DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.03.005

胃癌粘膜粘液组织化学分型与CEA免疫荧光定量观察

房殿春 刘为纹（第一附属医院 消化科） 柳风轩（第一附属医院 病理科）

提 要 对118例胃镜取材的胃癌标本进行粘液组织化学和CEA免疫组织化学染色，根据染色结果将胃癌分为肠型和胃型，CEA产生型和CEA非产生型。CEA产生型多为高分化癌，CEA非产生型多为低分化癌。肠型胃癌硫酸粘液和CEA的检出率分别为93.9%和83.7%，显著高于胃型胃癌（分别为10.3%和37.9%）（$p<0.01$）。CEA产生型胃癌硫酸粘液的检出率（73.6%）显著高于CEA非产生型胃癌（26.1%）。以上结果提示CEA产生型胃癌起源于大肠型肠化粘膜，CEA非产生型胃癌起源于胃固有粘膜。作者认为检测肠化粘膜的硫酸粘液和CEA对于确定肠化的随诊范围和提高肠型胃癌的早诊率可能有重要意义。

关键词 胃肿瘤—病理学；胃粘膜—分泌；胃液—分析；组织化学—分类；免疫化学—方法

癌胚抗原（CEA）是一种肿瘤相关抗原，在许多肿瘤，尤其是胃肠道上皮性肿瘤含量明显增加。有关血清、胃液、胃癌组织CEA含量之间的关系，及在胃癌诊断和监测方面的意义国内外已有不少报道[1][2]。本文应用粘液组织化学和免疫荧光方法，观察胃癌细胞的粘液和CEA的含量与分布，重点对胃癌的组织发生进行探讨。

材料与方法

一、材料来源

118例胃癌标本均由胃镜取材，其中乳头状腺癌3例，管状腺癌26例，印戒细胞癌27例，粘液腺癌10例，低分化癌52例。胃癌组织学分型按1980年全国胃癌协作组制定的标准确定。

二、标本制备

标本经10%福尔马林固定，石蜡包埋，每个标本连续切片6张（厚5μ）。1张HE染色，用于胃癌组织学分型；3张分别作PAS、AB、HID染色，确定胃癌粘液分泌类型；另2张作CEA免疫荧光染色（其中1张作为对照片）。

三、CEA免疫荧光染色（间接法）

步骤：（1）切片常规脱蜡，水化。（2）PBS荡洗10′×2，过蒸馏水，风干。（3）滴加鼠抗人CEA单克隆抗体（1:10），37℃温育60′。（4）同（2）。（5）滴加羊抗鼠免疫荧光抗血清（1:5），37℃温育60′。（6）同（2）。（7）缓冲甘油封片，Olympus荧光显微镜下观察。

实验所用CEA单克隆抗体及免疫荧光抗血清均由北京生物制品研究所生产。每张切片均设阴性对照（不加第一抗体）。

染色结果判定：（－）所有癌细胞无荧光；（±）有弱荧光但不足癌细胞1/3；（＋）荧光较弱但占癌细胞的1/3以上，或呈强荧光但不足癌细胞1/3；（＋＋）呈强荧光且占癌细胞1/3以上。（－）、（±）为阴性；（＋）、（＋＋）为阳性。

结 果

一、胃癌组织分泌粘液的类型

大多数胃癌细胞均分泌粘液，粘液位于细胞内、腺腔或间质中。用PAS、AB染色将粘液分为中性和酸性二种，染色结果见表1。

表1 118例胃癌AB、PAS染色结果

组织学类型	病例数	AB⁻PAS⁻	AB⁻PAS⁺	AB⁺PAS⁻	AB⁻PAS⁻
乳头状腺癌	3	3	0	0	0
管状腺癌	26	17	1	2	6
印戒细胞癌	27	11	3	10	3
粘液腺癌	10	8	0	2	0
低分化癌	52	10	25	7	10
合 计	118	49	29	21	19

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

118例胃癌中，99例粘液染色阳性。从粘液分泌来看，49例分泌酸性粘液，可视为肠型胃癌；29例分泌中性粘液为胃型；21例分泌两种粘液为混合型；19例无粘液分泌为不定型。肠型胃癌的组织学类型多为乳头状、管状和粘液腺癌，胃型多为低分化癌。

二、CEA在胃癌组织中的含量与分布

阳性胃癌细胞可见黄绿色荧光。高分化腺癌CEA特异着色集中在腺体腔膜面、细胞顶浆部分或腺腔中，粘液细胞癌及部分低分化腺癌除整个细胞膜着色外，胞浆亦有不同程度阳性反应。癌旁肠化粘膜管腔面多可见CEA阳性物质沉着，呈极性分布。少数“正常”粘膜腺体隐窝部可见少量CEA阳性物质沉着。118例胃癌CEA染色结果见表2。

表2 118例胃癌CEA免疫荧光染色结果

组织学类型	病例数	CEA+	CEA-
乳头状腺癌	3	2	1
管状腺癌	26	23	3
印戒细胞癌	27	17	10
粘液腺癌	10	8	2
低分化癌	52	22	30
合　计	118	72	46

在118例胃癌中CEA产生型胃癌为72例，占61.02%；CEA非产生型胃癌46例，占38.98%。CEA染色阳性以管状及粘液腺癌最多，乳头状、印戒细胞癌次之，低分化癌最少。

三、胃肠二型胃癌硫酸粘液及CEA的检出率

上述肠型和胃型胃癌二组病例再行HID染色，以区别是否含硫酸粘液。二型胃癌硫酸粘液及CEA染色阳性率见表3。

表3 二型胃癌HID及CEA免疫荧光染色结果

胃癌类型	病例数	HID+(%)	CEA+(%)
肠　型	49	46(93.9)	41(83.7)
胃　型	29	3(10.3)	11(37.9)

由表3可见，49例肠型胃癌中46例硫酸粘液染色阳性（93.9%），而29例胃型胃癌仅3例检出硫酸粘液（10.3%）。经统计学处理肠型胃癌硫酸粘液的检出率显著高于胃型胃癌（$p<0.01$）。肠型胃癌CEA染色阳性率为83.7%，胃型胃癌为37.9%，经统计学处理肠型胃癌CEA检出率显著高于胃型胃癌（$p<0.01$）。

四、CEA产生型与非产生型胃癌HID染色结果

CEA产生型与非产生型胃癌HID染色结果见表4。

表4 CEA产生与非产生型胃癌HID染色结果

胃癌类型	病例数	HID+(%)	HID-(%)
CEA+	72	53(73.6)	19(26.4)
CEA-	46	12(26.1)	34(73.9)

由表4可见，CEA产生型胃癌分泌硫酸粘液者占73.6%，CEA非产生型胃癌为26.1%，经统计学处理前者硫酸粘液的检出率显著高于后者（$p<0.01$）。

讨　论

CEA作为癌细胞的标志物已经广泛应用于胃癌的研究。借助检测血清、胃液和胃癌组织中的CEA含量，可推测癌瘤的进展和转移，估计预后和判断有无复发[3][4]。近年，由于免疫组织化学技术的进展，人们已经开始了CEA在局部组织的定位观察。本文应用间接免疫荧光法检测胃癌细胞CEA的含量与分布，发现高分化腺癌CEA特异着色多集中在腺体的腔膜面，而粘液腺癌和低分化癌除细胞膜着色外，胞浆亦有不同程度的阳性反应。这种分布方式的差异有人认为系后者腺体缺乏，使得癌细胞合成的CEA积聚在扩张的肌浆网及高尔基氏体等细胞器中之故[5]。

文献报告，胃癌组织CEA的阳性率为68.1～92%[6][7]，本组为61.02%。井口公雄[6]观察141例胃癌细胞的粘液及CEA的含量与分布，发现高分化癌CEA阳性率高，低

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

分化癌反之；CEA阳性胃癌多分泌肠型粘液，而CEA阴性胃癌多分泌胃型粘液。本组CEA阳性率亦以分化高的管状腺癌高，低分化癌阳性率低，与以上文献报告一致。本文用粘液组织化学方法将胃癌分为肠型和胃型，肠型胃癌CEA阳性率显著高于胃型胃癌。以上结果提示CEA产生型胃癌可能起源于肠化生粘膜，CEA非产生型胃癌起源于胃固有粘膜。

CEA是一种胚胎性抗原。癌细胞CEA阳性物质的重现是细胞遗传特性的改变和免疫学去分化的重要标志。从本组资料来看，不但胃癌细胞CEA重现，而且癌旁肠化细胞CEA含量亦增多，说明肠化细胞合成CEA的基因重新表达。这种异常可能导致细胞生物学行为，如细胞连接、粘附及运动等的重要改变，使得细胞容易癌变[8]。作者曾检测不同类型肠化上皮中CEA的含量与分布，发现不全结肠型肠化CEA阳性率显著高于其它各型肠化，提示该型肠化与胃癌的发生有关。本研究发现，肠型胃癌中CEA与硫酸粘液的阳性率显著高于胃型胃癌；CEA产生型胃癌中硫酸粘液的阳性率显著高于CEA非产生型胃癌。从胃癌本身的粘液分泌和CEA的含量与分布来看，进一步说明含有硫酸粘液的大肠型肠化与肠型胃癌的发生有密切关系。

本研究表明，含有硫酸粘液的大肠型肠化与胃癌的关系密切。检测肠化粘膜的硫酸粘液和CEA对于确定肠化的随诊范围，提高肠型胃癌的早诊率可能有重要意义。

参考文献

1. 张彤、刘为纹。血清、胃液、胃组织癌胚抗原测定在胃部疾病中的应用。中华内科杂志 1985；24:607
2. Nitti D, et al. Carcinoembryonic antigen in gastric juice collected during endoscopy. Value in detecting high risk patients and gastric cancer. Cancer 1983; 52:2334
3. Kojima O, et al. Correlation between carcinoembryonic antigen in gastric cancer tissue and survival of patients with gastric cancer. Gann 1984; 75:230
4. 平田稔·他.胃癌における组织CEAの临床病理学的检讨.癌の临床 1982；28:1608
5. Ahnen DJ, et al. Ultrastructural localization of CEA in normal intestinal and colon cancer. Cancer 1982; 49:2077
6. 井口公雄·他.CEA产生胃癌と CEA非产生胃癌の粘液组织化学の相违.癌の临床 1983；29:971
7. Hockey MS, et al. Carcinoembryonic antigen expression and heterogeneity in primary and autologous metastatic gastric tumors demonstrated by a monoclon antibody. Br J Cancer 1984; 49:129
8. Nagura H. Immunohistochemistry of gastric carcinoma and associated disease. J Histochem Cytochem 1983; 31:193

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

Mucohistochemical and CEA Immunohistochemical Studies on Mucosa of Gastric Cancer

Fang Dianchun, et al (Department of Gastroenterology, First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Mucohistochemical and CEA immunohistochemical staining were performed on biopsy specimens from 118 patients with gastric cancer. Gastric cancer was classified into intestinal and gastric types by mucohistochemical staining, and again into CEA-producing and non-producing types by immunohistochemical staining. Histologically, CEA-producing gastric cancer was usually well differentiated while non-producing cancer was mainly undifferentiated. The detective rates of sulfomucin (93.95%)and CEA (83.7%) in intestinal type of gastric cancer were very significantly higher thanthat of gastric type(10.3%and 37.9%)respectively ($p<0.01$). Again, thedetective rate of sulfomucin in CEA-producing cancer (73.6%) was very significantly higher than that of CEA non-producingtype (26.1%) ($p<0.01$). These results suggest that CEA-producing gastric cancer arise from colonic type of intestinal metapalasia and that CEA non-producing gastric cancer arise from gastric mucosa. It is believed that measurement of sulfomucin and CEA in the metaplasticmucosa may be quite useful both in arranging the follow-up plan for intestinalmetaplasia and in raising the early detective rate of intestinal type of gasticcancer.

Key words: Stomach neoplasms/pathology; Gastric mucosa/secretion; Gastric juice/analysis; Hisitochemistry/classification; Immunochemistry/method

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