DOI:10.16016/j.1000-5404.1991.03.007

大肠癌单克隆抗体MC_3在移行粘膜及息肉的表达

谢 青 姚云泉 高广正（第三军医大学新桥医院 病理科） 630037

提 要 作者采用免疫组化方法对大肠癌，移行粘膜，大肠息肉及胎儿大肠进行MC_3标记观察，阳性率分别为：大肠癌95.38%，移行粘膜47.00%，胎儿大肠70.83%，家族性息肉65.08%，绒毛状腺瘤69.23%，管状腺瘤42.00%，幼年性息肉37.50%。另外，阳性率随息肉增生级别增高而递增。结果提示，MC_3可作为大肠息肉癌变倾向的检测指标，移行粘膜存在有癌前病变。

关键词 抗体，单克隆；肠肿瘤；肠息肉；肠粘膜/病理学

大肠腺瘤非典型增生为癌前病变，近来已有采用粘液酶组化和免疫组化法研究各型息肉功能特点及其与癌变关系的报导[1-7]，但对移行粘膜的相关抗原表达研究较少。本文通过MC_3在各型息肉，胎儿大肠，大肠癌及癌旁粘膜中的表达，探讨移行粘膜形态与功能变化，息肉类型及非典型增生与癌变的关系。

1 材料与方法

1.1 材料

收集我院1986年～1989年间手术切除大肠癌标本200例，各取癌旁粘膜5cm～10cm长一块，席卷法固定；大肠息肉155例，其中管状腺瘤50例、绒毛状腺瘤26例、幼年性息肉16例、家族性息肉63例（取自4个病人）；3月～5月胎龄的胎儿大肠24例，另选130例腺癌粘膜作肿瘤组对照，10例直肠活检证实为非肿瘤性粘膜作正常组对照。

1.2 方法

标本均用10%福尔马林液固定，石蜡包埋连续切片2张，厚度为4μm，除HE染色外，用双PAP法进行MC_3标记观察，所用第一抗体鼠抗人MC_3由第四军医大学西京医院消化病研究室提供，羊抗鼠IgG和鼠抗PAP由无锡制药二厂提供。MC_3阳性物为棕色颗粒，深棕褐色为强阳性（卅），浅棕色为弱阳性（+），界于两者之间为中度阳性（卄）。阳性细胞数在片中占瘤细胞多数以上为>70%，占少数腺体细胞为<30%，两者间为30%～70%。

2 结 果

2.1 组织学观察

2.1.1 移行粘膜腺凹呈不同程度延长，粘膜厚度增加，以癌近端明显但又不完全呈坡形增厚，部份病例达正常2倍～5倍。初级腺凹变浅，间隔距离不规则。杯状细胞体积大于正常，粘液分泌旺盛，细胞核未发现非典型性增生。

2.1.2 绒毛状腺瘤和管状腺瘤根据杯状细胞减少程度和细胞核增生，并参考Konishi[3]分级标准分为轻度（Ⅰ级）、中度（Ⅱ级）及重度（Ⅲ级）非典型增生。增生腺瘤与腺癌粘液分泌量有不同程度变化。

2.2 MC_3相应抗原阳性细胞染色特征

各类组织MC_3阳性表达率，染色强度及阳性细胞数比率见表1。

大肠癌6例阴性病例中5例为高分化腺癌，1例为低分化腺癌，粘液腺癌全部为阳性。管状腺癌MC_3阳性物质以胞膜明显（图1），粘液腺癌则以胞浆和分泌物中广泛分布（图2）。腺瘤阳性物分布类似腺癌（图3）。胎儿大肠分布模式与樊代明等观察基本一致[4]（图4）。癌旁粘膜阳性细胞分布较窄，以腺体表浅部为主，多数类似胎儿大肠分布特点（图5），部份病例阳性细胞呈跳跃式分布，癌近端阳性强，远端逐渐减弱或消失。腺瘤组阳性率和阳性细胞数随非典型性增生加重呈梯度性上升，结果见表2。

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

表 1 MC_3阳性率及阳性细胞分布

Tab. 1 The distribution of MC_3 positive rate and positive cell

Tissues	n	Positive cases (%)	Intensity of immunoreactivity				Positive cell (%)		
			−	+	++	+++	<30	30～70	>70
Normal large bowel	10	0	10	0	0	0	0	0	0
large bowel carcinoma	130	124 (95.38)	6	28	42	54	25	29	70
Fetal large bowel	24	17 (70.83)	7	11	3	3	9	8	0
villus adenoma	26	18 (69.23)	8	7	8	3	9	5	4
Familial polyp	63	41 (65.08)	22	20	19	2	26	13	2
Transitional mucosa	200	94 (47.00)	106	51	40	3	71	22	1
Tubular adenoma	50	21 (42.00)	29	6	14	1	14	4	3
Infantile polyp	16	6 (37.50)	10	3	2	1	5	1	0

表 2 管状及绒毛状腺瘤增生程度与MC_3阳性率比较

Tab. 2 The comparison between dysplasia grade of tubular adenoma, villus adenoma and MC_3 positive rate

Dysplasia grade		Intensity of immunereactivity				Positive cell (%)			Positive rate(%)
		−	+	++	+++	<30	30～70	>70	
Tubular adenoma	Ⅰ 23	18	2	3	0	5	0	0	5 (21.74)
	Ⅱ 19	9	3	7	0	6	3	1	10 (52.63)
	Ⅲ 8	2	1	4	1	3	1	2	6 (75.00)
Villus adenoma	Ⅰ 7	4	3	1	0	2	1	0	3 (42.86)
	Ⅱ 11	3	4	4	0	4	2	2	8 (72.73)
	Ⅲ 8	1	1	3	3	3	2	2	7 (87.50)

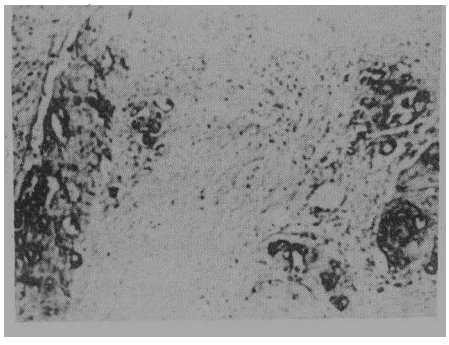


图 1 管状腺癌 MC_3 阳性反应以腺腔面胞浆和胞膜明显。$MC_3 \times 210$

Fig. 1 MC_3 positive reaction of tubular adenoma was more distinct in apical cytoplasm and membrane. $MC_3 \times 210$

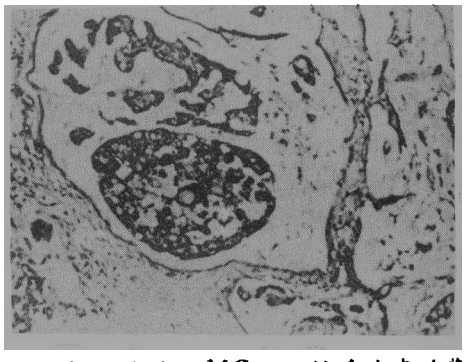


图 2 粘液腺癌，MC_3 阳性反应在胞浆内弥漫分布。$MC_3 \times 210$

Fig. 2 MC_3 positive reaction presented diffuse distribution in cytoplasm of mucoid adenocarcinoma1. $MC_3 \times 210$

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

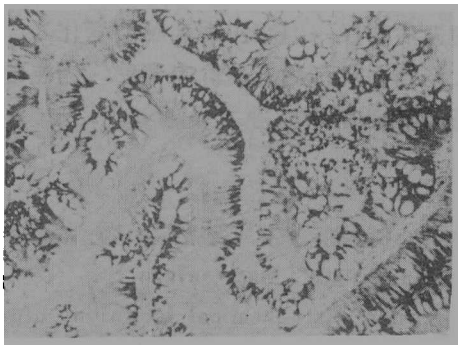


图 3 绒毛状腺瘤Ⅱ级，MC_3 阳性物以细胞顶端明显，分布类似腺癌。$MC_3 \times 210$

Fig. 3 Villus adenoma (grade Ⅱ). MC_3 positive reaction was more distinct in apical cells and it's distribution was similar to distribution of adenocarcinoma. $MC_3 \times 210$

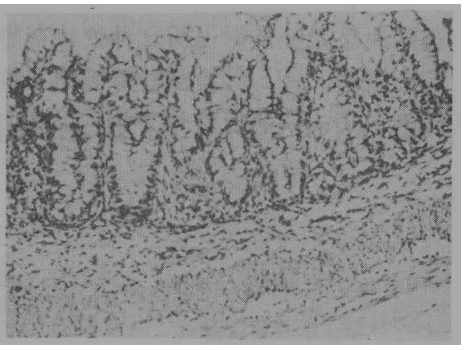


图 4 胎儿大肠MC_3阳性反应物以表层细胞膜明显。$MC_3 \times 210$

Fig4. MC_3 positive reaction of fetal large bowel was more distinct in apical cytoplasmic membrane. $MC_3 \times 210$

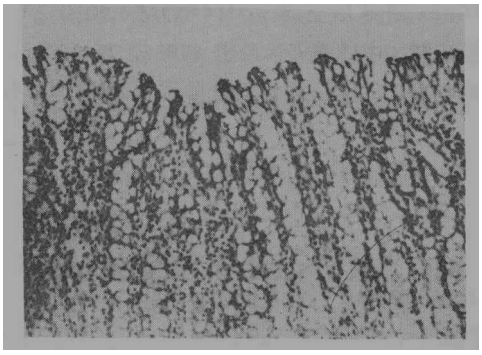


图 5 移行粘膜 MC_3 阳性反应集中在腺体上半部，尤其是表面上皮细胞膜。$MC_3 \times 210$

Fig. 5 MC_3 positive reaction of transitional mucosa concentrated on upper site of gland and was most distinct in apical cytoplasmic membrane. $MC_3 \times 210$

3 讨 论

近几年来一些作者报道大肠肿瘤粘液变化可能代表恶性程度[2][6]，并通过随访发现息肉癌变率分别为：家族性息肉 100 %，绒毛状腺瘤为29%～70%，管状腺瘤为 5 %，幼年性息肉极少癌变[5]。我们通过MC_3标记发现阳性率变化也遵循这一规律。因此，我们认为MC_3阳性表达在各类息肉性病变中递增性变化可以提示其恶变倾向，癌与正常粘膜MC_3阳性表达的明显差异也证实该抗体是大肠肿瘤恶性程度检测较好的免疫组化试剂之一，具有较高的敏感性。

癌旁粘膜组织形态结构上虽然没有类似腺瘤的非典型性增生，但是其腺凹延长密度增加及杯状细胞增大分泌旺盛，近端粘膜厚度明显大于正常等病理改变实为一种息肉样增生。MC_3 标记显示含有与大肠癌及息肉相同的肿瘤相关抗原，一些作者已从粘液组化方法证实癌旁粘膜粘液成分也有类似癌的退化性改变[7][8]，上述事实表明移行粘膜腺上皮细胞的分泌功能及其代谢产物均存在明显不同于正常粘膜的异常变化，我们认为移行粘膜和腺瘤一样存在潜在恶变倾向，不同的是前者形态结构的改变比后者轻而容易忽视。另外，从异常粘液和MC_3阳性物质分布特点与胎肠类似也证实移行粘膜确实存在去分化表现。MC_3阳性细胞不仅分布在癌近端，同粘液组化所见一样[7]，在远离癌旁的粘膜中也有变化，且呈跳跃式分布，因此我们认为对大肠癌移行粘膜的出现是由于癌周粘膜对癌细胞的刺激产生的反应这一说法值得商榷。作者认为移行粘膜功能结构和代谢产物的异常是粘膜对致癌因子刺激作用产生的癌前病理改变，癌的出现加重了变化程

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

度，虽然缺乏足够证据说明这种变化与癌有必然的先后顺序，但它应视为癌前变化之一。

综上所述，MC_3的检测对腺瘤的恶变倾向和大肠癌手术预后的估价有帮助，为癌的早期诊断提供了又一新的免疫学方法，活检中对MC_3阳性表达的病人应加强随访。

参考文献

1. Chesa PG, Retting WJ, Melamed MR, et al. Expression of cytokeratins in normal and neopalstic colonic epithelial cells. Am J Surg Path 1986; 10:829
2. Culling CFA, Reid PE, Worth AJ, et al. A new histochemical technique of use in the interpretation and diagnosis of adenocarcinoma and villus lesions in the large intestine. J Clin Pathol 1977; 30:1056
3. Konishi F, Morson BC. Pathology of colorectal adenomas: A colonoscapic survey. J Clin Pathol 1982; 35:830
4. 樊代明 张学庸 陈希陶，等。抗结肠癌细胞单克隆抗体的制备及相应抗原免疫组化鉴定。第四军医大学学报 1988; 9:70
5. Gillespie PE. Colonic adenomas: A colonoscopic sturvey. Gut 1979; 20:240
6. 虞积 王鲁平 谷望宁，等。各类大肠息肉粘液组织化学变化及其与大肠癌的关系。中华病理学杂志 1989; 18:121
7. 唐尧 吴秉铨。大肠癌癌旁粘膜中粘蛋白的组织化学研究。中华病理学杂志 1982; 11:167
8. 孙保存 杜宗尧。大肠移行粘膜和不典型增生粘膜癌前意义的比较观察。中华医学杂志 1988; 68:398

(收稿：1990.08.13；修回：1991.02.14)

Expression of Monoclonal Antibody MC_3 Related Antigen in Transitional Mucosa and Colon Polyp

Xie Qing, Yao Yunquan, Gao Guangzheng (Department of Clinical Pathology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing 630037.)

Abstract The monoclonal antibody MC_3 related antigen was expressed in colon carcinoma, its transitional mucosa, colon polyp and fetal colon mucosa with immunohistochemical staining. The positive rate was 95.38%, 47.00%, 70.83%, 65.08%, 69.23%, 42.00%, and 37.50% in colon carcinoma, transitional mucosa, fetal colon mucosa, familial polyp, villus adenoma, tubular adenoma and infantile polyp respectively. Moreover, the positive rate became higher as the proliferative grading of polyps was larger.

The findings suggest that monoclonal antibody MC_3 can be used as a means to detect the possible cancerous degeneration of colon polyps and transitional mucosa of the colon can be considered as a precancerous lesion.

Key words antibodies, monoclonal; intestinal neoplasms; inrestinal polyps; intestinal mucosa/PA

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