

## PCNA和VEGF在肝细胞肝癌中的表达意义

李立人, 施公胜, 孙超

李立人, 南通大学附属医院消化内科 江苏省南通市 226001  
施公胜, 孙超, 南通大学附属医院病理科 江苏省南通市 226001  
项目负责人: 李立人, 226001, 江苏省南通市西寺路20号, 南通大学附属医院消化内科, larry017@163.com  
电话: 0513-5052233 传真: 0513-5519820  
收稿日期: 2004-11-01 接受日期: 2004-11-17

### 摘要

**目的:** 探讨PCNA基因蛋白和VEGF在肝细胞肝癌发生和发展中的作用。

**方法:** 应用免疫组化S-P法检测了PCNA基因蛋白和VEGF在100例肝细胞肝癌中的表达情况, 并分析了其与肝细胞肝癌临床病理指标的关系。

**结果:** PCNA基因蛋白和VEGF在肝细胞肝癌中的表达明显高于正常肝组织, 差异显著(91.0% vs 14.3%及81.0% vs 23.8%,  $P<0.05$ ). PCNA基因蛋白和VEGF在肝细胞肝癌中的表达与组织分化程度、年龄等临床病理指标无明显相关性; 而VEGF与静脉内小癌栓形成有相关性( $r = 11.05$ ,  $P<0.05$ ).

**结论:** PCNA和VEGF对肝细胞肝癌的诊断、治疗和预后判断有积极意义。

李立人, 施公胜, 孙超. PCNA和VEGF在肝细胞肝癌中的表达意义. 世界华人消化杂志 2005;13(4):560-561  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/560.asp>

### 0 引言

增生细胞核抗原(PCNA)基因的表达及血管内皮生长因子(VEGF)与多种肿瘤的恶性程度、浸润、转移密切相关<sup>[1-2]</sup>. 为了探讨PCNA和VEGF在肝细胞肝癌中的表达情况及其与恶性行为之间的关系, 我们应用免疫组化S-P方法检测了100例肝细胞肝癌以及手术中切除的部分非肿瘤肝组织中PCNA基因蛋白的表达情况和VEGF的表达情况. 目的在于进一步探明其在肝细胞肝癌发生、发展中的作用, 为肝细胞肝癌的诊断、治疗以及预后判断提供依据。

### 1 材料和方法

**1.1 材料** 1994/2001年手术切除肝细胞肝癌标本100例; 非肿瘤肝标本100例, 为肝细胞肝癌癌肿切除时距肿瘤边缘0.4 cm以上, 病理证实无肝细胞肝癌累及的组织, 其中79例为结节性肝硬化, 21例为正常肝组织. 肝细胞肝癌中高分化36例, 中分化44例, 低分化20例. 静脉内有微小癌栓54例. 年龄37-78岁(平均60岁). 50岁以下37例; 50岁以上63例. 标本以40 g/L甲醛液固定, 常规石蜡包埋存档. PCNA和VEGF单克隆抗体和SP试剂盒购自福

迈新生物技术公司。

**1.2 方法** 石蜡4  $\mu\text{m}$ 连续切片. 每例用TBS代替第一抗体作阴性对照, 用已知PCNA和VEGF阳性的组织作阳性对照. 分别作HE染色及SP免疫组化染色, SP染色法按照SP试剂盒说明书进行. PCNA阳性者为细胞核有棕黄色颗粒. VEGF阳性者为细胞质和细胞膜有棕黄色颗粒. 阳性细胞半定量标准: 高倍镜下, 每张切片上、下、左、右及中5个高倍镜视野, “-”无阳性反应, “+”阳性细胞数1-20%, “++”阳性细胞数21-50%, “+++”阳性细胞数>50%.

**统计学处理** 采用 $\chi^2$ 检验。

### 2 结果

PCNA在胞核呈现片状或散在分布, 在肝细胞肝癌、肝硬化组织和正常肝组织中的表达率分别为91.0%, 40.5%和14.3%. 肝细胞肝癌和肝硬化组织之间、肝细胞肝癌和正常肝组织之间均有显著差异( $P<0.05$ ). PCNA表达与组织分化, 静脉内小癌栓形成, 年龄等指标无相关性( $P>0.05$ ). VEGF在细胞质和细胞膜呈局灶性的分布. 他在肝细胞肝癌、肝硬化组织、正常肝组织中的表达率分别为81.0%, 36.7%和23.8%, 肝细胞肝癌和肝硬化组织之间、肝细胞肝癌和正常肝组织之间均有显著差异( $P<0.05$ ). VEGF表达与组织分化, 年龄等指标无相关性( $P>0.05$ ), 而与静脉内小癌栓形成有相关性( $r = 11.05$ ,  $P<0.05$ , 表1).

表1 VEGF的表达与肝细胞肝癌的临床、病理指标间的关系

VEGF	组织分化			静脉内癌栓		年龄	
	I	II	III	-	+	<50	>50
-	6	8	5	15	4	7	12
+	7	11	6	9	16	12	13
++	13	16	3	11	13	9	15
+++	10	9	6	11	21	9	23
合计(n)	36	44	20	46	54	37	63
阳性(%)	83.3	81.8	75.0	67.4	92.6	81.1	81.0

### 3 讨论

PCNA是反映细胞增生状态的一个重要指标<sup>[3]</sup>. PCNA在增生的肿瘤细胞中有表达, 研究发现当细胞进入G1和S期时都伴有不同程度的PCNA表达, 尤其是在S期, PCNA的表达比较高, 所以Landberg *et al*<sup>[4]</sup>认为PCNA蛋白是细胞增生周期S期的特异性标记, 他在胞核呈现片状或散在分布. 本结果显示, PCNA基因蛋白在肝细胞肝癌中表达阳性率(91.0%)显著高于结节性肝硬化组织(40.5%,  $P<0.05$ )和正常肝组织(14.3%,  $P<0.05$ ). 提示PCNA基