

· 论著 ·

P63、P120ctn在Her-2阳性乳腺癌中的表达及临床意义

陈刘镇* 王在国 郑惊雷

东莞市人民医院普外科 (广东 东莞 523000)

【摘要】目的 探讨P63、P120ctn在Her-2阳性乳腺癌中的表达及临床意义。方法 选取我院2019年1月至2020年1月普外科收治的乳腺癌患者60例，所有病例均经医院病理确诊，并在我院病理科行免疫组化检测乳腺癌组织中Her-2的表达，根据Her-2表达情况分为Her-2阳性组和Her-2阴性组，同时采用免疫组织二步法检测两组乳腺癌组织中P63、P120ctn的表达，对比两组的表达状态，并分析P63、P120ctn与Her-2阳性乳腺癌组织病理分级的关系。结果 在21例Her-2阴性组中，P63的阳性表达率38.09%，P120ctn的异位表达率为47.62%，与Her-2阳性组比较，差异均具有统计学意义($P<0.05$)。在39例Her-2阳性患者中，随着乳腺癌病理分级的增加，P63的阳性率增加，在III中的阳性率达94.74%，而P120ctn异位表达率亦随之增加，III中的异位率达84.21%，组间比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论 P63、P120ctn在Her-2阳性乳腺癌的发生发展中发挥重要作用，对指导临床开展靶向治疗将具有重要临床意义。

【关键词】P63; P120ctn; 乳腺癌

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.02.015

Expression and Clinical Significance of P63 and P120ctn in Breast Cancer with Positive Her-2

CHEN Liu-zhen*, WANG Zai-guo, ZHENG Jing-lei.

General Surgery, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523000, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of P63 and P120ctn in breast cancer with positive her-2. **Methods** From January 2019 to January 2020, selected 60 cases of breast cancer in the department of general surgery, all cases were pathologic diagnosed within the hospital. Utilizing the method of immunohistochemical detection, Her-2 expressions of all the breast cancer tissues were detected. According to the situation of Her-2 expression, all cases were divided into either her-2 positive group or her-2 negative group. At the same time, using immunohistochemical two steps method, we detected the expression of P120ctn and P63 of all the cases in both groups. Compared states of expression in the two groups, and analyzed the relationships among P120ctn, P63 and histopathological classifications of her-2 positive breast cancers. **Results** In the 21 cases of the her-2 negative group, the positive expression rate of P63 was 38.09%, and the heterotopic expression rate of P120ctn was 47.62%, the differences were statistically significant ($P<0.05$) when compared with the her-2 positive group. The 39 patients in the her-2 positive group, with the increase of breast cancer histopathological classification, the positive rate of P63 increased, the positive rate was 94.74% in III, and P120ctn ectopic expression rate increased at the same time, the ectopic rate in III was 84.21%, and the comparative differences between the groups were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** P120ctn and P63 play an important role in the development of her-2 positive breast cancers, it makes clinical significance on guiding the carrying out of targeted therapy to clinical cases.

Keywords: P63; P120ctn; Breast Cancer

乳腺癌根据基因表达的差异，分为四型，其中最常见的是Her-2过表达型，研究显示Her-2的高表达是乳腺癌患者转移的主要因素之一，而乳腺癌患者转移又是患者死亡的因素^[1]。目前关于Her-2高表达型乳腺癌的分子尚不清楚。p120ctn在正常的细胞中表达，但是在上皮性的恶性肿瘤中表达缺失，其表达缺失与肿瘤的侵袭增强、分化减弱以及患者预后差有密切的关系^[2]。有研究表明，p63的缺失与肿瘤的发生、发展和转移也有密切的关系^[3]。因此，本研究将选取我院2019年1月到2020年1月我院普外科收治的乳腺癌患者60例，进行深入的对比研究，进一步探讨p63、p120ctm在Her-2阳性的乳腺癌中的表达及临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取我院2019年1月至2020年1月普外科收治的乳腺癌患者60例，均为女性，病理分级：I级9例，II级11例，III级19例。年龄45~75岁，平均年龄(58.36±6.29)岁。左侧31例，右侧29例。所有患者均在我院行乳腺癌根治术切除肿物，并在本院病理科检查确诊为乳腺癌，所有患者均行Her-2检查，所

有病例手术前均未进行放疗或化疗，患者签署知情同意书，并经医院伦理委员会批准。

1.2 免疫组化方法 组织经福尔马林固定超过24h，浸蜡与石蜡包埋。将5μm厚度的组织切片放置载玻片上。用二甲苯脱蜡30min，并经梯度酒精水化，随后用PBS缓冲液冲洗干净。用0.3%过氧化氢浸泡10min消除内源性过氧化物酶，血清封闭15min。滴加第一抗体：除去血清，用1:100的抗体4℃孵育过夜。PBS冲洗3次，每次5min。加入生物素标记的二抗，在37℃条件下继续孵育30min；滴加DAB染色。苏木精复染，树胶封片。

1.3 结果判断 p120ctn结果判定：在癌细胞细胞膜中呈阳性表达，阳性细胞率≥75%则为正常表达，<75%则为减弱，若阳性定位于胞质，且阳性细胞数≥10%则为异位表达。膜表达减弱及异位表达统一定义为异常表达。P63、Her-2染色结果判定：阳性细胞数≥30%为阳性，<30%为阴性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件，定性资料的组间比较采用 χ^2 检验，著性检验水准 α 值规定为0.05，定量资料比较采用t检验。

【第一作者】陈刘镇，男，主治医师，主要研究方向：乳腺科常见疾病的临床研究。E-mail: 2144559392@qq.com

【通讯作者】陈刘镇

2 结果

2.1 P63、P120ctn在Her-2阴性乳腺癌中的表达 在21例Her-2阴性组中，P63的阳性表达率为38.09%，P120ctn的异位表达率为47.62%，与Her-2阳性组比较，差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

表1 P63、P120ctn在Her-2阴性乳腺癌中的表达

组别	例数	P63		P120ctn	
		+	-	正常表达	异位表达
Her-2阳性组	39	31	8	14	25
Her-2阴性组	21	8	13	11	10
χ^2		6.321		4.587	
P		0.001		0.001	

2.2 P63、P120ctn的表达与Her-2阳性组中乳腺癌患者病理分级的关系 在39例Her-2阳性患者中，随着乳腺癌病理分级的增加，P63的阳性率增加，在III中的阳性率达94.74%，而P120ctn异位表达率亦随之增加，III中的异位率达84.21%，组间比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表2 P63、P120ctn的表达与Her-2阳性组中乳腺癌患者病理分级的关系

组别	例数	P63		P120ctn	
		+	-	正常表达	异位表达
I级	9	5	4	6	3
II级	11	8	3	8	6
III级	19	18	1	3	16
χ^2		8.995		5.749	
P		0.001		0.001	

3 讨论

乳腺癌是较为常见的恶性肿瘤，而乳腺癌患者出现转移和浸润是影响患者预后的主要因素。Her-2是表皮生长因子受体家族的成员，具有酪氨酸蛋白酶活性，Her-2的高表达，不但增加了乳腺癌细胞的转移能力，而且与雌激素和孕激素受体状态及患者不良预后有关^[4]。Her-2蛋白的过表达促进了细胞的恶性增殖，Her-2的增高也是患者预后的独立危险因素。同时也被研究证实是目前可以对乳腺癌患者靶向治疗的分子靶点之一。因此，本研究将进一步探讨Her-2阳性的乳腺癌患者潜在相关的靶向分子。

本研究进行了60例的乳腺癌组织P120ctn的检测和相关分析，结果显示，在Her-2阳性组中，P120ctn异位表达率为均明显高于21例Her-2阴组，差异均具有统计学意义，P120ctn与Her-2的表达具有明显的相关性，可能是因为P120ctn表达与乳腺癌细胞的侵袭和转移等生物学行为有关。因此在Her-2阳性的乳腺癌组织中，病理分级较高，并且在伴有淋巴结转移中，P120ctn蛋白通常具有较高的异位表达率^[5]。国外的研究显示，P120ctns是恶性肿瘤患者早期复发的危险因素^[6]。P120ctn是新发现的一种细胞内传导分子和一种新型的靶分子，E-Cadherin分子结合而产生生物效应。P120ctn在正常细胞中表达，并且可以与E-Cadherin蛋白一起维护细胞的粘

附功能。然而研究证实，P120ctn控制的E-Cadherin的表达水平，P120ctn的表达下降之后，可以下调E-Cadherin的表达，导致细胞间黏附能力下降，导致肿瘤细胞间的侵袭和转移的发生^[7]。研究表明，在分化较差、恶性程度较高的恶性肿瘤患者中，P120ctn多异常表达，而异常表达P120ctn是肿瘤发生侵袭、浸润、转移的主要因素^[8]。大量研究显示，P120ctn的异常表达于人体多种实体肿瘤如胃癌、肺癌、乳腺癌中，并与肿瘤的恶性生物学行为均有关^[9]，本研究结果也显示，P120ctn异位表达率与Her-2的表达具有密切的相关性，进一步与病理分级的研究也发现，在39例Her-2阳性患者中，随着乳腺癌病理分级的增加，P120ctn异位表达率亦随之增加，III中的异位率达84.21%，可见，P120ctn是反映Her-2阳性乳腺癌恶性肿瘤行为的一项指标之一。P63是肿瘤的P53家族成员之一，具有高度的同源性，且与肿瘤的转移有密切的关系^[10]，P63正常表达于肌上皮细胞中，虽然与P53有同源性，但是P53被研究证实是一种抑癌基因，但P63在肿瘤的侵袭和转移中的作用机制尚存在争议^[11]。本研究结果显示，在21例Her-2阴组中，P63的阳性表达率38.09%；在39例Her-2阳性患者中，随着乳腺癌病理分级的增加，P63的阳性率增加，在III中的阳性率达94.74%。P63表达与肿瘤的侵袭转移有密切的关系，反映乳腺癌具有更高的侵袭性和容易转移的特点。

综上所述，P63的高表达以及P120ctn的异常表达与乳腺癌的发生发展起到了协同作用。联合检测对评估患者预后、靶向治疗具有重要的临床意义。深入研究乳腺癌的分子分型生物标志，以期提供更为准确有效的治疗，更重要的参考依据。

参考文献

- [1] 杨海源, 江一舟, 邵志敏. 精准医学时代的乳腺癌研究[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(6): 401-403.
- [2] 刘洋, 苗原, 韩强, 等. P120-catenin通过Kaiso在转录水平上调肺癌细胞系LTEP-a-2中 β -catenin的表达[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(12): 1845-1850.
- [3] 孙秀玲. 浸润性乳腺癌Her-2蛋白过表达人群中ER、PR的表达及与Her-2基因扩增之间的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(24): 4226-4228.
- [4] 高福平, 魏谨, 薛松. Kaiso及P120ctn在胃癌中的表达及意义[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(17): 2728-2730.
- [5] 黄荣, 张建兵, 陈露, 等. P120连环素在乳腺浸润性导管癌中的表达与临床病理意义[J]. 南通大学学报: 医学版, 2011, 31(4): 257.
- [6] Kourtidis A, Ngok S P, Anastasiadis P Z. p120 catenin: An essential regulator of cadherin stability, adhesion-induced signaling, and cancer progression[J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2013, 116(3): 409-432.
- [7] 郑丹, 范春妮, 雷影. E-cadherin、P120ctn在乳腺癌组织中的表达及其意义[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 376-379.
- [8] 李明雷, 焦艳, 陆春燕, 等. 乳腺癌中E-cadherin和P120ctn的表达与相关性[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(18): 3850.
- [9] 秦艳, 陈莹, 刘小燕. Cervista高危HPV分型与CK8/18、P120ctn表达在预测低级别鳞状上皮内病变进展和转归中的价值[J]. 中国医药导报, 2019, 16(29): 145-148.
- [10] 吕怀盛, 李燕, 马艳梅, 等. Calponin、P63CK5/6联合检测在鉴别乳腺导管上皮增生性病变中的意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(6): 609-611.
- [11] 赵海燕, 沈卫达. P63蛋白在年轻乳腺癌不同分子分型中的表达及与腋淋巴结转移的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(16): 3769-3771.

(收稿日期: 2020-04-05)