

乳腺肿块微血管密度与血氧近红外光参数的实验研究

黄 烨,陈登峰,袁 璐,刘 艳,刘 华,张 柳,孔 颖,王 虹

Experimental Study on Near-infrared Parameters of Blood Oxygen and Microvessel Density of Mammary Gland Phyma

HUANG Ye, CHEN Dengfeng, YUAN Lu, LIU yian, LIU hua, ZHANG liu, KONG jun, WANG hong
Department of General Surgery, Jingzhou Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Jingzhou 434020, China

Abstract :Objective To detect the reliability of near-infrared parameters of blood oxygen of mammary gland phyma from the microvessel density of tumor. **Methods** 181 cases of mammary gland phyma who had accept the examination of the near-infrared TBO-I dual-wave length mammary gland phyma dedecfor were classified by near-infrared parameters of blood oxygen, and were performed the pathologic exmination to ascertain whether tumor is benign or malignant. Out of these cases, intratumor microvessel density of 20 cases of malignant phyma and 20 cases of benign phyma were confirm by sp immunohistochemical methods, then the relation among near-infrared parameters and microvessel density were analyzed by medical statistics. **Results** (1) The microvessel density and blood concentration of 28 cases of the "high blood" tumor was 24.56 ± 8.110 , 1.891 ± 0.850 respectively. The microvessel density and blood concentration of 12 cases of the "low blood" was 17.98 ± 8.729 , 0.698 ± 0.283 respectively. There is significant difference between the "high blood" tumor and "low blood" tumor. ($P < 0.05$). (2) The intratumor microvessel density and blood concentration is linearly correlated respectively, the linear correlation coefficient $r = 0.4208$ ($P < 0.05$) in 40 cases of mammary gland phyma. **Conclusion** The intratumor microvessel density of benign or malignant mammary gland phyma and blood concentration is linearly correlated. Blood concentration (one of near-infrared parameters) is reliable to be used as dignosis criterion of malignant mammary gland phyma.

Key words : Mammary gland phyma; Microvessel density; Near-infrared parameters of blood oxygen

摘 要:目的 从组织微血管分布密度初探乳腺肿块血氧近红外光参数的可靠性。方法 用近红外光 TBO-I 型双波长乳腺肿瘤检测仪,对检测的 181 例乳腺肿块进行近红外光血氧参数分类和病理切片检查明确肿块性质,并对其中 20 例恶性肿瘤和 20 例良性肿块进行免疫组织化学 SP 法检测乳腺肿块微血管密度,运用医学统计学方法分析近红外光血氧参数与微血管密度的相关性。结果 (1) 28 例高血乳腺肿块微血管密度值和血含量值分别为 24.56 ± 8.110 和 1.891 ± 0.850 , 12 例低血乳腺肿块微血管密度值和血含量值分别为 17.98 ± 8.729 和 0.698 ± 0.283 , 两者比较存在显著性差异 ($P < 0.05$); (2) 40 例乳腺肿块的微血管密度值与近红外光血含量值直线相关系数为 $r = 0.4208$ ($P < 0.05$)。结论 乳腺良、恶性肿瘤局部微血管密度与其血含量近红外检测参数存在相关性,说明了近红外光血含量检测参数作为诊断乳腺癌标准的可靠性。

关键词: 乳腺肿块;微血管密度;血氧近红外光参数

中图分类号:R737.9 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2007)01-0051-03

0 引言

近红外光无创伤检测组织血氧饱和度的技

术在乳腺癌的检查诊断方面的应用已越来越多地受到临床医生的重视,现国内外生物医学工作者均以高血低氧为近红外光检测乳腺癌的判断标准^[1],但近红外光血氧检测能否真正反映乳腺肿块的局部微循环,已成为生物医学界关注的问题。

收稿日期:2005-12-08;修回日期:2006-05-29

作者单位:434020 湖北荆州,华中科技大学同济医学院附属荆州医院普外科

作者简介:黄烨(1968-),男,本科,副主任医师,主要从事胃癌、大肠癌、乳腺癌诊断与治疗

1 资料和方法

1.1 对象

随机检测门诊及住院尚未进行手术及其他治疗的女性乳腺肿块病人 181 例。

1.2 方法

1.2.1 近红外光乳腺血氧检测仪检测乳腺肿块血、氧含量 (1)检测仪器:TBO - I 型双波长乳腺肿瘤检测仪,由深圳特宝龙公司提供,该仪器为近红外光无创伤检测,自动计算,数字显示乳腺肿块的血、氧含量,以高血高氧、高血低氧、低血高氧、低血低氧报告肿块组织的相对血氧含量和打印检测报告。(2)检测方法:所有病例均为双盲法检测,按照《TBO - I 型双波长乳腺肿瘤检测仪使用说明书》的方法对所有病例进行近红外光无创伤检查,并经病理切片确诊。

1.2.2 免疫组织化学 SP 法检测乳腺肿块微血管密度 (1)免疫组化染色方法:采用链霉菌抗生物素 - 过氧化物酶方法(SP 法)进行免疫组化染色,抗人 CD34,超敏 SP 试剂盒,DAB 显色液及胰酶均购自于福建迈新生物技术开发公司,操作步骤严格按试剂盒说明,以 PBS 代替-抗作阴性对照^[2]。(2)计数方法:先在 100 倍视野下全面观察切片,然后在 200 倍视野下计算切片上、下、左、右四个方位的微血管数,以与周围肿瘤组织和结缔组织成分明显区别的单个内皮细胞或内皮细胞簇作为一个微血管计数,其染色为棕黄色,通过电脑图文系统记数并存图,取其平均值。

1.3 统计方法

各样本均数之间的差异采用 *t* 检验,微血管密度值与血、氧含量值相关性采用直线相关性分析。

2 结果

2.1 近红外光检测乳腺肿块血氧含量结果

181 例乳腺肿块血氧含量的分类,见表 1、2。

表 1 乳腺肿块血氧分类(%)

肿块性质	<i>n</i>	高血高氧	高血低氧	低血高氧	低血低氧
乳腺癌	67	7(10.5)	55(82.1)	2(2.9)	3(4.5)
良性肿瘤	57	31(54.4)	5(8.8)	9(15.8)	12(21.0)
乳腺增生	57	26(45.6)	6(10.5)	19(33.4)	6(10.5)

表 2 乳腺肿块血、氧含量均值

肿块性质	<i>n</i>	血含量均值	氧含量均值
乳腺癌	67	2.2762 *	0.8922 *
良性肿瘤	57	1.5534 *	1.1845 *
乳腺增生	57	1.1704 *	1.0968 *

* *P* < 0.05

2.2 免疫组织化学 SP 法检测乳腺肿块微血管密度值结果,见表 3、4。

表 3 40 例乳腺肿块血含量、氧含量与微血管密度的相关性

肿块分类	<i>n</i>	微血管密度均值 ($\bar{x} \pm s$)	血含量均值 ($\bar{x} \pm s$)	氧含量均值 ($\bar{x} \pm s$)
高血肿块	28	24.56 \pm 8.110 *	1.891 \pm 0.850 *	0.982 \pm 0.386 **
低血肿块	12	17.98 \pm 8.729 *	0.698 \pm 0.283 *	1.045 \pm 0.312 **

* *P* < 0.05, ** *P* > 0.05

表 4 28 例高血乳腺肿块血含量、氧含量与微血管密度的相关性

肿块分类	<i>n</i>	微血管密度均值 ($\bar{x} \pm s$)	血含量均值 ($\bar{x} \pm s$)	氧含量均值 ($\bar{x} \pm s$)
良性肿瘤高血肿块	13	18.06 \pm 5.589 *	1.679 \pm 0.551 *	1.235 \pm 0.294 *
乳腺癌高血肿块	15	30.19 \pm 5.187 *	2.078 \pm 1.015 *	0.672 \pm 0.309 *

* *P* < 0.05

3 讨论

3.1 近红外光乳腺肿块高血低氧检测参数与乳腺肿块的关系

表 2 可见,乳腺癌的血含量均值高于良性肿瘤和乳腺增生,氧含量均值低于良性肿瘤和乳腺增生,均存在显著性差异,符合以高含血、低含氧判定恶性肿瘤的标准。本组 67 例乳腺癌病人中,乳腺癌肿块高血低氧的临床符合率达 82.1%,而乳腺良性肿瘤和乳腺增生病例的高血低氧临床符合率分别为 8.8%和 10.5%(假阳性)。181 例病人以高血低氧为乳腺癌的诊断标准计算三性得出其准确性为 87.3%,特异性为 90.3%,敏感性为 82.1%,提示乳腺肿块以近红外光高血低氧检测参数作为判定恶性肿瘤的标准是符合临床实际的。

3.2 近红外光乳腺肿块血含量参数与微血管密度的相关性

表 2 结合表 4 可见,乳腺癌的血含量值高于良性肿块,其微血管密度值亦高于良性肿块,二者均存在显著性差异(*P* < 0.05),似说明乳腺肿块血含量与微血管密度可能存在相关性;进一步分析 40 例乳腺肿块的实验数据,发现高血肿块(*n* = 28)的微血管密度值明显高于低血肿块(*n* = 12)的微血管密度值,同时,高血肿块的血含量值亦明显高于低血肿块的血含量值,均存在显著性差异(*P* < 0.05)。说明乳腺肿块的血含量与微血管密度存在相关性,更进一步对 40 例乳腺肿块的微血管密度值与近红外光血含量值进行直线相关分析,得相关系数为 *r* = 0.4208(*P* < 0.05),证实乳腺肿块的血含量与微血管密度呈正相关,即微血管密度高则血含量亦高。图 1~4 亦显示乳腺肿块高血病例的血管数明显高于乳腺肿块低血病例的血管数。说明近红外光血含量检测参数能较准确反映乳腺肿块的微血管密度。亦证实了近红外光血含量检测参数作为诊断乳腺癌

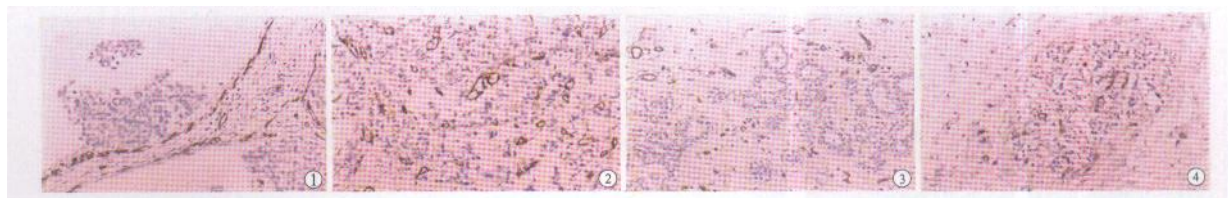


图 1 低血乳腺癌组织 图 2 高血乳腺癌组织 图 3 高血良性肿块组织 图 4 低血良性肿块组织

标准的可靠性。

3.3 近红外光乳腺肿块氧含量参数

3.3.1 近红外光乳腺肿块氧含量参数与微血管密度的相关性

181 例病人中,67 例乳腺癌肿块近红外光氧含量检测参数有 86.6 % 的低氧病例,而 114 例乳腺良性肿块仅 25.4 % 的低氧病例,两者比较,呈显著性差异,文中 SP 法检测乳腺肿块微血管密度高即供血良好,似不能说明绝大多数乳腺癌肿块低氧的原因,提示乳腺肿块微血管密度可能与其氧含量无相关性。将 40 例乳腺肿块的微血管密度值与近红外光氧含量值进行直线相关性分析,相关系数 $r = -0.1183$ ($P > 0.05$),证实乳腺肿块的氧含量与微血管密度无相关性。

3.3.2 乳腺良性肿块近红外光氧含量参数

进一步将 20 例乳腺良性肿块的微血管密度值与氧含量值进行直线相关分析,发现二者正相关,相关系数 r 为 0.3644 ($P < 0.01$),即近红外光氧含量与微血管密度呈正相关,即微血管密度高则氧含量亦高,说明乳腺良性肿块组织近红外光氧含量参数能反映良性肿块组织供血状态。

3.3.3 乳腺癌肿块近红外光氧含量参数

将 20 例乳腺癌肿块的微血管密度值与氧含量值进行直线相关分析,发现二者负相关,相关系数 r 为 -0.2289 ($P < 0.05$),亦即近红外光氧含量与微血管密度呈负相关,即微血管密度高氧含量反而低,

符合高血低氧判断乳腺癌的原理。但乳腺癌肿块为什么会出现供血良好,而肿块组织氧含量反而低的情况呢?国内外文献报导“将染料 ICG 由人体静脉注入后,乳腺良、恶性肿瘤组织光密度值均在 1min 内达最高值,但良性肿块内 ICG 在 1~4min 即排泄完,而恶性肿块内 ICG 10~30min 内还没排泄完^[3-5]”,可见血液在恶性肿块内停留的时间明显长于良性肿块,血液长时间的停留必定导致被消耗掉的氧多。究其原因,可能是癌肿组织局部坏死、循环不良造成血液在恶性肿块内长时间停留和癌细胞新陈代谢旺盛而导致乳腺癌肿块低氧。

参考文献:

- [1] 谢则平,王晓芳,张先林,等. 近红外光无创诊断乳腺癌的临床研究[J]. 癌症, 2000, 19(2): 185.
- [2] 纪小龙,施作霖. 诊断免疫组织化学[M]. 北京:军事医学科学出版社, 1997. 19-21.
- [3] Li X, Beauvoit B, White R, et al. Tumor localization using fluorescence of Indocyanine green (ICG) in rat models[J]. SPIE, 1995, 2389: 789-797.
- [4] Nioka S, Yang Y, Shnall M, et al. Optical imaging of breast tumor by means of continuous waves[J]. Adv Exp Med Biol, 1997, 411: 227-232.
- [5] Hawrysz D, Sevic-Muraca E. Developments Toward Diagnostic Breast Cancer Imaging Using Near-Infrared Optical Measurements and Fluorescent Contrast Agents[J]. Neoplasia, 2000, 2(5): 388-417.

[编辑:安 凤]