

# p27 的表达与乳腺癌预后

曹荣华<sup>1</sup>, 吴东德<sup>2</sup>

关键词: 乳腺癌; p27; 预后

中图分类号: R737.9 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2003)06-0513-01

## 0 引言

本文着重探讨 p27 在乳腺癌中的表达状况, 结合 PCNA、ER、淋巴结转移、肿瘤分期及远处转移等资料, 分析其与乳腺癌的预后关系。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集本院 1988 年 1 月至 1999 年 9 月收治的乳腺癌患者 58 例。根据 UICC 乳腺癌 TNM 临床分期原则分为 I、II 和 III 期, 术后常规化疗和(或)放疗。平均随访时间为 84.5 月。

1.2 实验方法 p27、PCNA 和 ER 免疫组化检测采用 S-P 法, 实验操作按免疫组化操作常规进行。阴性对照以 PBS 替代一抗。阳性染色反应判断标准: p27 主要表达于乳腺癌细胞的胞浆, 每高倍镜视野阳性细胞数 <50% 为低表达, ≥50% 为高表达。PCNA 定位于肿瘤细胞核, PCNA 指数 = 阳性细胞数 / 肿瘤细胞总数 × 100%, 其阳性标准: 阳性细胞 > 25%。

## 1.3 乳腺癌组织学分级方法

依据组织分化程度、核多形性和核分裂像三方面改变得分相加分为 I 级(3~5 分)分化好, II 级(6~7 分)为分化中等, III 级(8~9 分)为分化差。

1.4 统计 运用 SPSS 统计软件分析上述各因素间的相互作用, Log-Rank 检验, Kaplan-Meier 生存分析, COX 模型多因素比例风险回归评估对预后的影响。

## 2 结果

2.1 乳腺癌中 p27 高表达率为 51.7%, 低表达率 48.3%, 其表达状况与乳腺癌患者的年龄、肿块大小无关 ( $P > 0.05$ ), 而不同的组织学分级、TNM 临床分期、淋巴结转移、ER 表达和有无远处转移等状况时, p27 的表达有显著性差异 ( $P < 0.05$ )。

2.2 PCNA 指数与 p27 表达: PCNA 阳性表达 28 例, 阴性表达 30 例, p27 阳性组 PCNA 指数均数为 (50.39 ± 27.84)%, p27 阴性组 PCNA 指数均数为 (22.06 ± 21.91)%, 两者有显著性差异,  $P < 0.05$ 。

2.3 p27 表达与预后分析: Log-Rank 检验表明, p27 表达阳性组的生存率与阴性组有显著性差异,  $P < 0.05$ 。COX 模型比例风险回归分析: 多因素回归分析显示, p27 表达状况、TNM 临床分期、和肿瘤远处转移等因素是乳腺癌的独立预后因子,  $P$  均 < 0.05。

## 3 讨论

细胞增殖周期调控的失调是恶性肿瘤的重要特征。细胞周期调控的核心机制是一组蛋白激酶, 细胞周期调节蛋白即细胞周期素 (cyclin) 与周期依赖性蛋白激酶 (cyclin-dependent-kinase, CDK) 结合, 控制细胞周期的正常运行。p27 蛋白主要通过抑制 CDK<sub>2</sub> 而调控肿瘤的细胞周期, 抑制恶性肿瘤细胞的增殖。Nitti 等<sup>[1]</sup> 用免疫组化法分析了 95 例胃癌根治术后的病理标本, 发现 p27 的低表达与肿瘤的去分化、胃壁侵犯、淋巴结转移和胃癌处于进展期显著相关联。

本组资料提示, p27 表达显著影响乳腺癌的 TNM 临床分期、组织学分级和肿瘤的转移复发 ( $P < 0.05$ )。p27 抑制 PCNA 表达 ( $P < 0.05$ ), 说明通过 p27 表达途径, 能够显著影响恶性肿瘤的发展。p27 与 ER 表达的 <sup>2</sup> 检验结果显示, p27 蛋白影响癌细胞的分化状况。结果还提示, p27 表达水平显著抑制淋巴结转移; 临床分期越晚、组织学分级越高, p27 表达水平越低; 有远处转移者与无远处转移者比较, p27 表达存在显著性差异,  $P < 0.05$ ; COX 模型比例风险回归分析显示, p27 是独立的预后因子。深入研究并探索对 p27 的有效干预, 可能为肿瘤临床治疗提供一条新的途径<sup>[2]</sup>。

## 参考文献:

- [1] Nitti D, Belluco C, Mammano E, et al. Low level of p27 (Kip1) protein expression in gastric adenocarcinoma is associated with disease progression and poor outcome [J]. *J Surg Oncol*, 2002, 81 (4): 167-176.
- [2] Pan MH, Chen WJ, Lin J, et al. Tanigetin induces cell cycle G1 arrest through inhibition of cyclin-dependent kinases 2 and 4 activities as well as elevating CDK inhibitors p21 and p27 in human colorectal carcinoma cells [J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23 (10): 1677-1684.

(刘红武校对)

收稿日期: 2002-12-05; 修回日期: 2003-09-24

作者单位: 1. 430030 武汉, 华中科技大学附属同济医院器官移植研究所; 2. 湖北省肿瘤医院肝胆胰科