

2.3 p73、p53和ki67表达的相关性 p53和p73、Ki67表达水平无相关性($r=0.098$, $r=0.849$, $P>0.05$), p73和Ki67表达水平呈正相关性($r=8.366$, $P<0.05$),见表3~5。

表3 p73和p53表达的相关性(例)

p73	例数	p53表达		阳性率(%)	r值	P值
		阳性	阴性			
阳性	48	38	10	79.2	0.098	>0.05
阴性	12	9	3	75.0		

表4 p73和ki67表达的相关性(例)

p73	例数	ki67表达		阳性率(%)	r值	P值
		阳性	阴性			
阳性	48	44	4	91.7	8.366	<0.05
阴性	12	7	5	58.3		

表5 p53和ki67表达的相关性(例)

p53	例数	ki67表达		阳性率(%)	r值	P值
		阳性	阴性			
阳性	47	41	6	87.2	0.849	>0.05
阴性	13	10	3	76.9		

3 讨论

与其他癌症相似,囊性肾癌的发生和发展过程是多阶段和多基因参与的复杂过程,抑癌基因的沉默和突变与囊性肾癌的发生具有密切关系^[4-6]。p53基因位于17号染色体短臂(17q13),长度约为20 kb,其产物定位于细胞核中,是突变率最高的抑癌基因之一^[7]。因此,在研究中对p53基因表达的研究主要是考察突变p53蛋白产物的表达水平,阳性率越高代表p53突变蛋白表达水平越高。Ki67蛋白参与细胞的有丝分裂过程,主要在G₁后期、G₂期、S期和M期表达,大量研究表明该蛋白与肿瘤的发生、发展和转移相关^[8]。Fang等^[9]证实Ki67的表达与肾细胞的组织学分型无关,却与分期和分级相关。p73基因位于1p36.2~36.3,部分序列与p53基因高度同源,研究表明过度表达的p73多种肿瘤的发生和发展相关^[10]。

本研究证实,囊性肾癌组织中p73、p53、Ki67表达率显著升高,与已有研究结果相符。进一步考察p73、p53、Ki67与囊性肾癌分级、预后等病理参数关系发现,不同分化程度、分期、转移和预后的癌组织中Ki67表达水平差异有统计学意义。不同分化程度和分期的癌组织中p73表达水平差异有统计学意义,但p53蛋白的阳性率在各指标间差异无统计学意义。Ki67促进肿瘤发展和转移的机制包括:(1)促进肿瘤血管生成;(2)降低同质性细胞间粘附力;(3)重塑

细胞外基质。生成的血管可以保证肿瘤的营养供应,促进肿瘤生长,同时细胞间粘附力的降低也会影响肿瘤的转移。p73基因是p53基因的模拟突变体,可以在细胞内模拟p53分子行使与p53蛋白类似的功能,从而使p53失效。由于p53蛋白在多种肿瘤的发生和发展中存在显著影响,因此p73蛋白的表达同样影响了囊性肾癌的发生和发展。值得注意的是p53蛋白本身与分化程度、分期、转移和预后等指标均无相关性。提示p73影响癌症的过程还有其他机制。

综上所述,p73和Ki67参与了囊性肾癌的分级和分期,但对于预后的影响各有不同。

参考文献

- [1] Hakimi AA, Furberg H, Zabor EC, et al. An epidemiologic and genomic investigation into the obesity paradox in renal cell carcinoma [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2013, 105(24): 1862-1870.
- [2] Winters BR, Gore JL, Holt SK, et al. Cystic renal cell carcinoma carries an excellent prognosis regardless of tumor size [C]//*Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. Elsevier, 2015, 33(12): 505 e9-505 e13.
- [3] Fisher KE, Yin-Goen Q, Alexis D, et al. Gene expression profiling of clear cell papillary renal cell carcinoma: comparison with clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma [J]. *Modern Pathology*, 2014, 27(2): 222-230.
- [4] Yong M, Yang L, Suyila Q, et al. Expression and clinical implications of P53, P63, and P73 protein in malignant tumor of the parotid gland [J]. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2014, 44(5): 875-882.
- [5] Jaafari-Ashkavandi Z, Geramizadeh B, Ranjbar MA. p63 and Ki-67 expression in dentigerous cyst and ameloblastomas [J]. *Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences*, 2015, 16(4): 323-328.
- [6] Jhaveri K, Gupta P, Elmi A, et al. Cystic renal cell carcinomas: do they grow, metastasize, or recur? [J]. *American Journal of Roentgenology*, 2013, 201(2): 292-296.
- [7] Lu X, Liu DP, Xu Y. The gain of function of p53 cancer mutant in promoting mammary tumorigenesis [J]. *Oncogene*, 2013, 32(23): 2900-2906.
- [8] Gandini S, Guerrieri-Gonzaga A, Pruneri G, et al. Association of molecular subtypes with Ki-67 changes in untreated breast cancer patients undergoing pre-surgical trials [J]. *Annals of Oncology*, 2014, 25(3): 618-623.
- [9] Fang L, Cheng Q, Li W, et al. Antitumor activities of an oncolytic adenovirus equipped with a double siRNA targeting Ki67 and hTERT in renal cancer cells [J]. *Virus Research*, 2014, 181(21): 61-71.
- [10] Zhang Y, Young A, Zhang J, et al. P73 tumor suppressor and its targets, p21 and PUMA, are required for madin-darby canine kidney cell morphogenesis by maintaining an appropriate level of epithelial to mesenchymal transition [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(16): 13994-14004.

(收稿日期:2015-12-15)