维普资讯 http://www.cqvip.com

230-232

(3)

第24卷 第3期 重庆医科大学学报 Vol.24 No.3
1999 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1999

增殖细胞核抗原、雌激素受体及表皮生长因子受体在胆囊肿瘤中的表达

R735.802

基础医学院病理教研室 管小琴* 李国国

提 要 用LSAB免疫组化方法对33例胆囊肿瘤作增殖细胞核抗原(PCNA)、雌激素受体(ER)和表皮生长因子受体(EGFR)检测,结果显示,25例胆囊癌组织中20例PCNA阳性(80%),腺癌与鳞癌阳性率无显著差异。15例ER阳性(60.0%),与相应病例PCNA表达等级相关($P<0.01$)。7例EGFR阳性(28.0%),EGFR阳性病例的ER表达多阴性。在8例腺瘤组织中,5例局部PCNA有阳性表达,其中4例该处ER或EGFR阳性。以上结果提示ER及EGFR可能影响胆囊癌细胞的增殖;ER与EGFR之间存在相互调控的关系。三指标在部份胆囊腺瘤的阳性表达应引起注意。

关键词 胆囊肿瘤;增殖;雌激素受体;表皮生长因子受体
中图分类号 R735.8

PCNA · 雌激素受体
EGFR

恶性肿瘤以其旺盛的增殖能力及浸润生长严重威协人类生命。增殖细胞核抗原(PCNA)是一种反映肿瘤细胞增殖状态的较好指标。雌激素系统、表皮生长因子系统均能刺激肿瘤细胞生长,二者间存在一定的调节关系。胆囊癌虽发病较少,但因其预后差而引起临床重视。本实验就增殖细胞核抗原(PCNA)、雌激素受体(ER)、表皮生长因子受体(EGFR)的表达以了解胆囊肿瘤细胞增殖状况,并探讨雌激素及表皮生长因子系统在肿瘤细胞增殖中的作用。

1 材料与方法

收集我室1990~1995年胆囊癌手术切除标本25例(腺癌19例,鳞癌6例)及胆囊腺瘤8例。10%福尔马林固定,石蜡包埋,连续切片,微波处理,分别做PCNA、ER、EGFR免疫组化染色(LSAB法),DAB显色,苏木素浅染,光镜观察。

主要试剂:抗PCNA(Pc10单抗),丹麦DAKO公司;雌二醇多抗,上海华美生物公司;EGFR多抗,美国Santa Cruz公司;LSAB试剂盒,DAKO公司。

标准:PCNA、ER每例均计数500个肿瘤细胞中阳性细胞数,按以下方法定级:

PCNA:阳性细胞核呈棕褐色。参考Ojaguren等方法分五级:4(+),≥76%;3(+),51%~75%;2(+),26%~50%;1(+),5%~25%;阴性<5%。

ER:阳性反应定位于胞核和(或)胞浆。3(+),≥76%;2(+),51%~75%;1(+),25%~50%;<25%为阴性病例。

EGFR:阳性细胞的胞膜及胞浆呈褐色。按Reninartz等方法分四级:3(+),弥漫性深褐色;2(+),局部肿瘤组织呈深褐色;1(+),弥漫或局灶性浅褐色;阴性。≥2(+)为过度表达,在肿瘤组织中以过度表达者为阳性病例。

统计学分析:四格表χ^2检验及等级相关检验。

2 结果

2.1 胆囊癌(25例)

PCNA:20例阳性(20/25例,80.0%),阳性等级4(+),3例;3(+),6例;2(+),8例;1(+),3例,其中腺癌5例(15/19例,78.9%),鳞癌5例(5/6例,83.3%)。腺癌和鳞癌阳性率经χ^2四格表处理二者无显著性差异($P>0.05$)。

ER:15例阳性(15/25例,60.0%),其中腺癌13例(13/19例,68.4%),鳞癌2例(2/6例,33.3%)。二者阳性率无显著差异($P>0.05$)。

表1 ER、EGFR阳性病例PCNA表达

阳性例数		PCNA				
		4(+)	3(+)	2(+)	1(+)	(-)
ER	15	2	5	3	3	2
EGFR	7	0	2	3	1	1

* 女,1955-04出生,副教授

维普资讯 http://www.cqvip.com

EGFR:7例阳性(7/25例,28.0%),包括腺癌4例(4/19例,21.0%),鳞癌3例(3/6例,50.0%)。二者阳性率无显著性差异($P>0.05$),但鳞癌染色强度较腺癌明显(鳞癌3+,2例;2+,1例;腺癌均为2+)。

ER、EGFR阳性病例与PCNA表达比较(表1)。

经等级相关检验,ER与PCNA之间呈正相关($P<0.01$)。EGFR与PCNA之间无明显相关($P>0.05$)。

表2 EGFR、ER表达比较

	例数		ER	
			+	−
EGFR	+	7	2	5
	−	18	13	5

由表(2)可看出,EGFR阳性病例的ER多为阴性(7例EGFR阳性病例中5例为ER阴性);而EGFR阴性病例的ER表达多为阳性(18例EGFR阴性病例中13例ER为阳性)。

2.2 胆囊腺瘤(8例) 5例腺瘤组织局部有PCNA阳性表达。其中3例该处ER阳性,另一例EGFR过度表达,其余病例未见三者阳性反应。

3 讨论

肿瘤细胞增殖活跃是其生物学特征之一,可由增殖细胞核抗原(PCNA)的表达来体现。一般而言,恶性肿瘤细胞增殖能力强,生长迅速,PCNA多呈阳性表达。本实验所示胆囊癌PCNA阳性率为80%,且多数病例为2(+)以上,表明胆囊癌旺盛的增殖能力,是胆囊癌预后差的原因之一。胆囊腺癌和鳞癌PCNA阳性率经统计学分析无显著差异,表明胆囊癌的增殖活性与组织学类型无关。

肿瘤细胞的增殖受多方面因素调控,雌激素系统的作用被认为是其重要因素之一。雌激素受体(ER)为一组细胞内蛋白,雌激素与其结合后由胞质进入胞核与染色体结合,促进蛋白质合成并缩短细胞循环周期,加速有丝分裂。我们实验发现60%胆囊癌病例雌激素受体表达阳性,并且与相应病例PCNA表达等级相关,提示这部分肿瘤细胞可能为雌激素依赖性增殖,包括腺癌和鳞癌。

表皮生长因子受体(EGFR)广泛存在于正常上皮细胞,为具有酪氨酸激酶的跨膜糖蛋白。与表皮生长因子结合后发生自体磷酸化,激活酪氨酸激酶促进DNA合成而有利细胞增殖,在多种恶性肿瘤有过度表达。尽管本实验统计学资料未见EGFR与PCNA相关现象(可能与例数太少有关),但EGFR在部分病例的过度表达,提示在这部分肿瘤的发生发展中有一定作用。特别是鳞癌组织的强阳性,应引起一定重视。如前述,雌激素及表皮生长因子系统都对肿瘤生长有促进作用,二者间又存在一定调控关系。Mukku等实验显示用雌二醇处理的大鼠宫内膜在6~12小时EGFR含量增加,于12~18小时增加达三倍。认为雌激素通过刺激EGFR合成并加速与表皮生长因子(EGF)的结合而促进DNA合成,刺激细胞生长。Dileo等也认为雌激素受体复合物是通过影响EGF的粘附而参与细胞有丝分裂的调节。但Mori等用免疫组化方法对19例乳腺腺癌的原发及转移灶检测发现ER阴性病例的EGFR阳性细胞数及阳性程度多于ER阳性者,认为该现象可能是ER阳性病例的雌激素与其受体的结合抑制EGFR的产生所致。并认为ER阴性的肿瘤主要受EGF系统影响而生长更快,恶性程度更高。我们的实验也见EGFR阴性者ER多阳性,而EGFR阳性病例ER多阴性的类似现象。提示ER、EGFR在胆囊癌发生发展中也存在一定调节作用,但二者间究竟如何调节、机理复杂,尚有待进一步研究。

胆囊腺瘤为良性病变。本实验所见5例腺瘤局部PCNA阳性表达提示局部细胞增生活跃。PCNA阳性区域的ER或EGFR阳性表明二者对腺瘤生长也可能有一定调节作用。这些活跃增生的细胞有无可能发展为癌细胞是我们今后应该注意的问题。

参考文献

1. Cavailles V,et al. Nucleic Acids Research, 1988;16(5):1903

维普资讯 http://www.cqvip.com

2. 梁英杰,等. 中华病理学杂志 1993;22(6):369
3. Ojaguren I, et al.Hum Pathol,1993;24(9):905
4. Reinartz JJ, et al.Hum Pathol,1994;25(10):1075
5. Pascal RP, et al. Hum Pathol,1986;17(4):370
6. Tol M, et al. Int J Cancer,1989;43(2):220
7. Mukku VR, et al. J Bio Chemistry, 1985;260(17):9820
8. Dileo A, et al.Dis Colon Rectam,1992;35(4):305
9. Mori T, et al.Cancer,1991;68(3):532

(收稿日期 1998－11－18)

Expressions of proliferating cell nuclearantigen, estrogen receptor and epidermal growth factor receptor in tumors of the gallbladder

Guan Xiaoqin, et al
Department of pathology, college of basic medical sciences

The proliferating cell nuclear antigen (PCNA),estrogen receptor (ER) and epidermal growth factor receptor (EGFR) in tumor cells in the gallbladder were assayed by the LSAB immunohistochemical method in 33 patients.20 of 25 patients with carcinoma were PCNA positive (80%), which was not related significantly to histologicaltypes ($P>0.05$). 15 patients with carcinoma were ER positive (60.0%), which was related to the PCNA ($P<0.01$). 7 patients were EGFR positive (28.0%) and most of these were ER negative. 5 of 8 patients with adenomawere PCNA positive with expression of ER or EGFR in 4 cases. The study suggests that the ER and EGFR are able to stimulate the proliferation of the tumor cells of gallbladder.There is some regulation between ER and EGFR .The expressions of PCNA ER and EGFR in some adenomas should be noticed.

KEY WORDS Tumor of the gallbladder; Hyperplasia; Estrogen receptor;Epidermal growth factor receptor

R542.210.2
232-235
4

病毒性心肌炎心肌组织腺苷酸酶活性和钙、钠含量变化

临床学院内科 陈建彬* 饶邦复 常 静

提 要 本文报告病毒性心肌炎小鼠心肌组织腺苷酸酶(ATPase)活性和钙、钠含量变化的实验研究结果。和对照组比较,结果显示:CVB_3感染后第3天、14天及30天,心肌组织Na^+,K^+—ATPase、Ca^{2+}—ATPase活性显著下降($P<0.01$),钙、钠及含水量明显升高($P<0.01$),早于心肌组织形态学改变。提示病毒感染后心肌ATPase活性下降、反常性Ca^{2+}超载可能是造成继发性心肌细胞损伤、心功能不全的重要原因之一。

关键词 病毒性心肌炎; 心肌; 腺苷酸酶; 钙; 钠
中图分类号 R 542.2

众多研究表明,部分扩张型心肌病是病毒性心肌炎(VMC)的继发性病变。扩张型心肌病心肌腺苷酸酶(ATPase)活性下降,胞内Ca^{2+}代谢紊乱,且与心功能障碍呈正相关[1]。因而有必要探讨急性VMC是否也存在心肌ATPase活性下降、离子代谢紊乱。我们通过复制小鼠VMC模型,测定心肌组织ATPase活性和钙、钠含量,旨为VMC发病机理的研究提供一些实验佐证,亦为临床患者的治疗提供参考。

1 材料与方法

* 男,1965－10出生,主治医师