

子宫内膜增殖症癌胚抗原的免疫组化研究

沈景波 杨琨 陶凯 房顺华

摘要 分析癌胚抗原在各型子宫内膜增殖症中标记的结果,以佐证内膜增殖症在癌前病变上的意义。用 ABC 免疫组化方法检测 102 例子宫内膜增殖症组织中癌胚抗原。可见从防癌的角度看,内膜增殖症的分型是有必要的,而癌胚抗原的标记对内膜增殖症的分型有重要意义,且支持 CAH 型为癌前病变。对 SAH 型的处理亦应慎重。

关键词 癌胚抗原;免疫组化;子宫内膜

自从 60 年代 Gold 和 Freedman^[1]在人的结肠癌中发现癌胚抗原(CEA)以来,CEA 已成为较广泛的肿瘤标记物,且在非肿瘤病变中也有发现^[2~9]。在子宫内膜癌中早已见有报道^[2~8,9]。但是否为癌前病变尚有争议的子宫内膜增殖症,CEA 标记未见有报道。本文应用免疫组化方法检测 102 例子宫内膜增殖症组织中 CEA,分析各型之间的关系及其临床意义。

1 材料和方法

1.1 材料

102 例子宫内膜增殖症标本为辽宁省医院近二年的诊断标本,按 Kurman 等^[10]分成四型,其中,单纯性增殖,不伴有非典型增生(SH)36 例;单纯性增殖,伴有非典型增生(SAH)16 例;复杂性增殖,不伴有非典型增生(CH)31 例及复杂性增殖,伴有非典型增生(CAH)19 例。

另分别取内膜腺癌及正常子宫内膜各 20 例做对照。

1.2 免疫组化方法

参照沈景波等^[11]方法,切片经脱蜡水化后,依次进行下述步骤,3% 过氧化氢浸泡 10 分钟,1% 牛血清白蛋白作用 30 分钟,免抗 CEA 抗血清(DAKO)1:100 作用 60 分钟,生物素标记羊抗兔 IgG(Vector Lab)1:100 作用 30 分钟,ABC1:100 作用 30 分钟,DAB 显色。每步骤后均用 TBS 缓冲液洗 2 次。

随机取 20 张内膜增殖症标本,用 TBS 缓冲液代替 CEA 抗血清做阴性对照。

1.3 阳性标准及染色强度

少量阳性细胞为+;中等量阳性细胞为++;大量性

细胞为+++。阳性标记部位有两种,细胞胞浆及细胞近腔边缘(图 1、2)。阳性表现为棕褐色细颗粒。

1.4 统计方法采用 χ^2 检验

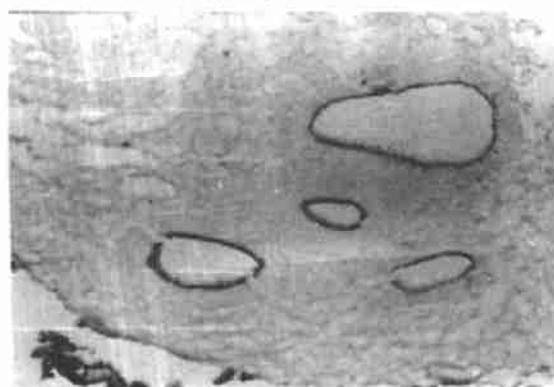


图 1 标记部位在细胞近腔边缘 ABC × 112

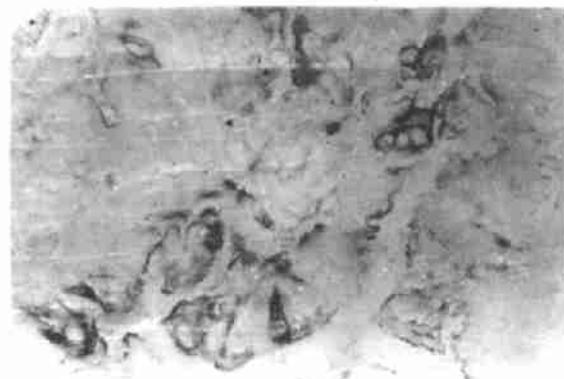


图 2 标记部位在细胞胞浆中 ABC × 112

2 结果

标记结果见附表。

附表

各种组织标记结果

组织类型	例	结果				阳性		阳性部位	
		++	+	-	例	%	腺腔 边缘	胞浆	
内膜增殖症	102	5	7	17	73	29	28	26	3
SH	36	0	0	5	31	5	14	5	0
SAH	16	1	3	2	10	6	38	6	0
CH	31	0	0	7	24	7	23	7	0
CAH	19	4	4	3	8	11	58	8	3
内膜腺癌	20	3	1	4	12	8	40	3	5
I	9	0	1	1	7	2	22	2	0
II	8	2	0	2	4	4	50	1	3
III	3	1	0	1	1	2	2/3	0	2
正常子宫内膜	20	0	0	1	19	1	5	1	0
增殖期	11	0	0	0	11	0	0	0	0
分泌期	9	0	0	1	8	1	11	1	0

内膜增殖症 102 例中,有 29 例阳性(28%)。各型阳性率比较, $\chi^2=13.016, P<0.005$,有非常显著性差异; SAH 与 CAH 间, $\chi^2=0.745, P>0.25$,无显著性差异; 各型阳性强度之比, $\chi^2=15.647, P<0.025$,SAH 与 CAH 间, $\chi^2=10.286, P<0.05$,均有显著性差异。从标记的位置上看,29 例当中有 3 例位于胞浆中,均在 CAH 中,其余均位于腺腔边缘。

20 例子宫内膜癌有 8 例阳性(40%),与内膜增殖症比, $\chi^2=1.059, P>0.25$,两者阳性强度之比, $\chi^2=1.665, P>0.25$,均无显著性差异。在阳性部位上两者有非常显著性差异($\chi^2=7.22, P<0.01$)。

用 TBS 代替一抗者,结果均为阴性。

3 讨论

癌胚抗原的发现已有 30 多年的历史,现已做为广泛的肿瘤标记物。其标记的阳性率,阳性强度,特别是标记的部位与许多肿瘤的分级有关,对肿瘤的监测治疗,推测预后等方面具有实际意义^[2,3,5,7]。在子宫内膜癌的研究中已早有报道,可作为子宫内膜癌的分级及评价预后的附加项目^[2,8,9]。

癌胚抗原在某些肿瘤及其相关的癌前病变之间的研究也有报道。王毓明等^[4]报道,萎缩性胃炎及浅表性胃窦炎伴有关节上皮化生时,胃液中 CEA 均升高,与胃癌有一定的相关性,认为是癌前病变。徐迈等^[6]报道胃癌细胞,肠上皮化生以及正常粘膜上皮细胞 CEA 不同。癌细胞标记位置在腺腔边缘及胞浆都存在,肠化生标记位置只在腺腔边缘,而正常粘膜不着色。从而说明肠化生可做为正常粘膜向胃癌的过渡阶段,孟峰等^[5]报

道 19 例乳腺结构不良症,其中有导管上皮增生的 8 例均阳性,无导管上皮增生的 11 例均为阴性。从而推测,这些阳性细胞可能属于癌前期病变。

癌胚抗原在内膜增殖症方面的研究未见有报道。而内膜增殖症是否为癌前病变尚有争议。按 Rurmem 等^[10]分类,将内膜增殖症分为四型,认为 CAH 为癌前病变,SH 及 CH 不是癌前病变,而 SAH 未定。因此,从防癌的角度看,内膜增殖症的分型是必要的。基于此点,本文测定 102 例子宫内膜增殖症标本中的 CEA,并按 Kurman 等重新分类,以佐证内膜增殖症在癌前病变上的意义。从标记结果并经统计处理,各型之间阳性率及阳性强度明显不同。从标记的部位上看,29 例阳性中有 3 例位于胞浆中且均在 CAH 中。正常子宫内膜只有 1 例弱阳性。总上结果,可认为 CEA 标记对内膜增殖症的分型是有意义的。

子宫内膜癌与子宫内膜增殖症的关系,作者曾有过报道^[8],在阳性率上无差异,而标记部位有所不同。内膜增殖症位于细胞近腺腔的边缘,而内膜癌中低分化者多位于胞浆中,高分化者多位于腺腔边缘。本次结果,内膜增殖症与内膜腺癌在阳性率及阳性强度均无差异,而在阳性部位上明显不同。与以前报道基本相符。CAH 在阳性率,阳性强度上明显高于其它类型,标记部位在胞浆中的 3 例均在该型中,说明 CAH 更贴近内膜癌的规律,可支持 CAH 为癌前病变的看法。而 SAH 与另两型比较,虽然阳性率,阳性部位无差异,但阳性强度明显不同,因此,对此型的处理也应慎重。

参 考 文 献

- 1 Gold P, Freedman so. Demonstration of tumor specific antigen in human colonic carcinoma by immunologic tolerance and absorption technique JExp Med, 1965, 121: 439
- 2 哈献文译, CEA 应用于非大肠性肿瘤. 国外医学肿瘤学分册, 1992, 19(2): 103
- 3 纪小龙, 李维华. CEA 在胃癌分化中的意义. 肿瘤防治研究, 1987, 14(1): 4
- 4 王敏明, 等. 胃液 CEA 及免疫球蛋白对胃癌的诊断价值. 中华肿瘤杂志, 1986, 8(4): 270
- 5 孟峰, 等. 乳腺疾病癌胚抗原免疫组化与免疫电镜观察. 临床与实验病理学杂志, 1992, 8(2): 120
- 6 徐迈, 张荫昌. 胃癌 CEA 的免疫组织病理学研究临床与实验病理学杂志, 1985, (4): 4
- 7 陈培辉, 等. 大肠癌癌胚抗原的定位及其意义. 临床与实验病理学杂志, 1991, 7(4): 256
- 8 沈景波, 等. 子宫内膜癌及内膜增殖症癌胚抗原的检测. 中华妇产科杂志, 1990, 25(1): 29
- 9 Van Nagell JR, et al. The Prognostic significance of carcinoembryonic antigen in the Plasma and Tumors of Patients with endometrial adenocarcinoma. Am J Obstet Gynecol, 1977, 128: 308
- 10 Kurman RJ, et al. The behavior of endometrial hyperplasia. A Long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 Patients . Cancer, 1985, 56: 403

The Immunohistochemical Study of Carcinoembryonic Antigen in Uterous Endometrium Hyperplasia

Shen Jingbo, et al

Shenyang Medical Staff College, Shenyang 110001

object: By analysing the mark results of carcinoembryonic antigen in all kinds of uterous endometrium hyperplasia, we proved the significance of endometrium hyperplasia, in Precancerous Lesion. **Method:** We marked the carcino embryonic antigens of 102 endometrium hyperplasias by ABC immunohistochekical method. **Conclusion:** In order to Prevent the development of carcinoma, the differentiation of endometrium hyperplasia is important, the mark of carcinoembryonic antigen has significance on the differentiation of endometrium hyperplasia, and it supports that CAH is the precancerous Lesion, it also shows us that we must be careful to the SAH.

Key words : Uterous endometrium; carcinoembryonic antigen; Immunohistochemical