

单克隆抗体 BG₆ 及多克隆抗体 CEA 对 乳腺癌的联合诊断价值

河北医学院 魏守礼 焦秉忠 胡春燕 卢振云 张玉敏
孙振国* 郝志敏** 江晓珑△

摘要 测定 51 例乳腺癌, 15 例良性乳腺疾病及 17 例各种其它良、恶性疾病, 结果显示: 抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 特异性较强, 但诊断阳性率仅为 76.7%, 如与多克隆抗体 CEA 联合使用, 可大大提高其阳性率, 即两种抗体交叉阳性率可达 96%。在乳腺癌类型中, 恶性度较大的单纯癌、硬癌及浸润型导管癌, BG₆ 阳性率表达显著高于其它类型。对少数乳腺腺病及囊性增生症病例中出现阳性, 可能反映乳腺上皮的癌变过程。

关键词: 乳腺癌; 单克隆抗体 BG₆; 多克隆抗体 CEA

随着单克隆抗体的不断发现, 越来越多的应用到癌的诊断方面, 但在乳腺癌的单克隆抗体使用方面还很少^[1~3], 国内近几年研制的抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 的应用^[4~6], 无疑对乳腺癌的诊断有很大帮助, 本文旨在进一步估价 BG₆ 的应用价值基础上, 探讨联合应用 CEA 的方法对乳腺癌的实用价值。

材料和方法

抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 由南京八一医院提供。PAP 试剂盒购自北京生物制品研究所。CEA 抗体及 ABC 试剂盒为 Dako 公司产品。

采用 1979~1984 年乳腺癌手术切除标本 51 例及 15 例乳腺良性疾病, 包括乳腺纤维腺瘤、乳腺囊性增生症及乳腺小叶增生症等, 各例标本均经 10% 福尔马林固定, 石蜡包埋切片, HE 染色, 采用 WHO 分类。

免疫组化染色: 抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 免疫组化, 应用 PAP 法, BG₆ 抗体稀释度为 1:160, DAB 显色, 苏木素复染, 树胶封片。

结果判断: 细胞膜或细胞浆呈褐色为阳性, 如细胞膜及细胞浆不呈褐色或与背景呈现一致的淡褐色为阴性。

另选输卵管组织, 子宫内膜, 鼻息肉, 毒性甲状腺肿, 血管瘤, 脂肪瘤, 神经鞘瘤, 子宫平滑肌瘤, 膀胱移行细胞癌, 食管鳞状细胞癌, 食管腺癌, 舌鳞状细胞癌, 卵巢无性细胞瘤, 肾透明细胞癌, 胃类癌, 子宫体腺癌及结肠腺癌等 17 例, 均用 BG₆ 抗体 PAP 法染色。同时用 PBS 代替一抗进行 PAP 法染

色作为空白对照。

上述各例乳腺癌及乳腺良性疾病石蜡切片同时用 CEA 抗体, 采用 ABC 法染色, CEA 抗体稀释度为 1:100, DAB 显色, 苏木素复染, 树胶封片。结果判断: 同 PAP 法。阳性对照应用结肠腺癌病理标本, 空白对照使用 PBS 代替一抗, ABC 法染色。

结 果

一、经用 PAP 法抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 染色结果, 51 例乳腺癌中 39 例呈现不同程度的阳性, 大部份病例, 癌细胞胞浆及细胞膜均匀显示棕色或深棕色颗粒, 少数病例仅为不均匀的或呈灶性阳性颗粒的癌细胞, 总阳性率为 76.4% (39/51 例)。

15 例乳腺良性疾病中, 除 1 例乳腺囊性增生症, 其中部份细胞显示阳性及 1 例乳腺腺病, 部份细胞显示弱阳性外, 其余各例均呈阴性, 应用 PBS 代替一抗者也呈阴性。

二、经用 ABC 法多克隆抗体 CEA 染色结果: 51 例乳腺癌中 45 例呈阳性反应, 阳性率为 88.7% (45/51 例), 其阳性颗粒分布情况与上相似。结肠癌病例为阳性反应, 所有 15 例乳腺良性疾病均呈阴性反应。

三、各类型乳腺癌两种免疫组化染色对比及交叉阳性率结果显示: BG₆ 阳性率最高者为单纯癌、硬癌及浸润性导管癌, 与其它乳腺癌阳性率比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。而 CEA 阳性率则以硬癌、单纯癌及髓样癌最高。BG₆ 总阳性率为 76.7%, CEA 总阳性率为 88.2%, 两者交叉阳性率则为 96.08%。交叉阳性率与 BG₆ 单项阳性率比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$), 见下表。

* 石铁医院 ** 石市刑科所 △石市二院

表 各型乳腺癌 BG₆、CEA 阳性率及交叉阳性率

类 型	例 数	BG ₆ 阳性 例数(率)	CEA 阳性 例数(率)	BG ₆ 及 CEA 交 叉阳性例数(率)
浸润性导管癌	9	8	8	9
浸润性小叶癌	4	2	3	3
单纯癌	16	16	15	16
髓样癌	10	6	9	10
硬 瘤	2	2	2	2
癌转移至淋巴结	10	5	8	9
合 计	51	39(76.7%)	45(88.2%)	49(96.08%)

t 检验：乳腺单纯癌、硬癌及浸润性导管癌 BG₆ 阳性率与其它类型比较 $P < 0.01$ 。

t 检验：交叉阳性率与 BG₆ 阳性率比较 $P < 0.01$ 。

讨 论

文献中抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 对乳腺癌的诊断阳性率各为 100%^[2], 96% (其中乳腺癌转移至淋巴结, 其阳性率为 94%)^[4] 及 92.5%^[6]。本文为 76.7%, 其中可能也有技术操作方法及抗体效价等因素造成的差异。但是根据应用人体各种癌作对照结果, 证明其特异性较强。

就乳腺癌的类型与 BG₆ 阳性率的关系而言, 单纯癌、硬癌及浸润性导管癌在各类型乳腺癌中, 恶性度较高, 本试验中其 BG₆ 阳性率显著高于其它各类型, 说明 BG₆ 在某种程度上能反映乳腺癌的恶性度, 即恶性度越高, BG₆ 表达越显著。

在摒除了非特异性染色的干扰后, 发现 1 例腺病及 1 例囊性增生症为阳性, 说明此二例存在着 BG₆ 乳腺癌抗原的早期表达问题, 或者乳腺良性疾病在癌变过程中, 对 BG₆ 表达的抗原合成增多, 达到足以表达的水平, 而在普通 HE 染色的切片形态中, 尚未构成一定程度的恶性形态特点, 也有研究表明^[9]: BG₆ 阳性可反映在乳腺上皮的癌变过程, 这种 BG₆ 表达先于形态结构的表现, 不仅有助于癌变规律的研究, 而且对于这种存在高危状态的良性疾病的早期处理, 将有利于肿瘤的防治。

另一种原为对消化道肿瘤抗原的 CEA 抗体, 应

用于乳腺癌的诊断, 虽然其特异性较差, 但仍不失为一种良好的标记物^[7,8]。国内王盛乾所作对乳腺导管癌及小叶癌的阳性率分别为 65% 及 60%, 本文对各类乳腺癌的总阳性率为 88.2%, 比 BG₆ 的阳性率还高, 且对乳腺良性疾病皆阴性。因为 CEA 的阳性表达病例与 BG₆ 表达阳性者并非都是同一病例, 两者交叉阳性率可达 96%, 因此我们认为 BG₆ 与 CEA 联合应用, 更能提高其阳性率的稳定性。

参 考 文 献

- 1 Imam A, et al. Immunohistological characterization of human monoclonal antibodies to mammary carcinoma cells. *Cancer Res*, 1985, 45: 263
- 2 Teramoto YA, et al. The immunohistochemical reactivity of a human monoclonal antibody with tissue sections of human mammary tumors. *Cancer*, 1982, 50: 241
- 3 Hitchcock A, et al. An observation of DNA ploidy. Histological grade and immunoreactivity for tumour-related antigens in primary and metastatic breast carcinoma. *J pathol*, 1989, 159: 129
- 4 张苏玲, 等. 抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 的免疫组织化学研究. 中华病理学杂志, 1989, 18 (1): 59
- 5 王建一, 等. 抗人乳腺癌单克隆抗体 BG₆ 的制备与鉴定. 中国肿瘤临床, 1987, 14 (6): 330
- 6 王盛乾, 等. 乳腺异型增生与癌免疫组化研究. 肿瘤防治研究, 1993, 20 (2): 93.
- 7 Myers RE, et al. Carcinoembryonic antigen in breast cancer. *Cancer*, 1978, 40: 520
- 8 Kuhajda FP, et al. The distribution of carcinoembryonic antigen in breast carcinoma. *Cancer*, 1983, 52: 1259

The diagnostic value of monoclonal antibody BG₆ and polyclonal antibody CEA combined in mammary carcinoma

Wei shou li, et al

Hebei medical college

We examined 51 cases with mammary carcinoma, 15 cases with benign mammary disease and other benign or malignant mammary disease. As a result the monoclonal antibody BG₆ for anti-human mammary carcinoma had a relatively great specificity, but the positive rate was only 76.7%. If BG₆ and CEA could be used simultaneously, the overlap positive rate might be raised 96%. Among these types of mammary carcinoma, the higher the malignant grade, the higher is the positive rate of BG₆. Therefore, Such as adenocarcinoma simplex, scirrhous adenocarcinoma, and infiltrate ductal adenocarcinoma, its positive rate of BG₆ appears higher than other types. Sometimes a few mammary adenosis and mammary cystic hyperplasia showed also positive reaction. It probably was malignancy of those mammary disease.