

CEA在胃癌分化中的意义

解放军总医院病理科 纪小龙 李维华

癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen, CEA)除主要存在于结肠、直肠癌内,也见于胃癌、胰腺癌、肺癌、甲状腺癌、皮肤癌、宫颈癌等组织中^(1~3)。由于免疫组织化学方法的广泛应用和国内CEA抗体的商品化,使癌组织内的CEA的检查和血清CEA值的测定十分方便、可靠。我们在对结肠、直肠和胃的癌组织内CEA的检查中发现其在胃癌的分化中有一定的意义,对于胃癌组织学类型判断提供了新的认识。

材料和方法

采取手术切除标本50例,其中直肠癌11例、结肠癌11例、胃癌28例、男性36例、女性14例。年龄为22~74岁之间。肿瘤标本经常规福尔马林固定后取癌组织行冰冻切片,然后行间接免疫荧光检查。抗CEA抗体为卫生部北京生物制品研究所生产的CEA单克隆抗体,1:16稀释。切片经Olympus BH-2荧光显微镜观察,记录阳性结果并摄片。

对每例荧光检查结果均与该肿瘤病理组织学结果相比较,从肿瘤的大体类型、大小、浸润深度、淋巴结内转移,切缘残留等方面探讨CEA阳性结果与病理之间的关系。

对部分CEA阳性和阴性的胃癌的石蜡切片做PAS/AB、HID/AB组织化学染色。

结 果

22例直肠、结肠癌之大体类型为溃疡型14例、息肉型2例、乳头状型1例、弥漫型2例。其组织学类型为腺癌15例、低分化腺癌3例、粘液腺癌3例、印戒细胞癌1例。肿瘤大小为4cm以下4例、6cm者12例、8cm者4例、10cm、及12cm各1例。浸润深度为浅肌层一例、深肌层5例、浆膜层16例。淋巴结有转移者10例、无转移者5例、标本上未找到淋巴结者7例。所有病例切缘

均未见癌组织。在此22例中,虽然病理组织学各有不同,均可在癌组织内见到CEA强阳性荧光。(图1)

28例胃癌中,大体类型为溃疡型26例、弥漫型2例。组织学类型为管状腺癌7例、乳头状腺癌3例、低分化腺癌12例、粘液腺癌3例、未分化癌3例。肿瘤大小为4cm以下6例、8cm者8例、6cm者11例,10cm以上者3例。浸润深度达浆膜者23例、深肌层者3例、浅肌层者2例。8例上切缘有癌组织残留、2例下切缘有癌残留、一例上下切缘均见癌组织。7例淋巴结未见转移,21例有淋巴结转移。28例中癌组织内见有CEA者16例(57%)。分析结果显示肿瘤的部位、大小、大体类型、浸润深度、淋巴结转移及切缘癌组织残留等因素与癌组织内CEA阳性之间无联系,仅只是组织学类型与CEA有关。28例中管状腺癌CEA阳性者6/7(86%)(图3)、乳头状腺癌2/3阳性(67%)、粘液腺癌3例均为阳性(100%)(图2)、低分化腺癌5/12阳性(42%)、未分化癌3例均为阴性。

讨 论

一、CEA与胃癌组织学类型之间的关系

胃癌之病理组织学类型是进行一切胃癌基础和临床研究的前提,没有统一的认识,势必影响各研究结果间的可比性。国内外目前对胃癌的组织学分型尚未统一。

通过28例胃组织中CEA的检查,结果是胃癌不同组织类型中CEA阳性率有很大差别。目前已经知道,CEA为一种肿瘤相关抗原,分子量是2,000,000左右,属于糖

蛋白，主要位于细胞膜上。光镜下主要见于分化好的腺癌之腔面，电镜下于细胞膜上呈绒毛状(Fuzzy coat)，而在分化较低的癌可见于癌细胞胞浆内，分化极差时无CEA合成^(1,6)。因此，CEA又被视为癌分化性抗原。本组依阳性率从低到高的顺序为：未分化癌→低分化癌→乳头状腺癌→管状腺癌→粘液腺癌(0→42%→67%→86%→100%)。其中12例低分化腺癌出现CEA阳性的5例经进一步分析组织学特征后发现有的为印戒样癌细胞，有的为不完整的腺管样结构，尤其是当较典型印戒细胞出现时可见到强阳性CEA。这可能为低分化腺癌组织中出现部分分化较好的结构时CEA也增加所致。

根据上述分析，我们认为，CEA可作为一条胃癌组织学分型的主线，即从分化角度，较明确地将胃癌分型为：

未分化癌→低分化癌(含印戒细胞癌)→乳头状腺癌→管状腺癌→粘液腺癌
(未分化) (低分化) (高分化)

二、CEA与肠型胃癌的关系

鉴于胃癌与肠化关系极其密切，大量的报道提出将胃癌分为肠型与弥漫型两大类，其组织学区别主要是：肠型表现有腺管形成、界限清楚、排列紧密，弥漫型则不出现腺管、界限不清、分散排列。两型都可有粘液形成。

通过22例直肠、结肠癌的检查已显示所有肿瘤组织内均有丰富的CEA，且癌组织与正常粘膜交界处可见到截然不同的CEA阳性和阴性分布，故CEA可作为大肠癌的一个突出标记物。而在胃癌中，如果根据形态学标准，则管状腺癌、乳头状腺癌属于肠型，低分化腺癌、粘液腺癌属于弥漫型。这样分类的结果是肠型10例中CEA阳

性8例(80%)弥漫型18例中CEA阳性8例(44%)。进一步看到弥漫型中3例粘液腺癌均为阳性，同时在低分化腺癌中也能见到散在的癌细胞出现CEA。故从CEA阳性结果分析不难看出并不是肠型胃癌含有CEA、弥漫型胃癌不含有CEA。因此，从胃癌的分化角度来说，肠型和弥漫型之间没有界限可言。

同时我们还选择乳头状腺癌、管状腺癌中CEA阳性和阴性的癌组织分别进行PAS/AB、HID/AB组织化学染色，对比CEA与PAS、AB、HID染色间的关系，结果表明CEA阳性与此三种粘液无对应关系，即CEA阳性部位可为粘液着色也可无粘液着色。因此，我们认为，胃癌的不同组织形态是由于分化过程中不同阶段所致，人为地将其根据粘液染色和组织学形态分为肠型、弥漫型的意义尚待讨论。

另外我们在观察中发现，虽然管状腺癌CEA强阳性，属于分化好的癌，但可见单个腺管广泛浸润于胃壁肌间，CEA呈强阳性(图4)。故虽然CEA作为分化抗原对区别胃癌的分化程度的判断有帮助，但癌细胞的分化程度与其侵袭性之间的内在联系，尚待深入研究。

(本文图见封四)

参 考 文 献

1. Goldenberg DM et al: JNCI 57:11 1976
2. DeLellis RA et al: Am J Clin Pathol 70:587, 1978
3. Said JW et al: Human Pathol 14:70, 1983
4. McDicken IW et al: Histopathology 7:475, 1983
5. Heyderman E et al: Histopathology 8:423, 1984
6. Dcnk H et al: Int J Cancer 10:262, 1972

CEA在胃癌分化中的意义

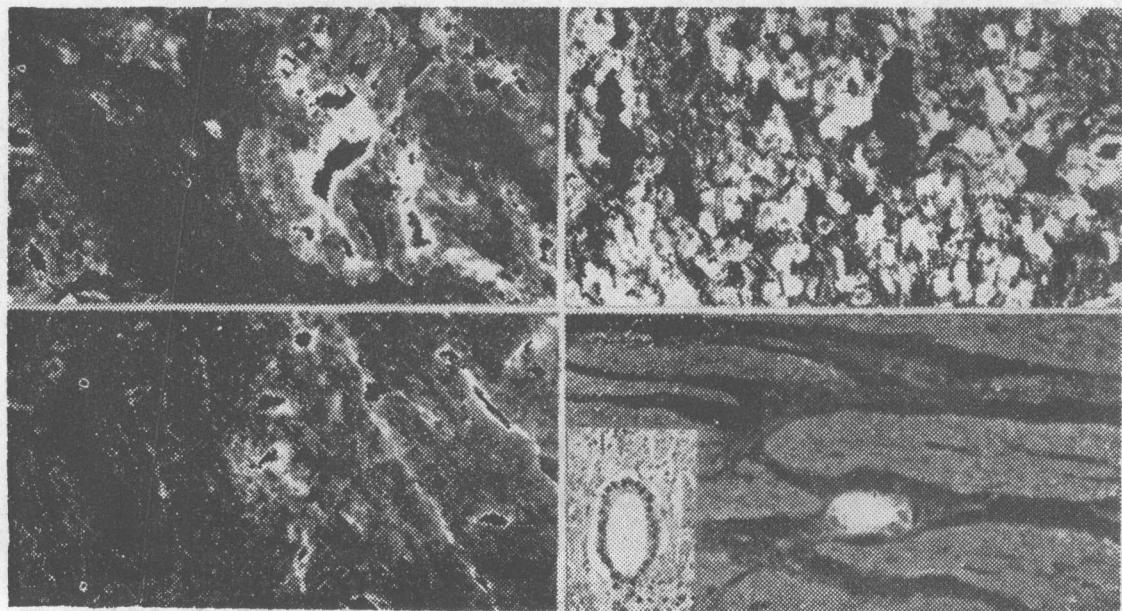
图1：直肠管状腺癌见腺腔面强阳性荧光。 $\times 132$ 图2：胃印戒细胞癌胞浆内强阳性荧光。 $\times 264$

图3：胃管状腺癌见腺腔面阳性荧光及相邻之正常粘膜无阳性荧光。

图4：胃壁平滑肌束内单个肿瘤之腺管浸润示腺腔内强阳性荧光。左下角为石腊切片上的癌腺管。 $\times 264$ 1 | 4
2 | 3

香葵加顺铂合并治疗子宫颈癌的电镜观察

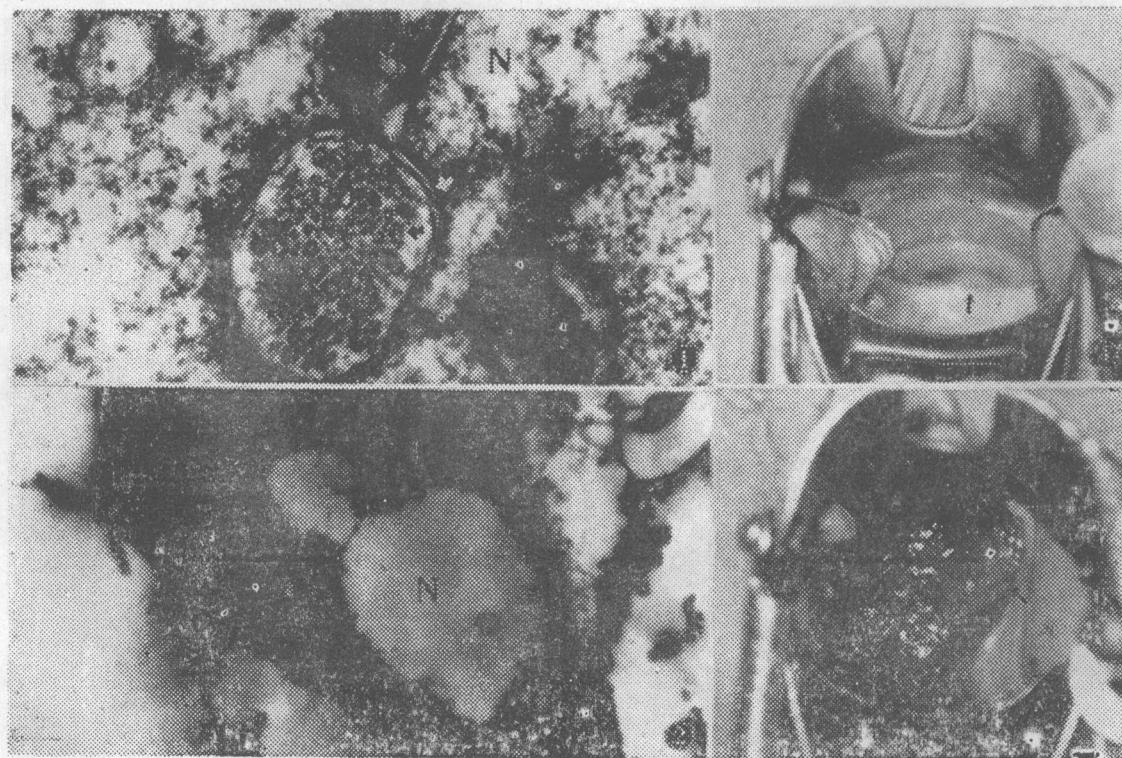
图1：治疗前：宫颈鳞状细胞癌，癌细胞核内包涵物很丰富，有大小不等的囊腔（↑），腔内聚集很多致密颗粒。或直径约为500A的小泡。 $35000\times$ 图2：治疗中：癌细胞坏死、核空化。 $8000\times$

图3：治疗前：癌组织呈菜花型（↑）。

图4：治疗后：肿瘤块消失，宫颈口显圆形（↑）。