

三叶因子2 (TFF2) 作为宫颈胃型腺癌的替代标记物

Kiyokawa Takako, M.D., Lien Hoang, M.D., Cristina Terinte, M.D., Anna Pesci, M.D., Sarit Aviel-Ronen, M.D., Isabel Alvarado-Cabrero, M.D., Esther Oliva, M.D., Kay J. Park, M.D., Robert A. Soslow, M.D., and Simona Stolnicu, M.D.

摘要：胃型腺癌 (GAS) 是最常见的与人类乳头瘤病毒无关的宫颈腺癌 (ECA)，其特征是侵袭性行为。三叶因子 2 (TFF2) 是在正常胃腺体而非宫颈腺体中表达的黏蛋白相关肽。本研究旨在探究 TFF2 是否可以作为替代标记物，将 GAS 与其他类型 ECA 区分开来。来自 9 家国际机构的 ECAs 被进行了组织学共识性评估。使用了其中 50 例 ECAs (10 例 GASs 和 40 例非 GASs) 的大切片以及具有 179 例 ECAs (24 例 GASs 和 155 例非 GASs) 的组织芯片 (TMAs)，对 TFF2 的表达进行了免疫组织化学检测并与 HIK1083 进行比较。TMAs 被用于模拟小活检样本进行免疫组化染色评估，两种标记物以相同方式被评分，具有细胞质/细胞膜任意部位着色的肿瘤细胞超过 5% 被视为阳性。在 50 例大切片的 ECAs 中，TFF2 在 GASs 中的表达率 (8/10) 较非 GASs (5/40) 更高 ($P < 0.01$)。在具有 179 例 ECAs 的 TMAs 中，GASs (7/24) 中 TFF2 的表达也较非 GASs (4/155) 更高 ($P < 0.01$)。两种标记物之间的特异性无显著差异。ECAs 中 TFF2 和 HIK1083 的双重阳性在鉴别 GASs 与非 GASs 中具有高度特异性 ($P < 0.01$)。与大切片相比，TMAs 中 TFF2 阳性的 GAS 占比明显较低 ($P < 0.01$)。我们的结果表明，TFF2 是一种有应用前景的标记物，联合 HIK1083 能够明确 GAS 的诊断。在小活检中，该标记物可能为阴性，表明在切除标本中，使用其他排除性标记物并结合严谨的形态学检查和广泛取材的必要性。

关键词：胃型腺癌，宫颈腺癌，免疫组织化学，活检

(*IJGP. 2021 Jan.; 40(1): 65-72*)

表1. TFF2 和 HIK1083 在 ECAs 大切片中的表达

总数	n/N (%)	
	TFF2, N = 50	HIK1083, N = 50
GAS	8/10 (80.0)*	7/10 (70.0)†
非GAS	5/40 (12.5)*	14/40 (35.0)†
普通型	4/37 (10.8)	12/37 (32.4)
黏液型, NOS	1/1 (100)	1/1 (100)
透明细胞型	0/1 (0)	1/1 (100)
子宫内膜样型	0/1 (0)	0/1 (0)

ECAs, 宫颈腺癌; GAS, 胃型腺癌; 非GAS, 非胃型腺癌; NOS, 非特殊类型

* < 0.01

† < 0.05

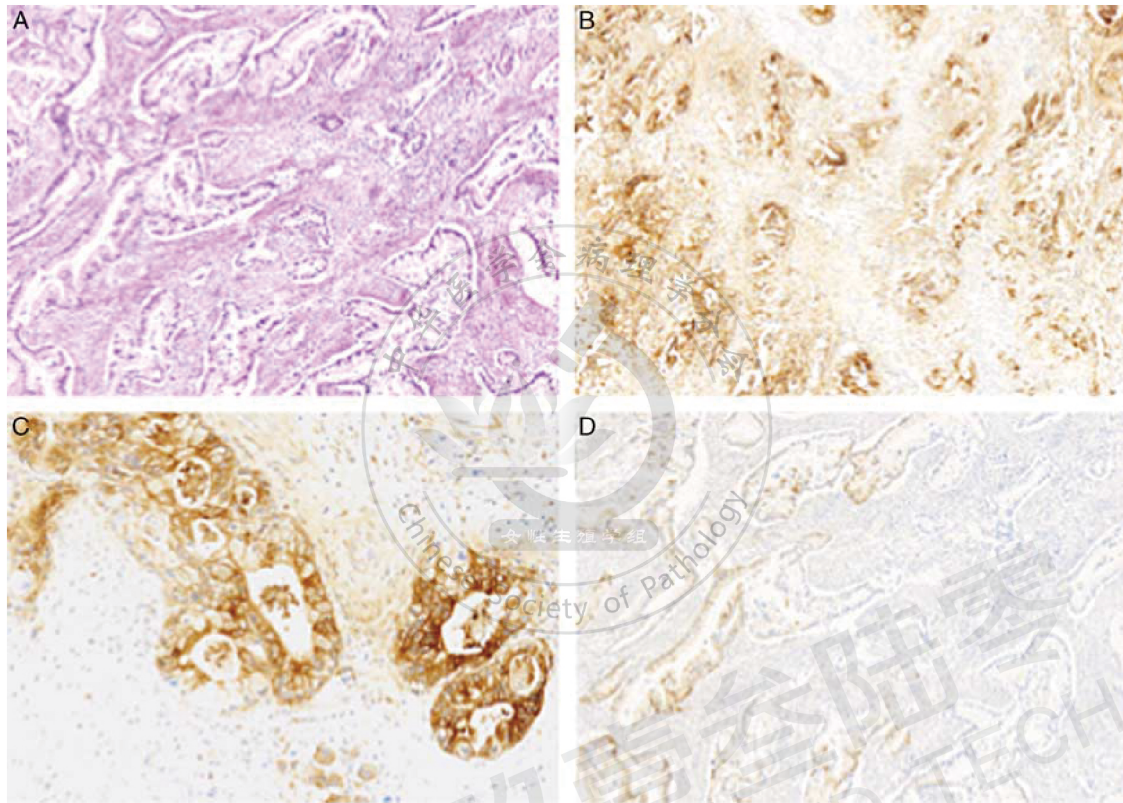


图1. 大切片中胃型腺癌的 HE 染色 (A) ; 评分为 3 分的 TFF2 染色 (B、C) 伴一些灶状斑片状染色 (D) ; 此病例的肿瘤细胞 HIK1083 为阴性。

表2. TFF2 和 HIK1083 在 ECAs TMA 样本中的表达

总数	n/N (%)	
	TFF2, N = 179	HIK1083, N = 179
GAS	7/24 (29.2)*	10/24 (41.7)*
非GAS	4/155 (2.6)*	2/155 (1.3)*
普通型	4/128 (3.1)	1/128 (0.8)
黏液型, 肠型	0/3 (0)	1/3 (33.0)
黏液型, NOS	0/1 (0)	0/1 (0)
iSMILE	0/7 (0)	0/7 (0)
NOS	0/6 (0)	0/6 (0)
透明细胞型	0/7 (0)	0/7 (0)
子宫内膜样型	0/3 (0)	0/3 (0)

ECAs, 宫颈腺癌; GAS, 胃型腺癌; iSMILE, 浸润性复层产生黏液的癌; 非GAS, 非胃型腺癌; NOS, 非特殊类型; TMA, 组织芯片

* <0.01

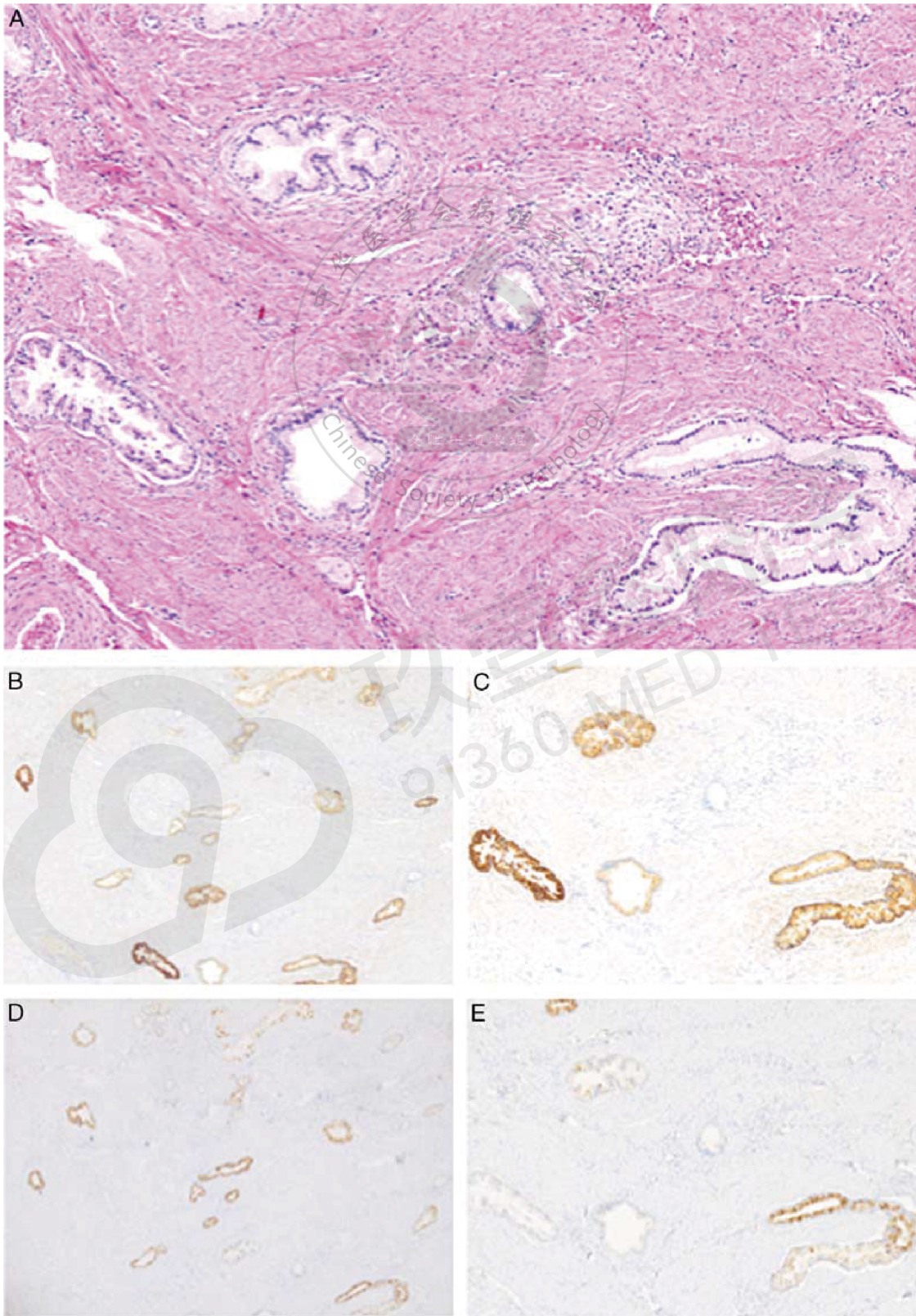


图2. 大切片中胃型腺癌的HE染色(A)；评分为3分的TFF2染色(B、C)；评分为3分的HIK1083染色(D、E)。

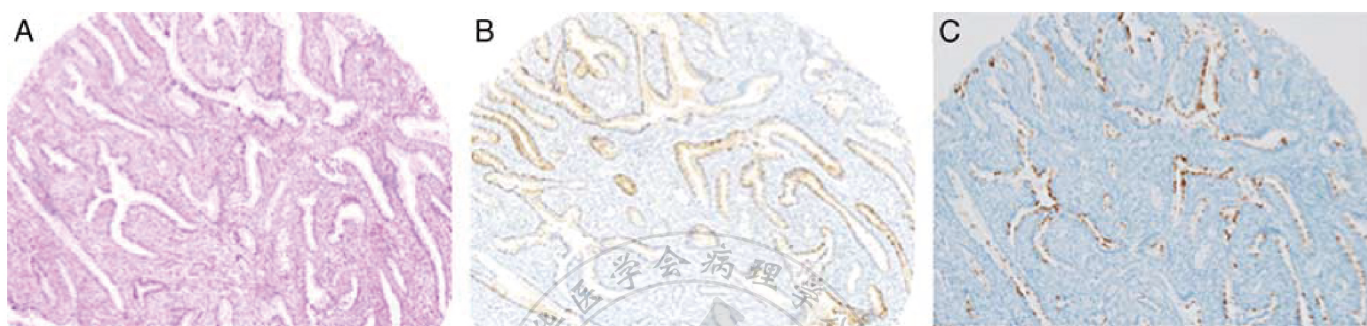


图3. 组织芯片中胃型腺癌 HE 染色 (A) ; 此病例的肿瘤细胞呈 TFF2 (B) 和 HIK1083 (C) 双重阳性 (评分为 4 分) 。

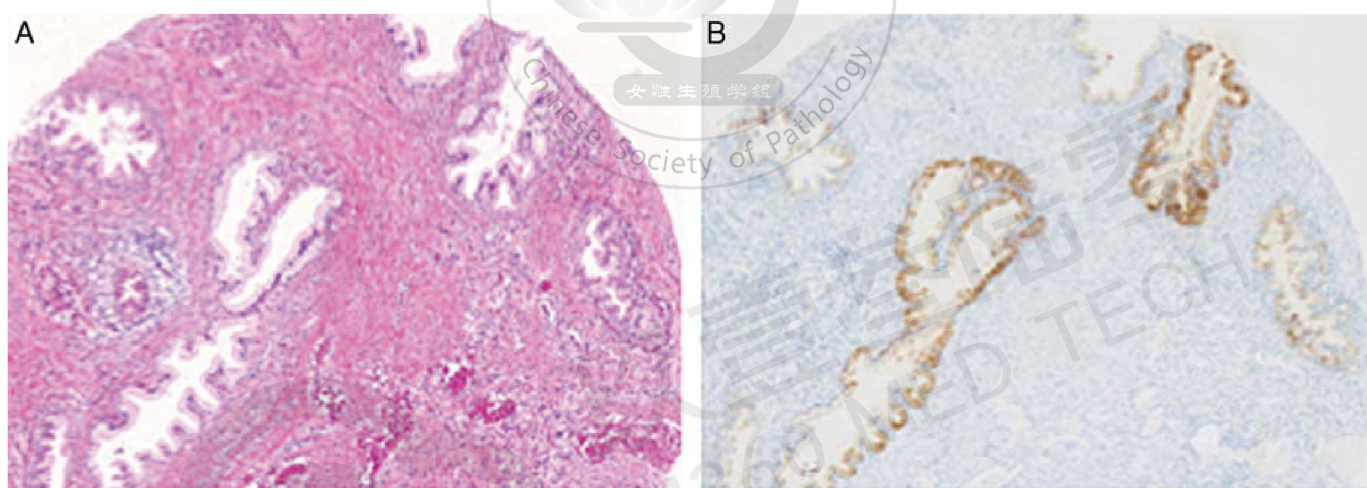


图4. 组织芯片中胃型腺癌 HE 染色 (A) ; 评分为 4 分的 TFF2 染色 (B) 。

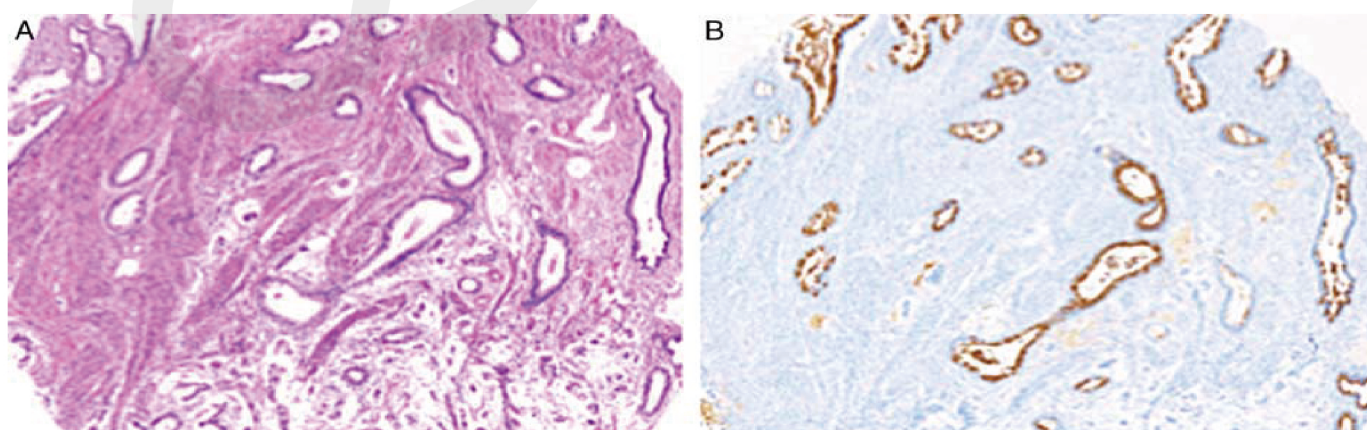


图5. 组织芯片中胃型腺癌 HE 染色 (A) ; 评分为 4 分的 HIK1083 染色 (B) 。

(李艳春 翻译 张静 审校)