DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.22.029
第25卷第22期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 22
2034 2003年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)22-2034-03

钙粘素和增殖相关抗原在非小细胞肺癌中的表达及临床意义

梅同华,张 燕,张桂蓉 (重庆医科大学附属第二医院呼吸内科,重庆 400010)

提 要:目的 探讨上皮钙粘素(E-cd)和增殖相关抗原(Ki67)在非小细胞肺癌(NSCLC)中的表达及癌细胞发生侵袭、转移过程中的意义。方法 收集62例NSCSLC患者标本,采用免疫组化S-P法检测E-cd和Ki67抗原的表达水平。结果 E-cd在Ⅲ~Ⅳ期和Ⅰ~Ⅱ期的阳性表达率分别为33.3%和65.7%,Ki67在Ⅲ~Ⅳ期和Ⅰ~Ⅱ期的阳性表达率分别为(96.3%)和(68.6%),伴有或不伴有癌旁转移的NSCLC病例间其E-cd和Ki67阳性表达水平差异均有显著性意义。结论 E-cd和Ki67的表达水平与NSCLC侵袭、转移密切相关,且二者在NSCLC中的表达呈显著负相关。

关键词:非小细胞肺癌;上皮钙粘素;增殖相关抗原
中图法分类号:R392.13;R734.2 文献标识码:A

Expression levels of E-cd and Ki67 in non-small cell lung carcinoma and the clinical significance

MEI Tong-hua, ZHANG Yan, ZHANG Gui-rong (Department of Respiratory Diseases, Second Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Chongqing 400010, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels of E-cadherin (E-cd) and proliferation-related antigen Ki67 and their roles in the mechanism of invasion and metastasis of non-small cell lung carcinoma (NSCLC). **Methods** The expression levels of E-cd and Ki67 antigen were detected by immunohistochemistry. **Results** The positive rates of E-cd in the cases of Ⅲ-Ⅳ stage and Ⅰ-Ⅱ stage were 33.3% and 65.7%, respectively, but those of Ki67 were 96.3% and 68.6%. The expression levels of E-cd and Ki67 in cases with metastasis were significantly different from those in cases without metastasis. **Conclusion** The expression levels of E-cd and Ki67 are closely associated with invasion and metastasis of NSCLC. The expression level of E-cd is negatively correlated with that of Ki67 in NSCLC.

Key words: non-small cell lung carcinoma; E-cadherin; proliferation-related antigen

肿瘤流行病学资料显示,肺癌占恶性肿瘤死亡的第一位,其中75%~80%为非小细胞肺癌(Non-small cell lung carcinomas, NSCLC)。有研究提示新生血管形成与肿瘤细胞无限增殖密切相关。上皮钙粘合素(E-cadherin, E-cd)是一种上皮组织中的粘附分子,它作为肿瘤血管生成的负调节因子,其潜在的蛋白合成抑制剂样作用在肿瘤侵袭、转移中的价值已受到广泛关注[1]。Ki67(增殖相关抗原)是一种与细胞密切相关的核抗原,存在于细胞周期的G_1后期,S、G_2、M期,而不存在于静止的G_0期细胞,被认为是能较可靠地全面反映细胞群体增殖活性的客观指标[2]。因此,我们采用免疫组织化学法观察E-cd和Ki67在NSCLC中的表达,并探讨E-cd和Ki67的表达与NSCLC发生侵袭、转移的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1995—2001年我院手术切除的NSCLC标本62例,其中男38例,女24例;年龄23~72岁,平均(54±13)岁。病灶旁正常组织20例作为阴性对照,所取组织距病灶切端5 cm以上。按1985年国际抗癌联盟标准和1991年的TNM分期,其中Ⅰ期9例,Ⅱ期26例,Ⅲ~Ⅳ期27例,无0期病例。按病理分类标准,腺癌29例,鳞状细胞癌33例。方法及结果判定:E-cd检测试剂盒采用Sigma公司的产品,Ki67检测试剂盒采用福州迈新生物技术开发公司的产品,用PBS液代替一抗作阴性对照。E-cd染色阳性以胞质中出现棕黄色膜状物为标准,以阳性细胞数目的多少进行分级。<10%为阴性(-),10%~30%为弱阳性(+),30%~70%中度阳性(++),>70%强阳性(+++)。Ki67的分级标准参照文献[2]介绍的标准进行:细胞核着色的细胞比

作者简介:梅同华(1954-),女,重庆市人,教授,主要从事肺癌的早期诊断和治疗方面的研究,发表论文25篇。电话:(023)63849075-2064

收稿日期:2002-12-05;修回日期:2003-05-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

例＜10％为阴性(－), 10％～20％为弱阳性(＋), 20％～50％中度阳性(＋＋),＞50％强阳性(＋＋＋)。

1.2　统计学方法

两因素间差异采用相关分析法、χ^2 检验及四格表确切概率法检验。

2　结果

2.1　E-cd 和 Ki67 在 NSCL 中的表达特征

E-cd 在正常肺组织均显示清楚的细胞质染色(100％), 在 NSCLC 中阳性表达率为 51.6％, 两者差别有显著性意义(P＜0.01), 见图 1。

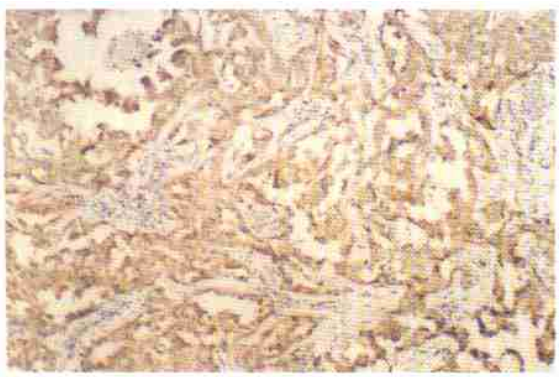


图 1　E-cd 在肺腺癌中的表达　(S-P× 200)

Fig 1　Expression of E-cd in adenocarcinoma　(S-P×200)

Ki67 阳性主要在细胞核着棕黄色, 见图 2。在非小细胞肺癌中的阳性表达率(80.6％), 显著高于正常对照组(P＜0.05)。

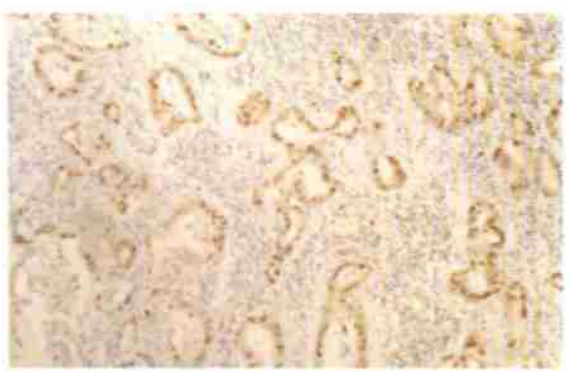


图 2　ki67 在肺腺癌中的表达　(S-P× 200)

Fig 2　Expression of Ki67 in adenocarcinoma　(S-P×200)

2.2　E-cd 和 Ki67 与肺癌临床分期及组织分型的关系, 见表 1

E-cd 水平随肺癌 TNM 分期增加而降低, III～IV期患者E-cd阳性表达率显著低于 I ～ II 期患者; Ki67 水平随肺癌 TNM 分期增加而升高, III～IV期患者阳性表达率显著高于 I ～ II 期患者, E-cd 和 Ki67 在 NSCLC 中的表达与病理类型无明显相关, 在鳞癌和腺癌的表达无显著性差异(P＞0.05)。

表 1　E-cd 及 Ki67 在 NSCLC 中表达

Tab 1　Expression levels of E-cd and Ki67 in non-small cell lung carcinoma

	n	E-cd(％)	Ki67(％)
TNM staging			
I ～ II	35	23(65.7％)	24(68.6％)
III～ IV	27	9(33.3)★	26(96.3)★
Normal tissue	20	20(100)	0
Adenocarcinoma	29	14(48.3)	23(81.8)
Squamous carcinoma	33	18(54.5)	27(79.3)
Lymph node metastasis			
Without	12	10(83.3)	6(50)
With	50	22(44)△△	44(88)△△

★: P＜0.05 *vs* I ～ II; △△: P＜0.01 *vs* without lymph node metastasis

2.3　E-cd 和 Ki67 表达与肿瘤转移的关系(见表 1)

40 例转移患者癌组织标本 E-cd 阳性表达率显著低于 22 例未转移患者的阳性表达率, 两者差异有显著性意义(P＜0.05)。Ki67 阳性表达率(87.5％)也显著高于无淋巴结转移组(50％), 两者差异有显著性意义(P＜0.05)。

2.4　NSCLC 组织中 E-cd 和 Ki67 表达的相关性, 见表 2

表 2　NSCLC 组织中 E-cd 和 Ki67 表达的相关性

Tab 2　Correlation between the expression of E-cd and that of Ki67 in NSCLC

Expression condition		n	Ki67		r	P
			＋	－		
E-cd	＋	32	22	10	－0.274	0.05
	－	30	28	2		

3　讨论

恶性肿瘤的浸润、转移是癌细胞与细胞外基质相互作用的结果, 它是一个十分复杂的生物学现象, 其关键步骤是癌细胞脱离原发灶后怎样再附着到转移部位上。目前认为细胞粘附是一个重要因素, 细胞表面的细胞粘附分子是粘附功能的执行者。E-cd 是研究比较多的同质粘附分子, 近年来成为肿瘤浸润、转移的研究热点之一[4]。大量基础实验研究表明 E-cd 是肿瘤扩散、转移的抑制性因素。细胞丧失 E-cd 而获得浸润能力[5]。本研究表明, I 、II期和未发生转移的NSCLC病例 E-cd 阳性表达明显高于 III、IV期和发生转移的 NSCLC 病例。说明 E-cd 的表达状况与 NSCLC 的分期、转移发生及其预后等生物学行为有密切关系。

Ki67 是增殖细胞中表达的一种核抗原, 仅存在于增殖期的细胞中, 有丝分裂后迅速降解, 由于其半衰期短, 使之成为优于 PCNA, Brud 等最可靠的反应细胞增殖活性的指标。本研究结果显示, 在 NSCLC 中 Ki67 的阳性表达率为 80.6％, 在癌旁的正常支气管和肺组织

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

无阳性表达,二者之间差异具有显著性,说明肺癌的形成与细胞的异常增殖有关,Ki67 的阳性表达率及阳性表达程度与临床分期和有无淋巴结转移同样有关,Ⅲ~Ⅳ期和发生转移的 NSCLC 患者病例 Ki 阳性表达率较明显高于Ⅰ、Ⅱ期和未发生转移的 NSCLC 病例。说明 Ki67 的表达程度亦与 NSCLC 的分期、转移发生及其预后有着重要的关系。本研究提示,E-cd 和 Ki67 的表达有很强的负相关性,提示二者联合起来作为筛选癌前高危个体的生物学指标可能更有意义。

参考文献:

[1] Valizadeh A, Karayiannakis A J, el-Hariry, *et al*. Expression of E-cadherin-associated molecules in colorectal polyps[J]. Am J Pathol, 1997, 150(6): 1977-1984.

[2] 杜 青,阚 秀,董建强. 乳腺癌组织中增殖细胞的检测[J]. 北京医科大学学报, 1998, 30(5): 451-453.

[3] Onda K, Davis R L, Shibuya M, *et al*. Correlation between the bromo-deoxyuridine labeling index and the MIB-1 and Ki-67 proliferating cell indices in cerebral gliomas[J]. Cancer, 1994, 74(7): 1921-1926.

[4] Krishnadath K K, Tilanus H W, Van-Blankenstein M V, *et al*. Reduced expression of the cadherin-catenin complex in esophageal adenocarcinoma: correlates with poor prognosis[J]. J Pathol, 1997, 182(3): 331-338.

[5] Jawhari A, Jordan S, Poole S, *et al*. Abnormal immunoreactivity of the E-Cadherin-catenin complex in gastric carcinoma: relationship with patient survival[J]. Gastroenterology, 1997, 112(1): 46-54.

(编辑 张 宁)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2003)22-2036-01

骶管蛛网膜囊肿的 MRI 诊断

MR imaging of arachnoid cyst in the sacral canal

卫 静, 邹利光 (第三军医大学附属新桥医院放射科, 重庆 400037)

骶管蛛网膜囊肿临床表现以腰骶部疼痛和骶神经根受压症状为主,临床上常误诊为腰椎间盘突出症、椎管狭窄症或椎管内肿瘤,随着检查手段的提高,对本病的认识也在不断的加深[1]。本研究就骶管蛛网膜囊肿 MRI 表现加以探讨,以进一步提高对本病的认识。

1 材料与方法

病例分析:回顾分析从 1997 年 6 月到 2002 年 6 月共 19 例骶管蛛网膜囊肿病例,男 12 例,女 7 例,年龄 8~66 岁,平均 39 岁。其中查体发现 2 例,腰椎间盘突出术后症状未见明显好转 1 例,先天性尿失禁 1 例,余 15 例为反复腰痛伴下肢感觉障碍或大小便障碍。其中单纯发现骶管蛛网膜囊肿的有 9 例,其余的 10 例伴不同程度的腰椎间盘突出或膨出。

MR 扫描:采用美国 GE 公司 Signa Coutour 型 0.5T 超导型磁共振成像系统,使用脊柱线圈,常规扫描。矩阵 256×224,层厚 5 mm,层间距 1 mm。矢状位自旋回波(SE),T1WI: TR=400~500 ms, TE=20 ms,快速自旋回波(FSE),T2WI: TR=3 000 ms, TE=74~108 ms。轴位 T2WI, FSE 序列: TR=4 000 ms, TE=78~108 ms。

2 结果

19 例病例中单发 16 例,有 2 个囊肿的 2 例,有 1 例见沿着神经分布多发的小囊肿,主要位于骶 1~2 平面,仅见 3 例位于骶 3 平面,囊肿最大 4 cm×2.8 cm,最小 0.5 cm×0.5 cm。

MRI 可以清楚地显示骶管内类圆形或者不规则形边界清晰的长 T1 长 T2 异常信号影,内部信号均匀一致,与脑脊液信号相似。19 例中 10 例囊肿 T2WI 周边可见环形更高信号影;囊肿压迫导致椎管扩大的 6 例;9 例见部分囊肿穿过椎间孔突出于椎管外。

3 讨论

对于本病的命名很多,1932 年 Enderle 最早报道此病,他命名为骶骨内隐性脊膜膨出;1938 年 Tarlov 则命名为骶神经膜囊肿;1951 年 Schreiber 称之为骶神经硬膜外囊肿;1972 年片冈治等将骶神经膜囊肿和骶神经膜外囊肿总称骶神经根囊肿[2,3]。二者在发生和组织学上并不相同,骶神经膜囊肿在神经膜和神经内膜之间,是由神经周围腔内液体储留而形成的囊肿,其液体多为外伤出血性变化,囊肿含有神经纤维和神经节细胞;而骶神经硬膜外囊肿则是由纤维组织构成,偶含膜样细胞,该囊肿多被认为是先天性硬膜缺陷,此缺陷可发生于硬膜囊肿正中或神经根的硬膜袖外,多数与蛛网膜相通。它的形成和扩大在很大程度上又与脑脊液的压力作用有关,由于腹压增加或动脉搏动使脑脊液的流体静压增高,脑脊液通过硬脊膜小的缺损流入先天性缺损的憩室内而形成。该缺损处又有两类,有瓣膜和无瓣膜。如果该交通孔有瓣膜,流入的脑脊液不能回流,随着时间的延长,流入的脑脊液越来越多,形成的蛛网膜囊肿越来越大,压迫周围的神经产生临床症状。主要表现为腰骶部疼痛、下肢疼痛及感觉异常、膀胱功能障碍、鞍区感觉异常等。如果该孔处无瓣膜,脑脊液可以随着体位改变而自由进出,故对神经的压迫不是非常明显[4~5]。所以说骶管蛛网膜囊肿是一类病因不同、但 MR 及临床表现相似的一大类疾病。

(下转 2039 页)

作者简介:卫 静(1977-),女,山西省晋城市人,硕士,医师,主要从事影像诊断方面的研究。电话(023)68774676

收稿日期: 2002-12-02; 修回日期: 2003-01-08

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net