DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.053
第23卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 10
2001年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2001

文章编号:1000-5404(2001)10-1245-02

经验交流

IGF-Ⅰ R在肝癌及癌旁肝组织中的表达及其临床意义

Expression and clinic signifcance of insulin like growth factor Ⅰ receptor in cancerous and pericancerous liver tissues

周 平,周子成,陈文生,刘为纹,房殿春,杨建民 (第三军医大学附属西南医院全军消化专科中心,重庆 400038)

原发性肝细胞癌(Hepatocellular carcinoma,HCC)发生机制的研究为众多学者倾力探索的重点。胰岛素样生长因子Ⅰ型受体(Insulin like growth factorⅠ receptor,IGF-Ⅰ R)具有广泛的生物学功能,在细胞增殖、转化及肿瘤发生、发展中发挥重要的作用。有关IGF-Ⅰ R与肝癌关系的研究报道较少,本研究旨在探讨IGF-Ⅰ R在肝癌、癌旁及正常肝组织中的表达,进一步为肝癌的发生提供理论及实验依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

31例HCC标本均为我院1994年手术切除肝细胞癌标本,其中18例标本含癌旁肝组织。对照组5例,为非肿瘤患者手术标本。均经病理证实。31例HCC中,男27例,女4例,年龄最大63岁,最小23岁,平均47.6岁。HCC分级参照Edmondson标准。Ⅰ期4例,Ⅱ期15例,Ⅲ期7例,Ⅳ期5例。AFP阳性15例,阴性16例。HBsAg阳性23例,阴性8例。HCV抗原(CP10、NS3、NS5有一项阳性表达即为HCV阳性)阳性10例,阴性21例。

1.2 试剂与方法

IGF-Ⅰ R兔抗人IgG多抗(北京中山公司),免疫组织化学染色采用S-P法,按试剂盒操作说明(福州迈新公司)。标本经10%福尔马林固定,石蜡包埋,5 μm连续切片。一抗稀释度为1∶100。

1.3 结果判定

以细胞膜及胞浆呈棕黄色、颗粒状染色为阳性,1/3以下细胞着色为+,1/3以上细胞着色为++。

1.4 统计学分析

采用χ^2检验。

2 结果

5例正常肝组织胞膜、胞浆均无明显着色。

31例HCC实验室及病理检查结果与免疫组织化学染色结果的关系见表1。在HCC中,IGF-Ⅰ R阳性表达90.3%(28/31),以膜及胞浆混合型表达为主,呈弥漫分布,见图1A、B,其表达与肿瘤的大小、病理分级差异不显著($P>0.05$),在AFP、HBsAg、HCV抗原阴、阳性组间差异不显著($P>0.05$)。

表1 IGF-Ⅰ R在HCC的免疫组化染色结果

项目	例数	++	+	−
肿瘤大小				
>5 cm	25	17	6	2
≤5cm	6	2	3	1
AFP				
阳性	15	8	5	2
阴性	16	11	4	1
HBsAg				
阳性	23	15	6	2
阴性	8	4	3	1
HCV				
阳性	10	6	3	1
阴性	21	13	6	2
病理分级				
Ⅰ	4	3	0	1
Ⅱ	15	9	4	2
Ⅲ	7	5	2	0
Ⅳ	5	2	3	0

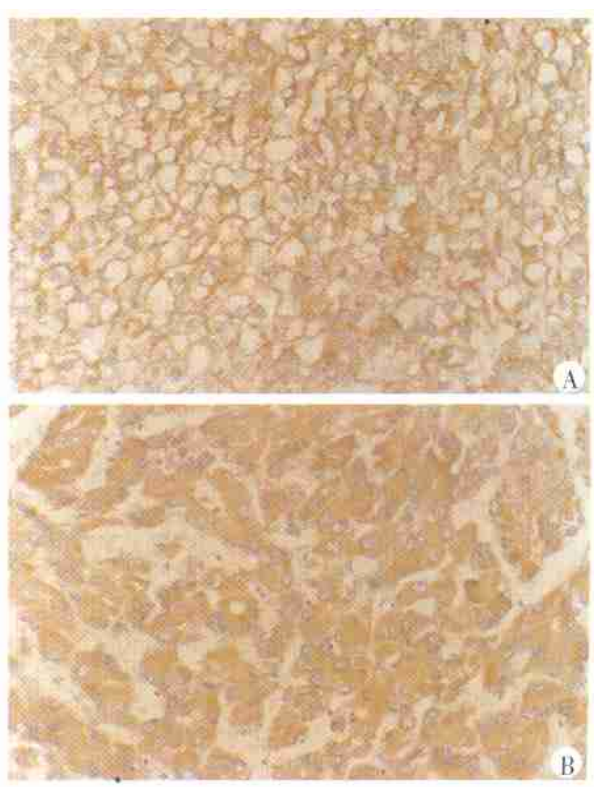


图1 IGF-Ⅰ R在肝癌细胞中的表达 (S-P×400)
A:以膜表达为主;B:以胞浆表达为主

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39800063)
作者简介:周 平(1962-),男,山东省淄博市人,博士研究生,主治医师,主要从事胃癌和肝癌发病机制及早期诊断方面的研究,发表论文13篇。电话:(023)68754000-73057
收稿日期:2001-07-05;修回日期:2001-09-29

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

肝内多发结节或单发结节合并门脉癌栓的 HCC，IGF-Ⅰ R 高表达与单结节 HCC 组间差异显著显著（$P<0.05$），见表 2。

表 2 IGF-Ⅰ R 在多、单发结节 HCC 的免疫组化结果

	例数	++	+	−
单发结节	15	6	7	2
多发结节 *	16	13	2	1

*：$P<0.05$ 与单发结节组相比

HCC 癌与癌旁组织 IGF-Ⅰ R 表达差异不显著（$P>0.05$），但均显著高于对照组。其中在高表达（++）组中，有 6 例癌旁肝组织 IGF-Ⅰ R 的表达比癌组织强，见图 2，表 3。

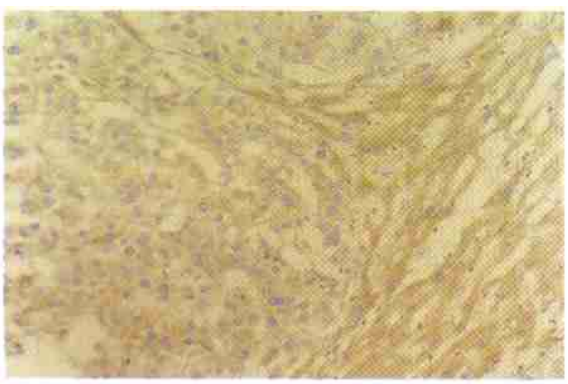


图 2 IGF-Ⅰ R 在癌旁肝组织中的表达 （S-P×400）

表 3 IGF-Ⅰ R 在各组免疫组化结果

组别	例数	++	+	−
HCC	31	18	10	3
癌旁肝组织 *	18	11	6	1
对照组	5	0	0	5

*：$P>0.05$ 与 HCC 比较

3 讨论

IGFs 与其它生长因子一样，具有广泛的生物学功能，在细胞增殖、转化及肿瘤的发生、发展过程中发挥重要的作用。IGF-Ⅰ R 具有三个显著的特性：促进细胞的有丝分裂、细胞转化、抗凋亡作用，通过自泌和/或旁泌机制导致恶性肿瘤细胞自主性、快速生长。IGF-Ⅰ R 发生变异、缺失则可抑制细胞的增殖[1~3]。通过对 wilms 瘤、乳腺癌、肺鳞状细胞癌、肺小细胞癌等癌与癌旁组织比较，癌组织 IGF-Ⅰ R 均呈高表达。我们对 31 例 HCC 标本免疫组化研究显示，IGF-Ⅰ R 呈异常高表达 90.3%（28/31），显著高于正常肝组织，以膜及胞浆混合型表达为主，呈弥漫分布。Happerfield[4] 研究了在乳腺癌 IGF-Ⅰ R 表达定位，90%表达于上皮细胞，膜、浆混合表达 85%，提示在肿瘤细胞 ICF-Ⅰ R 阳性表达以膜、浆混合型为主，我们的检测支持这一结论，膜、浆混合型表达的原因可能是胞浆内移化的 IGF-Ⅰ R，在胞膜和胞浆间被调节，显示 IGF-Ⅰ R 发生作用的功能途径。我们回顾性分析 1994 年肝癌蜡块组织中，肝内多发与单发结节组间 IGF-Ⅰ R 表达水平的差异，结果显示在多发结节组中呈高表达81.25%（13/16），单发结节组则为 40%（6/15），二者差异显著（$P<0.05$），这一结果显示 IGF-Ⅰ R 在肿瘤转移途径中发挥重要的促进作用。

31 例 HCC 中有 18 例含癌旁肝组织，HCC 和癌旁肝组织 IGF-Ⅰ R 异常表达二者均显著高于正常肝组织，在 IGF-Ⅰ R 高表达中癌旁肝组织为 61%（11/18），与 HCC 之间差异不显著（$P>0.05$），其中有 6 例比癌组织表达增强，可能与选择癌旁肝组织的部位有关，本组癌旁肝组织多为癌巢间受压不规则状的肝索，IGF-Ⅰ R 高表达通过 IGF-Ⅰ R 刺激肝细胞的异常生长和分化，加速癌前肝细胞的恶性转化，可能是肝细胞癌发生的早期事件，提示了肝细胞癌变倾向的特征，对于预测肝细胞癌变倾向可能具有重要的意义。

关键词：肝细胞癌；胰岛素样生长因子Ⅰ型受体
中图法分类号：R730.3；R735.35 文献标识码：B

参考文献：

[1] Claire E, Stewad H, Rotwein P. Growth, differentiation and survival: multipul physiological function for insulin-like growth factors[J]. Physiol Rew, 1996, 76(4): 1005－1026.

[2] Adams T E, Epa V C, Garrett T P, *et al*. Structure and function of the type 1 insulin-like growth factor receptor[J]. Cell Mol Life Sci, 2000, 57(7): 1050－1093.

[3] Grimberg A, Cohen P. Role of insulin-like growth factors and their binding proteins in growth control and carcinogenesis[J]. J Cell Physiol, 2000, 183(1): 1－9.

[4] Happerfield L C, Miles D W, Barnes D M. The localization of the insulin-like growth factor receptor Ⅰ (IGFR-Ⅰ) in benign and malignant breast tissue[J]. J Pathol, 1997, 183(4): 412－417.

（编辑 汪勤俭）

经验交流

文章编号：1000-5404(2001)10-1246-02

结肠癌组织 CD44v6 和Ⅳ型胶原的表达及其临床意义

Expressions of CD44v6 and type Ⅳ collagen and their significance in colorectal cancer

徐 钊，张 霞，房殿春，罗元辉，阎晓初 王东旭 （第三军医大学附属西南医院全军消化专科中心，重庆 400038）

浸润和转移是恶性肿瘤患者死亡的主要原因之一，它是一个复杂多步骤的主动过程，包括肿瘤细胞脱离原发灶、局部浸润、进入宿主血液循环、出血管进入靶器官间质、在靶器官内增殖等步骤。其本质是肿瘤细胞与宿主细胞、肿瘤细胞与细胞外

作者简介：徐 钊（1952－），男，陕西省乾县人，主任医师，教授，主要从事细胞粘附分子与结肠癌转移关系的研究，发表论文 20 余篇。电话：(023)68754124

收稿日期：2001-06-10；修回日期：2001-08-15

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