DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.12.016 第三军医大学学报 Vol. 21, No. 12

文章编号: 1000-5404(1999)12-0902-02

膀胱移行细胞癌 PCNA表达与预后的关系

于冬梅,梁智勇,柳凤轩,闫晓初,刘丽梅 (第三军医大学附属西南医院病理科,重庆 400038)

【提要】 目的: 检测膀胱移行细胞癌中增殖细胞核抗原(PCNA)的表达,探讨与膀胱移行细胞癌预后的关系。方法: 应用免疫组织化学技术,检测 55例膀胱移行细胞癌 PCNA的表达。结果: 55例膀胱移行细胞癌中,PCNA标记指数随病理分级增高和肿瘤体积增大而增高,Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级间均有非常显著差异($P<0.01$)。PCNA标记指数高表达者死亡率明显高于低表达者($P<0.01$)。结论: PCNA是判断膀胱移行细胞癌恶性程度和预后的一个重要标志。

关键词 膀胱移行细胞癌;增殖细胞核抗原;免疫组织化学
中图法分类号 R392.11; R737.14 文献标识码 A

增殖细胞核抗原(Proliferating cell nuclear antigen, PCNA)是一个分子量为 36× 10^3u 非组蛋白肽,主要在 S期合成表达,其表达状况和肿瘤细胞增殖活性相关[1]。我们应用免疫组织化学技术检测膀胱移行细胞癌 PCNA的表达,旨在探讨 PCNA在膀胱移行细胞癌中的表达及其与分级及预后关系。

1 材料与方法

1.1 材料

收集我院 1978~1992年间,手术切除膀胱移行细胞癌 55例,男 44例,女 11例,平均年龄 54.85岁,随访时间术后 1~15年,组织学分级Ⅰ级 16例,Ⅱ级 20例,Ⅲ级 19例。膀胱正常粘膜 6例作为对照,标本均经 10%福尔马林固定,石蜡包埋,连续切片。

PC10鼠抗人 PCNA单克隆抗体及 S-P免疫组化染色试剂盒均购自福州迈新公司。

1.2 免疫组化染色

采用 S-P法,一抗 PCNA为即用型,染色设阴性对照,以 PBS代替第一抗体,染色阴性,以已知阳性切片作阳性对照。结果判定: 连续观察 10个高倍视野,统计每个高倍视野 100个瘤细胞中的阳性细胞数,取其平均值作为 PCNA标记指数(Labeling index, LI)。

1.3 统计学分析

所有数据采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 免疫组化结果

PCNA阳性定位于细胞核,阳性显色为棕黄色,见图 1 2 6例正常对照组 PCNA标记指数为 7.5± 1.1, 55例膀胱移行细胞癌中,Ⅰ级 16例,PCNA标记指数为 12± 2.8,Ⅱ级 20例,PCNA标记指数为 27± 9.9,Ⅲ级 19例,PCNA标记指数为 52± 12,高分化癌的 PCNA标记指数明显低于低分化癌($P<0.01$)。

2.2 PCNA表达与肿瘤大小的关系

55例膀胱移行细胞癌中,肿瘤大于 3 cm者 33例,PCNA标记指数 38± 19;小于 3 cm者 22例,PCNA标记指数 22± 16,PCNA标记指数与肿瘤大小呈正相关($P<0.01$)。

2.3 PCNA表达与预后的关系

本组 55例获得随访结果的膀胱移行细胞癌中,PCNA标记指数复发组与原发组之间比较,复发组 13例,PCNA标记指数 35± 21;无复发组 42例,PCNA标记指数 29± 18 统计学处理,无显著差异($P>0.05$)。

PCNA标记指数死亡组与生存组之间比较,死亡组 11例,3年以内死亡 9例,5年及 5~10年以内,死亡各 1例,PCNA标记指数为 47± 18;生存组 44例,1年以内 1例,1~2年 8例,2~3年 3例,3~4年 7例,4~5年 3例,5~10年 15例,10年以上健在者 7例,PCNA标记指数为 27± 17 两组间比较有非常显著差异($P<0.01$)。

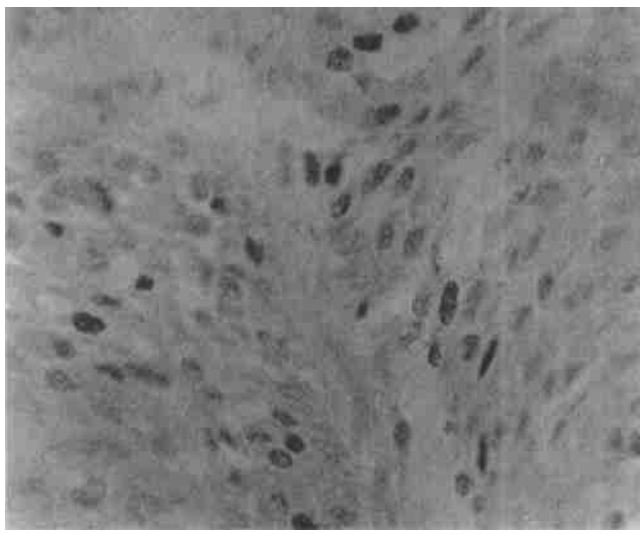


图 1 膀胱移行细胞癌Ⅱ级 PCNA染色阳性 (S-P× 360)
Fig 1 Positive expression of PCNA in urinary bladder transitional cell carcinoma gradeⅡ (S-P× 360)

作者简介: 于冬梅,女,1950.11.18生,山东省青岛市人,硕士,主任医师,主要从事膀胱癌方面的研究,发表论文 7篇。电话: (023)68754212

收稿日期: 1999-07-10;修回日期: 1999-09-30

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

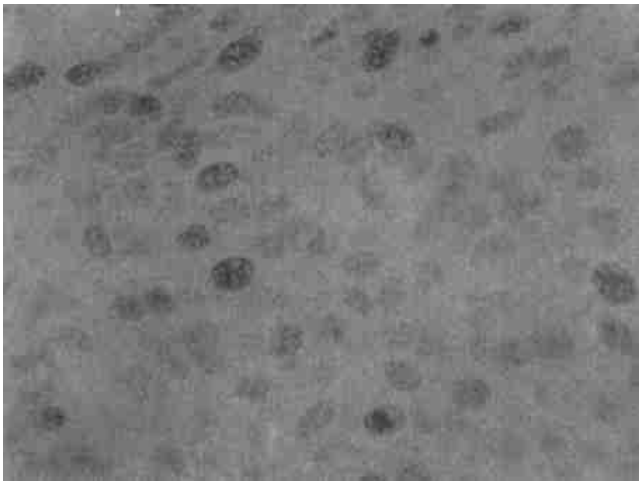


图 2 膀胱移行细胞癌Ⅲ级 PCNA染色阳性 (S-P× 360)
Fig 2 Positive expression of PCNA in urinary bladder transitional cell carcinoma grade Ⅲ (S-P× 360)

3 讨论

PCNA是近年新出现一种常见的用于病理研究细胞增殖状态的标志物,可作为肿瘤恶性程度和预后的指标[2],其合成与表达和细胞增殖周期有密切关系,G_1期 PCNA表达逐渐增加,S期达高峰,而 G_2期减少[3]。这表明它的出现与细胞增殖有明显关系,可准确反应细胞增殖状况,预示细胞生物学行为[4],目前已广泛用于肿瘤和非肿瘤细胞增殖活性研究。

Waldman等[5]报道 PCNA在估价膀胱移行细胞癌细胞增殖中,其低级、低期时,标记指数也往往是低的。我们对膀胱移行细胞癌 55例 PCNA表达情况进行研究,结果表明 PCNA表达与细胞分化程度及组织学分级相关,显示分化好的膀胱移行细胞癌标记指数明显低于分化差的膀胱移行细胞癌,PCNA表达随组织学分级增高呈上升趋势,膀胱移行细胞癌分级越高,其 PCNA标记指数越高,标记指数在病理分级中有非常显著差异($P < 0.01$)。

膀胱移行细胞癌的肿瘤大小与 PCNA标记指数相关性尚未查到有关报道。本组对肿瘤体积大小进行比较中,我们发现肿瘤体积大的 PCNA标记指数明显高于肿瘤体积小的。PCNA标记指数与肿瘤大小呈正相关($P < 0.01$),可用于评估预后。

文献报道[6],PCNA对判断膀胱癌预后有重要意义,PCNA增殖程度高者,预后差。我们随访结果表明,PCNA表达与预后相关,PCNA标记指数高者,预后差,死亡率高,而标记指数低者,则预后好,死亡率低,可作为临床判断膀胱移行细胞癌生物学行为及预后参考指标。

参考文献

[1] Takanshi H, Strutton G M, Parsons P G. Determination of proliferating fractions in malignant melanomas by anti-PCNA/cyclin monoclonal antibody [J]. Histopatholoy, 1991, 18(3): 221-227.

[2] Mayer A, Takimoto M, Fritz E, *et al*. The prognostic significance of proliferating cell nuclear antigen, epidermal growth factor receptor, and mdr gene expression in colorectal cancer [J]. Cancer, 1993, 71(8): 2454-2460.

[3] 彭万岭,曲孟泰. PCNA在膀胱移行细胞癌的应用意义[J].国外医学: 泌尿系统分册, 1995, 15(6): 254-257.

[4] Belloso L, Zugasti A, Urkia M, *et al*. The proliferating unclear fraction as a prognostic factor in superficial bladder carcinomas [J]. Arch ESP Urol, 1997, 50(8): 831-836.

[5] Waldman F M, Carroll P R, Cohen M B, *et al*. 5-Bromodeoxyuridine incorporation and PCNA expression as measures of cell proliferation in transitional cell carcinoma of the urinary bladder [J]. Mod Pathol, 1993, 6(1): 20-24.

[6] 徐燕生,王一平,张玉芝,等.膀胱移行细胞癌增殖细胞核抗原(PCNA)的初步研究[J].中华泌尿外科杂志, 1993, 14(1): 21-23.

(编辑　陈聪连)

Expression of PCNA in transitional cell carcinoma of urinary bladder and its clinical significance

YU Dong-mei, LIANG Zhi-yong, LIU Feng-xuan, YAN Xiao-chu, LIU Li-mei (Department of Clinical Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038)

Abstract Objective: To study the relationship of the expression of PCNA in bladder transitional cell carcinoma (TCC) with the prognosis of the malignancy. Methods: The expression of PCNA was determined in 55 cases of transitional cell carcinoma of the urinary bladder with immunohistochemistry. Results: In the 55 cases of TCC of the urinary bladder, the expression of PCNA was increased with the grading and the enlargement of the size of the malignancy. The expression rate was significantly different between grades Ⅰ and Ⅱ and between grades Ⅱ and Ⅲ ($P < 0.01$). The mortality was higher in the patients with higher expression rate of PCNA than in those with lower expression rate. Conclusion: The expression rate of PCNA is a useful index to predict the outcome of the patients with bladder TCC.

Key words transitional cell carcinoma; immunohistochemistry; proliferating cell nuclear antigen (PCNA)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net