

# 涎腺腺样囊性癌 c-erbB-2 癌基因蛋白的研究

王 洁 董福生 尤红煜 王小玲

**摘要** 采用 c-erbB-2 癌基因蛋白抗体,对 34 例涎腺腺样囊性癌(包括筛孔型、管状型、实性型)进行免疫组化染色。结果显示:涎腺腺样囊性癌 3 种组织学类型均过度表达 c-erbB-2 癌基因。经统计学分析表明,筛孔型与管状型涎腺腺样囊性癌的 c-erbB-2 癌基因表达差异有显著性( $P < 0.05$ )。提示 c-erbB-2 癌基因的过度表达与肿瘤的分化及恶性程度关系密切。

**关键词** c-erbB-2 癌基因 抗体 腺样囊性癌 涎腺肿瘤

近年来研究表明, c-erbB-2 癌基因在许多肿瘤中均有扩增或过度表达,并以此作为判断预后的一项重要指标<sup>1~3</sup>。在涎腺腺样囊性癌中, c-erbB-2 癌基因的表达尚有分歧<sup>4~6</sup>。为此,本研究采用抗 c-erbB-2 癌基因蛋白抗体研究 34 例涎腺腺样囊性癌,以探讨其在各型肿瘤中的表达及意义。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料收集

本研究材料来自河北医科大学口腔病理研究室及附属四院病理科的术后石蜡包埋标本,共 34 例。其中筛孔型 12 例,管状型 20 例,实性型 2 例。连续切片 2 张,切片厚度 5  $\mu\text{m}$ 。一张进行 HE 染色,另一张进行免疫组化染色。

### 1.2 免疫组化染色方法

采用 Vector 公司生产的 ABC 试剂盒进行染色:切片脱蜡至水; 3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  处理 10 min; 微波炉修复抗原(0.01 mol/L 枸橼酸盐缓冲液, pH 6.0) 90 $^{\circ}\text{C}$ , 10 min; 正常兔血清(1:100)孵育 1 h(室温); 1:100 兔抗人 c-erbB-2 癌基因蛋白抗体(DAKO)孵育 1 h(室温); 1:100 生物素标定的羊抗兔免疫球蛋白孵育 30 min(室温); 1:100 ABC 液处理 1 h(室温); DAB 显色、复染、脱水、封固。

对照组:以已知阳性的 2 例乳腺浸润性导管癌作为阳性对照;以 PBS 代替一抗作为阴性对照。

### 1.3 结果判断

以细胞胞浆及胞膜出现棕黄色颗粒为阳性。

## 2 结 果

2 例作为阳性对照的乳腺浸润性导管癌中,所有癌细胞的胞浆及胞膜均呈阳性反应。

12 例涎腺腺样囊性癌筛孔型肿瘤中 3 例阳性,9 例阴性(阳性率 25%)。在 3 例阳性肿瘤中,囊样腔隙之间的肿瘤细胞胞浆反应阳性,囊腔衬里细胞大部分反应阴性,仅少数胞浆呈弱阳性(图 1)。

20 例涎腺腺样囊性癌管状型肿瘤中,19 例阳性,1 例阴性(阳性率 95%)。在 19 例阳性肿瘤中,大部分小条索和小导管肿瘤细胞胞浆反应阳性,少部分反应阴性(图 2)。侵犯神经纤维的小条索肿瘤细胞呈阳性反应。

2 例实性型肿瘤中所有的肿瘤细胞胞浆均反应阳性(阳性率 100%),肿瘤中的坏死区域反应阴性。

经统计学分析,四格表的确切概率检验表明,筛孔型与管状型肿瘤之间 C-erbB-2 阳性表达率差异有显著性( $P < 0.05$ ),因实性型肿瘤例数太少,未作统计学检验。

## 3 讨 论

涎腺腺样囊性癌是以肿瘤性腺上皮与肌上皮组成的一种恶性肿瘤,在组织学类型上分为

作者单位: 050017 河北医科大学口腔病理研究室(王洁,尤红煜),口腔颌面外科(董福生),附属四院病理科(王小玲)

筛孔型、管状型和实性型。作者以前的研究表明,在筛孔型肿瘤中,囊样腔隙的衬里细胞是肿瘤性肌上皮细胞,它们具有分泌蛋白多糖的功能<sup>7,8</sup>。本研究观察发现,囊样腔隙的衬里细胞对 c-erbB-2 癌基因蛋白的表达呈阴性或弱阳性,低于囊腔之间肿瘤细胞的阳性表达。提示在筛孔型肿瘤中,具有不同分化程度和功能的肿瘤细胞对 c-erbB-2 癌基因蛋白的表达存在差异。

c-erbB-2 癌基因蛋白作为该基因编码的 185 kD 越膜磷酸糖蛋白,具有酪氨酸激酶活性,并起着细胞生长调节受体的作用<sup>1</sup>。Leal 等<sup>9</sup> 研究发现, c-erbB-2 表达阳性的肿瘤细胞在形态学上具有核的异型性和非整倍体的 DNA 含量。本研究表明,在涎腺腺样囊性癌中,具有较强侵袭力的侵犯神经纤维的癌细胞条索和具有较高恶性程度的实性型癌细胞团块对 c-erbB-2 癌基因蛋白均呈阳性表达,提示该基因蛋白的过度表达与涎腺腺样囊性癌的恶性程度关系密切。

据文献报道, c-erbB-2 癌基因的扩增或表达主要出现在腺上皮来源的癌症中。在卵巢癌、胃癌、乳腺癌及膀胱癌中, c-erbB-2 癌基因的阳性表达率分别为 21.7%、26%、45% 和 50%<sup>1-3,9</sup>。在涎腺腺样囊性癌中, c-erbB-2 癌基因的表达结果尚不一致,从阴性表达达到阳性表达的 5.3%~57.7% 不等<sup>4-6</sup>。这可能与其研究例数较少有关。本文研究结果显示,在 34 例涎腺腺样囊性癌中, c-erbB-2 的阳性表达率为 (24/34) 70.6%,且 3 种组织学类型均有表达,提示 c-erbB-2 癌基因在涎腺腺样囊性癌的发生发展中起着作用。

Felip 等<sup>1</sup> 和 Tokunaga 等<sup>3</sup> 认为, c-erbB-2 癌基因阳性表达的肿瘤比阴性表达的肿瘤临

床预后更差。本文研究结果经统计学分析表明,管状型肿瘤对 c-erbB-2 癌基因蛋白的阳性表达高于筛孔型肿瘤,其差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。这一结果对今后涎腺腺样囊性癌临床预后的判断具有一定意义。

(本文图见中心插页 6)

#### 4 参考文献

- 1 Felip E, Campo JMD, Rubio D, et al Overexpression of c-erbB-2 in epithelial ovarian cancer. *Cancer*, 1995; 75: 2147
- 2 Underwood M, Bartlett J, Reeves J, et al c-erbB-2 gene amplification: a molecular marker in recurrent bladder tumors. *Cancer Res*, 1995; 55: 2422
- 3 Tokunaga A, Onda M, Okuda T, et al Clinical significance of epidermal growth factor (EGF), EGF receptor, and c-erbB-2 in human gastric cancer. *Cancer*, 1995; 75: 1418
- 4 Kernohan NM, Blessing K, King G, et al Expression of c-erbB-2 oncoprotein in salivary gland tumors: an immunohistochemical study. *J Pathol*, 1991; 163: 77
- 5 Karja V, Syrjanen S, Kataja V, et al c-erbB-2 oncogene expression in salivary gland tumors. *Oral J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 1994; 56: 206
- 6 俞光岩, 吴奇光. 癌基因 c-erbB-2 在涎腺肿瘤中的表达. *现代口腔医学杂志*, 1993; 7: 1
- 7 王洁, 吴奇光, 孙开华, 等. 涎腺腺样囊性癌的免疫组织化学及免疫电镜观察. *中华病理学杂志*, 1994; 23: 173
- 8 王洁, 吴奇光, 孙开华, 等. 腺样囊性癌组织学类型与蛋白多糖形成的关系. *中华医学杂志*, 1994; 74: 434
- 9 Leal CB, Schmitt FC, Bento MJ, et al Ductal carcinoma in situ of the breast: histologic categorization and its relationship to ploidy and immunohistochemical expression of hormone receptors, p53 and c-erbB-2 protein. *Cancer*, 1995; 75: 2123

(1996-01-17 收稿)

## Over-expression of c-erbB-2 Oncoprotein in Adenoid Cystic Carcinoma of Salivary Glands

W ang Jie, Dong Fusheng, You Hongyu, et al

Department of Oral Pathology, Hebei Medical University

### Abstract

Immunohistochemical study has been used to detect over-expression of c-erbB-2 oncoprotein in 34 cases of adenoid cystic carcinomas of salivary glands (including cribriform type, tubular type, solid type). It was found that over-expression of c-erbB-2 oncoprotein existed in three types of adenoid cystic carcinoma. There was statistical difference between tubular type and cribriform type ( $P < 0.005$ ). The results implicated that over-expression of c-erbB-2 was correlated with the grade of malignancy and differentiated of tumors.

**Key words:** c-erbB-2 oncoprotein antibody adenoid cystic carcinoma

## 胸腺肽注射治疗复发性口腔溃疡

赵秀兰 韩志强 王兴兰 朱建华 安中平

胸腺肽是一种较好的细胞免疫功能调节剂,可以维持机体免疫平衡状态,参与机体细胞免疫反应,促进胸腺淋巴细胞进一步分化成熟,可诱导 T 细胞的分化发育,使淋巴干细胞及未成熟的淋巴细胞分化成熟为具有免疫活性的 T 淋巴细胞。适用于原发性和继发性免疫缺陷病及各种免疫功能失调性疾病。作者自 1993 年 3 月~1994 年 10 月应用胸腺肽治疗复发性口腔溃疡 10 例,收到较满意的效果。现报告如下。

### 1 一般资料

10 例患者中,男性 3 例,女性 7 例,年龄 16~68 岁,病史 2~30 年。

### 2 治疗方法

长春生物制药厂生产的胸腺肽 5 mg,腋下注射,每周一次,3 个月为 1 疗程,治疗 1~2 个疗程。

### 3 治疗效果

1.5~2 年未复发 4 例,年龄 42~58 岁。1.5~2 年复发 2 例,年龄 48~54 岁。1~1.5 年复发 2 例,年龄 44~54 岁。1 年内复发 2 例,年龄 16~28 岁。详见附表。

### 4 讨 论

附表 胸腺肽注射治疗复发性口腔溃疡疗效

病例	性别	年龄(岁)	病程(年)	疗程	复发
1	男	58	5	1	2 年未复发
2	女	56	30	2	18 个月未复发
3	女	52	5	1	20 个月未复发
4	女	42	2	1	19 个月未复发
5	女	48	17	2	19 个月复发
6	女	54	8	1	18 个月复发
7	男	54	4	1	12 个月复发
8	女	44	12	1	14 个月复发
9	男	28	2	1	6 个月复发
10	女	16	3	1	2 个月复发

复发性口腔溃疡是一种较常见的疾病,病因较复杂,与内分泌变化,免疫功能的变化有密切关系。胸腺肽是一种免疫功能调节剂,从本组疗效初步看出,胸腺肽对老年人的复发性口腔溃疡较年青人效果好,但其机理尚需进一步探讨。

(1995-12-13 收稿)

作者单位: 116600 大连开发区医院口腔科(赵秀兰,韩志强),佳木斯医学院口腔医院(王兴兰),佳木斯中心医院口腔科(朱建华,安中平)