的多巴胺受体被阻断,导致乙酰胆碱能神经的作用相对地增强,便出现以震颤,全身强直和肌运动障碍为特征的一系列锥体外系症状。

本组 12 例, 均因服胃复安 4 次以上, 出现口腔, 颌面部及颈部运动功能障碍等症状, 停药后症状均可消失。作者认为, 上述口、面, 颈部症状是胃复安的副作用在口腔颌面部的早期表现。 国外文献报道, 在服用胃复安的病例中有 1/3 患者出现严重的副作用, 如急性肌张力障碍, 帕金森氏综合征样反应, 迟发性运动障碍。

胃复安副作用的发生与个体敏感性和用药量有关。临床应注意掌握胃复安的适应证和剂量,尤其儿童用量不宜过大。在遇到不明原因的锥体外系反应症状和口腔颌面部运动功能障碍,查体却无口、面部实质病变时,应详细询问服药史。如有服胃复安史,可停药观察或给予对症处理。必要时可给予中枢抗胆碱类药物治疗。此类患者早期常表现为口腔颌面部组织器官的功能障碍,故常到口腔科就诊,应引起口腔科医师的重视,以免误诊。

(1998-11-24 收稿)

P53 蛋白在人口腔粘膜鳞状细胞癌及白斑的表达

何国斌 姜育红 赵红宇 石爱梅

研究表明, 口腔鳞状细胞癌 (squamous cell carcinoma, SCC) 的发生可能是一个多阶段的过程, 是一系列细胞遗传及表型改变累积的结果¹。 本文研究 P53 蛋白在口腔粘膜 SCC 和口腔粘膜癌前病变的表达, 以了解 P53 蛋白表达与口腔 SCC 发生发展过程的关系及可能的临床意义。

1 材料和方法

1.1 标本

所有标本均选自河南医科大学第一附属医院病理科1990~1997年存档的蜡块。选取口腔粘膜白斑 32 例,其中单纯增生性白斑 8 例,不典型增生性白斑 24 例;选取口腔SCC43 例,其中 I 级 13 例, II 级 19 例,III级 11 例。以上标本均经两位病理科医师双盲法阅片并诊断一致。6 例正常口腔粘膜作为实验对照。

75 例病变标本中, 男 47 例, 女 28 例; 年龄 28~ 76 岁, 平均 48.4 岁。实验标本的一般资料见表 1。

表 1 75 例实验标本的一般资料(例)

实验		性别_		部位					
实验 标本 ———	n	男	女	唇颊	舌	龈	其它	是	
白斑	32	24	8	15	8	7	2	17	15
鳞癌	43	23	20	10	11	12	10	15	28
合计	75	47	28	25	19	19	12	32	43

1.2 免疫组化染色

P53 蛋白单抗(DO-1) 为 Santa Cruz 公司产品, 免疫组化染色采用 SP 试剂盒, 具体步骤按 SP 试剂盒说明。 每批染色均设阳性对照及阴性对照。

1.3 结果判定

P53 蛋白染色以细胞核内出现棕黄色颗粒状或弥漫性着色为阳性细胞。对 P53 染色阳性的标本同时计算 P53 蛋白阳性指数²,即计算阳性细胞占总计数细胞的百分率。

2 结 果

P53 蛋白染色阳性细胞为细胞核呈现不同程度棕黄色颗粒状或弥漫性着色者, 胞浆一般不着色。经苏木素轻微复染核后, 阴性细胞核呈现蓝紫色, 阳性细胞与阴性细胞对比明显。

对照组 6 例正常口腔粘膜未见 P53 蛋白阳性细胞。 8 例单纯增生性白斑只有 1 例 (12.5%)为 P53 蛋白染色阳性, 且阳性细胞数量少, 呈线状排列间断出现在增生上皮的基底层细胞中, 其它层次未见 P53 蛋白阳性细胞。 58.33% (14/24)的不典型增生性白斑 P53 蛋白染色阳性, 阳性细胞数量较单纯增生性白斑明显增多, 分布范围也较广泛。口腔SCC 组 65.12% (28/43)为 P53 蛋白染色阳性, 比不典型增生性白斑无明显增高(P>0.05), 但其阳性细胞数量增加。高分化口腔 SCC 阳性细胞主要分布于癌巢周边细胞, 癌巢中央常为阴性; 低分化口腔 SCC 可见阳性细胞遍布癌巢, 阳性细胞数量较多。

P53 蛋白阳性指数计算结果见表 2。口腔 SCC 组 P53 蛋白阳性指数显著高于白斑组(P< 0.01); 口腔 SCC 不同病理分级 P53 蛋白阳性指数也有差异, 基本趋势是分级越高, 即细胞分化越差, P53 阳性指数越大。

作者单位: 450052 河南医科大学口腔医学系(何国斌, 姜育红),河南医科大学第一附属医院口腔科(赵红宇, 石爱梅)

表 2 口腔粘膜鳞癌和白斑 P53 蛋白染色

实验标本	例数	P53 阳性	%	P53 阳性指数 (x¯± s, %)
白斑	32	15	46. 88ª	15. $64 \pm 3.80^{\circ}$
单纯增生	8	1	12 50 ^b	8 78
不典型增生	24	14	58 33ª	16 14 ± 3 42
鳞癌	43	28	65. 12 ^a	29. 16 ± 12. 31°
I 级	13	8	61. 54 ^a	21. 64 ± 5 . 62^d
II级	19	13	68 42 ^a	25. $79 \pm 7. 12^d$
III级	11	7	63 64ª	44 03 ± 13 61e

a: 两两之间 P>0.05; b: 明显低于不典型增生性白斑 (P<0.05); c: P<0.05; d: 两者相比 P>0.05; e: 明显高于鳞癌 I、II 级 (P<0.01)

吸烟等因素对 P53 蛋白染色结果的影响见表 3。吸烟组 P53 蛋白表达率明显高于非吸烟组, 但两组间 P53 蛋白阳性指数的差别无显著性 (P>0.05)。性别 年龄、病变部位等因素对 P53 蛋白染色无明显影响。

表 3 吸烟等因素对 P53 蛋白表达的影响

No MAGENTIES AT MARKS							
影响因素		例数	P53 阳性 %		P53 阳性指数 (x¯± s, %)		
吸烟	是	32	23	71. 88ª	26 70 ± 10 63		
	否	43	20	46 51 ^a	21. 86 ± 13. 25		
性别	男	47	28	59. 57	26 14 ± 12 26		
	女	28	15	53. 57	22 10 ± 12 55		
年龄	> 48	44	25	56 82	25. 83 ± 13. 23		
	48	31	18	58 06	24 32 ± 11. 06		
部位	唇颊	25	14	56 00	23 29 ± 7. 71		
	舌	19	11	57. 89	25. 71 ± 10 . 40		
	龈	19	10	52 63	23 15 ± 13 67		
	其它	12	8	66 67	26 35 ± 18 73		

a: P < 0 05; 其余各组数据之间 P > 0 05

3 讨 论

本研究结果表明,口腔 SCC P53 蛋白表达率为65.12% (28/43),与以往的报道基本相似³。对于口腔粘膜癌前损害阶段 P53 蛋白是否表达还存在争议⁴。本实验表明口腔粘膜白斑作为一种癌前病变 P53 蛋白表达率达46.88%。不典型增生性白斑 P53 蛋白表达率明显高于单纯增生性白斑 (P<0.05),但与口腔 SCC 组无显著性差异

(P> 0.05),且不同病理分级的口腔 SCC 之间也有相似的 P53 蛋白表达率。提示 P53 蛋白的改变发生在口腔 SCC 发生的早期阶段,可能与细胞从单纯增生向不典型增生的转化有关。P53 蛋白在癌前损害的表达在食管癌 肺癌等均有报道^{5.6}。

值得注意的是, 尽管口腔 SCC 与癌前损害有相似的 P53 蛋白表达率, 本研究显示 P53 蛋白阳性指数在口腔 SCC 发生发展过程中有明显增加趋势。这一现象符合肿瘤 发生的多步骤学说, 即细胞遗传型改变的积聚最终导致表现型的改变¹。这也表明 P53 蛋白阳性指数较 P53 蛋白阳性率更能反映口腔 SCC 的进展。

本实验结果表明吸烟者 P53 蛋白表达率高达71.88%, 显著高于非吸烟者(35.76%, P < 0.05), 但两者之间 P53 蛋白阳性指数并无显著差异, 这提示吸烟对 P53 蛋白改变的启动作用, 这一结果与 Field 等⁷的研究一致。

(本文承蒙刘学杰教授指导, 在此致谢!)

4 参考文献

- 1 Farber E The multistep nature of cancer development Cancer Res, 1984, 44(10): 4217~ 4223
- Yan JJ, Tzeng CC, Jin YT. Overexpression of P53 protein in squamous cell carcinoma of buccal and tongue in Taiwan: an immunohistochemical and clinicopathological study. J Oral Pathol Med, 1996, 25(2): 55~ 59
- 3 龙 彦, 凌涤生, 岳 文, 等 口腔鳞癌 p53 基因表达及临床意义 华西口腔医学杂志, 1997, 15(2): 115~116
- 4 Ogden GK, Kiddie RA, Lunny DP, et al. A ssessment of P53 protein expression in normal, benign and malignant oral muco sa. J Pathol, 1992, 166(4): 389~394
- 5 Bennett W P, Hollstein M C, M etcalf RA. P53 mutation and protein accumulation during multistage human esophageal carcinogenesis Cancer Res, 1992, 52 (21): 6092~6097
- 6 Fontanini G, Vignati S, Bigini D, et al Human non-small cell lung cancer P53 protein acculation in an early event and persist during metastatic progression J Pathol, 1994, 174 (1): 23~ 31
- Field JK, Spandidos DA, Stell PM. Overexpression of the p53 gene in head and neck cancer linked with smoking and drinking Lancet, 1992, 339(8791): 502~ 503

(1998-10-23 收稿)