



·论 著·

## 结直肠腺癌组织中 p53、HER-2 和 Ki-67 的表达及其临床病理意义分析

袁继华

(湖南省石门县人民医院 湖南常德 415000)

**摘要:**目的: 研究结直肠腺癌组织中 p53、HER-2 与 Ki-67 的表达情况。方法: 选择本院 2015 年 4 月-2017 年 8 月接诊的结直肠腺癌病患 100 例, 并采取免疫组化 EliVisonTM 法对所选病患进行结直肠腺癌组织 p53、HER-2 与 Ki-67 检测。结果: 本组 100 例病患的 Ki-67 阳性率 77.0%, p53 阳性率 62.0%, HER-2 阳性率 30.0%。其中, p53 与 HER-2 在淋巴结转移和不同分化程度中的表达有显著差异, Ki-67 在不同浸润深度中的表达有显著差异,  $P < 0.05$ 。结论: 积极对结直肠腺癌病患施以 p53、HER-2 与 Ki-67 联合检测, 有助于临床医师了解其病情的恶性程度, 同时也能为患者预后的评估以及分子靶向治疗等提供重要参考。

**关键词:**HER-2; 结直肠腺癌; 免疫组化; 病理意义

**中图分类号:** R256.12

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1009-5187 (2018) 03-184-02

临床上, 结直肠腺癌乃恶性肿瘤类疾病, 发病率高, 且可致人死亡[1]。和其它的恶性肿瘤相同, 肿瘤的转移和侵袭都是导致直肠癌患者死亡的重要原因。Ki-67 乃增殖细胞标志, 可用于评估各种组织和细胞增殖, 且其在多种肿瘤细胞中都存在异常表达的情况[2]。HER-2 为原癌基因, 和多种肿瘤的预后、生物学行为以及发病机制等密切相关, 且其阳性表达在结直肠癌、胃癌与前列腺癌等疾病中都比较常见。P53 乃抑癌基因, 能直接参加细胞周期的负调控机制, 并由此起到调节细胞分化和增殖的作用, 在发生突变亦或者是缺失的情况之时, 能加快细胞无限制生长的速度, 在肿瘤的发生和发展中都有着比较明显的作用[3]。本文旨在探究 p53、Ki-67 与 HER-2 在结直肠腺癌中的表情情况, 总结如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

2015 年 4 月-2017 年 8 月本院接诊的结直肠腺癌病患 100 例, 其中有男性患者 56 例, 女性患者 44 例; 年龄为 27-81 岁, 平均 (57.9 ± 6.2) 岁; 左半结肠肿瘤 27 例, 右半结肠肿瘤 23 例, 直肠肿瘤 50 例。

#### 1.2 方法

取患者相应癌组织适量, 利用 4% 的中性甲醛进行固定, 然后再经石蜡包埋和连续切片处理后, 将其制作成为实验所需的标本, 厚度约为 4μm。严格按照操作说明书中的内容, 对标本进行 p53、Ki-67 与 HER-2 检测。其中, p53、Ki-67 检测时, 选择柠檬酸盐缓冲液进行处理, 并经高压加热 3min 后, 实现修复抗原的效果。HER-2 选择使用 EDTA 修复液 (由“福州迈新生物技术开发有限公司”提供), 经高压加热 5min 后修复抗原。利用 3% 双氧水进行孵育, 待保持 10min 之后, 再分别滴入 p53、Ki-67 与 HER-2 抗体, 于 4℃ 环境下过夜, 观察 DAB 显色情况。若显色呈棕黄色, 提示阳性。苏木精复染核, 并利用中性树脂胶进行封固。选择 PBS 代替第一抗体, 并将之作为阴性对照。此研究所用的即用型鼠抗人 p53 单克隆抗体、即用型免疫组化

EliVisonTM super 试剂盒、即用型兔抗人 Ki-67 单克隆抗体都由“福州迈新生物技术开发有限公司”提供, 而即用型鼠抗人 HER-2 单克隆抗体则由“北京中杉金桥生物技术有限公司”提供。

#### 1.3 评价标准

HER-2 定位在细胞膜, Ki-67 与 p53 定位在细胞核。其中, HER-2 需参考“胃癌 HER-2 检测指南”中的相关内容进行判定。p53 根据阳性细胞数以及染色强度进行评定, 具体为: 1 分, 阳性细胞数 ≤ 25%; 2 分, 阳性细胞数为 26-50%; 3 分, 阳性细胞数为 51-74%; 4 分, 阳性细胞数 ≥ 75%。1 分, 细胞核为淡棕色; 2 分, 棕黄色; 3 分, 棕褐色。叠加阳性细胞数以及染色评分, 其中, 0-1 分表示 (-), 2-3 分表示 (+), 3 分表示 (++) , 6-7 分表示 (+++)。Ki-67 阳性细胞: 阳性细胞数低于 10% 表示 (-), 为 I 级; 10-50% 表示 (+), 为 II 级; 超过 50% 表示 (++) , 为 III 级。

#### 1.4 统计学分析

数据以统计学软件 SPSS 20.0 分析, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示计量资料, 经 t 检验; 以 [n (%)] 表示计数资料, 经  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 阳性率分析

经检测评估, 本组 100 例病患的 p53 阳性率为 62.0% (62/100)、Ki-67 阳性率为 77.0% (77/100)、HER-2 阳性率为 30.0% (30/100)。观察发现, Ki-67 以及 p53 为棕褐色亦或者是棕黄色细颗粒, 在胞核中有表达; 而 HER-2 蛋白则为棕褐色亦或者是棕黄色颗粒状, 在胞膜中有表达。

#### 2.2 临床病理特征分析

如表 1, 患者的 p53 与 HER-2 表达在淋巴结转移和不同分化程度上均有显著差异,  $P < 0.05$ ; Ki-67 表达在不同浸润深度上有显著差异,  $P < 0.05$ 。

表 1 各基因表达和病理特征间关系的分析表 (n)

病理特征	例数	P53		Ki-67		HER-2		
		-	+	-	+	-	+	
分化程度	高	9	5	4	7	2	7	2
	中	74	16	58	18	56	47	27
	低	17	3	14	5	12	11	6
淋巴结转移	有	68	32	36	19	49	53	15
	无	32	9	23	7	25	20	12
浸润深度	≤ 肌层	28	12	16	11	17	23	5
	≥ 浆膜	72	33	39	16	56	45	27

### 3 讨论

(下转第 189 页)



是对病变部位进行相应的置换,保护患者侧间室的关节、交叉韧带等,使得手术后患者的膝关节与正常关节相似,避免患者症状进一步加深。同时,这项手术具有手术时间短、失血量少、康复进程快、费用低、创伤小、骨量保留多等优点,使得单踝置换术在治疗膝关节炎中具有较高的临床价值。

李坚,潘玲等人[6]认为,运用单踝置换术治疗膝关节单间室骨性关节炎具有显著效果,其影像学检查表明假体位置良好,无松动,说明该项手术对于患者膝关节功能康复起到积极作用。同时,在膝关节功能评分上也显著提升,由手术前的71.3分提升到87.2分,说明手术之后患者的膝关节功能有所恢复。本次实验中,实验组患者影像学检查表明患者的假体位置正常,与常规组全膝关节置换术之间没有太大差异( $P>0.05$ ),说明在治疗膝关节炎的时候运用单踝置换术也可以取得相应的治疗效果。但是,在并发症方面,实验组的各项指标明显少于常规组( $P<0.05$ ),这说明单踝置换术在治疗膝关节单间室骨性关节炎具有显著效果,可以减少患者并发症的发生概率,提升患者治疗效果,促进患者疾病康复。

综上所述,在治疗膝关节单间室骨性关节炎的时候,运用关节镜辅助单踝置换术进行治疗,效果显著,可以有效地提升患者关节功能障碍,减少患者并发症的发生,具有较高的临床价值,值得作用和推广。

#### 参考文献:

- [1] 蒋小军,王生介,厉晓龙,赵小灵,王辉等.小切口单踝置换术与全膝关节置换术治疗膝关节炎的临床疗效观察[J].中外医学研究,2015,13(34):44-46.
- [2] 楚宇鹏,陈学武,吴祝期,胡艇,江晨鎔等.关节镜下清理结合单踝置换术治疗严重膝内侧间室骨性关节炎的疗效研究[J].中国现代医生,2016,54(35):55-58.
- [3] 傅永慧,姜荣锋,许正文,张瑞,钱鹏鹏.关节镜下清理结合膝关节单踝置换术治疗膝骨关节炎[J].山西医药杂志,2012,41(3):284-286.
- [4] 文涛,马童,薛华明,杨涛,涂意辉.单踝置换术联合关节镜治疗内侧间室骨关节炎合并外侧半月板损伤[J].中华骨与关节外科杂志,2016,9(6):464-467.
- [5] 康凯,高石军,郑晓佐,李彤,陆博等.单踝置换术治疗中年膝关节内侧间室骨关节炎的中期疗效[J].中华骨科杂志,2014,34(6):638-644.
- [6] 李坚,陈孙裕,肖展豪,潘玲,吴德仙.关节镜辅助单踝置换术治疗膝内侧间室骨性关节炎的临床疗效观察[J].中国骨与关节损伤杂志,2013,28(12):1146-1148.

(上接第184页)

相关资料中有记载,p53基因和肿瘤的相关性比较高,而p53基因又被划分成两种,即:野生型与突变型,前者存在于正常细胞当中,为抑癌基因,具有负调控细胞分裂以及增殖作用,半衰期较短,经免疫组化检测后不易被发现。HER-2为细胞癌基因,在胚胎发育时期便开始表达,待成年之后,于正常组织中有少量的表达[4]。Ki-67是细胞核的相关抗原,存在于细胞核中,具备非组蛋白这一特点,在增殖期细胞中有较广泛的表达,但在静止期细胞当中则不表达。故,Ki-67成为了临床医师评价细胞增殖的一个重要指标。此研究结果表明,本组100例病患的p53与HER-2表达在淋巴结转移和不同分化程度上有显著差异,而Ki-67表达则在不同浸润深度上有明显差异, $P<0.05$ 。

(上接第186页)

患者发生出血10例,出血发生率为25.00%(10/40),( $\chi^2=7.600$ , $P=0.006$ )。

### 3 讨论

高血压脑出血是脑血管疾病的主要并发症之一,对患者的致死率非常高,同时也严重威胁着患者的生命[3]。目前,随着我国医疗技术水平的不断提升,临床中主要采用手术措施治疗高血压脑出血现象,患者的临床治疗效果显著。

在本次研究中,我院对46例高血压脑出血患者采用微创钻孔引流术治疗,其中观察组患者的手术时间、住院时间等均比对照组短,患者的神经功能缺损评分显著低于对照组,脑出血发生率显著下降( $P<0.05$ ),说明微创钻孔引流术治疗高血压脑出血疾病的效果显著。高血压脑出血现象主要源于患者颅内血压突然升高,在短时间内超出了颅内血压的正常范围,最终造成颅内的动脉瘤破裂,引发脑出血现象。患者脑出血情况严重者将导致患者出现失语、偏瘫等意识障碍,不利于患者正常生活。而微创钻孔引流术,主要通过微创手术,将患

者颅内的血肿通过引流术进行反复抽吸、液化、引流,对患者血肿进行清除,避免血肿在患者脑部残留的现象。由于微创钻孔引流术治疗后患者的脑组织灌注恢复速度快,患者脑神经压迫现象得到缓解,而且整体手术操作方便,在临床手术中应优先选择。

#### 参考文献:

- [1] 董亮,钱震,施蓉蓉等.结直肠腺癌组织中p53、HER-2和Ki-67的表达及其临床病理意义[J].诊断病理学杂志,2015,22(1):19-22,26.
- [2] 马海龙,邱春丽,邵志勇等.Ki-67、p53及HER-2在结直肠腺癌组织中表达的临床意义[J].现代肿瘤医学,2016,24(12):1920-1923.
- [3] 张志勇,赵增仁,吴晨鹏等.结直肠腺癌中miRNA-10a的表达及意义[J].临床与实验病理学杂志,2013,29(11):1168-1171.
- [4] 张海勇,危晓莉,王玲玲等.结直肠腺癌中神经内分泌细胞微卫星改变和p53基因突变的检测[J].中华病理学杂志,2013,42(1):10-14.

者颅内的血肿通过引流术进行反复抽吸、液化、引流,对患者血肿进行清除,避免血肿在患者脑部残留的现象。由于微创钻孔引流术治疗后患者的脑组织灌注恢复速度快,患者脑神经压迫现象得到缓解,而且整体手术操作方便,在临床手术中应优先选择。

综上所述,高血压脑出血患者采用微创钻孔引流术,有效缩短了患者的手术时间和住院时间,降低了神经功能缺损评分,脑出血发生率也显著下降,临床应用价值比较高。

#### 参考文献:

- [1] 杨伟,卢鹏.对比微创钻孔引流术与开窗血肿清除术治疗高血压脑出血的临床效果[J].影像研究与医学应用,2017,1(07):182-183.
- [2] 段勇刚,袁波,谭占国等.微创钻孔引流术与开窗血肿清除术治疗高血压脑出血疗效对比[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(07):61-63.
- [3] 钱卫添,胡建军,胡朝晖等.微创钻孔引流术与开窗血肿清除术治疗高血压脑出血疗效观察[J].数理医药学杂志,2017,30(03):353-354.