参数均有显著性差异;不典型增生 II、III 级及不典型增生 III 级与乳腺癌 I 级间无显著性差异,其他各组间多有显著及非常显著的差异($P<0.05$, $P<0.01$)(见表 1)。

逐步判别分析结果:将方差分析有统计学意义者进行逐步判别分析,剔选的阈值 $F1=F2=2$,结果可见,核面积、周长及圆度对判别分析贡献较大,而核直径被剔除,得到判别函数回代符合率:正常组 100%;不典型增生 I、II、III 级分别为 90%、80%、70%;乳腺导管癌 I、II、III 级分别为 20%、80%、90%,总符合率为 84.3%。

3 讨论

研究表明,恶性肿瘤细胞染色体,无论在数目上还是在结构上多有明显异常,主要表现为细胞核内 DNA 含量及核面积显著增加。Fossa^[3]和 Zajdele^[4]应用显微分光光度计分析发现,乳腺癌细胞核面积和直径明显大于乳腺良性肿瘤的核面积和直径。也有报道核周长在乳腺良、恶性病变中差别十分显著,且与淋巴结状态相关,可以作为乳腺细胞学诊断的辅助参数,并可估计预后^[5]。我们对不典型增生及乳腺导管癌细致分级进行细胞核形态计量分析,结果显示正常组、不典型增生 I、II 级及各级乳腺导管癌之间多有显著及非常显著的差异性($P<0.05$, $P<0.01$),说明以上各组间具有明确的鉴别诊断意义。但不典型增生 II、III 级与乳腺导管癌 I 级组间无显著性差异($P>0.05$),提示以上组间病变的近似性,说明由不典型增生向癌衍变的内在联系,与上述结果类似。有文献报道不典型增生 III 级与乳腺癌 I 级之间,DNA 含量变化无显著性差异,且二者的细胞膜及核超微结构变化相似^[6,7],我们的结果也支持这一结论。因此 II 级和 III 级不典型增生病变虽然在生物学上尚未出现浸润、转移等恶性侵袭现象。但

细胞的基本形态特征已具有明显的潜在恶性趋势或已为早期癌,Ashikari 等^[8]随访 248 例乳腺不典型增生病例,结果表明乳腺上皮不典型增生是非浸润性乳腺癌的先兆。所以,乳腺不典型增生尤其是中度及重度不典型增生与乳腺癌的发生有着密切的关系,这一点对乳腺癌的“三早”措施具有积极的临床意义,然而,对乳腺不典型增生尤其是交界性病变光镜下病理形态常感不易诊断,我们通过应用图像分析技术对乳腺各级不典型增生病变的判定,认为用计量标准加以区分更具实用性和科学性,这为临床提供准确信息,以便采取相应治疗措施,具有重要价值,不失为一种值得推广应用的新方法。

[参考文献]

[1] 中华人民共和国卫生部医政司. 肿瘤诊治规范乳腺癌分册 [M]. 北京:协和医科大学、北京医科大学联合出版社,1989. 53.

[2] Page LD. Cancer risk assessment in benign breast biopsies[J]. Humen Pathol,1986,17:871.

[3] Foss SD. Nuclear feulgen DNA content and unclear size in human breast cancer[J]. Human Path,1982,13:626.

[4] Zajdele A. The relation of prognosis to the nuclear diameter of breast cancer cells obtained by cytologic aspiration[J]. Acta Cytologica,1979,23:75.

[5] Wittekind C, Schulte E. Comprterized morphometric image analysisof cytologic nuclear parameters in breast cancer[J]. A-nal Quant Cytol Histo,1987,6:480.

[6] 李基业,蒋彦永,曹希贤. 应用图像分析技术对乳腺肿瘤细胞核面积的定量分析[J]. 中华物理医学杂志,1993,3:167.

[7] 饶慧蓉,等. 乳癌及癌前病变细胞核内 DNA 定量研究[J]. 临床与实验病理学杂志,1990,6(4):229.

[8] Ashikari R, et al. A clinicopathologic study of atypical lesion s of the breast[J]. Cancer,1974,33(2):310.

会 议 通 知

2001 年全国医学影像技术学术会议暨中国医学影像技术杂志出版 100 期纪念大会定于 8 月 13 至 16 日在海滨城市山东烟台市召开。此次会议将有医学影像技术学界著名的专家、学者就本领域的热点问题、发展方向、国内、外最新动态进行切磋研讨。本次会议主题为神经系统、心脏系统的临床影像学诊断治疗及其发展。会议期间将对“2000 年第十六卷优秀论文评选活动”获奖者颁奖。参加本次学术会议者可获中华医学会继续医学教育 I 类学分。欢迎广大医务工作者踊跃参加(具体事项可与我编辑部联系、索函)。

电话:010-62536197 传真:010-62567918