

# 内镜下胃癌活检标本 PCNA 的表达及意义

吴华星 赵玉兰 潘林娜 武春龙 冯占军

吴华星,潘林娜,武春龙,哈尔滨医科大学第三临床医院腔镜室  
黑龙江省哈尔滨市 150040  
赵玉兰,冯占军,哈尔滨医科大学第三临床医院病理科  
黑龙江省哈尔滨市 150040  
项目负责人:吴华星,150040,黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨医科大学第三临床医院腔镜室.  
收稿日期:2002-10-07 接受日期:2002-10-21

## 摘要

目的:探讨内镜下胃癌活检标本增生细胞核抗原(proliferating cell nuclear/PCNA)的表达及其对判断胃癌进展与预后的意义.

方法:55例胃癌患者胃镜下活检标本进行免疫组化染色法检测 PCNA.

结果:PCNA 标记指数与肿瘤浸润深度之间有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),与组织学类型、淋巴结转移之间均无显著性差异 ( $P > 0.05$ ) PCNA 与胃癌 pTNM 分期之间有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),与胃癌胃镜下 Borrmann 分型之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ) PCNA 低表达者术后 5 a 生存率为 68.4% (13/19),显著高于 PCNA 高表达者术后 5 a 生存率 33.3% (12/36) ( $P < 0.05$ ).

结论:本研究结果提示 PCNA 与胃癌浸润深度、器官转移和肿瘤分期具有相关性,是一种有效判断胃癌的预后指标.

吴华星,赵玉兰,潘林娜,武春龙,冯占军.内镜下胃癌活检标本 PCNA 的表达及意义.世界华人消化杂志 2003;11(1):92-93  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/92.htm>

## 0 引言

胃癌是最常见的癌肿之一,据统计占我国消化道恶性肿瘤的第一位,目前多数研究均基于手术切除的胃癌标本,不能对术前和失去手术机会的胃癌患者作出相应的预后判断.我们探讨内镜下胃癌活检标本 PCNA 的表达情况,为术前评估胃癌的预后,为临床确定手术范围及合理的治疗方案提供理论根据.

## 1 材料和方法

1.1 材料 胃癌患者 55 例,男 44 例,女 11 例,29-80 岁,以 50-60 岁为最多,占 67.3% (37/55). 此 55 例胃癌患者均在术前做胃镜检查,并取活检,并且均进行了手术切除.

1.2 方法 本实验采用北京中山生物技术有限公司提供的 SP 试剂盒,全称为过氧化物标记的链霉卵白素 (streptavidin/peroxidase) 染色试剂盒.采用常规 SP 免疫组化法测量 PCNA. 结果观察:PCNA 的阳性着色区域常位于细胞核的边缘,呈偏心分布.采用 PCNA 标记指数 (PCNA Labeling index, PCNA LI) 对胃癌的生

物学行为和增生活性进行判断.PCNA LI 是计数 1 000 个肿瘤细胞中阳性细胞所占的百分比.结果判断标准:PCNA 阳性细胞 1-25% 为 " - ", 26-50% 为 " + ", > 51% 为 " + + ".

统计学处理 PCNA 数据采用  $\chi^2$  检验进行统计学分析.胃癌患者生存曲线采用 Kaplan-Meier 法绘制.

## 2 结果

2.1 55 例胃癌患者免疫组化染色结果 PCNA 阳性细胞 1-25% 为 " - ", 本组 7 例;26-50% 为 " + ", 本组 13 例; > 51% 为 " + + ", 本组 35 例.

2.2 PCNA 与胃癌的浸润深度、组织学类型、淋巴结转移、pTNM 分期、胃镜下 Borrmann 分型之间的关系 PCNA 标记指数与肿瘤浸润深度之间有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),与组织学类型之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),与淋巴结转移之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ );PCNA 与胃癌 pTNM 分期之间有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),与胃癌胃镜下 Borrmann 分型之间无显著性差异 ( $P > 0.05$ ) (表 1).

表 1 胃癌肿瘤浸润深度、组织学类型、淋巴结转移、pTNM 分期、胃镜下 Borrmann 分型与 PCNA 的关系

	PCNA				高表达率 (%)	$\chi^2$	P
	n	-	+	++			
浸润深度							
黏膜层	3	0	2	1	33.3		
浅肌层	6	1	3	2	33.3		
深肌层	18	2	4	12	66.7		
浆膜层/浆膜外	28	4	4	20	71.4	6.27	<0.05
组织学类型							
高分化腺癌	1	0	1	0	0		
中分化腺癌	16	0	3	13	81.2		
低分化腺癌	34	6	8	20	58.8		
黏液腺癌	4	1	1	2	50.0	7.59	>0.05
淋巴结转移							
N <sub>0</sub>	18	2	6	10	55.5		
N <sub>1</sub>	2	1	1	0	0		
N <sub>2</sub>	19	2	3	14	73.7		
N <sub>3</sub>	16	2	3	11	68.8	1.49	>0.05
pTNM 分期							
I	11	0	7	4	36.4		
II	12	3	2	7	58.3		
III	16	2	3	11	68.8		
IV	16	2	1	13	81.3	15.0	<0.025
胃镜下 Borrmann 分型							
I	1	0	0	1	100		
II	13	2	2	9	69.2		
III	26	4	7	15	57.7		
IV	13	1	2	10	76.9	5.32	>0.05

2.3 PCNA与胃癌远处转移之间的关系 肝、腹膜等远处转移者12例,其中“++”11例,“-”1例,PCNA LI指数高表达阳性率为91.7%(11/12)。

2.4 PCNA与胃癌的预后的关系 PCNA低表达(<50%)术后5a生存率为68.4%(13/19),显著高于PCNA高表达者(>50%)术后5a生存率33.3%(12/36)( $P < 0.05$ )(图1)。

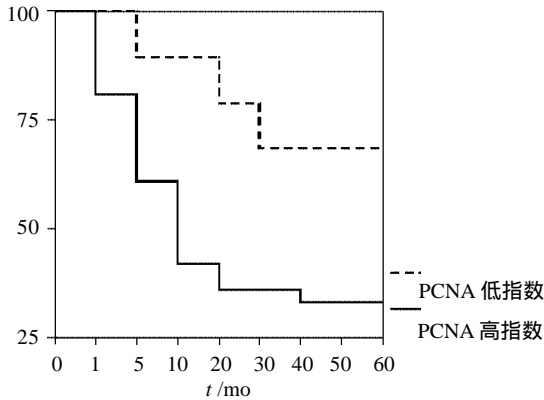


图1 55例胃癌患者生存曲线(kaplan-meier法)

### 3 讨论

PCNA是与细胞增生周期有关的周期蛋白,是一种较好的判断细胞增生状态的标记<sup>[1]</sup>.PCNA在增生细胞中的含量变化有明显的周期性,在G<sub>0</sub>期基本无表达,G<sub>1</sub>晚期开始增加,至S中期达到高峰,G<sub>2</sub>-M期迅速降低<sup>[2]</sup>.因此,检测PCNA主要反映细胞处于S期(DNA合成期)的情况,PCNA表达状况是反映细胞增生能力的重要指标<sup>[2]</sup>.

Maeda et al<sup>[3]</sup>报道,在对189例胃癌的检测中,有肝转移、腹膜转移、淋巴结转移和血管浸润者的PCNA LI均显著高于无肝转移、腹膜转移、淋巴结转移和血管浸润者,并观察到随胃癌浸润深度的增加,PCNA LI呈明显上升趋势.Maeda et al<sup>[4]</sup>又对108例行胃癌根治术患者标本进行免疫组化研究,结果表明浆膜浸润者(42例)平均PCNA LI(48.5%)显著高于无浆膜浸润者(66例,35.5%).本实验研究显示PCNA标记指数与肿瘤浸润深度之间有显著性差异( $P < 0.05$ )(表1),与这些研究相一致.提示随着胃癌浸润深度的增加,PCNA呈明显上升趋势.Yonemura et al<sup>[5]</sup>对121例胃癌术前内窥镜下活检标本进行研究表明,腹膜转移、浆膜浸润、淋巴结转移和肿瘤>6cm者PCNA LI均显著高于无腹膜转移、浆膜浸润、淋巴结转移和肿瘤<6cm者.本实验结果显示肝、腹膜等远处转移者12例,其中PCNA高表达者“++”11例,“-”1例,PCNA LI指数高表达阳性率为91.7%(11/12),与文献相符.认为PCNA LI的增高与肿瘤的增长速度有关,其结果提示了病变的进展程度。

PCNA LI与胃癌的预后明显相关,较高的PCNA LI倾向于较差的预后.Jain et al<sup>[6]</sup>对93例胃癌术后标本进行免疫组化研究,结果表明,高PCNA LI组(高于40%)与低PCNA LI组(低于40%)的5a生存率分别为26%

和65%( $P < 0.02$ ).Mori et al<sup>[7]</sup>对138例胃癌进行研究表明,高PCNA LI组5a生存率(5.8%)低于低PCNA组(66.2%)( $P < 0.01$ ).Maeda et al<sup>[3]</sup>对152例行胃癌切除术胃癌患者进行分析表明,高PCNA组(LI大于50%)患者预后显著差于低PCNA组(LI大于50%),低PCNA组5a生存率为90.5%,而高PCNA组5a生存率为40.0%.Maeda et al<sup>[4]</sup>又对108例胃切除术患者进行分析表明,低PCNA组(LI低于42%)患者5a生存率为86.9%(53/61),高PCNA组(LI高于42%)患者5a生存率为55.8%(26/47),二者差异显著( $P < 0.01$ ).国内学者也证实,胃癌低PCNA组(小于35.6%)患者5a生存率(78.0%)显著高于高PCNA组(大于35.6%)5a生存率(11.3%)( $P < 0.01$ )<sup>[8]</sup>.本实验结果显示PCNA低表达(<50%)术后5a生存率为68.4%(13/19),显著高于PCNA高表达者(>50%)术后5a生存率33.3%(12/36),二者差异显著( $P < 0.05$ )(图1)以上这些结果表明,胃癌的预后与肿瘤自身的增生活性有关.因而,认为PCNA是一种有用的预后标记物,能反映肿瘤细胞的生物恶性程度。

Inada et al对107例胃腺癌进行免疫组化研究表明,PCNA与胃癌的组织类型无明显关系,但与其分化程度有关.Jain et al<sup>[6]</sup>对93例胃癌进行免疫组化研究表明,PCNA LI与肿瘤组织类型和分化程度无明显关系.Maeda et al<sup>[3]</sup>对189例经胃镜、病理活检证实为胃癌的标本进行免疫组化研究,结果表明PCNA LI与胃癌组织类型和分化程度无明显的关系.本实验结果显示PCNA LI与胃癌组织类型和分化程度无明显的关系,与文献相符。

总之,PCNA作为一个内源性增生细胞的标记物,与胃癌组织的生长活性,胃癌的转移及预后关系密切,PCNA可作为一种预测指标用于胃癌的动态观察及预后判定,具有重要意义。

### 4 参考文献

- Kelman Z. PCNA: structure, functions and interactions. *Oncogene* 1997;14: 629-640
- 戴林. 增生细胞核抗原与胃癌. 国外医学 消化系统疾病分册 1996; 16:3-5
- Maeda K, Chung YS, Onoda N, Kato Y, Nitta A. Proliferating cell nuclear antigen labeling Index of preoperative biopsy specimens in gastric carcinoma with special Reference to prognosis. *Cancer* 1994;73: 528-533
- Maeda K, Chung YS, Takatsuka S, Ogawa Y, Onoda N. Tumour angiogenesis and tumour cell proliferation as prognostic indications in gastric carcinoms. *Br J Cancer* 1995; 72: 319-323
- Yonemura Y, Kimura H, Fushida S, Tagawa K, Nakai Y. Analysis of proliferative activity using Anti-proliferating cell nuclear antigen antibody in gastric cancer tissue specimens obtained by endoscopic biopsy. *Cancer* 1993;71:2448-2453
- Jain S, Filipe MI, Hali PA, Waseem N, Lane DP, Levison DA. Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen in gastric carcinoma. *J Clin Pathol* 1991; 44: 655-659
- Mori M, Kakeji Y, Adachi Y. The prognostic significance of proliferating cell nuclear antigen in clinical gastric cancer. *Surgery* 1993;113: 683-690
- 季峰,彭清壁,朱有法,周韧,黄怀德.胃癌中c-erbB-2及PCNA的表达.临床实验病理学杂志 1998;14:207