DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.06.036

参考文献

1 Satake K, Chung Y, Umeyama K *et al*. Serum elastase 1 levels in pancreatic disease. Am J Surg, 1982, 114: 239
2 Satake K, Takeuchi T, Homma T *et al*. CA19-9 as a screening and diagnostic tool in symptomatic patients: the Japanese experience. Pancreas, 1994, 9(6): 703
3 Homma T, Tsuchiya R. The study of the mass screening of person without symptoms and of the screening of outpatients with gastrointestinl complaints or icterus for pancreatic cancer in Japan, using CA19-9 and elastase-1 or ultrasonography. Int J Pancreatol, 1991, 9: 119
4 Largman C, Brodrick J, Geodas M *et al*. Purification of two human pancreatic elastase. Biochem, 1976, 15: 2491
5 Greenwood F, Hunter W. The preparation of ^{125}I-labelled human growth hormone of high specific radioactivity. Biochem J, 1963, 89: 114
6 王正品,蔡文琴.蛋白质和多肽激素的放射免疫测定.见:蔡文琴,王泊 主编:实用免疫细胞化学.成都:四川科学技术出版社, 1988. 185~224
7 赵晓晏,于世远,达四平.胰腺癌血清学诊断的临床评价.第三军医大学学报, 1996, 18(1): 26
8 戴晓晶,于世远,郭 萍.胰弹力蛋白酶 I对胰腺癌诊断价值的探讨.中华消化杂志, 1989, 9(5): 229

(收稿: 1997-05-07;修回: 1997-09-15)
(编辑 刘 鹏)

犬实验性残胃癌前病变的核仁组成区相关嗜银蛋白定量研究

Quantitative study of the nucleolus organizer reigon argentophil associated protein of the precancerous condition in the residual stomach in dogs

麻晓林* 周 华 汤礼军 (第三军医大学附属新桥医院普通外科)重庆, 400037
谢 青 (第三军医大学附属新桥医院病理科)重庆, 400037

提 要 目的:研究胃手术后残胃粘膜癌前期检测方法及用于预测癌变趋势的价值。方法:犬施行 Billroth II式胃手术2月后开始喂饲 MNNG,分别于喂饲 MNNG第2,3,4,6,8,10月各时相点进行胃镜检查及粘膜活检,病理学检查及核仁组成区相关嗜银蛋白(AgNORs)染色。结果:从浅表性胃炎到异型增生, AgNORs数目呈递增性增多,颗粒亦渐增大。正常胃粘膜与浅表性胃炎差异不显著($P > 0.05$),而与萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型增生相比有显著差异($P < 0.05$)。肠上皮化生和异型增生的 AgNORs变化在反映细胞增殖、染色体倍数及转录活力方面与其它病变类型相比更具癌前意义。结论:AgNORs作为癌前病变细胞增殖活性及细胞分化异常的指标,具有较好的可靠性和可重复性。可为残胃粘膜癌前期病变的早期检测及癌变趋势的预测提供有价值的依据。

核仁组成区嗜银技术(AgNORs)是近年来发展起来的能够定量反映细胞生长、生物学特性的新技术,由于其在肿瘤和癌前病变的鉴别、分级及预后方面的价值,受到肿瘤病理学家的高度重视。本文应用 AgNORs技术对犬残胃癌变过程各期病变标本进行了定量测定,以期能为临床认识胃手术后残胃癌前病变细胞增殖和分化异常,判断其癌变趋势,进行有效防治残胃癌提供一定的实验依据。

1 材料与方法

本地健康雄性杂种犬9只, 2~3岁,体重8~14.5 kg,平均11.2 kg,施行 Billroth II式胃切除术后1月始,自由饮用200 μg/ml的甲基硝基亚硝基胍(MNNG)溶液10个月。喂饲 MNNG第2、3、4、6、8、10个月各时相点进行胃镜(Olympus GIF-XQ10)活检。

标本用10%福尔马林固定,石蜡包埋、切片, HE染色。病理诊断与分级参照全国胃癌研究协作组病理组制定的标准[1]。AgNORs染色采用 Smith银染法[2]。置油镜下观察,根据 HE染色诊断结果,选择相应区域观察 AgNORs颗粒数量、大小、形态、位置。每例随机观察100个细胞,计数位于核仁和核内的单人银染颗粒。计数方法参照1993年6月在上海召开的全国核仁组成区(NORS)学术讨论会所制定的标准[3]。

* 麻晓林,男, 42岁,副主任医师,副教授,硕士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 结果

组织切片经 AgNORs染色后,背景清晰,细胞核呈桔黄色,细胞核内之 AgNORs颗粒呈黑色,细胞浆及其它组织均不着色。

2.1 AgNORs定量与残胃粘膜病变间的关系,见表1

表1 不同病变组织 AgNORs定量分析结果

分组	标本数	计数范围	颗粒≥4的细胞数(%)	$\bar{x}\pm s$
正常粘膜(NO)	7	1.05~3.24	——	1.40±0.42
浅表性胃炎(SG)	12	1.50~4.53	38(3.17)	2.49±0.85
萎缩性胃炎(AG)	9	2.35~7.06	272(30.22)	3.25±1.50*
异型增生(GD)	7	2.97~8.34	338(48.29)	3.90±1.97*
轻度	2	2.97~7.62	86(43.2)	3.84±1.36
中度	3	4.32~8.14	145(48.5)	3.96±1.25
重度	2	6.38~8.34	107(53.50)	4.12±1.38

*: $P<0.05$ 各病变粘膜与正常胃粘膜相比

2.2 AgNORs在残胃粘膜不同病变组织中的计数分布 正常胃粘膜上皮细胞核内一般只有一个较小的嗜银颗粒,形态规则,大小较为一致,多呈圆形。但不同的残胃粘膜病变,AgNORs数量、大小及形态出现变化,并表现出各自间的差异性。从浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠上皮化生到异型增生,AgNORs数目呈递增性增多,颗粒亦渐增大。正常粘膜与浅表性胃炎差异不显著($P>0.05$),而与萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型增生相比差异显著($P<0.05$)。

2.3 两次计数所测 AgNORs的相关分析 为判断 AgNORs定量分析的客观性,对 AgNORs计数方法作了重复性检测。取24块活检残胃粘膜的石蜡切片,每张切片由二位观察者双盲计数 AgNORs颗粒数,用 Spearman等级相关法,分析两次数结果呈明显正相关($r=0.976$, $P<0.01$)。

3 讨论

本研究对犬残胃癌前病变模型不同病理阶段的胃镜活检标本,从正常胃粘膜、浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠上皮化生到异型增生的连续演变过程进行了 AgNORs计数,发现 AgNORs从正常胃粘膜到异型增生呈现随细胞增殖而逐渐递增的特点,这与 Seven等研究大鼠胃手术后胆汁返流的诱癌作用,AgNORs计数从正常胃粘膜到癌呈逐渐递增的结论较为一致,说明肠上皮化生和异型增生与其它病变类型相比更具有癌前意义。同时还发现正常胃粘膜的 AgNORs计数显著少于其它病变,但与浅表性胃炎无明显差异($P>0.05$)。尽管浅表性胃炎的部分细胞核内 AgNORs数目最高值属于萎缩性胃炎的计数范围之内,但每100个细胞中银颗粒>4的细胞数在4%以下,而萎缩性胃炎组高达30.22%,说明慢性萎缩胃炎的病例可呈现局灶性的活跃增生。闫梦勇[4]的研究表明,重度萎缩性胃炎,AgNORs计数明显高于轻、中度者,中、重度异型增生明显于轻度者,这些病变细胞增殖活跃,具有癌变趋势。本研究并未发现异型增生轻、中、重各级之间 AgNORs计数存在显著差异,可能为所观测标本数太小之缘故。

本研究还对 AgNORs计数的方法进行了重复性观察,结果显示,只要在同一标准下计数,所得结果差距极小,且 AgNORs计数的变化与活检病理的改变比较,二者基本相符,进一步证实了 AgNORs作为癌前病变细胞增殖活性及细胞分化异常的指标具有较好的可靠性和可重复性。又由于残胃粘膜的 AgNORs测定可与胃镜、活检病理同时进行,能从量上反映病理组织学变化,方法简便、廉价,可为残胃粘膜癌前病变早期检测及癌变趋势的预测提供有价值的依据。

关键词 核仁组成区;癌前病变;残胃癌;胃粘膜上皮;DNA

中图法分类号 R329.24

参考文献

1 全国胃癌防治研究协作组病理组.胃及十二指肠粘膜活检病理.沈阳:辽宁人民出版社,1991.134~140

2 Smith R, Crocker J. Evaluation of nucleolar organizer region associated proteins in breast malignancy. Histopathology, 1988, 15(2): 113

3 许良中.关于核仁组成区(NORS)研究工作标准化方案(修订方案).肿瘤,1996, 16(3): 402

4 闫梦勇,徐采朴,柳凤轩.胃癌、萎缩性胃炎及胃粘膜异型增生形态测量和 AgNORs计数研究.第三军医大学学报,1994, 16(4): 263

(收稿: 1996-08-15;修回: 1997-02-15)

(编辑 冯崇英)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net