

## • 经验交流 •

## 多原发癌组织中 bcl-2 表达状况的研究

蔡昌豪 杨少波 吴本俨 吴道宏 王孟薇

国内对多原发癌的研究相对较少,尚未见有对多原发癌分子病理学研究的报道<sup>[1-3]</sup>。以往的研究表明,bcl-2 基因的过表达在许多单发肿瘤的发生发展中起很重要作用<sup>[4-6]</sup>,本实验应用免疫组织化学方法对多原发癌组织中的 bcl-2 蛋白表达进行检测。

## 1 材料和方法

1.1 组织标本 解放军总医院收治的多原发癌 21 例,手术切除肿瘤组织标本 21 例,共 42 个独立病灶,各癌经 2 位病理医师检查诊断。标本经甲醛固定,常规脱水石蜡包埋,4  $\mu$ m 连续切片,分别行 HE 染色和免疫组织化学染色。

1.2 主要试剂 免疫组织化学试剂盒 PV-9000(二步法)为美国 GBI 公司产品, bcl-2 蛋白单克隆抗体为 Santa Cruz 公司产品,均由北京中山生物技术有限公司进口分装, bcl-2 蛋白单克隆抗体浓度为 1:100。

1.3 免疫组织化学检测 按免疫组织化学染色试剂盒说明进行,以细胞染成棕黄色作为阳性表达。设立阳性对照、替代对照和空白对照。

## 2 结果

2.1 多原发癌的解剖学分布 双原发大肠癌 10 例,双原发胃癌 3 例,双原发肺癌 1 例,大肠癌-胃癌 1 例,食管癌-胃癌 1 例,大肠癌-食管癌 1 例,大肠癌-肺癌 2 例,大肠癌-小肠癌 1 例,胃癌-肺癌 1 例。

2.2 多原发癌组织中 bcl-2 表达 阳性反应位于肿瘤细胞浆。第一癌 bcl-2 阳性者 11 例(52.4%, 11/21),第二癌 bcl-2 阳性者 8 例(38.1%, 8/21);第一癌和第二癌 bcl-2 均阳性者 4 例(19.0%, 4/21),仅一次 bcl-2 阳性者 11 例(52.4%, 11/21),两次均阴性者 6 例(28.6%, 6/21)。

## 3 讨论

近年来多原发癌的临床研究报道频率明显增加<sup>[1-3]</sup>,研

究多原发癌中的基因改变,不但有利于明确多原发癌的发病机制,而且对于多原发癌的诊断和鉴别诊断以及制订治疗方案有十分重要的指导意义<sup>[3]</sup>。

正常人体内细胞的凋亡和增殖维持着细胞总数的平衡,倘若这一平衡失常,就有可能导致许多疾病发生,bcl-2 是目前公认的一种重要的调节细胞凋亡基因,它通过抑制细胞凋亡而延长细胞寿命,从而增加了肿瘤发生的机会并促进肿瘤的发展,以往的研究表明,bcl-2 表达与许多单发肿瘤的发生发展有关<sup>[4-6]</sup>。

本组中 6 例患者的第一癌和第二癌 bcl-2 表达均阴性,说明 bcl-2 基因过表达不参与这 6 例多原发癌患者的癌变过程。另外 15 例(15/21)多原发癌病人的癌变过程有 bcl-2 基因过表达的参与,提示 bcl-2 基因变异是多原发癌中较为常见的改变。本组中第一癌和第二癌 bcl-2 均阳性者 4 例(4/21),说明这 4 例多原发癌患者两次肿瘤发生的机制有相同之处;第一癌和第二癌 bcl-2 仅一次 bcl-2 阳性者 11 例(11/21),说明 11 例多原发癌患者两次肿瘤发生的机制有所不同,这种变异对鉴别同器官多原发癌有重要意义。

## 参考文献

- 1 Cai CH, Wang MW. A clinicopathological analysis of 22 cases of multiple malignant tumors. Chin Med Sci J, 2002, 17: 124-126.
- 2 蔡昌豪, 吴本俨, 吴道宏, 等. 老年双原发癌 48 例病人的长期随访结果分析. 解放军医学杂志, 2003, 28: 433-435.
- 3 王亚兵, 王家和. 必须重视多原发癌的临床研究. 肿瘤学杂志, 2002, 8: 294-296.
- 4 Watatani M, Ieda S, Kuroda K, et al. Comparison of p53 and bcl-2 expression in initial, synchronous, and metachronous colorectal adenomas. Surg Today, 1999, 29: 707-712.
- 5 Abe Y, Masuda H. Genetic alterations of sporadic colorectal cancer with microsatellite instability, especially characteristics of primary multiple colorectal cancers. J Surg Oncol, 2000, 74: 249-256.
- 6 Halperin R, Zehavi S, Hadas E, et al. Simultaneous carcinoma of the endometrium and ovary vs endometrial carcinoma with ovarian metastases: a clinical and immunohistochemical determination. Int J Gynecol Cancer, 2003, 13: 32-37.

收稿日期: 2004-09-01

基金项目: 军队预研基金(51422030101JB003)

作者单位: 100853 北京市, 解放军总医院南楼消化科

作者简介: 蔡昌豪, 男, 1955 年 3 月生, 辽宁省辽阳市人, 医学学士, 主任医师, 科副主任。Tel: 010-66939413