

НЕКОТОРЫЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Ачинович С.Л., Надыров Э.А., Пригожая Т.И., Нитиш В.Э., Бондаренко В.М.,
Леонков А.Л., Грабарева Г.Л.

*УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,
ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии
человека»*

Введение. По данным литературы, гиперэкспрессия CD3, CD20, IgA, S100, CD68 в перитуморозном инфильтрате отражают наличие соответственно Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, плазмоцитов, экспрессирующих IgA, дендритных клеток, макрофагов и ассоциируются с благоприятным прогнозом [1, 2].

Экспрессия BCL2 относится к благоприятным прогностическим факторам, а экспрессия CD34 является предиктором неблагоприятного прогноза [3, 4].

Результаты исследований влияния уровня Ki-67, p53, ХГА в структурах КРР на исход данного заболевания неоднозначны [5, 6].

Целью нашего исследования явилось исследование влияния гиперэкспрессии CD3, CD20, IgA, S100, CD68, BCL2, CD34, Ki-67, p53, ХГА на общую наблюдаемую выживаемость при раке прямой кишки (РПК) I-III-й стадии после радикального лечения.

Материалы и методы. Материалом для исследования стали 154 случая РПК, выявленных у жителей Гомельской области в 1996–2002 гг. Все пациенты находились в возрасте от 40 до 70 лет. Медиана возраста составила 63,0 (58,0–67,0) лет. Соотношение между мужчинами и женщинами составило 1,3/1,0. В работе использовался операционный материал 64 случаев РПК I-III-й стадии после КЛ и 90 случаев РПК I-III-й стадии после ХЛ. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы STATISTICA 6.0. Общая наблюдаемая выживаемость (ОНВ) определялась по методу Каплана-Майера. За уровень статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Длительность жизни пациентов от начала лечения была прослежена во всех наблюдениях в сроки от 2 до 168 месяцев (рисунок 1).

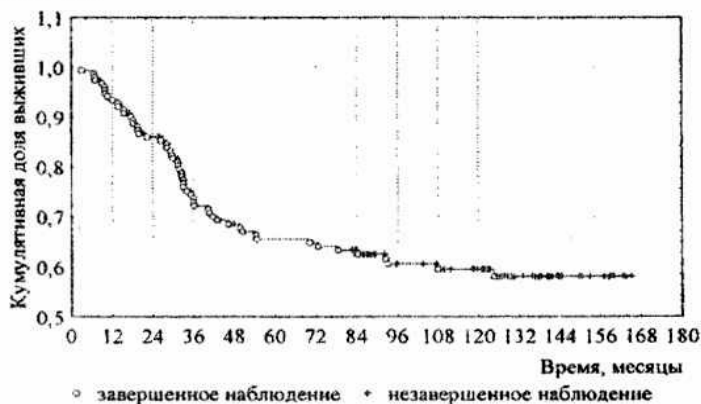


Рисунок 1 – Наблюдаемая выживаемость для всех пациентов

Показатели ОНВ пациентов для 3-х летнего временного интервала составили 71,3%, 5-и летнего – 59,9% и 10-и летнего – 52,1% соответственно. Таким образом, в первые 3 года наблюдения умерло 29,7% пациентов, 5 лет – 41,1% и 10 лет – 47,9%. Принимая во внимание, что максимальная доля умерших пациентов приходилась на первые три года наблюдения, именно этот срок наблюдения был принят для разделения пациентов на группы исследования.

ОНВ для пациентов с ХЛ и КЛ значимо не отличалась ($p=0,743$).

В исследование были включены только опухоли, имеющие гистологическое строение аденокарциномы.

Показатели относительного риска (ОР) для ИГХ маркеров при РПК у пациентов с КЛ и различными исходами заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ОР при РПК у пациентов с различными исходами

Показатель		Исход заболевания (прожили)				p	ОР (95% ДИ)
		до 3-х лет		после 3-х лет			
		n=55	%	n=99	%		
p53	<10%	8	14,5	41	41,0	0,001	1,5 (1,2÷1,8)
	>10%	47	85,5	58	59,0		
BCL2	<10%	53	96,4	65	66,0	<0,001	1,5 (1,3÷1,7)
	>10%	2	3,6	34	34,0		
Ki-67	<10%	14	25,5	43	43,0	0,041	1,3 (1,0÷1,7)
	>10%	41	74,5	56	57,0		
Циклин D1	<10%	37	67,3	54	55,0	0,171	0,7 (0,5÷1,1)
	>10%	18	32,7	45	45,0		
ХГА	<10%	20	36,4	79	80,0	<0,001	3,1 (2,0÷4,9)
	>10%	35	63,6	20	20,0		
IgA	<10%	40	72,7	40	40,0	<0,001	1,8 (1,3÷2,4)
	>10%	15	27,3	59	60,0		
CD3	<10%	24	43,6	14	14,0	<0,001	3,1 (1,7÷5,5)
	>10%	31	56,4	85	86,0		
CD20	<10%	34	60,0	9	9,0	<0,001	6,8 (3,5÷13,3)
	>10%	22	40,0	90	91,0		
CD68	<10%	32	58,2	39	39,0	0,038	1,5 (1,1÷2,1)
	>10%	23	41,8	60	61,0		
S100	<10%	36	65,5	16	16,0	<0,001	4,1 (2,5÷6,6)
	>10%	19	34,5	83	84,0		
CD34*	<16	15	27,3	54	55,0	0,002	1,6 (1,2÷2,1)
	>16	40	72,7	45	45,0		

* – относительная плотность сосудов

Как видно из таблицы 1, у лиц, проживших менее 3-х лет, чаще определялась гиперэкспрессия p53 – 47 случаев, что составило 85,5%, гиперэкспрессия BCL2, наоборот, выявлялась реже – в 2 случаях (3,6%), гиперэкспрессия маркера пролиферации Ki-67 определялась с большей частотой – в 41 случае (74,5%), то же самое относилось к гиперэкспрессии маркера нейроэндокринных клеток ХГА – 35 случаев (63,6%), в меньшем количестве определялась гиперэкспрессия маркера OAM CD68 – 23 случая (41,8%), гиперэкспрессия маркера В-лимфоцитов CD20 выявлялась в меньшем количестве – 22 случая (40,0%), чаще определялась гиперэкспрессия CD34 – 40 случаев (72,7%).

У лиц, проживших более 3-х лет, гиперэкспрессия Ki-67 определялась реже – 56 случаев (57,0%), гиперэкспрессия маркера нейроэндокринных клеток ХГА также определялась реже – 20 случаев (20,0%). В то же время с большей частотой определялась гиперэкспрессия CD3 – 85 случаев (86,0%), а также гиперэкспрессия CD20 – 90 случаев (91,0%), и маркера макрофагов

CD68 – 60 случаев (61,0%). Реже определялась гиперэкспрессия CD34 – 45 случаев (45,0%).

Выводы:

1. Снижению общей наблюдаемой выживаемости способствует гиперэкспрессия следующих ИГХ маркеров: p53 ($p=0,006$), Ki-67($p=0,014$), ХГА ($p=0,023$) и CD34 ($p<0,001$).

2. Увеличение общей наблюдаемой выживаемости отражает гиперэкспрессия следующих ИГХ маркеров: BCL2 ($p=0,023$), CD3 ($p=0,006$), CD20 ($p<0,001$), IgA ($p=0,024$), S100 ($p=0,011$).

3. Факторами риска неблагоприятного исхода заболевания являются гиперэкспрессия следующих ИГХ маркеров: ХГА (ОР=3,1 (2,0÷4,9), $p<0,001$), CD34 (ОР=1,6 (1,2÷2,1), $p=0,002$), Ki-67 (ОР=1,3 (1,0÷1,7), $p=0,041$), p53 (ОР=1,5 (1,2÷1,8), $p=0,001$)).

4. Факторами благоприятного исхода у пациентов с РПК являются гиперэкспрессия следующих ИГХ маркеров: BCL2 (ОР=1,5 (1,3÷1,7), $p<0,001$), CD20 (ОР=6,8 (3,5÷13,3), $p<0,001$), CD68 (ОР=1,5 (1,1÷2,1), $p=0,038$)).

Литература:

1. Hermanek P., Sobin L.H. Колоректальный рак // Факторы прогноза в онкологии: пер. с англ. / под ред. В.Е. Кратенка. – Минск: БелЦНМИ, 1999. – С. 79–99.

2. Tumor-infiltrating macrophages and dendritic cells in human colorectal cancer: relation to local regulatory T-cells, systemic T-cell response against tumor-associated antigens and survival / D. Nagorsen [et al.] // J. Transl. Med. – 2007. – Vol. 5 – P. 62–69.

3. Maksimovic, S. Laboratory-immunology indicators according as prognostic factors of patients with colon and rectum cancer / S. Maksimovic // Med. Arch. – 2005. – Vol. 59. – P. 7–10.

4. Association of microvessel density and blood vessel invasion with the prognosis in rectal carcinoma at stage I to III / Y.J. Zhou [et al.] // Zhonghua Wei Chang WaiKeZaZhi. – 2010. – Vol. 13. – P. 516–519.

5. Huh J.W., Lee J.H., Kim H.R. Expression of p16, p53, and Ki-67 in colorectal adenocarcinoma: a study of 356 surgically resected cases. // Hepatogastroenterology. – 2010. – V. 57(101). – P.734-40.

6. Expression of neuroendocrine markers: a signature of human undifferentiated carcinoma of the colon and rectum / P. Grabowski [et al.] // Virchows Arch. – 2002. – Vol. 441. – P. 256–263.