

111例胃癌CEA的免疫组化与预后关系

南通医学院病理解剖教研室 陈 莉 毛毓斌

〔摘要〕 本文对111例胃切除标本的组织采用ABC免疫酶标技术进行癌胚抗原的反应观察及其预后关系的研究。结果表明：乳头状腺癌，管状腺癌，粘液癌主要为CEA(+)，低分化癌、未分化癌与印戒细胞癌为CEA(++)。乳头状腺癌，管状腺癌以CEAⅡ型分布为主，其它类型以Ⅰ型分布为主。肿瘤组织中CEA的含量与肿瘤的淋巴结转移呈正比。

在CEA反应不同的三组中，五年存活率有显著的差异。无淋巴结转移时，以CEA(-)组存活率最高；有淋巴结转移时，以CEA(+)组存活率最高；各组均以CEA(++)组存活率最低。

关键词：胃癌 免疫组化 CEA

自1965年Gold和Freedman报告了癌胚抗原(简称CEA)^[1]作为一种肿瘤标志以来，经过20多年研究及大量临床应用的结果表明，CEA可以作为肿瘤复发的临床监测指标。国内有关胃癌组织中CEA反应及予后的观察报告甚少本文应用CEA反应的组织检测分析111例胃癌组织中CEA的分布表现及癌组织的CEA反应强度，结合随访作预后观察。

材料和方法

(一) 标本来源：材料取自于南通医学院附属医院1982年全年手术切除完整的111例胃标本，进行CEA免疫组化染色，并复习全部病例的病史，分析病例的随访。

(二) 研究方法：ABC(Avidin-Boitin-peroxidase complex)免疫组织化学染色^[2]。光镜下观察。癌组织中CEA反应强弱根据Osainic的标准^[3]：CEA(-)：无反应或反应微弱，癌组织中着色细胞少于1/3；CEA(+)：反应为局灶性，咖啡色，着色细胞1/3~2/3；CEA(++)：癌细胞染色深，深棕黄色。着色细胞在2/3以上。又根据Nielsen报道的癌组织中CEA阳性反应有两种分布：Ⅰ型分布：CEA呈浆型，颗粒状Ⅱ型分布：CEA呈膜型分布，保留极性呈线型或颗粒状沿腺腔绿表面分布于癌细胞顶端的胞浆内。

对照组试验：用1例已证实CEA阳性的结肠腺癌作为阳性对照。用正常兔血清代替第一抗体或用磷酸缓冲液(PBS)代替第一抗体，或省略第二抗体，省略ABC试剂作为阴性对照。

切片组织学分型，HE染色切片光镜下分为：乳头状腺癌，管状腺癌低分化腺癌，未分化腺癌，粘液癌，印戒细胞癌。

(三) 随访情况：111例胃癌术后随访者97例，其中死于其它疾病2例，失访14例，随访率87.39%。

(四) 统计方法与曲线处理：采用病例随访资料的生存率曲线(Kaplan-Meier曲线)，作时序检验，计算各样本的理论病死数与实际病死数，求出各样本的病死比，作 χ^2 检验，推断结论。

结 果

一、胃癌组织中CEA的检出率与分布：

表1：CEA反应与胃癌组织学类型的关系

组织学分类	病例	CEA反应				%
		(-)	%	(+)	++	
乳头状腺癌	33	7	21.21	15	45.45	11 33.33
管状腺癌	38	6	15.79	9	23.68	23 60.53
低分化腺癌	22	5	22.73	6	27.27	11 50.00
未分化腺癌	10	3	30.0	4	40.0	3 30.0
粘液癌	8	2	25.0	0	0	6 75.0

$\chi^2=37.94$ $P<0.005$

表2：CEA高中分布与胃癌组织类型的关系(88例)

组织学类型	Ⅰ型分布(36例)		Ⅱ型分布(52例)	
	阳性数	%	阳性数	%
乳头状腺癌	1	3.84	25	96.19
管状腺癌	18	56.25	14	43.75
低分化腺癌	9	52.94	8	47.06
未分化腺癌	3	42.85	4	57.14
粘液癌	5	83.33	1	16.67

$\chi^2=23.3117$ $P<0.005$

转移的生存率显著高于有淋巴结转移组($\chi^2=4.2331$ $p<0.05$)。

讨 论

文献报道胃癌组织中CEA检出率为42—92%^[5], 本文为79.28%, 其阳性率有这些差异, 可能是因固定液, 标本新旧, 抗血清操作方法及判断标准的不同有关。CEA在正常胃粘膜中含量很少或缺如^[6]。不同类型胃癌中CEA含量也不同^[7]。乳头状腺癌, 管状腺癌, 粘液癌以CEA(+)为主, 未分化癌, 低分化腺癌, 印戒细胞癌以CEA(++)为主, 因此有人称CEA为“Adult type”抗原^[8]。CEA在肿瘤组织中的分布与组织类型也有相关性特别是乳头状腺癌, 管状腺癌见于Ⅱ型分布, 其它类型为Ⅰ型分布。本文观察与国外报道相符^[4, 9]。

淋巴结转移是影响肿瘤预后的重要因素, 无淋巴结转移组中, 五年存活率以CEA(-)组最高(81.82%), CEA(++)组最低(10.59%)。有淋巴结转移组中, CEA(+)组最高(60.0%); CEA(++)组最低(4.5%)。因此认为产生CEA较多的细胞生物学行为较恶^[10], 预后差。值得注意的是CEA(-)组, 无淋巴结转移时, 生存率高于CEA(+), 有淋巴结转移时又低于CEA(+)组。推测CEA(-)组有两种情况: 其一为癌组织分化好接近于正常胃粘膜很少产生CEA, 这种情况多见于无淋巴结转移组。其二癌组织分化很差, 不能产生CEA, 多见于有淋巴结转移组。本文有2例未分化癌淋巴结转移, CEA(-), 术后仅存活3个月, 这可能与癌组织分化差而不能产生CEA有关。

在CEA反应相同组中对有无淋巴结转移进行组内比较, CEA(-)组和CEA(++)组的无淋巴结转移生存率显著高于有淋巴结转移组。但在CEA(+)组的有无淋巴结转移二组生存率差异不

显著, 这与国外学者报道基本一致^[3, 4]。

从本文结果可以看出: 即使有淋巴结转移, 但如果细胞分化较好, 预后往往也较好, 如CEA(+)组。相反产生CEA越多, 预后越差如CEA(++)组在任何情况下生存率总是最低。而且CEA(++)时癌细胞在胃壁内的浸润与扩散也更为广泛^[11], 在43例淋巴结转移的病例中, 有26例CEA(++) (60.47%)。

综上所述, 癌组织中CEA的含量与肿瘤分化呈反比, 与肿瘤组织中淋巴结转移呈正相关^[12]。癌组织中CEA含量越多, 预后就越差。故癌组织中CEA的检测可作为胃癌预后的一个指标。

参 考 文 献

1. Gold P, Freedman SO: J EXP Med, 1965, 121: 439—46
2. Hsu SM et al: J Histochem Cytochem 1981; 29: 577—580
3. Osamic Kojima et al: GANN 1984, 75 (3): 230—236
4. Nielsen K et al: Acta. Pathol Micobiol Immunol scand Sect A 1982, 90 (6), 393—396
5. 井口公雄: 癌的临床, 1983, 29 (9) 971
6. Nagura H et al: J Histochem Cytochem 1983; 31 (LA) 193—198
7. Hamaber Y et al: Cancer 1985; 55: 136—141
8. TAKAO, ENDO MD et al: Cancer 1985; 56: 2205—2211
9. HARKY F et al: Am J Clin Pathol 1987, 87: 174—179
10. Goslin R et al: AM J Med, 1981, 71: 246—253
11. OBrien MJ et al: AM. J Clin Pathol 1981, 75: 283—290
12. Loewentjeina Ms et al: Gastroenterology 1977, 72 (1) 161—166

THE RELATIONSHIP BETWEEN PROGNOSIS AND IMMUNO-HISTOCHEMISTRY OF CEA IN GASTRIC CARCINOMA: 111 CASES

Chen Li et al

Department of Patho-anatomy, Nantong Medical College

Gastric cancer specimens obtained from 111 patients who had undergone surgery were stained for carcinoembryonic antigen (CEA) by the avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) method. These findings suggest that CEA reactivity can be used as a diagnostic and prognostic marker for gastric carcinoma.

The patients without lymph node metastasis 5-year survival rate was

high especially in the CEA(-) group (81.82%), the survival rate of the CEA(+) group and the CEA(++) group were 53—97% and 10.59%. The patients with lymph node metastasis 5-year survival rate was low in the CEA(++) group. The survival rate of the CEA(++) group CEA(-) and CEA(++) group was 60.0%, 20.2% and 4.5%, respectively.

以口腔表现为主的中线恶性网织细胞增生症2例报告

解放军第十二医院 李文华

中性恶性网织细胞增生症, (以下简称中线恶网) 在淋巴网状组织恶性肿瘤中发病率低, 原发于口腔者少见。临床误诊的较多。我科曾遇到两例以口腔病变为主的中线恶网, 开始均误诊为其他疾病, 报告如下:

例一: 强××, 男, 32岁, 汉族, 因不规则高热, 鼻阻12天, 入我院传染科。入院时, $T 37.8^{\circ}\text{C}$, 血沉24mm/H, 入院后第10天出现左眶下区肿胀, $\frac{1}{5.6}$ 颊间粘膜溃疡直径1.2cm, $\frac{1}{6}$ 松动Ⅱ°, 经拔除 $\frac{1}{6}$, 抗感染治疗50天无效转入我科。

体检: $T 37.6^{\circ}\text{C}$, 左眶下区及上唇明显肿胀, $\frac{1}{4.56}$ 颊沟可见 $5 \times 3 \times 3 \text{ cm}$ 溃疡性包块, 表面呈灰白色, 轻度移动, $\frac{1}{6}$ 缺, 伤口愈合良好, $\frac{1}{5}$ 腭侧有 $1 \times 0.6 \text{ cm}$ 溃疡, 软硬腭交界处左侧有 $1.2 \times 1 \text{ cm}$ 溃疡。

实验室检查: 血沉36mm/H, 分泌物培养, 检出枯草杆菌、四链球菌。

X线检查: 上颌骨无破坏, 左上颌窦腔显示狭窄, 模糊, 临床诊断: 左上颌窦癌?

治疗经过: 先于 $\frac{1}{5.6}$ 粘膜溃疡处取活检, 病理报告为变性坏死组织。再行左上颌窦根治, 颊部包块切除活检术。病理报告: 送检组织均为炎症, 未见肿瘤成分, 术后大剂量交替使用抗菌素, 输血, 氢化考的松治疗。八天后伤口基本愈合, 面部肿胀明显好转, 体温一度降至正常。术后18天体温骤升, 面部肿胀加重, 右侧颌下腺及两侧颈淋巴结肿大, 取左颈淋巴结活检, 病理报告为坏死性肉芽肿, 改用5-氟脲嘧啶、四环素、氢考治疗无效, 不久, 因肺转移呼吸衰竭死亡。

例二: 艾××, 男, 35岁, 维吾尔族, 以软腭无痛性包块进行性增大伴不规则发热6个月、吞咽困难1个月入院。

体检: $T 38^{\circ}\text{C}$, 消瘦、从软硬腭交界处到悬雍垂间有 $5 \times 4 \times 4 \text{ cm}$ 包块, 质中等硬, 边界清楚, 轻度移动, 表面粘膜水肿, 有压痛。

实验室检查: 白细胞 $9400/\text{mm}^3$, 中性78%, 淋巴20%, 单核2%, 血沉80mm/H, 初诊: 腭部混合瘤并感染。

治疗经过: 在全麻气管插管下行软腭包块切除术。病理诊断: 混合瘤并慢性炎症。手术伤口一期愈合。14天后体温正常, 吞咽及呼吸困难消失出院。出院时血沉80mm/H, 术后30天复查见右面部肿胀。右软腭部有 $2 \times 1.5 \times 2 \text{ cm}$ 溃疡性包块, 周边组织明显水肿、血沉92mm/H。考虑临床表现与病理诊断不附, 提请病理复核, 并在溃疡包块与水肿组织交界处取活检。病理报告为坏死性肉芽肿, 因患者经济困难出院, 25天后死亡。

讨论: 中线恶网目前已肯定为发生于中面部的以进行性坏死为特点的特殊型恶性网织细胞增生症。本症病因不明, 临床经过是恶性的。本症对放射治疗敏感, 若能早期确诊, 施以正确的治疗, 5年存活率可达70%。

本症的诊断应以病理改变为基础结合临床表现而定, 由于坏死广泛或取材不佳, 常需反复多次活检。笔者认为: 凡原因不明的长期低热, 而不能以一般感染解释者, 发生于口腔、鼻腔固定部位的进行性溃疡, 病程超过一个月者, 反反复复均为变性坏死组织而无恶性肿瘤或特殊炎性组织可见者, 难以解释的血沉增快, 排除特异性感染后, 应考虑本病的可能。病理或脱落细胞检查发现异型网织细胞即可确诊。