

宫颈癌患者外周血培养细胞染色体研究

湖北医学院第一附属医院病理科 田家乐 彭善友 褚曙岚

中医科 夏明珠 熊素芳

湖北省肿瘤医院 妇癌科 余德荣

宫颈癌是常见肿瘤,过去虽然有少数研究者进行过宫颈癌细胞悬液培养的染色体研究⁽³⁻⁴⁾,但迄今尚未见关于宫颈癌患者外周血培养细胞染色体的研究报告。因此,我们对未经治疗的宫颈癌患者用外周血培养法进行了染色体观察和分析。

材料与方法

选择经病理确诊、尚未接受任何治疗的宫颈癌20例,患者年龄43~73岁。全部病例均为宫颈鳞状细胞癌。另选择近期未接触过放射线的中年健康妇女10人作为正常对照组。

配制含有20%小牛血清的RPMI-1640细胞生长培养液(pH值为7.2),每瓶盛培养液4毫升,加入pH A0.2毫升。静脉采血0.6~1毫升盛于含有肝素的无菌小瓶中,然后在无菌罩内分装于三瓶培养液内,在37℃温箱培养72小时。收获前4小时左右于培养液中加入0.01%秋水仙素0.01毫升,使最终浓度为0.2微克/毫升培养液。

细胞收获后用0.075M的氯化钾溶液3毫升作低渗处理,然后用冷冻干燥法制作染色体标本,用Giemsa液染色后保存,作染色体的抑制作用,而且它所造成的免疫功能低下状态可持续6月~1年之久,我们的结果也证实上述的看法。

影响乳癌预后的因素很多,如淋巴结受侵的多少、病理类型等等。但我们及其他作者的工作表明:患者免疫功能的好坏亦是影响预后的因素之一。如Adler⁽⁵⁾对158例可手术乳癌患者、52例已转移的患者随访3~6年,发现免疫功能好的手术患者其4年复发率是26%,而免疫功能欠佳者为61%($P < 0.0001$),已转移者免疫功能好的生存期为29.5月,差的平均生存期为12.8月。因而,在治疗过程中应尽量避免对免疫功能过份的

体分析。

宫颈癌组和对照组每分标本分析100个中期细胞的染色体数目,同时观察并记录染色体结构畸变。每例选3~5个展示良好的中期细胞作显微照像,进行核型分析。

结 果

对20例宫颈癌患者共检查中期细胞2,000个并对一部分有染色体异常的细胞进行了核型分析。对正常对照组的10个健康妇女共检查中期细胞1,000个,对其中的部分细胞也进行了核型分析。实验结果表明,宫颈癌患者外周血培养细胞染色体有明显的数目异常和结构畸变。

染色体数目异常:20例宫颈癌患者的中期细胞染色体数目与对照组10个健康妇女的中期细胞染色体数目的比较见表1。

从表1可以看出,宫颈癌患者外周血培养细胞中的二倍体细胞数显著减少,只占75.55%,正常对照组的二倍体细胞数则占90%($P < 0.01$)。宫颈癌组的亚二倍体细胞数和超二倍体细胞数则显著增高,分别占21.8%和2.65%,而正常对照组的亚二倍体细胞数和超二倍体细胞数则分别只占9.6%。损伤,或对乳癌患者辅助以免疫制剂以提高其免疫功力,可能对提高治愈率有所帮助。

主要参考文献

1. 北京医学院微生物教研组 实验免疫学434
2. 广州市医药工业研究所 植物血球凝集素用于肿瘤及传染病治疗的临床报告及有关研究的资料选编 第二册(1977~1978) 24
3. Семглазов В. Ф. Вопросы Онкологии 14 (8): 74, 1978
4. Байшева С. А. Вопросы Онкологии 16(5): 15, 1980
5. Adler A et al. Cancer 45 (8): 2061, 1980
6. Jerrell T. R. Int. J. Cancer 21:282, 1978
7. Hancock B. W. Cancer 43 (1): 118, 1979

表 1. 宫颈癌组与正常对照组外周血培养细胞染色体数目的比较

	染色体数目		
	<46	46	>46
宫颈癌组(2,000个细胞)	21.80	75.55	2.65
正常对照组(1,000个细胞)	9.60	90.00	0.40
P 值	P<0.01	P<0.01	P<0.01

和0.4%，差别也十分显著 ($P<0.01$)。在宫颈癌组观察的2,000个细胞中共发现四倍体细胞11个，而在正常对照组观察的1,000个细胞中仅发现一个四倍体细胞，相差十分悬殊。

染色体结构异常：宫颈癌组与正常对照组外周血培养细胞染色体各种畸变的出现率

	畸变率%
宫颈癌组	5.1
正常对照组	2.0
P 值	P<0.01

宫颈癌组有单体断裂和染色体断裂、微小体、核内复制、巨大亚中着丝粒染色体(巨A)、双着丝粒和末端缺失等多种类型的结构畸变，其中单体断裂和染色体断裂、微小体和核内复制的出现率较高，共占4.4%，而正常对照组则只占2%。值得注意的是核内复制、巨A、双着丝粒和末端缺失等结构畸变未见于正常对照组。宫颈癌组的结构畸变率为5.1%，而正常对照组的结构畸变率则只有2%，差别也十分显著 ($P<0.01$)。

讨 论

本实验的结果表明，宫颈癌患者外周血培养细胞染色体有明显的数目异常和结构畸变，前者表现为亚二倍体和超二倍体细胞数显著高于正常对照组，后者表现为断裂、微小体、核内复制、巨A、双着丝粒和缺失等，其中核内复制、巨A、双着丝粒和缺失等几种畸变未见于实验条件大致相同的正常对照组。本实验结果与张思仲等对鼻咽癌患者和陈勇夫等对食管癌患者进行的外周血培养细胞染色体研究^(1~2)结果相符，说明癌瘤患

者外周血培养细胞染色体数目和结构的畸变并不是偶然的。

人类生活环境中存在着大量的、日益增多的各种诱变因子，许多诱变因子同时也是致癌因子，而致癌物质中有90%是诱变因子⁽⁵⁾，许多诱变因子能引起染色体畸变，包括断裂、缺失、倒位、易位。例如长期暴露于氯化乙烯的人其血培养淋巴细胞染色体畸变率增加⁽⁸⁾。在人体内，染色体受损害而断裂是经常发生的现象。通常情况下，断裂的染色体可以通过再连接而修复，这时原有的结构一般能得到恢复。如果由染色体断裂而引起重排则可形成各种畸变染色体⁽⁷⁾，甚至可发生细胞的癌变。但实际上人类体细胞染色体畸变率很低，这因为在这种情况下DNA损伤可以得到修复。但有的人其DNA的损伤就不能修复或发生修复错误，最后可导致基因突变。一个典型的例子是着色性干皮病。由于患者体内缺乏某些与DNA修复有关的酶，因而紫外线照射引起的DNA损伤不能得到修复，患者常在少年时期就发生皮肤癌⁽⁵⁾。

癌瘤患者体细胞染色体畸变的意义可能在于它反映了遗传物质不稳定，使个体对环境致癌因素的敏感性增加⁽⁴⁾，对宫颈癌患者来说可能也是如此。

参 考 文 献

1. 张思仲等：鼻咽癌患者外周血培养细胞染色体研究。中华肿瘤杂志1:84, 1979
2. 陈勇夫等：食管癌患者染色体畸变研究。遗传31, 1981
3. Harnden, D. G.: Cytogenetics of human neoplasia. Genetic of human cancer PP87, edited by Mulvihill, J.J. et al Raven Press, New York, 1979
4. Atkin, N. B. and Barker, M.C.: Chromosome 1 in 26 carcinomas of the cervix uteri. Structural and numerical changes. Cancer 44:604 1979
5. 方宗熙：遗传物质的损伤与修复。遗传4:5, 1982
6. Funes, C. F., et al.: Chromosome aberration in workers exposed to vinyl chloride. Lancet 1:459, 1975
7. Shaw, H. W.: Human chromosome damage by chemical agents. Ann Rev Med 21:409, 1970