DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.02.028

脑肿瘤 PCNA, FN表达和超微结相关性研究

Study on the correlation between PCNA index, expression of FN and ultrastructure of brain tumor

肖桃元 谢 青 高广正 张 敏 徐 飞 王亚丽 (第三军医大学附属新桥医院病理科)重庆, 630037

提 要 目的: 了解脑肿瘤细胞增殖活性、纤维连接蛋白表达及脑瘤微血管病变的相互关系及意义。方法: 免疫组化观察 PCNA标记率, FN表达情况,电镜观察脑肿瘤微血管病变。结果: PCNA在髓母细胞瘤标记率最高,其次为胶质瘤Ⅳ、Ⅲ级,恶性脑膜瘤,Ⅰ、Ⅱ级标记率低,良性脑膜瘤为 0 FN在各肿瘤表达不一。胶质瘤微血管超微结构改变明显。结论: 肿瘤细胞增殖活性(PCNA)与 FN表达,微血管病变同步相关,能反应肿瘤细胞分化、组织学分级和良恶性。

已知增殖细胞核抗原(Proliferation cell nuclear antigen, PCNA)在肿瘤细胞的标记阳性率反应细胞的增殖活性,纤维连接蛋白(Fibronectin, FN)的异常表达在肿瘤的发生、间变、转移等方面具有重要意义[1,2,3]。本实验旨在观察 PCNA, FN在脑胶质瘤、脑膜瘤、髓母细胞瘤的表达情况,结合超微结构观察微血管病变,了解它们之间的相互关系以及对瘤细胞分化,组织学分级,肿瘤良恶性的意义。

1 材料与方法

收集本科 1982年~ 1995年外检标本中脑胶质瘤 38例、脑膜瘤 26例、髓母细胞瘤 16例,石蜡包埋切片、HE染色、免疫组化 ABC法标记单抗 PC10、FN 光镜计数 PCNA标记阳性细胞百分率,观测 FN表达强度(用+ ,- 表示) 18例标本作电镜(JEM-2000)观察。

2 观察结果

2.1 PCNA标记情况见图 1、2



图 1 胶质瘤Ⅳ级,免疫组化 PCNA细胞核阳性表达 (ABC× 400)

图 2 小脑髓母细胞瘤(典型),免疫组化细胞核 PCNA阳性表达 (ABC× 400)

各级胶质瘤平均标记阳性率为Ⅰ、Ⅱ级(15例) 0.87%,Ⅲ级(16例) 4.95%,Ⅳ级(6例) 18.25%。Ⅰ、Ⅱ级标记百分率范围小 0.001%~ 2%,Ⅲ级大都在 10%以下,标记范围相对集中,Ⅳ级标记范围较宽, 2%~ 50%,半数以上大于 10%,髓母细胞瘤(16例),平均标记阳性率 39.40%,标记范围在 8.1%~ 81%。良性脑膜瘤(20例),平均标记阳性率为 0.129% (0%~ 0.432%)。恶性脑膜瘤(6例),平均标记阳性率 18.5% (3%~ 57.3%),与Ⅳ级胶质瘤相似,与良性脑膜瘤相差显著。

2.2 FN表达情况

Ⅰ、Ⅱ级胶质瘤瘤内及瘤周血管稀少,散在单个小血管及毛细血管。内皮细胞基底膜 FN均表达弱阳性,±~ +,瘤细胞阴性。Ⅲ、Ⅳ级胶质瘤血管增多,中、小血管及毛细血管成簇状增生, FN表达强度随之增大+ ~ +++,见图 3,有的区域瘤细胞也表达+ ~ ++,细胞间有少量表达+ ~ ++。FN在脑膜瘤不同细胞类型表达不一,纤维母细胞样细胞胞浆内及细胞间均表达强+ ~ +++,上皮样细胞表达弱,- ~ +,间质+ ~ ++,过渡型细胞在二者之间+ ~ ++,间质++~ +++,恶性脑膜瘤上皮样细胞,纤维

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

型细胞及间质均表达弱± ~ + 。典型髓母细胞瘤间质增生,血管丰富,表达 FN较丰富++ ~ +++,瘤细胞不表达。

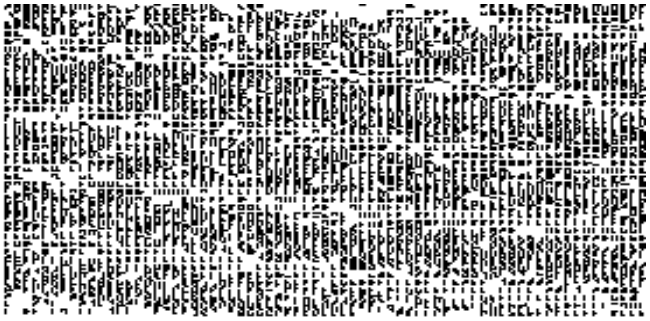


图 3　胶质瘤Ⅳ级,小血管丰富,密集,内皮及基膜 FN表达阳性　(ABC× 400)

2.3　超微结构观察

Ⅰ、Ⅱ级胶质瘤及瘤周脑组织毛细血管结构完整,内皮细胞肿胀,吞饮小泡增多,血管周围间隙水肿。Ⅲ级以上胶质瘤小血管内皮细胞增生,细胞间连接松驰,腔面微绒毛增多,吞饮泡丰富,基底膜厚薄不一,有的肿胀溶解,见图 4另可见发育不全的微血管,基底膜不全或仅见基膜样物质血管周围及瘤细胞间水肿明显。多形性胶质母细胞瘤血管更丰富,厚壁血管多见,常见多层基底膜。髓母细胞瘤电镜下很少见到血管,所见毛细血管结构完整,瘤细胞排列紧密,无明显水肿。

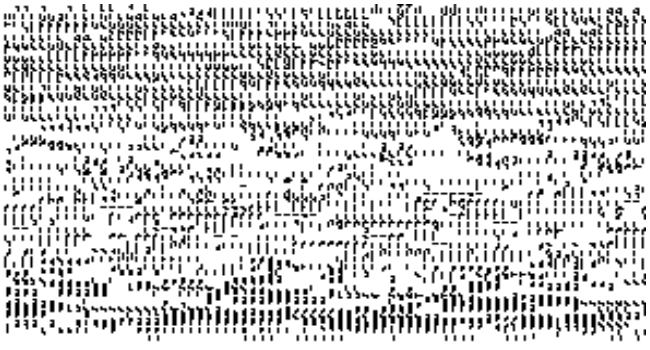


图 4　胶质瘤Ⅳ级,微血管病变,内皮细胞连接松驰,基底膜肿胀溶解,血管周围水肿　(TEM× 12000)

3　讨论

研究结果显示,PCNA在脑肿瘤中,髓母细胞瘤标记阳性率最高(平均 39.40%),类似于其他系统的恶性肿瘤,如肺癌、乳癌等。其次是Ⅳ级胶质瘤(18.25%)和恶性脑膜瘤(18.50%)。良性脑膜瘤和Ⅰ、Ⅱ级胶质瘤标记阳性率最低(0.87%和 0.129%),说明 PCNA标记阳性率越高,瘤细胞增殖活性越强,恶性度也越高。FN在胶质瘤主要在血管内皮和基底膜表达阳性,间质少量表达。Ⅰ、Ⅱ级胶质瘤及瘤周小血管 FN表达弱±,Ⅲ级以上胶质血管增多,FN表达强度随之增大+ ~ +++,这种表达与 PCNA标记同步相关。同时超微结构观察到血管增生及结构异常,如内皮细胞增生,吞饮活跃,基底膜增厚,肿胀等改变,与 FN的表达异常同步。说明,肿瘤细胞增殖活性增强与血管病变及 FN表达异常密切相关。FN在脑膜瘤纤维型细胞及间质表达比正常脑膜增强,说明纤维型细胞产生 FN,上皮型细胞 FN表达弱或不表达,其不具备产生 FN的能力。恶性脑膜瘤无论何种类型瘤细胞 FN均表达弱或不表达,这种改变是否为瘤细胞恶变的指征?同时恶性脑膜瘤 PCNA阳性标记率比良性脑膜瘤显著增高,这些改变显然与肿瘤的恶变有关。髓母细胞瘤细胞分化原始,增殖活性强,PCNA阳性标记率高,间质成份少,FN表达也少。促纤维增生型髓母细胞瘤细胞稍有分化,间质纤维及血管增生,FN表达较丰富。后者较前者分化好,显然与瘤细胞的分化和纤维增生,PCNA,FN表达增强有密切关系。

综上所述,PCNA、FN在各肿瘤、各部位表达的变化及强度各异,但无论何种情况的异常都与肿瘤的血管病变,瘤细胞分化程度及增殖活性密切相关,同时这些改变又反应肿瘤的分级及良恶性。

关键词　脑肿瘤;免疫组化;超微结构
中图法分类号　R739.41

参考文献

1　卞修武,史景泉.星形细胞肿瘤 P^{53}蛋白和 PCNA免疫组织化学及其意义.临床与实验病理学杂志,1996;11(3):19
2　Al Sheneber I F, Shibata H R, Sampalis J *et al*. Prognostic significance of proliferating cell nuclear antigen expression in colorectal cancer. Cancer, 1993; 71(6): 1954
3　Siitonen S M, Isola J J, Rantala I S *et al*. Intratumor variation in cell proliferation in breast carcinoma as determined by anti proliferating cell nuclear antigen monoclonal antibody and automated image analysis, Am J Clin Pathol, 1993; 99(3): 226
4　苏长青.纤维连接蛋白肿瘤病理学意义.临床与实验病理学杂志,1991;7(4):318
5　王　亮,梁英锐.胶质瘤和脑膜瘤胶原间质免疫组化研究.中华医学杂志,1991;71(2):81

(收稿:1996-03-25;修回:1996-10-24)
(编辑　张大春)

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