DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.04.019

结直肠癌绒毛膜促性腺激素的免疫组化研究

赵 坡 高奉浮 (第三军医大学大坪医院病理科) 630042

提 要 用 PAP 法研究 40 例结直肠癌绒毛膜促性腺激素 β 亚单位的定位情况,其中 9 例阳性。分别为 Dukes'A 期 2 例,Dukes'B 期 4 例, Dukes'C 期 3 例; 占 A、B、C 各病例总数的 7.7%、44.4%和 60.0%。阳性细胞多位于浸润区呈小簇状或散在分布,提示结直肠癌产生 HCG 可能与更富于侵袭性的生物学行为有关,HCG 免疫组化检查可能为监测结直肠癌恶性生物学行为的指标之一。

关键词 直肠肿瘤;结肠肿瘤;绒毛膜促性腺激素

近年来国外不断有文献报道在结直肠癌中发现人绒毛膜促性腺激素(HCG)。Fukayama[1]和 Campo[2]等用免疫过氧化酶方法检查结直肠癌的切片,发现癌细胞内有 HCG 存在,国内至今尚罕见这方面的研究。本文用 PAP 法研究 40 例结直肠癌,旨在探讨瘤细胞内含有 HCG 出现率及其与肿瘤侵犯深度与转移的关系,并讨论 HCG 产生和作用的机理。

1 材料和方法

40 例结直肠癌标本抽样取自本院 1976 至 1984 年间存档蜡块。根据 1982 年全国大肠癌病理研究统一规范分类[3],其中高分化腺癌 17 例,中分化腺癌 7 例,低分化腺癌 6 例,粘液腺癌 10 例。按 Dukes'A、B、C 分类[4],A 期 26 例,B 期 9 例,C 期 5 例。所有材料均为 10%福尔马林液固定,石蜡包埋。切片厚 5μm,作 HE 染色,复查病理学诊断及分级,同时作切片进行瘤组织内 β-HCG 检查。用 PAP 法染色,其主要步骤为:(1) 切片二甲苯脱蜡,经乙醇水化;(2) 3%过氧化氢 10min,破坏内源性过氧化物酶;(3) 1:10 正常羊血清孵育 15min,室温;(4) 1:400 兔抗人 β-HCG (Dako 公司产品),4℃过夜;(5) 1:30 羊抗兔 IgG(第四军医大学病理教研室提供)孵育 30min,37℃;(6) 1:500 兔 PAP (第四军医大学病理教研室提供)孵育 30min,37℃;(7) DAB-H_2O_2 室温浸染 2～5min;(8) 苏木素复染。 以上步骤 (2) 和 (4)～(7) 后均用 0.01mol/L,pH7.4 PBS 液洗 3 次,每次 5min。

用 PBS 液和正常血清代替兔抗人 β-HCG 抗血清作为阴性对照,每次试验均用胎盘绒毛切片作为阳性对照。

2 结果

40 例结直肠癌的 Dukes' 分期及抗人绒毛膜促性腺激素 β 亚单位(β-HCG)PAP 法染色结果,见附表。

附表 40 例结直肠癌的 Dukes' 分期和 HCG 染色结果

Dukes' 分期	病例数	β-HCG 阳性数(%)
A	26	2(7.7)
B	9	4(44.4)
C	5	3(60.0)
合计	40	9(22.5)

40 例中 9 例阳性。而 9 例 β-HCG 阳性肿瘤的 Dukes' 氏分期为 A 期 2 例,B 期 4 例,C 期 3 例,分别占 A、B、C 期病例总数的 7.7%、44.4%和 60.0%。β-HCG 阳性病例,瘤细胞多形成不规则的癌巢,瘤细胞具有明显异型性。所有阳性细胞几乎均位于浸润区域,呈小簇状或孤立散在分布于瘤组织与间质的边缘(图 1)。PAP 染色阳性瘤细胞的棕褐色颗粒仅定位于胞浆内,核及肿瘤内的间质均为阴性,一些阳性细胞在癌性腺体内阴性细胞混杂(图 2)。

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

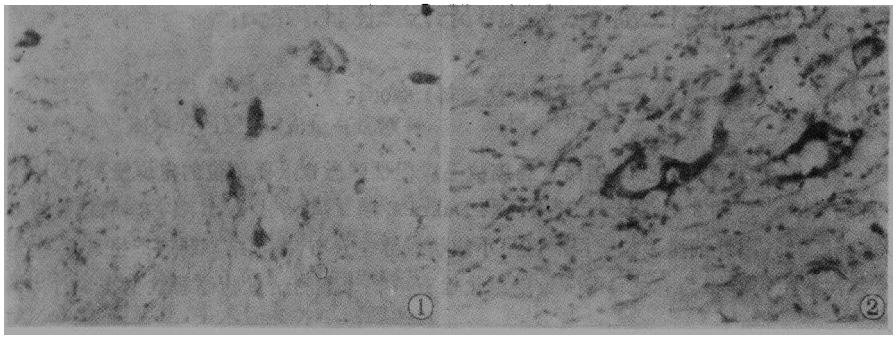


图 1 β-HCG 阳性癌细胞多位于浸润区，作小簇状或弧立状分布。 PAP×210

图 2 低分化腺癌，一些 β-HCG 阳性细胞多位于腺腔的旁边，与阴性细胞混杂。 PAP×210

3 讨论

我们研究 40 例结直肠癌，免疫组织化学方法证实其中 9 例含有 β-HCG(22.5%)。此阳性率略低于 Fukayama 等[1]单 PAP 法的结果(28%)，该差异可能与抗体来源和组织内抗原保存情况不同有关。本组 9 例阳性瘤侵犯肌层者 2 例，占 Dukes'A 期 7.7%；侵及全层者 4 例，占 Dukes'B 期 44.4%；侵及肠周伴淋巴结转移者 3 例，占 Dukes'C 期 60%。提示 HCG 阳性率和 Dukes' 氏分期可能有一定联系，此结论与 Campo 等[2]的观点一致。由此我们同意 Tormey、Kahn、Buckley 的观点，即非滋养叶母细胞肿瘤产生 HCG 可能与更富于侵袭性的生物学行为有关[5~7]。

结直肠癌产生异位性 HCG 的机理，有下列解释：(1)起源于残留的多能干细胞；(2)化生学说。由结直肠癌向滋养叶细胞化生；(3)去分化或逆向分化。结直肠癌逆向分化，转变为在功能和形态上与滋养叶细胞相似的细胞；(4)癌组织内 HCG 遗传密码脱抑制。因此，非滋养叶肿瘤产生 HCG，可看作是一种早期胚胎基因表达，是一种返祖现象。此解释看来易被接受。本文中 HCG 阳性率与癌主质分化程度似无关联，但其向间质中浸润的阳性癌细胞均分化较差，侵袭性强，反映了 HCG 的产生可能与进行性浸润的恶性生物学行为有关。但其机理尚不清楚，McManus 等[8]提出 HCG 在瘤细胞表面出现可能抑制淋巴细胞对肿瘤抗原的反应，有利于瘤细胞的浸润和增殖。有的作者则认为 HCG 可能为增殖干细胞的标记[9]，非滋养叶母细胞瘤的 HCG 阳性表示有大量未分化增殖细胞出现，后者有更大的潜在侵袭性。

综上所述，HCG 在结直肠癌的出现虽不罕见，但与癌组织侵犯严重程度和转移有一定联系。本文研究提示 HCG 免疫组化检查可能为监测结直肠癌恶性生物学行为的指标之一。其进一步的价值和意义，有待于今后结合临床随访和超微结构的研究证实。

参考文献

1. Fukayama M, Hayashi Y, Koike M. Human chorionic gonadotrophin in the rectosigmoid colon: Immunohistochemical study on unbalanced distribution of subunits. Am J Pathol, 1987; 127: 83

2. Campo E, Palacin A, Benasco C, et al. Human chorionic gonadotropin in colorectal carcinoma: An

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

immunohistochemical study. Cancer, 1987; 59: 1611
3. 全国大肠癌病理研究协作组。全国大肠癌病理研究统一规范。中华肿瘤杂志,1986;8:156
4. Coulson WF. Cancer of the colon and rectum. In: Coulson WF, et al eds. Surgical Pathology. Vol. 1, Philadephia: JB Lippincott Company, 1978: 202
5. Tormey DC, Waalkes Tph, Simon RM. Biological markers in breast carcinoma: Clinical correlations with human chorionic gonadotropin. Cancer, 1977; 39: 2391
6. Kahn CR, Rosen SW, Weintraub BD, et al. Ectopic production of chorionic gonadotropin and its subunits by islet-cell tumors: A specific marker for malignancy. N Engl J Med, 1977; 297: 565
7. Buckley CH, Fox A. An immunohistochemical study of the significance of HCG secretion by large bowel adenocarcinoma. J Clin Pathol, 1979; 32: 368
8. McManus LM, Naughton MA, Martimez-Hernandez A. Human chorionic gonadotropin in human neoplastic cells. Cancer Res, 1976; 36: 3476
9. Braunstein GD, Kamdar V, Rasor J, et al. Presence of an HCG-like substance in non-pregnant humans. In: Sh. J Segal, ed. Chorionic Gonadotropin. New York: Pleason Press, 1980: 383

(收稿:1991-09-25;修回:1992-02-21)

An immunohistochemical study of human chorionic gonadotropin in 40 cases of colorectal carcinoma

Zhao Po, Gao Fengxun (Department of Clinical Pathology, Daping Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630042)

Abstract The localization of the β-subunits of human chorionic gonadotropin (HCG) in 40 cases of colorectal carcinoma was investigated with PAP method. It was found that 9 cases out of the 40 were positive, in which 2 were Dukes' stage A, 4 Dukes' stage B and 3 Dukes' stage C, accounting for 7.7%, 44.4% and 60.0% of the total number of the corresponding Dukes' staging of this series. The positive cells were mainly situated in the infiltrating portions and distributed in clusters or diffusely.

It is suggested that immunohistochemical study of HCG in colorectal carcinoma can be one of the indices in the monitoring of the malignant biological behaviors of colorectal carcinomas.

Key words rectal neoplasm; colonic neoplasms; gonadotropins chorionic

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