

## 胃上皮性肿瘤细胞三维结构的体视学参数的判别分析

江朝娜<sup>1,2</sup>, 申洪<sup>1\*</sup>

**摘要:** **目的** 探讨胃的良恶性上皮性肿瘤的三维结构的体视学参数,筛选对其诊断有重要意义的参数。**方法** 收集82例,病例包括:胃腺癌55例,胃腺瘤8例,胃腺癌患者癌旁正常胃粘膜19例。石蜡切片,HE染色。每例随机取10个视野,用计算机图像分析技术测试有关细胞核和腺体的体视学参数。**结果** 有关体视学参数所建立的判别函数对胃腺癌和胃腺瘤及正常胃组织的判别准确度分别为97.1%、87.5%和100%;对胃高分化腺癌、中分化腺癌、低分化胃腺癌及正常胃组织的判别准确度分别为53.3%、70%、95%和84.2%。**结论** 三维结构的体视学参数  $V_{vn, \text{epi}}$ 、 $S_{vn, \text{epi}}$ 、 $R_{svn}$ 、 $\lambda_{\text{epi}}$ 、 $V_{n, \text{epi}}$ 、 $S_{n, \text{epi}}$ 、 $N_{vn, \text{epi}}$ 、 $R_{np}$ 、 $N_{ls}$  对胃上皮性肿瘤及其胃腺癌分级的判别和诊断具有重要的价值。

**关键词:** 胃肿瘤;体视学;定量;诊断

中图分类号:R361.2 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2013)7-802-03

Differentiating analysis of stereological parameters of three-dimensional structure of gastric neoplastic cells.

JIANG Chao-na, SHEN Hong. (1. Department of Pathology, Basic Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong; 2. Hainan Medical College, Haikou 571199, Hainan, P.R. China)

**Abstract:** **Objective** To explore the three-dimensional structure of the stomach epithelium neoplasm. And to screen highly specific parameter for diagnosis purpose. **Methods** A total of 82 stomach cases were chosen including 55 stomach carcinoma, 8 stomach adenoma and 19 normal stomach specimens. Ten fields were selected stochastically from each sections cut from three paraffin masses selected randomly and stained by HE. **Results** Using the discriminate function to differentiate the stomach carcinoma and the normal stomach group with the differentiating accuracy of 97.1%、87.5% and 100%, respectively. The differentiation rates of the well differentiated adenocarcinoma, moderately differentiated adenocarcinoma, low differentiated adenocarcinoma and normal tissues were 53.3%、70%、95% and 84.2%, respectively. **Conclusions** Three dimensional structure parameters of  $V_{vn, \text{epi}}$ 、 $S_{vn, \text{epi}}$ 、 $R_{svn}$ 、 $\lambda_{\text{epi}}$ 、 $V_{n, \text{epi}}$ 、 $S_{n, \text{epi}}$ 、 $N_{vn, \text{epi}}$ 、 $R_{np}$ 、 $N_{ls}$  possessed important value in differentiating diagnosis of gastric epithelial neoplasm and gastric gland cancer classification.

**Key words:** Gastric neoplasm; Stereology; Quantitative; Diagnosis

肿瘤是人类面临的疾病威胁中最严重的一种,其中尤以恶性肿瘤为甚。胃癌是我国恶性肿瘤死亡率第一,世界恶性肿瘤发病率第四,死亡率第二<sup>[1]</sup>。传统的病理学诊断是依据显微镜下的形态改变对病变进行定性描述,主观性和随意性较大,且局限于二维水平。随着计算机医学图像处理与分析技术的发展与普及,在组织细胞形态、化学成分定量分析的研究工作和辅助临床病理诊断中越来越多地使用计算机医学图像分析系统<sup>[2]</sup>。因此,寻找基于计算机辅助医学图像分析结果的适用于常规病理诊断的对应指标,具有现实的应用价值和意义。为此我们借助计算机图像分析技术对胃上皮性肿瘤细胞核及腺体有关体视学三维参数进行定量测试和分析<sup>[3]</sup>,并在此基础上建立了逐步判别函数,筛选对其诊断有重要意义的体视学参数。

## 1 材料与方法

**1.1 材料来源及分组** 收集2002~2008年外科手术及胃镜活检标本,胃腺癌55例,胃腺瘤8例,胃腺癌患

者癌旁正常胃粘膜19例。按照病例构成,将研究对象分为胃腺癌组(a组)、胃腺瘤组(b组)及正常胃组(c组)。在此基础上进一步将胃腺癌分为高分化腺癌组(a1组)、中分化腺癌(a2组)及低分化腺癌组(a3组)。

## 1.2 实验方法

**1.2.1 标本制备** 每例胃癌及正常组织3~5个蜡块,胃腺瘤1~2个蜡块,每个蜡块切片一张。

**1.2.2 测试方法及体视学参数的选用** 切片在安装了数码摄像仪的光学显微镜40倍物镜下随机捕获视野,经TK-C1481BEC显微摄像系统输入计算机。每例随机取10个视野,用ImagePro图像分析软件测试系统进行测试,分别测试腺体的面积、周长及计数腺体周长上的腺上皮细胞数。选用的体视学参数有:细胞核的体积密度  $V_{vn, \text{epi}}$ 、表面积密度  $S_{vn, \text{epi}}$ 、数密度  $N_{vn, \text{epi}}$ 、表面积与体积比  $R_{svn}$ 、平均自由程  $\lambda_{\text{epi}}$ 、平均体积  $V_{n, \text{epi}}$ 、平均表面积  $S_{n, \text{epi}}$  和核浆比  $R_{np}$  (以上参数英文缩写中下标n代表上皮性细胞核,下标epi代表上皮性细胞);腺上皮细胞的线参照数密度  $N_{ls}$ <sup>[4]</sup>,低分化腺癌因其已丧

作者单位:1.南方医科大学基础医学院病理学系,广东广州510515;2.海南医学院,海南海口571199

作者简介:江朝娜(1979~),女,海南三亚,硕士,实验师,研究方向:定量病理学。

\*通讯作者:E-mail: hongshen@fimmu.com

失腺体结构,细胞呈弥漫分布,所以测试除了 $N_{LS}$ 之外的八个参数, $V_{vn.epi}$ 、 $S_{vn.epi}$ 、 $N_{vn.epi}$ 、 $R_{svn}$ 、 $\lambda_{epi}$ 、 $V_{n.epi}$ 、 $S_{n.epi}$ 及 $R_{np}$ 的参照空间为上皮性细胞, $N_{LS}$ 的测试以腺体外表面为基准。按文献中相应体视学公式计算出上述参数<sup>[4,5]</sup>。

1.3 统计学处理 用SPSS13.0统计软件进行统计分析,对胃腺癌、胃腺瘤和正常胃组织所测试的体视学参数逐步判别分析;对不同分化程度的胃腺癌和正常胃组织体视学参数。根据上述判别分析结果建立相应判别函数,计算判别准确度。

## 2 结果

对胃癌、胃腺瘤及正常胃组织进行逐步判别分析,建立的判别函数如下:

$$\begin{cases} Y_a = 220.162S_{vn.epi} - 0.210V_{vn.epi} + 0.661S_{n.epi} + 383.494N_{LS} - 95.554 \\ Y_b = 149.381S_{vn.epi} - 0.118V_{vn.epi} + 0.458S_{n.epi} + 668.955N_{LS} - 96.510 \\ Y_c = 178.625S_{vn.epi} - 0.212V_{vn.epi} + 0.596S_{n.epi} + 185.764N_{LS} - 55.274 \end{cases} \quad (1)$$

式(1)中, $Y_a$ 、 $Y_b$ 、 $Y_c$ 分别代表胃腺癌、胃腺瘤及正常胃组织的逐步判别分析函数。筛选出的参数为 $S_{vn.epi}$ 、 $V_{vn.epi}$ 、 $S_{n.epi}$ 及 $N_{LS}$ 。判别胃腺癌、胃腺瘤及正常胃组织的准确度分别为97.1%、87.5%、100%。

对胃腺癌和正常胃组织进行逐步判别分析,建立的判别函数如下:

$$\begin{cases} Y_a = 0.403S_{n.epi} + 44175.565N_{vn.epi} + 832.441N_{LS} - 117.591 \\ Y_c = 0.301S_{n.epi} + 36647.888N_{vn.epi} + 546.845N_{LS} - 63.890 \end{cases} \quad (2)$$

式(2)中, $Y_a$ 和 $Y_c$ 分别代表胃腺癌和正常胃组织的逐步判别分析函数。筛选出的参数为 $S_{n.epi}$ 、 $N_{vn.epi}$ 和 $N_{LS}$ ,判别结果显示:判别胃腺癌和正常胃组织的准确度为97.1%和100%,平均准确度为98.1%。

对胃腺瘤和正常胃组织进行逐步判别分析,建立的函数如下:

$$\begin{cases} Y_b = 78.1107R_{svn} + 578.971N_{LS} - 71.013 \\ Y_c = 114.287R_{svn} + 133.462N_{LS} - 53.583 \end{cases} \quad (3)$$

式(3)中, $Y_b$ 和 $Y_c$ 分别代表胃腺瘤和正常胃组织的逐步判别分析函数。筛选出的参数为 $R_{svn}$ 和 $N_{LS}$ 。判别结果显示:判别胃腺瘤和正常胃组织的准确度均为100%,平均准确度为100%。

对胃腺癌和胃腺瘤进行逐步判别分析,建立的函数如下:

$$\begin{cases} Y_a = 2.229\lambda_{epi} - 0.126V_{n.epi} - 0.381S_{n.epi} + 549.141N_{LS} - 70.081 \\ Y_b = 3.289\lambda_{epi} - 0.0127V_{n.epi} - 0.143S_{n.epi} + 837.049N_{LS} - 100.273 \end{cases} \quad (4)$$

式(4)中, $Y_a$ 和 $Y_b$ 分别代表胃腺癌和胃腺瘤的逐步判别分析函数。筛选出的参数为 $\lambda_{epi}$ 、 $V_{n.epi}$ 、 $S_{n.epi}$ 和 $N_{LS}$ 。判别结果显示:判别胃腺癌和胃腺瘤的准确度分别为92.0%和85.7%,平均准确度为90.6%。

对高分化、中分化、低分化胃腺癌及正常胃组织进行逐步判别分析,建立的函数如下:

$$\begin{cases} Y_{a1} = 2657.301V_{vn.epi} + 449.343S_{vn.epi} - 0.150V_{n.epi} + 25.879\lambda_{epi} - 41.954R_{np} - 479.065 \\ Y_{a2} = 2724.359V_{vn.epi} + 456.706S_{vn.epi} - 0.148V_{n.epi} + 26.278\lambda_{epi} - 509.744R_{np} - 501.460 \\ Y_{a3} = 2962.813V_{vn.epi} + 529.030S_{vn.epi} - 0.168V_{n.epi} + 28.533\lambda_{epi} - 541.103R_{np} - 610.524 \\ Y_c = 2618.683V_{vn.epi} + 446.254S_{vn.epi} - 0.161V_{n.epi} + 26.289\lambda_{epi} - 485.786R_{np} - 475.624 \end{cases} \quad (5)$$

式(5)中, $Y_{a1}$ 、 $Y_{a2}$ 、 $Y_{a3}$ 和 $Y_c$ 分别代表高分化、中分化、低分化胃腺癌和正常胃组织的逐步判别分析函数。筛选出的参数为 $V_{vn.epi}$ 、 $S_{vn.epi}$ 、 $V_{n.epi}$ 、 $\lambda_{epi}$ 和 $R_{np}$ ,判别结果显示:判别高分化、中分化、低分化胃腺癌和正常胃组织的准确度分别为53.3%、70%、95%和84.2%,平均准确度为77%。

对高分化、中分化、低分化胃腺癌进行逐步判别分析,建立的函数如下:

$$\begin{cases} Y_{a1} = 73.108V_{vn.epi} + 39.007S_{vn.epi} - 16.059 \\ Y_{a2} = 84.981V_{vn.epi} + 37.388S_{vn.epi} - 19.052 \\ Y_{a3} = 130.776V_{vn.epi} + 71.866S_{vn.epi} - 49.069 \end{cases} \quad (6)$$

式(6)中, $Y_{a1}$ 、 $Y_{a2}$ 和 $Y_{a3}$ 分别代表高分化、中分化、低分化胃腺癌的逐步判别分析函数。筛选出的参数为 $V_{vn.epi}$ 和 $S_{vn.epi}$ ,判别结果显示:判别高分化、中分化、低分化胃腺癌和正常胃组织的准确度分别为46.7%、75.0%和95.0%,平均准确度为74.5%。

## 3 讨论

细胞形态学研究表明,细胞核结构改变是肿瘤诊断的形态学标志。肿瘤细胞核体积增大是恶性肿瘤的普遍现象,癌组织较良性病变的细胞核明显增大<sup>[6-8]</sup>,周秀田、苏琦等<sup>[9,10]</sup>用图像分析技术和体视学方法对MNNG诱发大鼠胃粘膜癌变过程进行形态定量研究,结果表明体视学方法在胃粘膜癌变的定量分析中有重要价值。Sano T<sup>[11]</sup>选用细胞核的平均面积、圆度指数和核浆比作为胃腺瘤和高分化腺癌的形态定量研究指数,结果表明这些参数可作为鉴别胃腺瘤和胃腺癌的参考指标。

我们系统地对胃上皮性肿瘤三维结构体视学参数进行测试,并对上述各项参数的测试结果进行了逐步判别分析,建立的判别函数。结论如下:1)对胃腺癌、胃腺瘤及正常胃粘膜上皮诊断有较好的判别效果,判别的准确度最低达87.5%。2)对胃腺癌分级中的低分化腺癌的判别效果较好,其次为中分化腺癌,对高分化腺癌的判别效果还有待提高。3)回代判别结果显示函数(6)判别胃高分化腺癌的判别符合率为46.7%,有可能误判为胃中分化腺癌,其原因是两者的形态结构相似,需要结合其它的体视学参数如反应腺体特点的参数加以鉴别;低分化胃腺癌的判别符合率最高,说明我们所采用的参数可以很好地反映低分化胃腺癌的形态结构特点;正常胃粘膜上皮与胃高、中分化腺癌之间出现误判的原因,我们认为可能与所用的体视学参数限制在核的范畴有关,尚不能完全反映出其形态结构特点,也可能与癌组织结构异型性较小