

基底细胞样型乳腺癌组织中 TOPOII α 的表达及意义

周 恬

(贵州医科大学 临床医学院, 贵州 贵阳 550004)

[摘要] 目的: 分析基底细胞样型乳腺癌(BLBC)癌灶组织中拓扑异构酶 α (TOPOII α)的表达及意义。方法: 88例BLBC导管浸润癌患者作为观察组,同期非基底细胞样型导管浸润癌患者76例作为对照组,采用免疫组织化学方法检测两组患者癌灶组织中TOPOII α 的表达,分析其与BLBC病理特征的关系。结果: 观察组TOPOII α 表达阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);BLBC癌灶组织中TOPOII α 表达与淋巴结转移、临床分期有关,差异有统计学意义($P < 0.05$);与年龄、民族、肿瘤大小、肿瘤组织学分级及临床分期无关,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 癌灶组织中TOPOII α 阳性表达与BLBC发生、发展有关。

[关键词] 乳腺肿瘤; 癌,基底细胞; 拓扑异构酶; 免疫组织化学

[中图分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)08-0838-03

TOPOII- α Expression in Patients with Basal-like Breast Carcinoma Tissue and Its Clinical Significance

ZHOU Tian

(Clinical Medical School, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the expression of topoisomerase- α (TOPOII- α) and its clinical significance in cancer tissue of basal-like breast carcinoma (BLBC) patients. **Methods:** Eighty-eight patients with BLBC were selected as observation group, 76 patients with invasive ductal carcinoma of non-basal-like subtype served as control group. Immunohistochemical method was used to detect the expression of TOPOII- α in cancer tissue of all patients, and its relationship with BLBC pathological characteristics and prognosis was analyzed. **Results:** Compared with control group, the positive rate of TOPOII- α expression was significantly higher in observation group and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). TOPOII- α expression in cancer tissue of BLBC was significantly associated with lymph node metastasis, clinical stage ($P < 0.05$) while TOPOII- α expression in cancer tissue of BLBC has nothing to do with age, ethnicity and tumor size ($P > 0.05$). **Conclusions:** TOPOII- α expression in cancer tissue of BLBC may be associated with BLBC occurrence, development, invasion and metastasis, which can be used as one effective judgment index of BLBC patient prognosis.

[Key words] breast neoplasms; carcinoma, basal cell; topoisomerase; immunohistochemistry

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,具有高度异质性^[1]。基底细胞样型乳腺癌(basal-like breast carcinomas, BLBC)作为乳腺癌分子分型中的一个亚型,因发病年龄小、侵袭性强、复发率高、5年生存率低等特点倍受关注^[2]。拓扑异构酶 α (topoisomerase, TOPOII α)是机体中重要的一种核

酶,直接参与细胞的遗传过程,有效反映细胞的增殖情况,有研究表明,通过检测BLBC组织中TOPOII α 表达情况,可作为评估患者预后的一个指标^[3-4]。本文通过对TOPOII α 在BLBC及非BLBC两组患者中表达情况的研究,了解TOPOII α 与BLBC病理特征的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月~2014 年 12 月住院确诊的 BLBC 患者 88 例作为观察组,年龄 35~64 岁,平均(49.36±11.35)岁;肿瘤最大直径 5.83 cm,平均(3.46±1.54)cm;临床Ⅱ期 36 例,Ⅲ期 38 例,Ⅳ期 14 例。选取同期非基底细胞样型导管浸润癌患者 76 例作为对照组,年龄 37~69 岁,平均(43.29±12.27)岁。两组患者均排除合并其他肿瘤。

1.2 方法

两组患者在接受化疗、放疗、手术及内分泌等治疗前,粗针穿刺(Mammotome 旋切技术)获得乳腺病灶组织标本,用 10% 甲醛溶液固定 24 h,常规石蜡包埋,制成 4 μm 厚切片,EnVision 法免疫组化染色,由 2 名经验丰富的病理科医师双盲阅片。

1.3 结果判定

判定标准参照美国临床肿瘤学会(ASCO)/美国病理学家学会(CAP)推荐的 2013 年版。TOP2IIα 阳性染色定位于肿瘤细胞核,呈黄色或棕黄色颗粒状,着色癌细胞<10% 定义为阴性,着色癌细胞≥10% 定义为阳性,10%~29% 为低度表达(+),30%~49% 为中度表达(++),≥50% 为强阳性表达(+++)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件处理数据,计数资料比较采用χ² 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TOP2IIα 表达

观察组患者癌灶组织中 TOP2IIα 表达高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者癌灶组织中 TOP2IIα 表达(n,%)
Tab. 1 Expression of TOP2IIα in cancer tissues of the two groups

组别	n	TOP2IIα		χ ²	P
		阳性	阴性		
观察组	88	54(61.4%)	34(38.6%)	6.09	<0.05
对照组	76	32(42.1%)	44(57.9%)		

2.2 TOP2IIα 表达与 BLBC 病理特征的关系

BLBC 癌灶组织中 TOP2IIα 表达与淋巴结转

移、组织学分级有关,差异有统计学意义(P<0.05);与年龄、民族、肿瘤大小、临床分期、是否绝经等无关,差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 BLBC 癌组织中 TOP2IIα 表达与病理特征的关系(n,%)

Tab. 2 The relationship between expression of TOP2IIα and pathological characteristics in BLBC cancer tissues

特征	TOP2IIα				χ ²	P
	n	阴性	阳性	阳性率(%)		
年龄						
≥55	37	15	22	59.59	0.09	>0.05
<55	51	19	32	62.75		
绝经与否						
未	42	14	28	66.67	0.95	>0.05
已	46	20	26	56.52		
肿瘤大小						
≤5 cm	54	24	30	55.56	1.99	>0.05
>5 cm	34	10	24	70.59		
组织学分级						
Ⅱ级	20	12	8	40.00	4.98	<0.05
Ⅲ级	68	22	46	67.65		
TNM 分期						
Ⅱ期	50	22	28	56.00	1.40	>0.05
Ⅲ期-Ⅳ期	38	12	26	68.42		
腋窝淋巴结转移						
有	48	10	38	79.17	14.12	<0.01
无	40	24	16	40.00		
少数民族						
是	31	14	17	54.89	0.85	>0.05
否	57	20	37	64.91		

3 讨论

Sorlie 等^[5]应用基因芯片技术将乳腺癌分为 5 个不同的分子亚型(管腔 A 型、管腔 B 型、HER-2 过表达型、基底细胞样型和正常乳腺样型),各亚型之间的病理特征及临床预后明显不同。临床以分子分型为基础的乳腺癌个体化治疗方案受到重视。

研究发现 TOP2IIα 直接参与 DNA 分子的修复、重组、转录和复制的过程,且在遗传过程中无明显的细胞周期特性,因此具有较高的稳定性^[6]。当乳腺组织出现基底细胞样型癌变时,细胞异常增殖,TOP2IIα 呈现出高表达,同时 TOP2IIα 作为细胞增殖中重要的因子,又可持续促进癌变,增加肿瘤的恶性程度,TOP2IIα 的表达情况可以反映

BLBC 发生情况^[7-10]。本研究检测结果证实 BLBC 癌灶组织中 TOPOII α 表达明显高于非 BLBC, 其 TOPOII α 表达与淋巴结转移、组织分级有关, 但与年龄、肿瘤大小、临床分期无关。因此, 临床医师通过检测乳腺癌患者 TOPOII α , 可了解 BLBC 的转移、组织分级, 为指导 BLBC 的化疗方案提供依据, 避免无效或过度治疗对患者造成不良的影响。

4 参考文献

- [1] Perou C M, Penu CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Molecular portrait of human breast tumors[J]. *Nature*, 2012(406): 747-752.
 - [2] Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal like subtype of invasive breast carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2011(10): 5367-5374.
 - [3] Carey LA, Perou CM, Livasy CA, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina breast cancer study[J]. *JAMA*, 2006(294): 2492-2502.
 - [4] Jarvinen TA, Tanner M, Rantanen V, et al. Amplification and deletion of topoisomerase II α associate with ErbB2 amplification and affect sensitivity to topoisomerase II α inhibitor doxorubicin in breast cancer[J]. *Am J Pathol*, 2010(3): 839-847.
 - [5] Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor sub-classes with clinical implications[J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2010(69): 10869-10874.
 - [6] Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal like subtype of invasive breast carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2004(10): 5367-5374.
 - [7] MIN Li-shan, CHEN Ying-rong, MA Zhi-hong, et al. Expression and clinical significance of midkine in breast carcinomas with different immunohistochemical profiling[J]. *Current Immunology*, 2012(5): 381-386.
 - [8] Bauer K R, Brown M, Cress R D, et al. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER) Negative, progesterone receptor (PR) negative, and HER-2 negative invasive breast cancer, the so-called triple negative phenotype: a population based study from the California cancer Registry[J]. *Cancer*, 2007(109): 1721-1728.
 - [9] Sng JH, Heaton VJ, Bell M, et al. Molecular cloning and characterization of the human topoisomerase II α and II β genes: Evidence for isoform evolution through gene duplication[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009(1444): 395-406.
 - [10] 孟辉, 李文才, 王留兴, 等. 拓扑异构酶 II α 表达与乳腺癌患者生存的相关性[J]. *中华肿瘤杂志*, 2011(5): 363-366.
- (2015-03-15 收稿, 2015-05-18 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 刘华
-
- (上接第 837 页)
- [3] Chang A, Masante C, Buchholz UJ, et al. Human metapneumovirus (HMPV) binding and infection are mediated by interactions between the HMPV fusion protein and heparan sulfate[J]. *J Virol*, 2012(6): 3230-3243.
 - [4] Jose O, Jose AB, Alta AA, et al. Role of Metapneumovirus in Viral Respiratory Infections in Young Children[J]. *J Clin Micro*, 2006(8): 2739-2742.
 - [5] Gregory A. Storch. Diagnostic Virology. Diagnostic Virology[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2000(31): 739-751.
 - [6] 朱汝南, 钱渊, 邓洁, 等. 北京地区 2 岁以下儿童急性呼吸道偏肺病毒感染[J]. *中华儿科杂志*, 2003(1): 441-444.
 - [7] 梁沫, 谢志萍, 段招军, 等. 长沙地区急性下呼吸道感染儿童呼吸道合胞病毒、偏肺病毒临床特征及流行状况分析[J]. *实用预防医学*, 2012(7): 968-972.
 - [8] 李天舒, 潘明, 杨慧萍, 等. 成都地区急性呼吸道感染病例人偏肺病毒感染状况研究[J]. *现代预防医学*, 2012(3): 698-705.
 - [9] Hideaki Kikuta, Chikako Sakata, Reiko Gamo, et al. Comparison of a Lateral-Flow Immunochromatography Assay with Real-Time Reverse Transcription-PCR for Detection of Human Metapneumovirus[J]. *Journal of clinical microbiology*, 2008: 928-932.
 - [10] Deffrasnes C, Cote S, Boiving G. Analysis of replication kinetics of the Human metapneumovirus in different cell-lines by real-time PCR[J]. *J Clin Microbiol*, 2005(1): 488-490.
 - [11] 陈明艳, 朱飞, 刘爱玲, 等. 实时荧光 PCR 技术诊断人偏肺病毒检测效果分析[J]. *现代生物医学进展*, 2013(30): 5981-5983.
 - [12] 向蕾, 陈仕菊, 王昕, 等. 实时荧光定量 RT-PCR 快速检测四种呼吸道病毒的研究[J]. *热带医学杂志*, 2014(4): 461-465.
- (2015-04-06 收稿, 2015-05-23 修回)
中文编辑: 戚璐; 英文编辑: 赵毅