مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال دوم ــ شماره چهارم صفحه ۳۰۱ــ۳۰۴

آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی (CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN) متد ساده و جدید در تشخیص سرطان های لوله‌گوارش مخصوصاً روده بزرگ ورکتوم.

دکتر سیدحسین میرمجلسی *

سرطان‌های روده بزرگ و رکتوم ، از سرطان‌های بسیار شایع وکشنده می‌باشند واحتیاج به‌تشخیص دقیق و زودرس آن‌ها کاملا محسوس می‌باشد . تحقیقاتی که اخیراً درمورد این سرطانها انجام گرفته است ، نتایج جالبی درباره امکان تشخیص آنها با استفاده از متدهای نسبتاً ساده بدست داده است . هرچند اختلافات مهمی ازنظر هیستولوژیك و بیوشیمیك بین نسوج سرطانی وسالم وجود دارد ، معهذا با استفاده از روش‌های متداول تحقیق در ایمونولوژی بودکه زمینه شناخت بعضی از ویژگی‌های سرطانهای لوله‌گوارش امکان پذیر گردید .

درسال ۱۹۶۵ گولد (Gold) وهمکارانش برای اولین‌بار ثابت کردند که سرطان‌های روده بزرگ و رکتوم ، حاوی آنتی‌ژن خاصی میباشند که درنسوج سالم این بخش ازلوله گوارش وجود ندارد (۲ــ۱) . متعاقباً ، این آنتی‌ژن در سرطان های قسمت های دیگر لوله گوارش از قبیل معده ، پانکراس ، کبد ، روده‌کوچك ومری نیز پیدا شد . پس این آنتی‌ژن را میتوان متعلق به‌گروهی از آنتی‌ژن ها دانست که دارای ویژگی انتساب به سیستم معینی (لوله گوارش ، در این مورد بخصوص) می‌باشند (System-Specific Antigen) بعلاوه وجودآنتی‌ژن‌دراین سرطان‌ها و نه درنسوج سالم ، این آنتی‌ژن دارای ویژگی انتساب به‌تومورهای معینی نیز میباشند (Tumor-Specific Antigen) لوله گوارش ، در دوران زندگی جنینی از لایه سوم جنینی یا آنتودرم (Entoderm) مشتق میشود . بسیاری از سرطان‌ها ، دارای ویژگی‌هائی هستند که در بافت‌های جنینی مربوطه نیز وجود دارد . این امر درباره آنتی‌ژن مورد بحث نیزمصداق دارد . در حقیقت بین‌ماههای دوم وششم زندگی جنینی وجود این آنتی‌ژن در لوله‌گوارش ثابت شده است . درسه‌ماه آخر زندگی جنینی وپس‌ازتولد ، این آنتی‌ژن از لوله‌گوارش ناپدید میگردد . از آنجا که این آنتی‌ژن فقط در سرطان های لوله گوارش و لوله گوارش جنینی وجود دارد آنرا آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی (Carcinoembryonic Antigen) نامیده‌اند که‌با حروف C.E.A. مشخص میگردد (۲) . این آنتی‌ژن درسرطان‌هائیکه که منشاء آنها در ریه ویا پروستات بوده وبه‌دستگاه گوارش متاستاز داده‌اند، دیده نمی‌شود . بنابراین وجودآنتی‌ژن موید منشاء سرطان از لوله گوارش است نه‌محل رشد آن دراین لوله . ازنظر ساختمان شیمیائی ، آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی، گلیکوپروتئینی محلول درآب است و وزن ملکولی آن در حدود ۱۰٫۰۰۰ تخمین زده شده است . آنتی‌ژن حاصل ازتومورهای بیماران مختلف ازنظر خواص شیمیائی و فیزیکی ــ شیمیائی نسبتاً مشابه میباشد (۳) . تحقیقات ایمونوفلورسانسی والکترون میکروسکپی نشان میدهد که این آنتی‌ژن در سطح سلول‌های سرطانی و بخصوص در لایه خارجی غشاء سلولی که گلیکوکالیکس (Glycocalyx) نامیده میشود موضع‌دارد (٤) . بلافاصله پس‌از کشف این آنتی‌ژن ، امکان بهره‌برداری ازآن بمنظور تشخیص‌سرطانهای روده بزرگ و رکتوم مورد توجه قرار گرفت . مطالعات اولیه بیشتر برمبنای اندازه‌گیری آنتی‌کور ضد آنتی‌ژن در خون بیماران سرطانی قرارداشت . چون تصور میشدکه بعلت عدم وجود آنتی‌ژن درافراد سالم ، حضور آن در بیماران سبب تولید آنتی‌کور مربوطه میگردد . اندازه‌گیری آنتی‌کور ضد آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی در بیماران‌سرطانی نشان داد که این آنتی‌کور فقط در ۷۰ درصد از بیماران سرطانی لوله‌گوارش که متاستاز نداده‌اند وجود دارد وخون ۳۰ درصد بقیه این نوع بیماران ویا بیمارانیکه سرطان‌هایشان متاستاز داده‌اند فاقد این آنتی‌کور می‌باشد (۵) . فقدان آنتی‌کور را در بیماران فوق‌الذکر بیکی از دو نحو زیر میتوان توجیه کرد (٤) :

۱ ــ آنتی‌کور تولید شده با آنتی‌ژن فراوانیکه درسطح سلولهای سرطانی متراکم است ترکیب میشود .

۲ ــ آنتی‌کور تولید شده با آنتی‌ژن فراوانیکه

---

* موسسه پزشکی ایرانیان .

از سلول های سرطانی آزاده شده است ، در جریان خون ترکیب میشود . در هردوحال آنتی‌کور آزاد در خون وجود نخواهد داشت . مطالعات اخیر ، وجود کمپلکس‌های آنتی‌ژن ــ آنتی‌کور در بعضی از بیماران را نشان داده است (٦) .

بنابدلایل فوق ، جستجو درباره آنتی‌کور جای خودرا به‌تحقیق درباره اندازه‌گیری خود آنتی‌ژن درخون‌داد. متدهای مختلفی برای اندازه‌گیری این آنتی‌ژن ابداع شد . گولد وهمکارانش با استفاده از متد Radioimmuno assay روشی ابداع کردند که با آن میشد یك تا ۲ نانوگرم آنتی‌ژن درهرمیلی لیتر خون را اندازه‌گیری کرد . درابتدا مطالعات این‌گروه نشان داد که این آنتی‌ژن فقط درخون بیماران مبتلا به‌سرطان‌های لوله گوارش ومخصوصاً روده بزرگ و رکتوم و نه درسرطان‌های سایر دستگاهها و یا امراض گوارش دیگر وجود دارد . معهذا با مطالعه تعداد بیشتری ازبیماران وابداع متدهای مختلف اندازه‌گیری ، وجود این این‌آنتی‌ژن دربیماریهای بدخیم وخوش‌خیم فراوانی محرزگردید .

همه این تحقیقات وجود آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی را درخون عده زیادی ازبیماران سرطانی لوله گوارش مخصوصاً روده بزرگ ورکتوم تائید کرده‌اند (۹ ــ ۷) .

جدول ــ بیماری‌هائی که در آنها آنتی‌ژن‌سرطانی‌ــ جنینی یافته شده است .

۱ ــ سرطان های لوله گوارش قولون و رکتوم پانکراس معده روده کوچك مری کبد
۲ ــ سرطان‌های خارج لوله‌گوارش برونش پروستات پستان
۳ ــ پولیپ های روده بزرگ
٤ ــ بیماری های التهابی مزمن روده
٥ ــ سیروزوهپاتیت‌های الکلی
٦ ــ پانکراتیت
۷ ــ بیماری‌های قرحه‌ای معده و اثنی‌عشر
۸ ــ نارسائی کلیوی ــ اورمی
۹ ــ بیماریهای مزمن ریوی
۱۰ ــ افراد سالم که سیگار زیاد می‌کشند
۱۱ ــ افراد سالم

مضافاً این آنتی‌ژن درخون بعضی از بیماران مبتلا به امراض گوارشی و غیرگوارشی‌دیگر که لیست آنها در جدول یك مندرج‌است دیده شده است . بعلاوه دربرخی از افراد ظاهراً سالم (۱۰) مخصوصاً آنهائیکه بیش‌از ۱۵ سیگارت در روز دود میکنند نیز این آنتی‌ژن یافت شده است (۱۱) . مطابق تحقیقات بعضی از دانشمندان ، آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی بمقدار بسیارکم درلوله‌گوارش افراد بالغ ، کبد سالم وکبد مبتلا به‌سیروز نیز یافت می‌شود (۱۳) .

علت اختلاف نتایج حاصله ازطرف گولدوهمکارانش وسایر گروه‌ها دقیقاً روشن نیست . ازآنجاکه متدهای استعمال شده ازطرف گروه‌های مختلف یکسان نبوده است ، بعضی‌از این تناقضات ممکن است به‌یکسان نبودن متدهای مطالعه نسبت داده شود . ازطرف دیگر با متدهای جدیدتر ممکن است محل‌های آنتی‌ژنیك جدیدی در ملکول آنتی‌ژن مورد فعل وانفعال قرارگرفته باشند که با آنتی‌ژن موجود در سلولهای سرطانی وغیرسرطانی تشابه ایمونولوژیك دارند .

در تحقیقات اولیه گولد وهمکارانش ۹۷ درصد از بیماران مبتلا به‌سرطان روده بزرگ و رکتوم (۳۵ از ۳٦ بیمار) دارای آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی بوده‌اند (۱۲). در مطالعات بعدی با درنظرگرفتن عده بیشتری ازبیماران این رقم به ۷۲ درصد تقلیل پیدا کرد (۱۳) . بعلاوه مشاهده شده است‌که درمراحل زودرس عده کمتری از بیماران (در حدود ٥۰ درصد) دارای این آنتی‌ژن می‌باشند . ولی اگر متاستاز وجود داشته باشد این رقم به ۸۸ تا ۹٦ درصد میرسد . بنابراین هرچند عدم وجود آنتی‌ژن درخون بیمار معینی موید نفی وجود سرطان لوله گوارش در اونیست ، ولی وجود بیماری پیش‌رفته را تقریباً غیرمحتمل می‌سازد . مضافاً دربیماریکه وجود سرطان در اوباثبات رسیده است این نتیجه منفی از نظر درمانی پیش‌آگهی بهتری را نوید میدهد (۱۳) .

این اندازه‌گیری آنتی‌ژن درپیگیری‌بیماران سرطانی که با کولکتومی درمان شده‌اند نیز ممکن است مفید واقع شود. دربعضی ازبیماران آنتی‌ژن ٤۸ ساعت‌پس‌ازانجام‌جراحی موفقت‌آمیز، ناپدید گردید . مثبت‌شدن‌دوباره‌آنتی‌ژن خون ممکن است بعنوان نشانه زودرسی ازعود بیماری بکاررود .

آنتی‌ژن‌سرطانی‌ــ جنینی‌درتشخیص‌سرطانهای‌قسمتهای دیگر لوله گوارش مخصوصاً پانکراس ممکن است بکاررود. ازآنجا که تشخیص سرطان پانکراس با اشکالات فراوانی روبرو است انجام این تست بعنوان عاملی درارزیابی‌بیماران مشکوك به‌سرطان پانکراس اخیراً مورد توجه قرار گرفته است ولی مطالعات فعلا برای نتیجه‌گیری نهائی ناکافی است (۸ و۱٤) .

درتشخیص افتراقی پولیپ های خوش‌خیم‌ازپولیپهای بدخیم روده بزرگ آنتی‌ژن سرطانی ــ جنینی احتمالا فوق‌العاده موثر خواهد بود . چون خوشبختانه بندرت در پولیپ‌های خوش‌خیم پیدا شده است (۱۳) .

REFERENCES

1. Gold, P., Freedman, S.O. : Demonstration of tumour specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absoption techniques. J. Exp. Med. 121:439-462, 1965.
2. Gold, P., Freedam, S.O. : Specific carcinoémbryonic antigens of the human digestive system. J. Exp. Med. 122:467-481, 1965.
4. Gold, P. : Tumor-specific antigen in G.I. Cancer. Hospital Practice. 79-88, 1972.
4. Editorial: Carcinoembryonic antigen. Lancet 2:645-644, 1971.
5. Gold, P. : Circulating antibodies against carcinoembryonic antigen of the human digestive system. Cancer. 20:1663-1667, 1967.
6. Costanza, M.E., Pinn, V., Schwartz, R.S. et al : Carcinoembryonic antigen-antibody complexes and nephrotic syndrome. New Eng. J. Med. 289:520-522, 1973.
7. Martin, F., Martin, S.D. : Demonstration of antigens related to colonic cancer in the human digestive system. Int. J. Cancer. 6:352-360, 1970.
8. Moore, T.L., Kupchik, H.Z., Marcon, N. et al. : Carcinoembryonic antigen assay in cancer of the colon and pancreas and other digestive tract disorders. Am. J. Dig. Dis. 16:1-7, 1971.
9. Lo Gerfo, P., Krupey, J., Hansen, H. : Demonstration of an antigen common to several varieties of neoplasia. Assay using zirconyl phosphate gel. New Eng. J. Med. 285:138-141, 1971.
10. Chu, T.M., Reynoso, G., Hansen, H.J. : Demonstration of carcinoembryonic antigen in normal human plasma. Nature (London). 238:152-153, 1972.
11. Stevens, P.D., Mackay, I.R. : Increased carcinoembryonic antigen in heavy cigarette smokers. Lancet 2:1238-1239, 1973.
12. Thompson, D.M.P., Krupey, J., Freedman, S.O. et al. : The radio-immunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.). 64:161-167, 1969.
13. Zamcheck, N., Moore, T.L., Dhar, P. et al. Immunologic diagnosis and prognosis of human digestive tract cancer: Carcinoembryonic antigens: New Engl. J. Med. 286: 83-86, 1972.
14. Ona,F .V., Zamchech, N., Dhar, P. et al. : Carcinoembryonic antigen in the diagnosis of pancreatic cancer. Cancer. 31:324-327, 1973.
15. Rule, A.H., Goleski-Reilly, C., Sacher, D.B. et al. : Circulating carcinoembryonic antigen (CEA): Relationship to clinical status of patients with inflammatory bowel disease. Gut 14:880-884, 1973.
16. Booth, S.N., King, J.P.G., Leonard, J.C. et al. Cerum carcinoembryonic antigen in clinical disorders. Gut 14:794-799, 1973.