DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.07.035
第24卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 7
828 2002年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)07-0828-02

膀胱移行细胞癌CD44蛋白表达及临床意义

于冬梅,柳凤轩,阎晓初,刘丽梅 (第三军医大学附属西南医院病理研究所,重庆 400038)

提 要:目的 探讨CD44蛋白在膀胱移行细胞癌中的表达及其临床意义。方法 应用免疫组织化学技术检测55例膀胱移行细胞癌CD44蛋白的表达。结果 55例膀胱移行细胞癌中,CD44蛋白表达阳性率为56.4%,在膀胱移行细胞癌Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级中分别为37.5%、60%、68.4%。CD44表达分别与膀胱移行细胞癌病理分级和肿瘤大小无显著性差异($P>0.05$),与膀胱移行细胞癌转移有显著差异($P<0.05$)。结论 对CD44蛋白检测可以作为预测肿瘤转移的辅助指标。

关键词:膀胱癌;CD44蛋白;免疫组织化学
中图法分类号:R394.4;R737.14 文献标识码:A

Expression of CD44 protein in human transitional cell carcinoma of bladder and its clinical significance

YU Dong-mei, LIU Feng-xuan, YAN Xiao-chu, LIU Li-mei (Institute of Pathology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the expression of CD44 protein and its clinical significance in human transitional cell carcinoma (TCC) of bladder. Methods The expression of CD44 protein in 55 cases of TCC of the bladder was detected with immunohistochemical method. Results The positive rate of of CD44 protein expression in TCC was 56.4%. The positive rates of CD44 in grade Ⅰ, Ⅱ and Ⅲ of the carcinoma were 37.5%, 60.0%, and 68.4% respectively. There had no significant difference between the expression of CD44 and pathological grade and size of the tumor ($P>0.05$), but had significant difference with tumor metastasis ($P<0.05$). Conclusion The expression of CD44 protein may be a predicting index of tumor metastasis in human TCC.

Key words: bladder cancer; CD44; immunohistochemistry

CD44蛋白是一种分布极为广泛的细胞跨膜糖蛋白,属于表面粘附分子,参与细胞-细胞、细胞-基质之间特异性粘连过程[1]。近年来研究表明,CD44在肿瘤组织表达异常并与肿瘤的生长和转移密切相关。作者应用免疫组化对55例膀胱移行细胞癌中CD44蛋白进行检测,探讨其在膀胱移行细胞癌中发生、发展及与其预后关系。

1 资料和方法

1.1 材料

收集我院1978~1992年手术切除膀胱移行细胞癌标本55例,收集全部临床资料并进行了随访。膀胱正常粘膜6例作对照,标本均经10%福尔马林固定,石蜡包埋,连续切片厚4μm。

CD44单克隆抗体及S-P免疫组化染色试剂盒均购自福州迈新公司。

1.2 免疫组化染色

采用S-P法,一抗鼠抗人CD44为即用型。染色设阴性对照,以PBS代替第一抗体,染色阴性,以已知阳性切片作阳性对照,结果判定:(+)阳性细胞数<20%、(++)阳性细胞数20%~50%,(+++)阳性细胞数>50%。

1.3 统计学处理

采用χ^2检验。

2 结果

2.1 临床资料

55例膀胱移行细胞癌中,男性44例,女性11例,平均年龄56.67岁,随访时间为术后1~15年,均获得随访结果,组织学分级,Ⅰ级16例,Ⅱ级20例,Ⅲ级19例。

2.2 免疫组化结果

CD44蛋白阳性表达位于细胞膜和细胞浆,阳性染色为棕黄色颗粒状,见图1,2。6例正常对照组的基底层部分细胞呈阳性表达。



图1 膀胱移行细胞癌Ⅰ级CD44染色阳性 (S-P×200)
Fig 1 Positive expression of CD44 in bladder transitional cell carcinoma grade Ⅰ (S-P×200)

作者简介:于冬梅(1950—),女,山东省青岛市人,硕士,主任医师,教授 主要从事肿瘤病理方面的研究,发表论文20余篇。电话:(023)68754482

收稿日期:2002-01-24;修回日期:2002-03-12

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



图 2　膀胱移行细胞癌Ⅱ级 **CD44** 染色阳性　(S-P× 200)
Fig 2　Positive expression of CD44 in bladder transitional cell carcinoma grade Ⅱ　(S-P× 200)

2.2.1　CD44 蛋白表达与膀胱移行细胞癌分级的关系　55 例膀胱移行细胞癌中有 31 例阳性, 总阳性率为 56.4%, Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级阳性例数分别为 6、12、13 例, 阳性率分别为 37.5%(6/16)、60.0%(12/20)、68.4%(13/19), 病理分级三者间比较差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.2.2　CD44 蛋白表达与膀胱移行细胞癌大小的关系　55 例膀胱移行细胞癌中, 肿瘤大于 3 cm 者 33 例, CD44 蛋白阳性表达率为 60.6%(20/33), 小于 3 cm 者 22 例, CD44 蛋白阳性表达率为 50%(11/22), 两者相比较差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.2.3　CD44 蛋白表达与膀胱移行细胞癌转移的关系　55 例膀胱移行细胞癌中, 有血管或淋巴管癌栓的 10 例, CD44 蛋白表达阳性率 90%(9/10), 无癌栓的 45 例, CD44 蛋白表达阳性率 48.9%(22/45)。两者比较差异有显著性意义($P<0.05$)。

2.2.4　CD44 蛋白表达与预后关系　本组 55 例获得随访结果的膀胱移行细胞癌中有 13 例复发, CD44 蛋白阳性表达 31 例中有 9 例, 复发率为 29%, 阴性表达 24 例中有 4 例, 复发率为 17%, 两者比较差异无显著性意义($P>0.05$)。死亡 12 例, 阳性表达 31 例中有 9 例, 病死率为 29%, 阴性表达 24 例中有 3 例, 病死率为 12.5%, 两者比较差异无显著性意义($P>0.05$)。

3　讨论

细胞粘附分子 CD44 基因定位于人类第 11 号染色体短臂, 有 20 个高度保守的外显子, 完整基因组在染色体 DNA 上大约跨越 50 kb。至少有 20 个外显子组合而成。外显子按其表达形式分为两种类型, 一种是组成型外显子, 另一种是 V 区变异型外显子。仅含组成型外显子的 CD44 称为标准型 CD44(CD44s), 含有 V 区外显子的 CD44 转录子统称为 CD44 拼接变异体(CD44 v)[2]。研究发现, CD44 蛋白和许多系统的肿瘤恶性程度和淋巴结转移密切相关[3]。

徐万海等[4]对膀胱活检组织 CD44 蛋白表达研究中发现浸润性膀胱癌明显高于浅表性膀胱癌。Lpponen 等[5]应用免疫组化分析 173 例膀胱癌 CD44s 表达认为与病理分级相关。我们对膀胱移行细胞癌 55 例进行 CD44 蛋白检测, 结果表明: 分化好的Ⅰ级膀胱移行细胞癌中 CD44 蛋白表达阳性率低于分化差的膀胱移行细胞癌, CD44 蛋白表达随组织学分级增高呈上升趋势, 但无统计学意义。

研究表明, CD44 在肿瘤转移过程中起着重要作用, CD44 在正常组织及癌组织中均有表达, 但它的高表达与转移有关, Hart 等[6]研究表明: CD44 高表达的癌细胞肺转移的能力明显高于 D44 低表达的癌细胞。我们结论与 Hart 得出的结论相符。本实验检测结果显示膀胱移行细胞癌中的有血管淋巴管转移的 CD44 表达阳性率 90%, 无血管淋巴管转移的 CD44 表达阳性率 48.9%, CD44 表达与膀胱移行细胞癌转移有显著性差异, 表明 CD44 在膀胱移行细胞转移中起一定促进作用。

本实验结果还显示, CD44 阳性表达与肿瘤大小及术后生存状态无关, 国内外研究中也得出相似结论。我们认为, 通过检测 CD44 蛋白在膀胱移行细胞癌的表达可作为预测转移, 判断预后, 提供一定依据。

参考文献:

[1] 杨秋霞, 赵贤妹. CD44 分子生物学特性及与肿瘤关系的研究进展[J]. 国外医学: 免疫学分册, 2000, 23(1): 12－15.

[2] Goldstein L A, David F H, Picker L J, *et al*. A human lymphocyte homing, receptor, the homes antigen, is related to cartilage proteoglycan core and link proteins[J]. Cell, 1989, 56(6): 1 063－1 072.

[3] Rall C J N, Rustgi A K. CD44 isoform expression in primary and metastatic pancreatic adenocarcinoma[J]. Cancer Res, 1995, 55(9): 1 831－1 835.

[4] 徐万海, 严秋哲, 任明华, 等. 膀胱镜活检组织 CD44 表达研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2000, 14(3): 187－189.

[5] Lipponen P, Aaltoma S, Kosma V M, *et al* Expression of CD44 standard and variant-v6 proteins in transitional cell bladder tumor and their relation to prognosis during a long-term follow-up[J]. J Pathol, 1998, 186(2): 157－164.

[6] Hart I R, Saini A. Biology of tumor metastasis[J]. Lancet, 1992, 339(13): 1 453－1 457.

(编辑　王　红)

(上接 827 页)

者鼻腔及喉部先后都接受过手术治疗, 但手术后数年均出现复发, 可能是由于病变处组织与周围正常粘膜界限不清, 加之手术区范围狭窄切除肿块不彻底所致, 改用放疗后随访 10 年和 3 年未再复发, 也未发现其它部位发生病变。因此, 我们认为对于浆细胞肉芽肿, 手术治疗时切不可因其为良性病变而过于姑息, 而对发生于鼻腔及喉部的病变, 因很难做大范围切除, 首先选择放射治疗可能是更好的方法。

关键词: 浆细胞肉芽肿; 鼻腔; 喉腔; 诊断治疗
中图法分类号: R739.62　　文献标识码: B

参考文献:

[1] Som P M, Brandwein M S, Maldjian C, *et al*. Inflammatatory pseudotumor of the maxillary sinus: CT and MR findings in six cases[J]. Am J Roentg, 1994, 163: 689－692.

[2] 刘彤华. 诊断病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 126－128.

[3] Batsakisw J G, Naggar A K, Luna M A, *et al*. "Inflammatatory pseudotumor": What is it ? How does it behave[J] ? Ann Otol Rhinol Laryngol, 1995, 104(4 Pt 1): 329－331.

(编辑　张　宁)

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