

GATA3在浆液中转移性乳腺癌的表达及敏感性分析

龙昭玲 黄平 谢青梅 林永顺 何小兰 杨迎春

(贵州省人民医院病理科 贵州省 550000)

摘要:目的:研究评估比较GATA3与GCDFP-15和MGB在浆液转移性乳腺癌中的表达及敏感性,为浆液中转移性乳腺癌的诊断提供新的有价值的诊断依据。方法:运用免疫组化方法检测并比较几种浆液性转移癌中GATA3的表达同时对浆液中转移性乳腺癌的GATA3、MGB和GCDFP-15的表达及敏感性进行分析。其中转移性乳腺癌21例,女性生殖系统恶性肿瘤8例,消化系统恶性肿瘤4例,肺腺癌10例,泌尿系统肿瘤3例,间皮反应性增生胸水10例。结果:GATA3表达于95%的浆液性转移性乳腺癌样本中,除转移性尿路上皮肿瘤外,所有非乳腺转移癌均为阴性包括反应性或恶性细胞块中存在的良性间皮细胞。GATA3、GCDFP-15和MGB在浆液转移性乳腺癌中的阳性率分别为95%、38%和71%,GATA3的阳性率均显著高于GCDFP-15和MGB,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:GATA3在浆液转移性乳腺癌中的表达具有较强的敏感性及特异性,可作为其新的有价值的诊断的依据。

关键词: GATA3 细胞块 浆液转移性乳腺癌 敏感性

GATA3 结合蛋白(GATA-binding protein 3, GATA3)是乳腺发育及乳腺上皮细胞分化的重要调节因子^[1]。GATA3的表达同时涉及乳腺癌的生长、分化和转移性^[2-3],越来越多的研究表明GATA3是诊断原发和转移性乳腺癌的一个很有应用前景的肿瘤标记物^[4-5]。乳腺癌渗出液的细胞形态学变化很大,当转移性乳腺癌细胞主要以单个分散的形式存在时,常具有与间皮细胞相似的大小和形状,有时还可以表现出与某些原发肿瘤相似的形态学特征^[6]。

1. 材料与与方法

1.1 材料 收集贵州省人民医院病理科2014--2018年浆液转移性乳腺癌胸水标本21例,女性生殖系统恶性肿瘤腹水标本8例,消化系统恶性肿瘤腹水标本4例,肺腺癌胸水标本10例,泌尿系统肿瘤尿液标本3例,间皮反应性增生胸水10例,均制成细胞块及经免疫组化标记后由本院2位高年资病理医师确诊,所有恶性病例均有既往组织学确认原发部位,乳腺癌病例均为浸润性导管癌。

1.2 方法 所有体液标本均常规制成细胞块,HE染色及免疫组化标记。免疫组化采用EnVision两步法。高温高压抗原修复;DAB显色,苏木精衬染。

1.3 结果 GATA3阳性定位于细胞核,当染色程度较强时则评价为阳性。MGB及GCDFP-15阳性定位于胞浆。对染色切片分别进行评分,当 $> 10\%$ 的肿瘤细胞表现核或胞浆的染色,则为阳性。

1.4 统计学分析 采用SPSS17.0统计软件进行数据处理,采用卡方检验和Fisher确切概率法分析GATA3、GCDFP-15和MGB之间的表达差异, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 GATA3在浆液转移性癌中的表达

转移性乳腺癌中GATA3阳性率为95%(表1)(图1-2),所有阳性病例均表现为 $> 10\%$ 的肿瘤细胞核强阳性。有几个病例在细胞学形态表现不明确的情况下,核染色可以突出肿瘤细胞,包括单个散在的小细胞和细胞团块。在间皮反应性增生病例和其他恶性肿瘤细胞块中间皮细胞均未出现阳性染色。泌尿系统肿瘤病例中出现一例阳性,其他非乳腺转移癌均为阴性。

2.2 GATA3、GCDFP-15及MGB在浆液转移性乳腺癌中的表达

GATA3在浆液转移性乳腺癌中的阳性率为95%,而GCDFP-15和MGB的阳性率分别38%和71%(表2),GATA3的阳性率显著高于GCDFP-15及MGB,差异具有统计学意义。

3. 讨论

乳腺癌是一种易于发生转移的恶性肿瘤,尤其在浆液渗出物中的形态变化更为多样,可以单个散在或包裹成细胞团块,也可以出现明显的恶性核特征或仅发生轻微的核改变。因此仅通过单纯的形态学观察有时很难区分乳腺或其他组织来源的腺癌。目前,常用的诊断乳腺癌的标记物有GCDFP-15、MGB和ER等,但它们对转移性乳腺癌的诊断缺乏敏感性或特异性,而关于GATA3在乳腺转移癌中的鉴别诊断价值更是鲜有报道。

GATA3在本次研究中表现出较高的特异性。在女性不明原因的恶性胸腔积液,转移性乳腺癌最常见的鉴别诊断为肺腺癌和女性生殖系统恶性肿瘤,本次研究中GATA3在非乳腺癌患者中均不表达,呈现出较高的特异性。但也有学者报道GATA3在非乳腺转移癌中的表达不在少数。

最新的研究报道表明GATA3在乳腺癌中的表达比传统肿瘤标记物GCDFP15和MGB更敏感。本次研究中GATA3在浆液转移性乳腺癌中的阳性率为95%,而GCDFP-15和MGB的阳性率分别38

%和71%,GATA3明显高于GCDFP-15及MGB。曾文钦^[11]等在研究时发现GATA3在A型和B型转移性乳腺癌的敏感性增加到81%-88%,明显优于GCDFP-15和MGB。程凯等同时也报道了GATA3在原发和转移性乳腺癌中表达均高于MGB和GCDFP-15。Braxton等也发现在细胞学标本中GATA3在诊断转移性乳腺癌时比GCDFP-15和MGB更敏感。Paul W. Shield等分析30例乳腺转移癌细胞学标本时发现,MGB和GCDFP-15在乳腺癌中的阳性率分别为57%和33%,而GATA3则为90%。国内外研究均表明,GATA3在原发及转移性乳腺癌中的敏感性与MGB和GCDFP-15具有一定差异,尤其在转移性乳腺癌中更易出现阳性。本次研究结果也同样显示,转移性乳腺癌中GATA3的阳性率均高于MGB和GADFP-15,因而进一步提示,GATA3更适用于乳腺癌诊断尤其是转移性乳腺癌的诊断。当应用于浆液性渗出标本制备的细胞块时,GATA3是转移性乳腺癌的更有价值的诊断指标。

基于本次研究中未对各亚型乳腺癌GATA3的表达进行讨论且样本量较少,因此,还需采取大样本分析GATA3在浆液中转移性乳腺癌的表达,同时结合临床预后、分期及分子水平检测进一步分析其特异性和敏感性。

表1 GATA3在浆液转移性癌中的表达

原发部位	阳性率	x2	P值
乳腺	95%	(20/21)	
女性生殖系统恶性肿瘤	0%	(0/8)	
消化系统恶性肿瘤	0%	(0/4)	49.092
肺腺癌	0%	0%	(0/10)
泌尿系统肿瘤	33%	(1/3)	
间皮增生	0%	(0/10)	

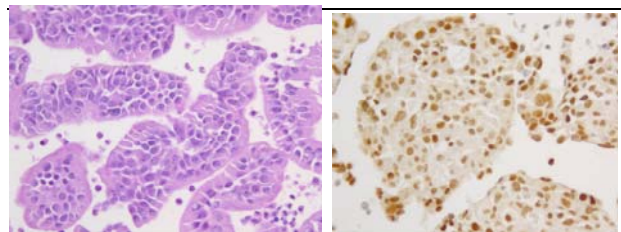


图1 转移性乳腺癌 HE 形态及 GATA3 的表达

表2 GATA3、GCDFP-15及MGB在浆液转移性乳腺癌中的表达

阳性	阳性率	x2	P值
GATA3		20/21	95%
GCDFP-15	8/21	8%	15.970
MGB		15/21	71%

参考文献:

- [1]程凯,周晓蝶,余波,等. 乳腺肿瘤组织中GATA3的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2015, 31(7): 725-8.
- [2]曾文钦,杨宇琼,卢善明,等. 新标记物GATA3在乳腺癌替代分子分型中表达的敏感性分析[J]. 分子影像学杂志, 2018, 41(4): 493-498.
- [3]程凯,余波,周晓蝶,等. GATA3在乳腺癌中表达的敏感性和病理诊断的价值[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 5, 23(5): 374-377.