DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.10.054

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($P<0.05$)，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。

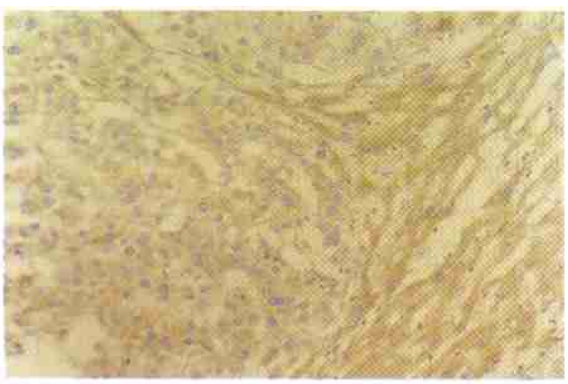


图2 IGF-Ⅰ R在癌旁肝组织中的表达 (S-P×400)

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

基质之间相互作用的过程。基底膜成份的破坏及肿瘤细胞表面粘附分子表达异常是肿瘤浸润转移的两个重要环节。本研究采用免疫组织化学技术检测 60 例结肠癌患者Ⅳ型胶原及 CD44v6 的表达, 以探讨它们对结肠癌浸润转移及预后判断的价值。

1　材料和方法

1.1　标本来源

60 例大肠癌选自本院 1997 年 4 月至 1998 年 1 月行大肠癌根治术的病人。病例纳入标准: 均经手术病理证实, 无肝肾功能异常, 无内分泌疾病及其它部位恶性肿瘤, 无放化疗病史者。其中男性 37 例, 女性 23 例, 平均年龄 56.9 岁(22~76 岁)。经 HE 染色证实高分化腺癌 18 例, 中分化腺癌 31 例, 低分化腺癌 11 例。Dukes 分期: A 期 10 例, B 期 22 例, C 期 16 例, D 期 12 例。有淋巴结转移 24 例, 无淋巴结转移 36 例。另外 10 例正常大肠组织同时进行免疫组化染色。

1.2　方法

采用免疫组化 ABC 法, CD44v6 及Ⅳ型胶原单克隆抗体及 ABC 试剂盒购自中山生物技术公司, CD44v6 结果判定, 根据染色的程度和范围分为 4 级: 强阳性(++): 阳性细胞占整个切片的 70%以上; 阳性(+): 阳性细胞占整个切片的 30%~70%; 弱阳性(+): 阳性细胞占整个切片的 10%~30%; 阴性(-): 阳性细胞占整个切片的 10%以下。Ⅳ型胶原结果判定, 根据癌性腺体或癌巢周围基底膜完整程度分为 4 级: 完全缺如(-); 碎片状(+); 间断性(++); 变薄的连续状(++), 以 PBS 代替一抗作为阴性对照。

1.3　统计学处理

采用 χ^2 检验。

2　结果

60 例大肠癌组织中, CD44v6 表达阳性者 45 例, 占 75%, 见图 1, 而癌旁大肠粘膜及正常大肠组织未见有 CD44v6 表达(0/70), 两组相差非常显著($P<0.01$)。CD44v6 的表达与淋巴结转移及 Dukes 分期明显相关, 有淋巴结转移组 CD44v6 的表达明显高于无淋巴结转移组($P<0.01$); Dukes C、D 期 CD44v6 的表达明显高于 Dukes A、B 期($P<0.01$), 见表 1。而 CD44v6 的表达与患者年龄、性别、分化程度和组织学类型差异不显著($P>0.05$)。

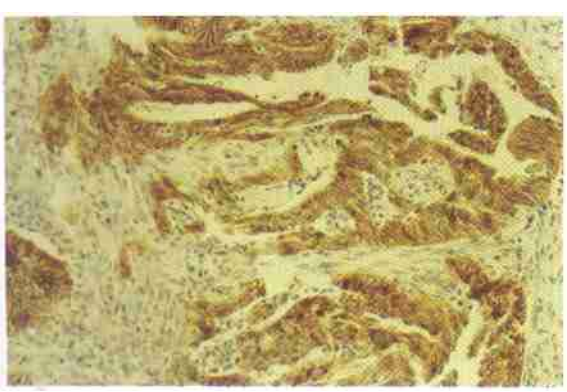


图 1　大肠癌组织中 **CD44v6** 的表达　(ABC×200)

表 1　大肠癌 **CD44v6** 表达与淋巴结转移及 **Dukes** 分期的关系

病理指标	n	CD44v6 的表达	
		-~+	++~++
淋巴结转移			
有	24	7(29.1%)	17(70.9%)**
无	36	24(66.7%)	12(33.3%)
Dukes 分期			
A	10	7(70.0%)	3(30.0%)
B	22	14(63.6%)	8(36.4%)
C	16	6(37.5%)	10(62.5%)&&
D	12	4(33.3%)	8(66.7%)&&

**: $P<0.01$ 与无淋巴结转移比较; &&: $P<0.01$ 与 Dukes A、B 比较

结肠癌组织中Ⅳ型胶原的表达: 正常结肠组织及癌旁组织Ⅳ型胶原表达是连续完整的, 呈现为清晰的棕黄色连续细线状分布或完整环绕腺体。

60 例结肠癌组织中Ⅳ型胶原的分布有不同程度减少, 见图 2, 其中 7 例为变薄的连续状(++), 19 例为间断状(++), 21 例为碎片状(+), 13 例完全缺如(-), 癌组织Ⅳ型胶原表达与临床病理指标的关系见表 2。由表 2 可知, 低分化、有淋巴结转移及 Dukes C 和 D 期组Ⅳ型胶原表达以完全缺如及碎片状(-~+)为主, 明显低于高分化、无淋巴结转移及 Dukes A 和 B 期组($P<0.01$), Ⅳ型胶原表达与肿瘤组织学类型无关($P>0.05$)。



图 2　大肠癌组织中Ⅳ型胶原的表达　(ABC×200)

表 2　Ⅳ型胶原表达与临床病理指标的关系

病理指标	n	Ⅳ型胶原的表达	
		-~+	++~++
分化程度			
高分化	18	7(38.8%)	11(61.1%)
中分化	31	22(70.9%)	9(29.0%)
低分化	11	9(81.8%)	2(18.1%)**
淋巴结转移			
有	24	19(79.1%)	5(20.8%)
无	36	15(41.6%)	21(58.3%)##
Dukes 分期			
A	10	3(30.0%)	7(70.0%)&&
B	22	10(45.5%)	12(54.5%)&&
C	16	11(68.8%)	5(31.3%)
D	12	10(83.3%)	2(16.6%)

**: $P<0.01$ 与高分化组比较; ##: $P<0.01$ 与有淋巴结转移组比较; &&: $P<0.01$ 与 Dukes C、D 比较

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

3 讨论

Ⅳ型胶原是正常基底膜的主要组成成份之一，其分布变化与各种癌肿转移潜能密切相关。本研究采用免疫组化法检测了 10 例正常结肠组织及 60 例结肠癌组织中Ⅳ型胶原的表达，结果表明，正常结肠组织中Ⅳ型胶原呈连续完整性，而癌组织中Ⅳ型胶原分布有不同程度的减少。Havenith[1] 报道Ⅳ型胶原在结肠癌中的表达与 Dukes 分期呈负相关，且有转移的结肠癌组织中Ⅳ型胶原的表达亦明显减少；Offerhars[2] 报道临床分期越晚的结肠癌其组织中Ⅳ型胶原的含量亦越少，组织中Ⅳ型胶原的分布与其预后的指标一致。本研究发现低分化、有淋巴结转移、Dukes C、D 期结肠癌患者，Ⅳ型胶原表达以间断性或连续变薄为主，提示Ⅳ型胶原的表达强弱可反映肿瘤的转移趋势及分化程度。

CD44 是一种跨膜糖蛋白，作为细胞粘附分子的一种，它参与了细胞与细胞之间、细胞与基质之间的特异性粘附，人类 CD44 基因位于 11 号染色体短臂上，CD44 基因的外显子按剪接方式的不同分为标准型(CD44s)及变异型(CD44v)，而变异型按外显子拼接类型不同又分为许多亚型[3]。近年来的研究表明。CD44v 与许多肿瘤的生长、浸润、转移及预后密切相关。Takcacki[4] 采用 Northern 杂交和 RT-PCR 技术，检测 60 例结肠癌组织中 CD44 的表达，发现癌组织中 CD44v8-v10 表达明显高于癌旁组织，在结肠癌肝转移患者中，CD44v8-v10 的表达明显高于无肝转移者，肝转移灶中 CD44v8-v10 的表达又明显高于原发灶，提示 CD44v8-v10 在结肠癌肝转移中可能发挥重要作用，而 Wielenga[5] 对不同时期结直肠癌肿瘤细胞 CD44 表达类型进行分类研究后发现，在结直肠癌早期，不含 v6 的 CD44 蛋白表达增加，而在肿瘤的进展期，含有 v6 的 CD44 蛋白表达增加，并在肿瘤的早期转移中起重要作用。本研究采用免疫组化方法，发现 CD44v6 与结肠癌淋巴结转移密切相关，有淋巴结转移者 CD44v6 表达明显高于无淋巴结转移者，并且发现 CD44v6 表达与结肠癌的 Dukes 分期明显相关，Dukes C、D 期 CD44v6 的表达明显高于 Dukes A、B 期，与国外报道基本一致。本研究未发现 CD44v6 的表达与肿瘤分化、类型及大小相关。

综上所述，在结肠癌组织中，Ⅳ型胶原的表达有不同程度减少，而 CD44v6 却有不同程度的增加，二者均与结肠癌有无淋巴结转移及 Dukes 分期相关，是反应患者预后的良好指标。

关键词：CD44；结肠癌；Ⅳ型胶原
中图法分类号：R730.3；R735.35 文献标识码：B

参考文献：

[1] Havenith M G, Arends J W, Simon R, *et al*. Type Ⅳ collagen immunoreativity in coloretal cancer, prognostic value of basement membrane depositon [J]. Cancer, 1988, 62(10): 2 207－2 211.
[2] Offerhars G J, Giardiello F M, Bruijn J A, *et al*. The value of immunohistochemistry for collagen Ⅳ expression in colorectal carcinomas[J]. Cancer, 1991, 67(1): 99－105.
[3] 徐 钊. CD44 与消化道肿瘤转移和预后评估的研究进展[J]. 国外医学：临床生物化学与检验学分册，1998，19(3)：111－113.
[4] Takcacki K, Yamaguchi A, Urano T, *et al*. Expression of CD44 variant exon 8-10 in colorectal cancer and its relationship to metestasis[J]. Jpn J Cancer Res, 1995, 86(3): 292－297.
[5] Wielenga V J, Heider K H, Offerhaus G J A, *et al*. Expression of CD44 variant proteins in human colorectal cancer is related to tumor progression [J]. Cancer Res, 1993, 53(20): 4 754－4 756.

（编辑 王 红）

经验交流

文章编号：1000-5404(2001)10-1248-01

诊断性腹腔镜对不明原因腹水的诊断价值

Value of diagnostic laparoscopy in undetermined ascites

杨仕明[1]，房殿春[1]，周子成[1]，徐 钊[1]，梁志清[2]，常 青[2]（第三军医大学附属西南医院：[1] 全军消化专科中心；[2] 妇产科；重庆 400038）

临床上常见部分腹水病人经详细询问病史、查体、腹水生化常规及腹腔镜以外的特殊检查后，诊断仍不明确。我科 1999-01－2001-07 间对 37 例不明原因的腹水进行腹腔镜检查并腹腔镜直视下病理活检，现报告如下。

1 临床资料

37 例患者中，男 13 例，女 24 例，年龄 27～71 岁，平均 46 岁；腹水性质：漏出液 6 例，渗出液 28 例，有 3 例因腹水少而未行腹腔穿刺；腹水性状：2 例为血性，32 例为草黄色；所有患者胃镜及肠镜未见异常，有 2 例患者腹水及血中 CEA＞150 ng/ml，有 3 例患者 PPD 检测为阳性。采用德国 Wisap 公司生产的腹腔镜。对腹水较多的患者，术前均予以放腹水 1 000～2 000 ml，同时静脉输注 20% 人血白蛋白 50 ml，以减轻腹水的张力，便于镜下观察；常规消毒铺巾，1% 普鲁卡因穿刺部位局部麻醉，于脐旁 1 cm 处插入气腹针行人工气腹，然后插入腹腔镜观察，如有特殊病变，再送入活检针进行病理活检，术中注意电凝止血，手术时间为 30～50 min。

统计学处理，采用 χ^2 检验。

2 结果

37 例患者中有 2 例因腹肌紧、腹腔粘连严重，无法形成人工气腹而临时改为小切口开腹探查活检术，术后均诊断为腹腔结核。其余 35 例腹腔镜检查均获成功。

经腹腔镜下肉眼直视观察及病理活检，有29例获得确诊，

作者简介：杨仕明(1969－)，男，湖南省双峰县人，博士，主治医师，讲师，主要从事肿瘤端粒酶的研究，发表论文 20 余篇。电话：(023)68752898
收稿日期：2001-06-19；修回日期：2001-08-23

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