DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.04.001

论著

胃癌单克隆抗体MG7相应抗原在不同型肠化组织中的表达

房殿春 刘为纹 （西南医院 消化科）

提 要 应用抗人胃癌单克隆抗体MG7及ABC免疫酶标技术，检测了胃癌相关抗原在110例手术切除胃癌标本及343例胃粘膜活检肠化标本的表达。应用粘液组化方法将肠化分为Ⅰ、Ⅱ和Ⅲ型。110例胃癌中，有92例（83.6%）MG7染色阳性。在不同类型肠化中，Ⅲ型肠化中MG7相应抗原的阳性率（46.7%）显著高于Ⅱ型（25.6%）和Ⅰ型肠化（18.6%）（$P<0.01$）。结果表明，Ⅲ型肠化与胃癌的发生有密切关系，应作为癌前病变对待，单克隆抗体MG7对筛选肠化患者中胃癌高危病例可能有重要价值。

关键词 胃肿瘤；化生；单克隆抗体；免疫化学

胃粘膜肠化的类型及其与胃癌发生的关系已引起人们的关注。我们的研究提示，柱状细胞显示硫酸粘液的Ⅲ型肠化与胃癌关系密切[1]。本文应用第四军医大学消化病研究室研制的抗人胃癌单克隆抗体MG7及ABC免疫酶标技术，观察MG7相应抗原在胃癌及不同类型肠化组织中的表达，进一步探讨不同类型肠化与胃癌发生的关系。

1 材料与方法

1.1 组织标本

110例胃癌（早期胃癌26例，中晚期84例）中82例为手术切除标本，28例为胃粘膜活检标本。组织学上属高分化腺癌（包括乳头状腺癌和高中分化管状腺癌）41例，低分化癌37例，印戒细胞癌15例，粘液腺癌17例。

343例肠化标本均由胃镜取材，按伴随病变的不同分为5组：癌旁肠化79例；肠型不典型增生32例；萎缩性胃炎伴肠化173例；胃溃疡伴肠化28例，浅表性胃炎伴肠化31例。按1980年全国胃癌协作组制定的标准[2]，将肠化分为轻度107例；中度152例；重度84例。

大致正常胃粘膜20例，小肠粘膜15例，结肠粘膜20例。16～24周龄胎儿胃、小肠和结肠粘膜标本各10例。

1.2 抗体与试剂

抗人胃癌单克隆抗体MG7系第四军医大学消化病研究室研制，双向免疫扩散测定抗体为小鼠IgG1[3]，本实验所用抗体为杂交瘤细胞培养上清液。抗生素——生物素——酶复合物（ABC）和生物素标记马抗鼠IgG均为美国Vector Lab产品。

1.3 方法

标本经10%福尔马林液固定，石蜡包埋，连续切片，厚5μ。每例组织切片先作常规HE染色，用于病理诊断，然后分别进行下列染色：

1.3.1 粘液组化染色

所有肠化标本均分别作AB（pH2.5）/PAS和HID/AB（pH2.5）二种组化染色，进行分型。肠化分型方法见另文[1]。

1.3.2 ABC免疫组化染色

染色步骤：①切片常规脱蜡、水化。②含0.3%H_2O_2的甲醇液作用30min。③5%正常马血清封闭切片30min。④MG7单克隆抗体作用3 h。⑤生物素标记的马抗鼠抗血清（1:100）作用30min。⑥ABC液（1:100）作用30min。⑦0.1%DAB-0.02%H_2O_2复合液显色5min。⑧苏木素复染，脱水，透明，封固。

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

上述步骤均在室温条件下进行，每步骤间用pH7.4的磷酸生理缓冲液（PBS）洗3次。细胞质或细胞浆着棕色者为阳性，不着色者为阴性。每次染色均以已知阳性胃癌组织切片染色作为阳性对照。阴性对照以PBS代替第一或第二抗体染色均不着色。

2 结果

2.1 胃癌组织MG7染色结果

110例胃癌MG7染色阳性92例，占83.6%。高分化腺癌MG7阳性物质多集中在腺体腔膜面、细胞顶浆部分或腺腔中，少部分细胞浆弥漫着色（图1）。低分化和印戒细胞癌胞浆弥漫着色（图2）。不同组织学类型胃癌中MG7抗原的表达情况见表1。经统计学处理，MG7抗原在不同组织学类型胃癌中的阳性率无显著差异（$P>0.05$）。

表1 MG7抗原在不同组织学类型胃癌组织的表达

组织学类型	标本数	MG7-(%)	MG7+(%)
高分化腺癌	41	9(21.9)	32(78.1)
低分化腺癌	37	6(16.2)	31(83.8)
印戒细胞癌	15	2(13.3)	13(86.7)
粘液腺癌	17	1(5.9)	16(94.1)

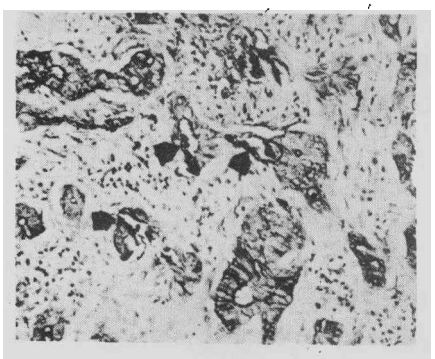


图1 管状腺癌MG7染色，显示阳性物质多集中在腺体腔膜面、细胞顶浆部分或腺腔内（箭头）。ABC×100

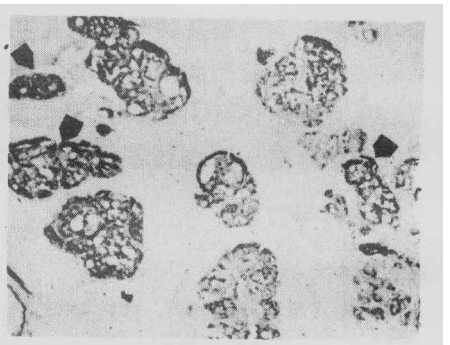


图2 低分化癌MG7染色，显示阳性物质弥漫分布于细胞浆（箭头）。ABC×100

2.2 肠化组织MG7染色结果

阳性肠化细胞MG7阳性物质集中在细胞腔膜面、细胞顶浆部分或腺腔中，细胞基部多不着色（图3）。不同病变组肠化MG7抗原的表达情况见表2。经统计学处理MG7抗原在癌旁肠化及不典型增生肠化组的阳性率均显著高于萎缩性胃炎、胃溃疡和浅表性胃炎肠化组（$P<0.05\sim0.01$）。其它各组间无显著差别（$P>0.05$）。

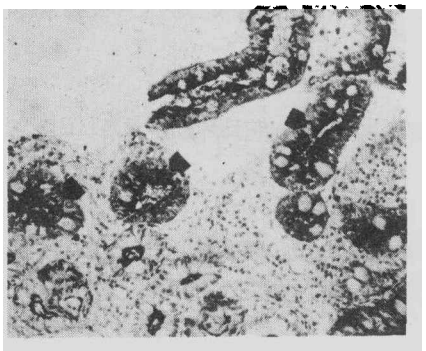


图3 肠化组织MG7染色，显示阳性物质分布于细胞腔膜面、顶浆部分或腺腔中（箭头）。ABC×100

表2 MG7抗原在不同病变组肠化中的表达

标本来源	标本数	MG7-(%)	MG7+(%)
胃癌癌旁	79	44(55.7)	35(44.3)
不典型增生	32	18(56.2)	14(43.8)
萎缩性胃炎	173	133(76.9)	40(23.1)
胃溃疡	31	26(82.1)	5(17.9)
浅表性胃炎	28	23(83.9)	5(16.1)

MG7抗原在不同类型肠化组织中的表达情况见表3。经统计学处理，Ⅱ型肠化中MG7抗原的阳性率显著高于Ⅰ和Ⅲ型（$P<0.01\sim0.001$），而Ⅰ型

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

和Ⅰ型间差别则无显著意义（$P>0.05$）。

除外胃癌癌旁肠化和肠型不典型增生因素，MG7抗原在胃良性病变粘膜不同类型肠化中的表达情况见表4。经统计学处理，MG7抗原在Ⅰ型肠化的阳性率仍显著高于Ⅰ、Ⅱ型肠化（$P<0.01$）。

表3 MG7抗原在不同类型肠化中的表达

肠化类型	标本数	MG7⁻(%)	MG7⁺(%)
Ⅰ 型	156	127(81.4)	29(18.6)
Ⅱ 型	82	61(74.4)	21(25.6)
Ⅲ 型	105	56(53.3)	49(46.7)

表4 胃良性病变粘膜不同类型肠化中MG7抗原的表达

肠化类型	标本数	MG7⁻(%)	MG7⁺(%)
Ⅰ 型	116	98(84.5)	18(15.5)
Ⅱ 型	65	54(83.1)	11(16.9)
Ⅲ 型	51	30(58.8)	21(41.2)

2.3 MG7抗原在正常成人及胎儿胃肠粘膜的表达（表5）

表5 MG7抗原在正常成人及胎儿胃肠粘膜的表达

标本来源	标本数	MG7⁻	MG7⁺
正常成人			
胃	20	20	0
小肠	15	15	0
结肠	20	20	0
胎儿			
胃	10	10	0
小肠	10	10	0
结肠	10	8	2

由表5可见，MG7抗原除在胎儿结肠粘膜有少部分阳性外（2/10），在正常成人胃肠粘膜及胎儿胃和小肠粘膜均为阴性。

3 讨 论

单克隆抗体技术的问世，为研究肿瘤相关抗原在人体内的分布及表达规律提供了有效手段。本文应用的单克隆抗体MG7是以人胃低分化癌细胞株为免疫原制备而成，其识别的抗原在胃癌中占绝对优势[3]。王文亮等应用免疫酶标技术检测MG7相应抗原在180例胃癌组织中的表达，阳性率为92.2%[4]。本研究观察了MG7抗原在110例胃癌组织中的表达，阳性率为83.6%。本研究发现，MG7抗原除在胃癌及少部分肠化组织呈阳性外，在正常胃粘膜均为阴性，说明胃癌单克隆抗体MG7具有较高的肿瘤特异性。

本研究发现，虽MG7抗原在不同组织学类型胃癌中的阳性率无显著差异，但抗原的分布状态与胃癌的组织类型和分化程度之间存在一定关系。在分化较高的管状和乳头状腺癌，主要为胞膜型分布；而在分化较低的腺癌或粘液型胃癌，主要为胞浆型分布。这种抗原分布的差异，可能是胃癌类型不同，其组织结构和分化程度不同，则抗原的表达也就不同。值得注意的是，MG7抗原除在胃癌阳性，在某些肠化粘膜也呈阳性反应。且这些肠化中抗原的分布形式与多数高分化腺癌的分布形式相同，提示这些肠化与高分化胃癌的发生可能存在内在的联系。因此，进一步研究MG7抗原在胃粘膜肠上皮化生组织中的表达，对探讨胃癌的组织发生和进一步阐明肠化与胃癌发生的关系可能有重要意义。

近年，关于肠化的类型及其与胃癌的关系国内外已有一些研究，多数认为含有硫酸粘液的不全结肠型肠化多见于癌旁，与胃癌关系密切[6-7]。以上研究多以病理形态学和粘液染色观察为主，而对不同类型肠化组织肿瘤相关抗原表达的研究却鲜见报道。我们过去的研究提示，柱状细胞含有硫酸粘液的Ⅲ型肠化与胃癌关系密切。这型肠化不仅在形态上出现了结构和细胞的异型性，在粘液产生和分泌上也呈现了与胎儿胃粘膜相类似的特点[1]。本研究采用

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

免疫酶标技术观察MG7抗原在肠化粘膜的表达，发现癌旁肠化MG7抗原的阳性率显著高于萎缩性胃炎、胃溃疡和浅表性胃炎组，而与不典型增生组相比差别无显著意义。在不同类型肠化中，Ⅲ型肠化MG7抗原阳性率显著高于Ⅰ、Ⅱ型肠化，而Ⅰ、Ⅱ型肠化间则无显著差异。在排除癌旁肠化和不典型增生因素后，良性胃病粘膜中Ⅲ型肠化MG7抗原的阳性率亦显著高于Ⅰ、Ⅱ型肠化。以上从胃癌相关抗原表达水平方面进一步说明，Ⅲ型肠化是明显失去正常分化，朝着胃癌细胞分化的一类细胞。

以上资料说明，Ⅲ型肠化与胃癌的关系密切，应作为胃癌癌前病变对待。对Ⅲ型肠化进行长期随访，可能有助于胃癌的早期发现。同时检测肠化组织中MG7抗原，为确定胃癌高危人群提供了又一有效的指标。

参 考 文 献

1. 房殿春、刘为纹。胃粘膜肠上皮化生的分型及其与胃癌发生的关系。第三军医大学学报 1990;12(3):169
2. 全国胃癌协作组。胃癌病理检查诊断规范。1980
3. 樊代明，等。抗低分化胃癌细胞系MKN46-9单克隆抗体的制备及免疫组化鉴定。解放军医学杂志 1988;13(1):12
4. 王文亮，等。胃癌单克隆抗体MG7对人胃癌相应抗原的免疫组织化学研究。中华消化杂志 1988;8(3):127
5. Filipe MI, et al. Incomplete sulphomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric carcinoma. Preliminary date from a prospective study from three center. Gut 1985;26:1319
6. Jass JR. Role of intestinal metaplasia in the histogenesis of gastric carcinoma. J Clin Pathol 1980;33:801
7. Ng IOL, et al. Intestinal metaplasia and gastric carcinoma: A histological study of 198 gastrectomy specimens. J Gastroenterol Hepatol 1988;3:239

（收稿：1989.12.30；修回：1990.03.14）

Expression of Gastric Carcinoma Related Antigen in Different Types of Intestinal Metaplasia Defined by Monoclonal Antibody MG7

Fang Dianchun and Liu Weiwen (Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical College)

The expression of gastric carcinoma related antigen was observed in 110 gastrectomy specimens with gastric carcinoma and 343 biopsy specimens with intestinal metaplasia by ABC immunohistochemical staining with MG 7, a monoclonal antibody against human gastric carcinoma. Intestinal metaplasia was classified into types I, II and III by histochemical mucin stainings. Among the 110 cases of gastric carcinomas, 92 (83.6%) showed the positive reaction for MG 7 related antigen. In different types of intestinal metaplasia, type III (46.7%) exhibited a significantly higher positive rate for MG 7 related antigen than type II (25.6%) and type I (18.6%) ($P<0.01$). Our results indicate that type III intestinal metaplasia is closely related to the histogenesis of gastric carcinoma and should be considered as precancerous lesion and that MG 7 monoclonal antibody may be useful in screening for the risk of gastric carcinoma in patients with intestinal metaplasia.

Key words: stomach neoplasms; metaplasia; antibodies, monoclonal; immunochemistry

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