维普资讯 http://www.cqvip.com

247-248,252
文章编号：0253-3626(2000)03-0247-02

p53、c-erbB-2和PCNA在横纹肌肉瘤中的表达

彭真年、米 燊、李圆圆
（重庆医科大学基础医学院病理学教研室 400016）

R738.7c2

摘 要：目的 探讨横纹肌肉瘤癌基因蛋白和增殖细胞核抗原（PCNA）的表达与横纹肌肉瘤的类型、分化程度和复发、转移的关系。**方法** 应用免疫组化ABC法检测26例横纹肌肉瘤p53、c-erbB-2和PCNA的表达。**结果** p53、c-erbB-2和PCNA的阳性率分别为76.9%、19%和100%。p53阳性表达与横纹肌肉瘤的类型无关（$P>0.05$），而与横纹肌肉瘤的分化程度和复发、转移有关（$P<0.05$）。c-erbB-2的阳性率低，其阳性表达与横纹肌肉瘤的类型、分化程度及复发、转移均无相关性。PCNA的表达程度与横纹肌肉瘤的复发、转移有关。**结论** p53和PCNA能较好地反映横纹肌肉瘤的恶性程度，可作为评估横纹肌肉瘤复发、转移的指标之一。

关键词： 横纹肌肉瘤；p53；c-erbB-2；增殖细胞核抗原；免疫组化
中国图书分类法分类号： R738.7 **文献标识码：** A **收稿日期：** 1999-06-17

Expression of p53 protein, c-erbB-2 and PCNA in rhabdomyosarcoma

PENG Zhen-nian, et al
Department of Pathology, College of Basic Medical Sciences

Abstract: Objective To explore the relationship between the expression of oncoprotein, proliferating cell nuclear antigen (PCNA), histological type, degree of differentiation, recurrence and metastasis in rhabdomyosarcoma (RMS). **Methods** Immunohistochemical ABC method was used to study the expression of p53 protein, c-erbB-2 and PCNA in 26 cases of RMS. **Results** The positive rates of p53, c-erbB-2 and PCNA expression were 76.9%, 19.2% and 100% respectively. The positive expression of p53 was not related to RMS histological type ($P>0.05$), but to the degree of RMS differentiation, recurrence and metastasis($P<0.05$). The positive rate of c-erbB-2 expression was not clearly observed, and not related to RMS histological type, degree of differentiation, recurrence and metastasis. The intensity of PCNA expression was related to recurrence and metastasis. **Conclusion** The results suggest that p53 and PCNA could reflect the malignant degree of RMS to a certain extent. The expression of p53 and PCNA may be an index to appraise the recurrence and metastasis of RMS.

Key Words: Rhabdomyosarcoma; p53; c-erbB-2; Proliferating Cell Nuclear Antigen; Immunohistochemistry

横纹肌肉瘤（RMS）是一种较常见的软组织肉瘤、恶性程度高。对RMS癌基因蛋白和增殖细胞核抗原（PCNA）的表达研究报导很少[1~5]。我们应用免疫组化方法检测RMS的p53、c-erbB-2和PCNA的表达，以探讨它们与RMS的类型、分化程度和复发、转移的关系。

1 材料和方法

1.1 病例 收集病理教研室1969～1995年诊断RMS 26例，全部病例均经复查并经免疫组化Myoglobin、Desmin及Vimentin证实。其中胚胎型RMS（ERMS）17例，腺泡状RMS（ARMS）6例，多形性RMS（PRMS）3例。

1.2 方法 26例存档蜡块经连续切片，采用ABC法分别作p53，c-erbB-2和PCNA免疫组化染色。各批染色均做阳性和阴性对照。试剂均为DAKO公司产品。

1.3 p53、PCNA阳性细胞记数标准 细胞核呈棕黄色为阳性细胞，无阳性细胞为（-），阳性细胞数25%为（+），25%～50%为（++），大于50%为（+++）。

1.4 统计学处理 采用χ^2检验。

2 结 果

2.1 一般资料 患者年龄4～71岁，20岁以下占

作者介绍：彭真年（1950- ），男，副教授

维普资讯 http://www.cqvip.com

11例。男性11例，女性9例。肿瘤发生部位：头颈区6例，四肢17例，躯干3例。复发、转移12例。根据组织学改变，26例RMS分为ERMS 17例（其中葡萄状RMS3例），ARMS 6例，PRMS 3例。组织学分级：低度分化15例，中度分化6例，高度分化5例。

2.2 P53和c-erbB-2蛋白的表达与RMA类型、分化程度和复发、转移的关系 （见表1）。

表1 p53、c-erbB-2阳性表达与RMS的类型、分化程度和复发、转移的关系

		例数	p53阳性(%)	c-erbB-2阳性(%)
分组类型	ERMS	17	14(82.4)	3(17.6)
	ARMS	6	4(66.7)	1(16.7)
	PRMS	3	2(66.7)	1(33.3)
分化程度	低度分化	15	13(86.6)	3(20.0)
	中度分化	6	5(83.3)	1(16.7)
	高度分化	5	2(40.0)	1(20.0)
复发转移	有	12	11(91.7)	2(16.7)
	无	14	9(64.3)	3(21.4)

26例RMS中，20例P53蛋白表达阳性（图1）。总阳性率为76.9%，其中ERMS，ARMS和PRMS阳性表达分别为82.4%、66.7%和66.7%。P53阳性表达与RMS的类型无显著性差异（$P>0.05$）。低度分化RMS组中P53蛋白阳性表达显著大于高度分化RMS组（$P<0.05$）。复发、转移RMS组的P53蛋白阳性表达高于无复发、转移RMS组，两组相比差异有显著性（$P<0.05$）。结果表明P53蛋白阳性表达与RMS的类型无关，而与RMS的分化程度和复发、转移有关。

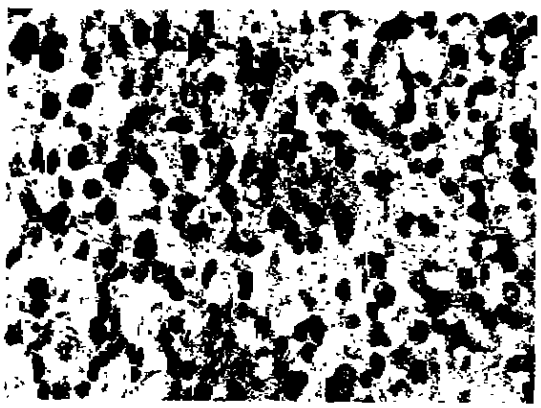


图1 瘤细胞核p53阳性表达ABC×200

26例RMS中仅有5例表达c-erbB-2，总阳性率为19.2%(其中ERMS 3例,ARMS及PRMS各1例)，阳性表达定位于细胞膜及胞浆。结果表明c-erbB-2在RMS中表达率低，与RMS的类型、分化程度和复发、转移均无相关（$P>0.05$）。

2.3 PCNA与P53蛋白阳性表达和RMS复发、转移的关系（见表2）。

表2 PCNA与P53蛋白阳性表达和RMS复发、转移的关系

阳性表达	PCNA	P53	复发转移
+	4	3	1
++	9	8	4
+++	13	9	6
合计	26	20	11

PCNA在26例RMS中皆为阳性表达，表达程度（+）4例，（++）9例，（+++）13例（图2）。p53蛋白阳性表达（+）3例，（++）8例，（+++）9例。结果显示：随着PCNA阳性表达增加，P53蛋白阳性亦同样增加，RMS复发、转移的例数亦增加。

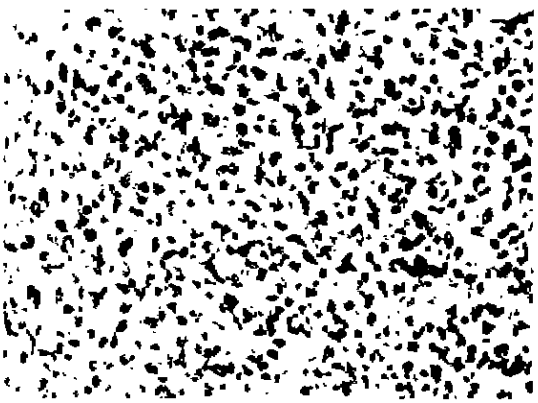


图2 瘤细胞核PCNA阳性表达ABC×100

3 讨 论

p53基因是人类肿瘤突变率高的抑癌基因。野生型P53蛋白的半衰期短，免疫组化检测的P53蛋白绝大部分是突变型P53蛋白。目前，关于P53蛋白在RMS中的表达文献报道极少。赖日权等[2]用免疫组化检测50例RMS，其中36例P53蛋白阳性，阳性率72%。Kawai等[4]在7例RMS中有5例P53蛋白阳性，阳性率71.4%。Murl等[5]在12例RMS中有9例P53蛋白阳性，阳性率75%。本组的结果与文献报道相符。表明P53蛋白阳性表达与RMS的类型无关，而与RMS的分化程度和复发、转移有关。我们认为P53蛋白可作为评估RMS的复发、转移的指标之一。

（下转第252页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

射频消融治疗心肌梗塞后室性心动过速(室速)成功率低的重要原因之一。超声消融是利用超声波在组织中传播时，机械能转化为热能致组织温度升高，造成心肌损伤。其声强的衰减规律呈频率依赖性指数衰减，可以通过改变超声频率来改变损伤深度[7]。根据计算机模拟，超声频率在5MHz以上就足以进行心肌消融，大约在10MHz可以造成最深的损伤灶[8]。本实验使用谐振频率为10.4MHz的换能器实施心室肌消融，最大损伤深度达12.27±1.75mm。超声损伤灶的深度远大于射频损伤灶的深度，提示超声导管消融对于消除较深心肌中的致心律失常病灶可能比射频消融更为有效、这对心肌梗塞后室速的消融有较大的意义。

参 考 文 献

[1] Haines DE and Watson DD. Tissue heating during radiofrequency catheter ablation: A thermodynamic model and observations in isolated perfused and superfused canine right ventricular free wall[J]. PACE, 1989; 12: 962-976.

[2] He DS, Zimmer JE, Hynynen K, et al. Application of ultrasound energy for intracardiac ablation of arrhymias[J]. European Heart Journal, 1995; 16: 961-966.

[3] Haines DE. Determinants of lesion size during radiofrequecny catheter ablation: The role of electrode-tissue contact pressure and duration of energy delivery[J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 1991; 2: 509-515.

[4] Haines DE and Verow AF. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium[J]. Circulation, 1990; 82: 1034-1038.

[5] Nath S and Haines DE. Biophysics and pathology of catheter energy delivery systems[J]. Prog Cardiovas Dis, 1995; 37: 185-204.

[6] Huang SK, Grham AR, Wharton K, et al. Radiofrequency catheter ablation of the left and right ventricles: Anatomic and electrophysiologic observations[J]. PACE, 1988; 11: 449-457.

[7] Lele PP. Hyperthermia in cancer therapy[M]. First edition. Boston: Hall Medical Publishers, 1983: 333-367.

[8] Zimmer JE, Hynynen K, He DS, et al. The feasibility of using ultrasound for cardiac ablation[J]. IEEE tranactions on Biomedical Engineering, 1995; 42: 891-897.

(上接第248页)

c-erbB-2癌基因产物p185在乳腺癌、胃肠癌等上皮性恶性肿瘤中有过高表达，并与预后有关。但在RMS等软组织肿瘤中文献报道极少，结果不一。George等[6]在小儿10例RMS及176例其它类型的肉瘤和小圆细胞肿瘤中c-erbB-2皆呈阴性，故认为c-erbB-2在小儿这些肉瘤和小圆细胞肿瘤中极少或无表达。赖日权等报道50例RMS中30例阳性表达，阳性率60%。本组26例RMS中仅有5例表达，阳性率为19.2%，表明与RMS的类型、分化程度和复发转移均无关。

肿瘤细胞增殖活性与肿瘤的生物学行为如浸润、转移和预后有密切关系。PCNA作为DNA聚合酶的辅助蛋白直接参与增殖过程中DNA复制，其表达程度反映了细胞的增殖活性。肿瘤细胞的增殖活性与P53蛋白表达密切有关。本组RMS随着PCNA的阳性程度增强、P53蛋白的表达及其复发和转移例数亦增加。说明二者关系密切，且与RMS的复发和转移有关。PCNA和P53蛋白一样，亦可作为评估RMS的复发和转移的指标之一。

参 考 文 献

[1] 赖日权，周明伟，安建成，等. bcl-2. p53蛋白及PCNA表达与横纹肌肉瘤临床病理相关性研究[J]. 临床与实验病理学杂志，1997;13(2):116-118.

[2] 赖日权，罗祝泉，安建成，等. p53、p21、p185蛋白表达与横纹肌肉瘤分化及预后的关系[J]. 中华病理学杂志，1997;26(1):35-371.

[3] Felix CA, Kappel CC, Mitsudomi T. Frequency and diversity p53 mutation in childhood rhabdomyosarcoma[J]. Cancer Res, 1992;52(8):2243-2247.

[4] Kawai A, Noguchi M, Beppu Y, et al. Nuclear immunoreaction of p53 protein in soft tissue sarcomas: A possible prognostic factor[J]. Cancer, 1994;73:2499-2505.

[5] Wurl P, Taubert H, Bache M, et al. Frequent occurrence of p53 mutation in rhabdomyosarcoma and leiomyosarcoma but not in fibrosarcoma and malignant neural tumors[J]. In J Cancer, 1996;69(4):317-323.

[6] George E, Niehans GA, Swanson PE, et al. Overexpression of the c-erbB-2 oncogene in sarcomas and small round cell tumors of childhood: An immunohistochemical investigation [J] Arch Pathol Lab Med, 1992;116(10):1033-1035.