

人绒毛膜促性腺激素在大肠病变中表达的研究

宁浩勇 虞积耀

摘 要 :目的 探讨 HCG α 、 β 亚基在大肠病变中的表达及其临床病理意义。方法 采用免疫组织化学链霉卵白素过氧化物酶复合物法(SP 法)检测大肠病变中 HCG 不同亚基的表达。结果 HCG α 在大肠良性病变中存在表达 ,在恶性病变中未见表达 ;HCG β 在良性病变中罕见表达 ,在大肠癌中表达较高。结论 HCG 的不同亚基的大肠良恶性病变中的表达有所不同。HCG β 的表达与大肠癌的分化及分期有关 ,可以作为大肠癌恶性分化的一种参考指标。

关键词 :人绒毛膜促性腺激素 ;大肠腺瘤 ;溃疡性结肠炎 ;大肠癌 ;免疫组织化学

中图分类号 :R735.3⁺4 文献标识码 :A 文章编号 :1000 - 8578(2000)06 - 0427 - 02

近年来有研究表明 ,人绒毛膜促性腺激素 (HCG) α 、 β 两亚基在非生殖系统恶性肿瘤中存在表达 ,且 HCG 亚基可能与多种肿瘤的发生、发展有关^[1 2]。为了解大肠病变中 HCG 各亚基的表达 ,探讨 HCG 各亚基在大肠癌变中的表达变化 ,我们对正常大肠 ,溃疡性结肠炎、腺瘤性息肉及大肠癌等病变利用免疫组化方法进行了研究。

1 材料与方法

1.1 材料 随机选取海军总医院病理科大肠病变标本 :包括 20 例溃疡性结肠炎、28 例腺瘤性息肉及 80 例大肠癌组织标本。所有标本均经 10% 福尔马林固定 ,石蜡包埋 ,复查原病理诊断无误。10 例正常大肠组织为实验对照组。

1.2 试剂 鼠抗人 HCG α 抗体、SP 试剂盒均为美国 Zymed 公司产品 ;兔抗人 HCG β 抗体为丹麦 DAKO 公司产品。

1.3 方法 采用免疫组化 SP 法 ,DAB 显色 ,操作均按说明书进行。设葡萄胎绒毛为阳性对照 ;PBS 代替一抗为空白对照。

1.4 结果判定 以细胞浆中出现棕黄色颗粒为阳性细胞。以组织中无明显阳性反应细胞为阴性。

1.5 统计方法 χ^2 检验。

2 结果

2.1 HCG α 在大肠病变中的表达 见表 1。

HCG α 在溃疡性结肠炎及腺瘤性息肉中可见少

量细胞表达 ,定位于细胞浆。在正常大肠及大肠癌中未见表达。

表 1 HCG α 在大肠病变中的表达

病变性质	总例数	阳性例数	%
正常大肠粘膜	10	0	0
腺瘤性息肉	28	4	14.3
溃疡性结肠炎	20	11	55
大肠癌	80	0	0

2.2 HCG β 在大肠病变中的表达 见表 2 ~ 4

HCG β 在正常大肠及腺瘤性息肉中未见表达 ,在溃疡性结肠炎中存在极少量细胞表达 ,大肠癌中有较高表达。HCG β 定位于细胞浆 ,阳性细胞呈孤立、灶状及弥漫三种分布方式。高表达病灶中 ,多数肿瘤细胞表达阳性 ;另见一些阳性细胞存在于肿瘤已浸润至血管中的瘤栓及一些血管壁中。

统计发现 ,良性病变与大肠癌 HCG β 的表达率间差异显著 ($P < 0.05$)。大肠癌 Dukes' C 期与 A 期表达之间有显著差异 ($P < 0.05$)。低分化管理状腺癌与高分化管理状腺癌、中分化管理状腺癌与高分化管理状腺癌 HCG β 的阳性表达率间存在显著差异 ($P < 0.05$)。性别、年龄、阳性细胞表达数量及部位与 HCG β 阳性表达率间无差异。

表 2 HCG β 在大肠病变中的表达

病变性质	总例数	阳性例数	%
正常大肠粘膜	10	0	0
腺瘤性息肉	28	0	0
溃疡性结肠炎	20	3	15
大肠癌	80	31	38.8

收稿日期 :1999 - 07 - 27 ;修回日期 2000 - 01 - 16
基金项目 :全军 95 课题资助项目(96MB01)
作者单位 :200433 上海 ,第二军医大学研究生大队

表 3 HCGβ 在不同组织学类型大肠癌中的表达

肿瘤类型及分化	总例数	阳性例数	%
乳头状腺癌	3	1	33.3
高分化管状腺癌	16	3	18.8
中分化管状腺癌	31	16	51.6
低分化管状腺癌	13	7	53.8
粘液腺癌	15	4	26.7
鳞状细胞癌	1	0	0
未分化癌	1	0	0

表 4 HCGβ 在大肠癌 Dukes 分期中的表达

Dukes 分期	总例数	阳性例数	%
A	11	1	9.1
B	32	12	37.5
C	37	18	48.5

3 讨论

人体内 HCG 并不单纯以异二聚体的形式存在，不同病变 HCG 两亚基的表达可能各不相同^[3]。成人正常大肠粘膜组织中 HCG 两亚基可能不表达或极少表达。HCGα 在大肠腺瘤性息肉及溃疡性结肠炎中的表达可能是少数具有内分泌性质的细胞受到了炎性刺激后的异常表达。

本研究发现，HCGβ 在正常大肠中不表达，大肠良性病变中罕见表达，在大肠癌中有较高表达。且随着大肠癌的侵袭性扩展，其阳性表达程度越高，另外分化差的管状腺癌表达率也较高。结合以上结果我们认为：HCGβ 在大肠癌中的表达很可能

是其癌变过程中的伴生现象，它不是一种病原性因素，而是肿瘤恶性转化过程中的产物，它可能是一种大肠癌的肿瘤相关抗原，并可能作为临床判断大肠癌分化的一种参考指标。

以往认为 HCG 在肿瘤中的作用与其在胎盘中类似，抑制 T 淋巴细胞介导的细胞毒作用，使癌细胞的生长不受限制。近年有学者认为 HCGβ 可以特异性刺激癌细胞的生长^[4]。目前关于 HCGβ 受体在非生殖系统中表达的情况尚未见报道。进一步深入研究有助于对 HCGβ 在肿瘤中的作用及对肿瘤的防治有更深了解。（本文图见封 3）

参考文献：

[1] Yamaguchi A , Ishida G , Nishimura T , et al . Human chorionic gonadotropin in colorectal cancer and its relationship to prognosis [J] . Br J Cancer , 1989 , 60 : 382 - 384 .
[2] Heitz PU , Herbay G , Kloppel G , et al . The expression of human chorionic gonadotropin (hCG) by nontrophoblastic , nonendocrine , and endocrine tumors [J] . Am J Clin Pathol , 1987 , 88 : 467 - 472 .
[3] Laphorn AJ , Harris DC , Littlejohn A , et al . Crystal structure of human chorionic gonadotropin [J] . Nature , 1994 , 369 : 455 - 461 .
[4] Gillott DJ , Ils RK , Chard T . The effects of beta-human chorionic gonadotropin on the in vitro growth of bladder cancer cell lines [J] . Br J Cancer , 1996 , 73 : 323 - 326 .

Study of the Expression of Human Chorionic Gonadotropin in Colorectal Diseases

NING Hao-yong , YU Ji-yao

Dept of Postgraduate , The second Military Medical University , Shang Hai 200433 , China

Abstract : Objective To study the expression and significance of HCG subunits in the colorectal diseases . **Methods** Streptavidin peroxidase immunohistochemical methods was used to detect the expression of HCG subunits . **Results** HCGα immunohistochemical positive cells only expressed in benign colorectal disease ; The positive cells of HCGβ was rare in benign colorectal disease . Where as the expression rate of HCGβ was higher in colorectal carcinoma . **Conclusion** The distribution of the HCG subunits was different in the benign and malignant colorectal diseases . The expression of HCG β was associated with the differentiation and stage of the colorectal carcinoma , and its expression may be a reference to the malignance differentiation of the colorectal carcinoma .

Key words : Human chorionic gonadotropin ; Ulcerative colitis ; Adnomatous polypes ; Colorectal carcinoma ; Immunohistochemistry

人绒毛膜促性腺激素在大肠病变中表达的研究

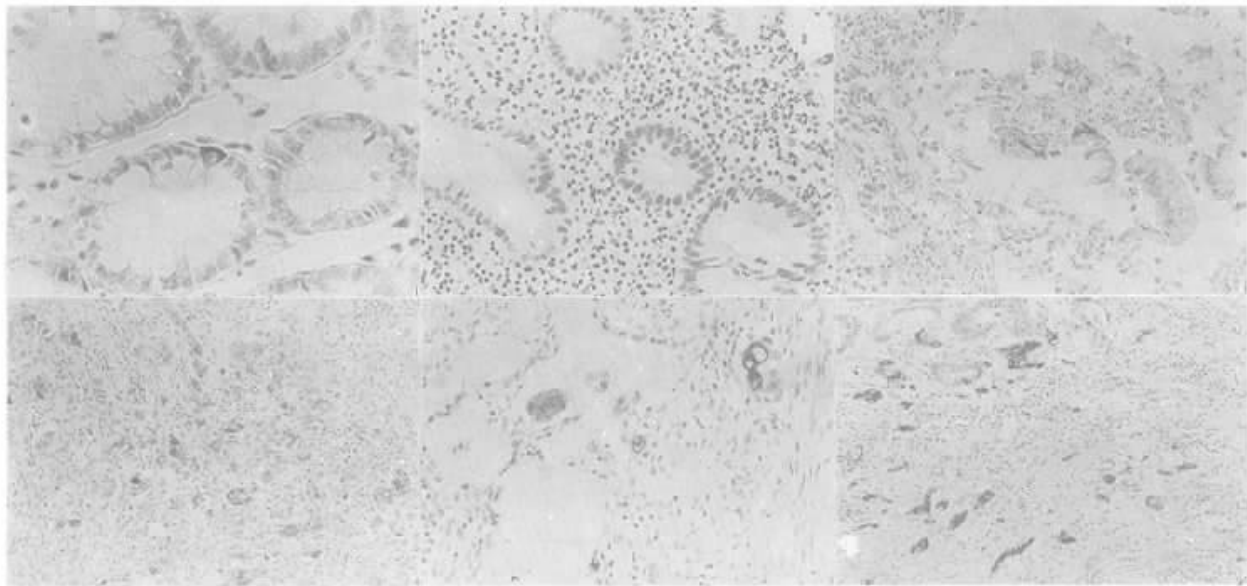


图 1 大肠腺瘤性息肉标本 ,局部粘膜组织可见一 $HCC\alpha$ 阳性细胞。($\times 400$)

图 3 溃疡性结肠炎标本 ,局部脱落上皮中可见 $HCC\beta$ 阳性细胞。($\times 200$)

图 5 大肠粘液腺癌标本 ,可见数个腺癌细胞 $HCC\beta$ 阳性。($\times 200$)

图 2 溃疡性结肠炎标本 ,局部粘膜组织可见一 $HCC\alpha$ 阳性细胞。($\times 200$)

图 4 大肠低分化腺癌标本 ,可见癌细胞弥漫 $HCC\beta$ 表达阳性。($\times 100$)

图 6 大肠管状腺癌标本 ,肿瘤浸润性生长区多数癌细胞 $HCC\beta$ 阳性。($\times 100$)