

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2005)08-0747-02

## 膀胱移行细胞癌组织肿瘤增殖核抗原 Ki-67 的表达意义

王晨庄<sup>1</sup>, 王 禾<sup>1</sup>, 张运涛<sup>1</sup>, 陈广生<sup>2</sup>, 汪 涌<sup>3</sup>(第四军医大学:<sup>1</sup>西京医院泌尿外科,<sup>2</sup>西京医院病理科, 陕西 西安 710033,<sup>3</sup>唐都医院泌尿外科, 陕西 西安 710038)

## Expression of Ki-67 in transitional cell carcinoma of bladder

WANG Chen-Zhuang<sup>1</sup>, WANG He<sup>1</sup>, ZHANG Yun-Tao<sup>1</sup>, CHEN Guang-Sheng<sup>2</sup>, WANG Yong<sup>3</sup><sup>1</sup>Department of Urology, <sup>2</sup>Department of Pathology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China,<sup>3</sup>Department of Urology, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

**【Abstract】** AIM: To study the expression of Ki-67 in transitional cell carcinoma of bladder (TCC) and to evaluate the significance of the relationship between tumor grade and cell proliferation. METHODS: Ki-67 mAb and immunohistochemistry were used to examine the expression of Ki-67 in 79 cases of TCC and 30 cases of normal paracarcinoma as control. RESULTS: Ki-67 LI highly expressed in TCC and the Ki-67 labeling index (Ki-67 LI) in TCC was positively related to the tumor pathological grade, clinical stage and lymphoid node metastasis. CONCLUSION: Ki-67 may be involved in the genesis, progress and metastasis of bladder cancer and can be used as an index in evaluating the ability of tumor cell proliferation as well as the prognosis in TCC.

**【Keywords】** bladder neoplasms; carcinoma, transitional cell; Ki-67 antigen; immunohistochemistry

**【摘要】**目的:探讨 Ki-67 在膀胱移行细胞癌(TCC)中的表达意义。方法:用 Ki-67 抗原 mAb 对 79 例 TCC 和 30 例癌旁组织进行免疫组化染色。结果:TCC Ki-67 指数高于正常膀胱组织( $P < 0.01$ ),且 Ki-67 指数与肿瘤病理分级、临床分期和淋巴结转移有关。结论:Ki-67 蛋白可作为 TCC 细胞增殖能力及估计预后的指标。

**【关键词】**膀胱肿瘤; 移行细胞; Ki-67 抗原; 免疫组织化学  
**【中图分类号】** R737 **【文献标识码】** A

## 0 引言

膀胱移行细胞癌(transitional cell carcinoma,

收稿日期 2004-08-23; 修回日期 2004-09-12

通讯作者:王 禾. Tel.(029)83375321 Email. wanghe@fmmu.edu.cn  
作者简介:王晨庄(1969-),男(汉族),陕西省延安市人,副主任医师,硕士生导师王 禾). Tel.(029)83375321 Email. wangchenzhuang@fmmu.edu.cn

TCC)常见,其发生是由于细胞周期调节失控所致。Ki-67 是一种新的与细胞周期相关的抗原, Ki-67 指数(Ki-67 LI)常作为反映肿瘤细胞增殖程度的指标<sup>[1]</sup>。我们应用免疫组化技术检测了 79 例 TCC 及其癌旁组织中 Ki-67 的表达,并对 Ki-67 与 TCC 的发生发展及恶性程度进行了探讨。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本院 2000-12/2003-12 膀胱 TCC 标本 79(男 52,女 27)例,平均年龄 55(40.7~75.2)岁。有淋巴结转移者 30 例,无淋巴结转移者 49 例。浸润深度按 UICC-TNM 临床分期标准:浅表性肿瘤 T<sub>is</sub>~T<sub>1</sub> 32 例,浸润性肿瘤 T<sub>2</sub>~T<sub>4</sub> 47 例。按 WHO 肿瘤分级:I 级 32 例,II 级 21 例,III 级 26 例。肿瘤单发 51 例,多发 28 例。术前均未行放疗和生物治疗。另取 30 份癌旁 2 cm 以外正常膀胱黏膜作为对照,组织经 40 g/L 甲醛液固定,常规脱水后石蜡包埋,厚 4 μm 连续切片备用,分别做 HE 染色和免疫组织化学染色。鼠抗人 Ki-67 抗原 mAb 为 Maxim Biotech 公司产品。EnVision™ Systems 免疫组织化学试剂盒购自 Dako 公司,工作浓度 1:100。DAB 为 Sigma 公司产品。

**1.2 方法** 切片常规脱蜡至水,30 mL/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 封闭内源性过氧化物酶活性。室温 30 min,10 mol/L 柠檬酸缓冲液(pH6.2)微波修复抗原,30 g/L BSA 封闭非特异性背景,37℃ 30 min,加鼠抗人 Ki-67 mAb (1:100) 4℃ 过夜,加 DAKO EnVision™ Systems 试剂 37℃ 30 min, DAB 呈色,苏木精衬染,脱水、透明,树脂封片,镜下观察。以上步骤均用 0.01 mol/L pH 7.4 PBS 缓冲液洗 5 min × 3。阳性对照用已知 Ki-67 阳性的切片重复染色,空白对照用 PBS 代替第一抗作阴性对照,替代对照用正常兔血清代替第一抗体。以细胞核染成棕黄色或细胞内有棕黄色颗粒为阳性细胞。Ki-67 表达以细胞核有棕黄色着色为阳性,记取 500 个细胞中 Ki-67 阳性细胞所占百分率为 Ki-67 指数(Ki-67 LI)。

统计学处理:所有数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较用  $t$  检验或  $t'$  检验,多组间比较用方差分析 Dunnett- $t$  检验  $P < 0.05$  表示有统计学意义。

## 2 结果

Ki-67 阳性反应主要定位于细胞核,呈棕色颗粒状。癌旁组织中 Ki-67 LI 显著低于癌组织(  $3.2 \pm 2.1$  vs  $15.3 \pm 8.1$ ,  $P < 0.01$  )。膀胱移行细胞癌中 Ki-67 LI 随着病理分级的升高而升高;在有淋巴结转移、临床分期高的肿瘤中 Ki-67 LI 显著高于无淋巴结转移、临床分期低的肿瘤( $P < 0.01$ , Tab 1)。

表1 膀胱移行细胞癌组织中 Ki-67 LI 与临床指标的关系

Tab 1 Relation between Ki-67 LI and clinical index in transitional cell carcinoma of bladder

Clinical index	n	Ki-67 LI
Tumor pathological grade	I	32 9.4 ± 4.2
	II	21 18.7 ± 5.1 <sup>b</sup>
	III	26 19.7 ± 6.3 <sup>b</sup>
Infiltration depth	T <sub>1</sub>	32 5.3 ± 8.1
	T <sub>2-4</sub>	47 27.4 ± 10.2 <sup>b</sup>
Lymphoid node metastases	+	30 29.4 ± 10.1
	-	49 18.6 ± 6.7 <sup>b</sup>
Clinical stage	I	36 15.2 ± 10.1
	II	18 18.4 ± 7.3 <sup>b</sup>
	III	15 21.9 ± 4.8 <sup>b</sup>
	IV	10 29.7 ± 5.3 <sup>b</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs grade I, T<sub>1</sub>, + and stage I respectively.

## 3 讨论

膀胱移行细胞癌生物学行为较为特殊,临床预后变化较大且难以预测,Ki-67 是 Scholzen 等<sup>[1]</sup>首次用何杰金病 L428 细胞株的粗提核成分接种小鼠制备而来的 mAb,它只能与增生细胞核反应,编码 Ki-67 蛋白的人类基因位于 10q25,其功能目前认为与细胞有

丝分裂有关<sup>[2]</sup>。M<sub>r</sub> 345 000 或 395 000,是标记增生细胞核内抗原的 mAb,与 PCNA 比较具有半衰期短,不易受生长因子诱导等优点,因此计算增殖指数相对准确<sup>[3]</sup>。多数研究结果表明 Ki-67 LI 为预后提供有用信息,在部分肿瘤中 Ki-67 LI 可以作为独立的预后指标<sup>[4]</sup>。本结果显示,TCC 中 Ki-67 LI 显著高于正常黏膜,在膀胱移行癌细胞中,Ki-67 LI 与肿瘤的病理分级、临床分期具有正相关性,即随着肿瘤分级、分期的增高,Ki-67 LI 也增高;有淋巴结转移肿瘤中 Ki-67 LI 显著高于无淋巴结转移组。Ki-67 LI 从一个侧面反映了肿瘤细胞的生长、浸润能力,利用 Ki-67 来判断 TCC 的恶性程度和浸润深度,特别是评价预后是一个很好的参考指标。对于 Ki-67 LI 增高的患者都应扩大电切的范围或手术范围,增加随访及灌药次数。

## 【参考文献】

- [1] Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: From the known and the unknown [J]. *J Cell Physiol* 2000 182(3): 311-322.
- [2] 赵舒薇, 孙宝春, 叶青, 等. 增殖细胞核抗原、Ki-67 在人喉癌发生中的作用 [J]. 第四军医大学学报 2003 24(16): 1510-1512. Zhao SW, Sun BC, Ye Q et al. Relationship between development of laryngeal carcinoma and expression of Ki-67 and PCNA [J]. *J Fourth Mil Med Univ* 2003 24(16): 1510-1512.
- [3] 刘屹立, 刘同才, 王平, 等. Ki-67 及 bcl-2 基因产物在肾癌组织中的表达及其意义 [J]. 中华泌尿外科杂志, 1999; 20(6): 329-331. Liu QL, Liu TC, Wang P et al. The expression of Ki-67 and bcl-2 in renal cell carcinoma [J]. *Chin J Urol* 1999 20(6): 329-331.
- [4] 吕学明, 章翔, 费舟, 等. 人脑转移癌和胶质瘤 Ki-67 蛋白的表达 [J]. 第四军医大学学报 2001 22(22): 2051-2053. Lu XM, Zhang X, Fei Z et al. Expression of Ki-67 protein in human metastases and gliomas [J]. *J Fourth Mil Med Univ* 2001 22(22): 2051-2053.

编辑 潘伯荣

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2005)08-0748-01

## 呼吸功能训练对开胸手术患者肺功能的影响

邱燕, 王金玲 (解放军总医院胸外科, 北京 100853)

【关键词】呼吸功能训练, 肺功能, 手术  
【中图分类号】R655 【文献标识码】B

1 临床资料 我科 2001-05/2003-05 行开胸手术 50(男 38, 女 12)例。平均年龄(60 ± 11.48)岁。其中肺癌 29 例,食管癌 21 例。术前向患者及家属说明手术及麻醉引起的呼吸反应,使患者认识到进行呼吸功能训练的重要性,指导患者进行呼吸功能训练,包括缩唇呼吸、腹式呼吸。原则是量力而行,每次 10~15 min,每天 3~4 次,3~5 d 有效咳嗽训练反复练习。抽取股动脉血标本送检进行血气分析(SaO<sub>2</sub>);最大通气量、时间肺活量检测,专业医师在肺功能室测定。脉搏氧饱和度采用脉搏氧饱和度监测仪夹住食指末端测量。入院后检查血气分析、最大通气量、时间肺活量和指脉氧饱和度;术前进行 1 wk 呼吸功能

锻炼后再次复查上述指标。进行呼吸功能锻炼后,呼吸频率显著减低,最大通气量、脉搏氧饱和度、血氧饱和度、第 1 秒时间肺活量均有不同程度提高(表 1)。

表 1 呼吸功能锻炼后肺功能变化 (n=50  $\bar{x} \pm s$ )

	呼吸频率 (次/min)	最大通气量 (L)	脉搏氧饱和 和度(%)	血氧饱和度 (%)	第 1 秒时间 肺活量(%)
术前	19.87 ± 1.35	81.39 ± 33.59	96.1 ± 1.5	95.8 ± 1.6	70.8 ± 12.5
术后 <sup>b</sup>	11.01 ± 2.40	84.02 ± 37.82	97.2 ± 1.4	96.7 ± 1.0	73.2 ± 12.6

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 术前。

2 讨论 在术前对胸外科开胸手术患者进行呼吸功能锻炼,采用腹式呼吸和有效咳嗽训练的方法,增加了肺容量,改善了肺通气和肺换气,从而改善了肺功能,进而提高了对手术耐受性<sup>[1-4]</sup>。该方法简便易行,有一定临床应用价值。

## 【参考文献】

- [1] 邵剑, 张馨, 黄璜, 等. 术前呼吸功能锻炼对胸心外科手术患者肺功能的影响 [J]. 中华护理杂志 2004 39(6): 401-402.
- [2] 汤孟平. 肺癌患者围手术期呼吸功能训练的作用 [J]. 中国临床康复 2003 7(20): 2891.
- [3] 王东辉. 呼吸功能训练对手术前后肺癌患者的作用 [J]. 中国临床康复 2003 7(9): 1455.
- [4] 羊玉荣, 李光宇, 赵丽, 等. 肋软骨切除术患者训练 [J]. 中国临床康复 2003 7(17): 2504-2505.

编辑 潘伯荣

收稿日期 2005-03-14; 修回日期 2005-04-01  
作者简介 邱燕(1974-),女(汉族),吉林省长春市人,学士,护师。Tel (010) 66939814 Email: yanlu671@hotmail.com