

肺鳞癌中 p53 与 PCNA 的表达及临床意义

朱 剑¹, 李 敏², 许 浪³, 刘铭球³

The Expression and Clinical Significance of p53 and Proliferating Cell Nuclear Antigen (PCNA) in Lung Squamous Cell Carcinoma

ZHU Jian¹, LI Min², XU Lang³, LIU Ming-qiu³

1. Department of Pathology, Hubei Cancer Hospital, WuHan 430079, China; 2. Jiangjin Renmin Hospital, Chongqing; 3. Medical College of Wuhan University

Abstract :Objective To study the relationship between the expression of p53 and proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in lung squamous cell carcinoma and clinicopathological features. **Methods** The expression of p53 and PCNA were detected in 36 cases of lung squamous cell carcinoma and 10 cases of normal lung tissues by SP immunohistochemistry. **Results** The positive rates of p53 and PCNA was 58.3% (21/36) and 91.7% (33/36) respectively. The positive rates of p53 and PCNA were correlated with histological grades, dimensions and lymph node metastasis. The differences were significant ($P < 0.05$). The positive rates between p53 and PCNA were associated ($P < 0.05$). **Conclusion** The detection of p53 and PCNA is valuable for evaluating the malignancy degree and lymph node metastasis of lung squamous cell carcinoma.

Key words: Lung squamous cell carcinoma; p53; PCNA; Immunohistochemistry

摘要:目的 研究 p53 蛋白、增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen PCNA) 在肺鳞癌中的表达及其与临床病理的关系。方法 采用免疫组化技术 (S-P 法) 对 36 例肺鳞癌组织及 10 例正常支气管黏膜组织进行 p53 蛋白与 PCNA 的检测。结果 p53 蛋白与 PCNA 在肺鳞癌组织中的表达明显高于正常组织, 在肺鳞癌组织中的阳性表达率分别为 58.3% (21/36), 91.7% (33/36); PCNA 强阳性表达率为 61.1% (22/36); p53 阳性表达率及 PCNA 强阳性表达率均与肺癌组织的分化程度、肿瘤组织大小、淋巴转移等因素密切相关, 差异具有显著性 ($P < 0.05$); p53 蛋白阳性表达与 PCNA 阳性表达呈正相关 ($P < 0.05$)。结论 联合检测 p53 蛋白和 PCNA 对判断肺鳞癌的恶性程度、淋巴转移趋势具有重要价值。

关键词: 肺鳞癌; p53; PCNA; 免疫组织化学

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2005)03-0144-02

0 引言

p53 基因及其产物 p53 蛋白是近年来肿瘤研究的热点之一。有关肺癌中 p53 基因突变和表达的研究国内外已有诸多报道。我们采用免疫组化技术 (SP 法) 对 36 例肺鳞癌组织中 p53 和增殖细胞核抗原 (PCNA) 的表达进行研究, 以探讨 p53 蛋白的表达同细胞增殖状态的关系, 并评价其临床应用价值。

1 资料和方法

1.1 资料 标本来源于我院 2002 年 1 月 ~ 2003 年 1 月肺鳞癌手术组织, 均经病理学证实。其中男性 20 例, 女 16 例, 年龄 39 ~ 75 岁, 平均 57.8 岁; 高、中分化 12 例, 低分化 24 例; 肿瘤直径小于 5cm 者 14 例, 大于 5cm 者 22 例; 无淋巴结转移者 14 例, 有淋巴结转移者 22 例。同时选取 10 例正常支气管黏

膜组织作为对照。

1.2 方法 标本经 10% 福尔马林固定, 常规脱水, 石蜡包埋, 4μm 连续切片。免疫组化试剂为即用型, 购自北京中山生物技术有限公司产品。染色方法为 SP 法。

1.3 结果判定标准 p53 和 PCNA 分别以阳性细胞数 < 5% 和 15% 为 (-); 5% ~ 30% 和 15% ~ 50% 为 (+); > 30% 和 > 50% 为 (++)。

1.4 统计学方法 所有数据均用 SAS 软件处理。组间分析用 ² 检验, 相关性分析用 Spearman 秩和相关检验。

2 结果

2.1 p53、PCNA 在肺鳞癌组织中的表达及分布特征 p53 蛋白在 10 例正常支气管黏膜组织中未见表达, 在肺鳞癌组织中阳性表达率为 58.3% (21/36), 染色局限于细胞核内。PCNA 在正常支气管黏膜组织中见少量表达, 在肺鳞癌中的表达也局限于细

收稿日期: 2004-06-01; 修回日期: 2005-01-11

作者单位: 1. 430079 武汉, 湖北省肿瘤医院病理科; 2. 重庆市江津市人民医院; 3. 武汉大学医学院

胞核,其阳性表达率为91.7%(33/36)。PCNA 阳性细胞弥散分布,呈明显异质性。

2.2 p53、PCNA 在肺鳞癌中的表达与临床病理因素的关系,见表 1。

表 1 p53、PCNA 在肺鳞癌组织中的表达

临床病理因素	例数	p53			阳性率(%)	P	PCNA			强阳性率(%)	P
		-	+	++			-	+	++		
组织分化程度											
高、中分化	12	8	2	2	33.3	<0.05	3	5	4	33.3	<0.05
低分化	24	7	8	9	70.8		0	7	17	70.8	
肿瘤直径											
<5cm	14	9	3	2	35.7	<0.05	2	8	4	28.6	<0.05
>5cm	22	6	7	9	72.7		1	4	17	77.3	
淋巴结转移											
无	14	10	3	1	28.6	<0.05	3	7	4	28.6	>0.05
有	22	5	7	10	77.3		0	5	17	77.3	

2.2.1 p53 表达与临床病理因素的关系 从表 1 见,p53 表达与肿瘤分化程度、肿瘤大小、有无淋巴结转移有关($P < 0.05$)。

2.2.2 PCNA 强阳性表达率与临床病理因素的关系 因 PCNA 在肺鳞癌组织中的阳性表达率高达 91.7%(33/36),故选取强阳性表达率作为比较对象。PCNA 表达与肿瘤分化程度和肿瘤大小有关($P < 0.05$),与有无淋巴结转移无关。

2.2.3 p53 蛋白表达与细胞增殖活性的关系 p53 阳性表达者,细胞增殖极其活跃,见表 2。运用 Spearman 秩和相关分析, $r_s = 0.58681$ ($P < 0.05$),说明 p53 与 PCNA 在肺鳞癌中的表达呈正相关关系。

表 2 36 例肺鳞癌中 p53 与 PCNA 表达的关系

		PCNA			合计
		-	+	++	
p53	-	3	9	3	15
	+	0	2	8	10
	+	0	1	10	11
合计		3	12	21	

3 讨论

p53 基因是肿瘤抑制基因,该基因的失活则表现为突变型 p53 的过度表达。p53 基因的突变可引起 p53 功能的改变,即突变型 p53 蛋白不但失去了正常的抑癌作用,而且还有促进恶性转化的作用^[1]。由于正常野生型 p53 蛋白的半衰期很短,故免疫组化方法检测到的 p53 蛋白多为突变型。

本研究结果显示 p53 蛋白在肺鳞癌组织中阳性表达率为 58.3%,与相关文献结果相似^[2]。p53 蛋白的阳性表达率与肿瘤分化程度、肿瘤直径及是否伴有淋巴结转移密切相关,其差异具有显著性($P < 0.05$),表明 p53 参与了肺鳞癌的发生、发展及转移过程。

肿瘤的发生、发展与细胞增殖周期调控密切相关。PCNA 是 DNA 复制所必需的调节蛋白,它在细胞周期 G₁ 期开始增加,S 期达到高峰,G₂/M 期开始减少,其在各种恶性肿瘤中均有过度表达的报道^[3]。PCNA 的合成和表达代表着细胞的增殖状态,是细胞处于增殖周期的一个客观生物学指标。

本研究结果显示 PCNA 在肺鳞癌中的阳性表达率为 91.7%,强阳性表达率为 61%。其强阳性表达率与肿瘤分化程度、肿瘤直径及是否伴有淋巴结转移密切相关,其差异具有显著性($P < 0.05$)。说明 PCNA 表达越强,肺癌的分化程度越差,越容易发生淋巴结转移,与文献报道一致^[4,5]。

分析了 p53 蛋白与 PCNA 阳性表达间的关系,结果发现 p53 蛋白与 PCNA 表达强度呈正相关($P < 0.05$)。可能是 p53 突变的癌细胞常呈现高增殖状态,肿瘤细胞的不断增生是肿瘤浸润的前提,增生导致肿瘤组织内压力增高、细胞趋向周围扩散、更容易引起转移。因此,联合检测 p53、PCNA 在评估肺癌的发生、发展及判断淋巴结转移趋势和估计预后方面均具有重要意义。

参考文献:

- [1] 王春英,刘晓江,王鲁光,等. 膀胱移行细胞癌中 p53 及 p16 蛋白的表达[J]. 中华病理学杂志,2000,29(1):20-23.
- [2] 胡云伦,何向蕾. 非小细胞肺癌中 p53 蛋白表达及临床意义[J]. 肿瘤学杂志,1997,1(3):34-35.
- [3] 李锦清,张昌卿,张亚奇,等. PCNA、p53 蛋白在肝癌临床中的意义[J]. 癌症,1996,15(1):45-47.
- [4] 高进,刘晓雨,计雪梅,等. 增殖细胞核抗原与癌基因在肺癌中的表达及意义[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2000,21(3):243-244.
- [5] Kawa T, Suzuki M, Kono S, et al. Proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 in lung carcinoma[J]. Cancer, 1994, 74(9), 2468-2475.

[编辑:贺文;校对:刘红武]