

涎腺腺样囊性癌中 P16 蛋白、增殖细胞核抗原表达与病理分型、临床分期和远处转移的关系

刘 锋¹, 马 敏¹, 张 佐², 张建中¹

(1. 宁夏医学院附属医院 口腔科, 宁夏 银川 750004;
2. 宁夏医学院第二附属医院 口腔科, 宁夏 银川 750001)

[中图分类号] R 739.87 [文献标识码] A

腺样囊性癌(adenoid cystic carcinoma, ACC), 又称圆柱瘤, 是涎腺常见的恶性肿瘤, 好发于小涎腺, 易局部复发和远处转移。本文应用免疫组化 SP 法对 36 例腺样囊性癌标本中 P16 蛋白和增殖细胞核抗原(proliferation cell nuclear antigen, PCNA) 的表达进行检测, 并对其与病理分型、临床分期和远处转移的关系进行探讨。

1 材料和方法

1.1 临床资料

标本取自 1992~2002 年在宁夏医学院附属医院进行手术的 36 例腺样囊性癌患者的术后病理标本。取材包括 36 例肿瘤组织和 5 例周围正常组织。36 例患者中, 男性 22 例(61.11%), 女性 14 例(38.89%); 年龄 19~80 岁, 平均 49.5 岁。发病部位: 大涎腺 16 例(44.44%), 小涎腺 20 例(55.56%)。按 WHO 1991 年涎腺肿瘤组织病理学分类标准分型, 其中筛孔型 13 例(36.11%)、腺管型 15 例(41.67%)、实性型 8 例(22.22%)。根据 UICC 1997 年 TNM 分期标准¹: 早期(Ⅰ、Ⅱ期) 17 例(47.22%), 晚期(Ⅲ、Ⅳ期) 19 例(52.78%)。经 2~10 年随访, 根据 CT、X 线片、B 超等辅助检查确定有无肺、骨、脑等远处转移, 36 例患者中有肺转移 9 例(25%)。

1.2 方法与试剂

36 例患者的 ACC 存档蜡块标本, 行 4 μm 连续切片 3 张, 1 张常规 HE 染色, 2 张免疫组化 SP 法染色。鼠抗人 P16 MoAb、PCNA MoAb、SP 试剂盒为美国 Maxim Biotech 公司产品。用 P16、PCNA 阳性乳腺癌组织切片作阳性对照。用 PBS 代替抗作阴性对照。

1.3 结果判定

细胞核内有明显的棕黄色颗粒染色为 PCNA 阳性细胞。细胞核或核与胞浆同时出现棕黄色颗粒染色为 P16 蛋白阳性细胞。连续观察 10 个高倍视野(10×40), 阳性细胞数超过 25% 作为阳性诊断标准。

1.4 统计分析

采用 SPSS 10.0 软件进行统计学分析, 对 P16、PCNA 的表达及其与病理分型、临床分期和远处转移的关系进行确切概

率法分析。

2 结果

5 例正常涎腺组织中 P16 均为阳性表达, PCNA 均为阴性表达。36 例癌组织中 P16 阳性表达 12 例(33.3%), PCNA 阳性表达 26 例(72.2%)。正常涎腺组织与 ACC 组织间 P16 阳性率、PCNA 阳性率均有显著性差异($P < 0.05$)。

不同病理分型、临床分期和远处转移的患者, 癌组织中 P16、PCNA 的表达见表 1。统计学分析表明, 筛孔型、腺管型的 P16 阳性表达率高于实性型, 差异具有显著性; 而 PCNA 阳性表达率在各型之间差异无显著性。早期癌与晚期癌相比, P16、PCNA 的阳性表达率均具有显著性差异。远处转移癌与无远处转移癌相比, P16、PCNA 的阳性表达率均具有显著性差异。

表 1 P16 蛋白、PCNA 的表达与腺样囊性癌临床病理特征的关系

Tab 1 The correlation between the expression of P16 protein and PCNA in adenoid cystic carcinoma and pathological types, clinical stage and metastasis

分组	例数	P16		PCNA	
		+	-	+	-
病理分型					
筛孔型	13	6	7	8	5
腺管型	15	6	9	10	5
实性型	8	0	8	8	0
临床分期					
早期	17	10	7	8	9
晚期	19	2	17	18	1
远处转移					
有	9	0	9	9	0
无	27	12	15	17	10

3 讨论

p16 基因是近年来新发现的一种抑癌基因, 其缺失突变率超过了 p53 基因, 是目前发现的第一个直接作用于细胞周期抑制细胞分裂的抑癌基因² 在细胞周期中起着“闸”的作用,

[收稿日期 2004-01-09; 修回日期 2004-06-16]

[作者简介] 刘 锋(1964), 男, 宁夏人, 副主任医师, 硕士

[通讯作者] 刘 锋, Tel: 0951-4091488-3384

直接参与细胞的生长、增殖及免疫调控机制。本研究发现,癌组织中 P16 蛋白阳性率低于正常涎腺组织,表明 p16 基因突变与缺失在 ACC 发生、发展过程中起着重要作用。其中恶性程度低、分化程度高的筛孔型、腺管型 P16 蛋白阳性率高于恶性程度高、分化程度差的实性型。在早期癌组织中 P16 蛋白阳性率高于晚期,表明 p16 基因的突变与缺失与 ACC 进展有关,它的缺失可能促进 ACC 的发生发展。本研究有远处转移的癌组织中 P16 蛋白阳性率低于无远处转移的癌组织,表明 p16 基因可能参与 ACC 转移过程并且有抑制转移的作用。检测 P16 蛋白在 ACC 中的表达可以为临床客观评价 ACC 侵袭性和判断预后提供参考依据。

PCNA 是近年发现的一种与细胞增殖有关的核蛋白,它是聚合酶的辅助蛋白,在激发 DNA 复制方面起到关键作用³,是评价细胞增殖状态和评估肿瘤恶性潜能的一个重要指标⁴。本研究中可见癌组织 PCNA 阳性率高于正常组织,表明正常涎腺细胞转化为癌细胞后表现为过度增殖和异常分化,而异常分化的细胞伴有增殖活性改变。李纯纯等⁵认为 ACC 中 PCNA 表达与其病理分型有相关性,而本研究不同病理类型的 ACC 中 PCNA 阳性表达率无显著差异,此方面尚需进一步研究。早期癌组织中 PCNA 阳性率高于晚期癌组织,表明 PCNA 阳性率的改变与癌组织的进展有相关性。有远处

转移的癌组织中 PCNA 阳性率高于无转移者,表明 PCNA 阳性率越高,癌细胞增殖力越强,远处转移的可能性越大,PCNA 指数可以预测远处转移,这与 Kim 等⁶的研究结果一致。

[参考文献]

- 1] Sobin LH, Wittekind CH. UICC: TNM classification of malignant tumors M. 5th ed. New York: Wiley-Liss, 1997: 17-46.
- 2] Kamb A, Grusis A, Weaver FJ, et al. A cell cycle regulator potentially involved in genesis of many tumor types J. Science, 1994, 264(5157): 436-440.
- 3] Riso M. Cell proliferation in colorectal tumor progression, an immunohistochemical approach to intermediate biomarkers J. J Cell Biol, 1992, 16 (suppl): 187.
- 4] 黄杰雄, 黄致治. 增殖细胞核抗原的研究进展 J. 国外医学生理病理科学与临床分册, 1994, 14(1): 9-14.
- 5] 李纯纯, 朱虹, 欧阳曙. 增殖核抗原 PCNA 在涎腺瘤中的表达 J. 现代口腔医学杂志, 1997, 11(4): 248-250.
- 6] Kim KH, Chung PS, Rhee CS, et al. The manifestation of proliferation cell nuclear antigen in adenoid cystic carcinoma J. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1994, 120(11): 1221-1225.

(本文编辑 李彩)

[文章编号 1000-1182(2005)01-0087-02]

非创伤性修复技术治疗老年根面龋的临床疗效

陈秀梅¹, 周学东¹, 郭斌¹, 陈思娅¹, 杜玉石²

(1. 四川大学华西口腔医院 老年牙科, 四川 成都 610041; 2. 四川省第四人民医院 口腔科, 四川 成都 610036)

[中图分类号] R 781.05 [文献标识码] B

牙根龋病是老年人最常见的牙病,严重影响老年人口腔及全身健康,对老年人的龋病治疗已受到广泛重视^{1,2}。大多数老年人对口腔疾病的治疗恐惧,对钻牙时机器发出的噪音及钻牙时的酸痛感等难以承受。非创伤性修复治疗技术(atraumatic restorative treatment, ART),是采用手动器械去除龋坏组织,再用与牙体组织有粘接性的材料修复³。这种修复治疗可以避免钻牙时的痛苦,易于被老年人接受。作者采用 ART 技术治疗老年根面龋,观察治疗后 3 个月、1 年的疗效,并对 ART 技术治疗老年根面龋的效果进行评价。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选择 2002 年 2 月~2003 年 2 月在四川大学华西口腔医院特诊科和四川省第四人民医院干部科就诊的 56 例老年根面

龋患者的 214 颗患牙为研究对象。患者年龄 65~93 岁,平均年龄 79 岁。纳入要求:患牙牙龈萎缩;根面龋,龋损程度累及牙本质层,牙髓活力正常;治疗时用手用器械可达到龋损部位。214 颗患牙中,单面洞 74 颗,双面洞 91 颗,复面洞 49 颗。

1.2 方法

治疗前清水漱口,使用洁治器去除患牙根面软垢及嵌塞食物等,暴露根面龋坏部位,冲洗后以棉卷隔湿,根据龋洞大小,选用不同大小的挖匙或匙形刮治器(刮治器主要用于邻面)去除龋洞内软化龋坏组织,去除病变组织的标准为洞内为浅棕色质硬的牙本质。冲洗换干燥棉卷隔湿,常规窝洞消毒,采用日本可乐丽医疗器材株式会社生产的可乐丽菲露 SE BOND 粘合剂和 AP-X 复合树脂充填窝洞,用成形器修整去除多余材料后,树脂条或玻璃纸成形片覆盖洞口及根面恢复根部外形,光照固化,然后去除玻璃纸。ART 治疗后 3 个月、1 年复查,对 ART 修复效果进行临床评价。

1.3 评价标准

ART 修复治疗效果的评价标准:1 为修复体存在,边缘完好,不需要再修复;2 为修复体存在,边缘轻微缺损,无继发

[收稿日期 2004-07-05; 修回日期 2004-09-21]

[基金项目]四川省科学技术研究项目(川科计 2002 7 号)

[作者简介]陈秀梅(1946-),女,河南人,教授,学士

[通讯作者]陈秀梅, Tel: 028-85503563