DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.04.030

疗[J]. 中华器官移植杂志, 1995, 16(4):154-155.
[5] Jankowski R A, Ildstad S T. Current progress in chimerism and donor-specific tolerance[J]. Transplant Proc, 1996, 28(4):2 071-2 074.
[6] Kawai T, Cosimi A B, Colvin R B, *et al*. Mixed allogeneic chimerism and renal allograft tolerance in cynomolgus monkeys [J]. Transplantation, 1995, 59(2):256-262.
[7] Yue X, Ye C, Zhao P, *et al*. Long-term survival of heterotopic heart transplants in allogeneic rats without using anti-rejection drugs after inducing immune tolerance[J]. Chin Med J Engl, 1995, 108(12):887-891.
[8] Murase N, Starzl T E, Tanabe M, *et al*. Variable chimerism, graft-versus-host disease, and tolerance after different kinds of cell and whole organ transplantation from Lewis to Brown Norway rats[J]. Transplantation, 1995, 60(2):158-171.
[9] Winter J B, Petersen A H, Westra A L, *et al*. Prolonged survival of pancreas grafts by combined transplantation of lymphoid tissue: the combi-effect[J]. Transplant Proc, 1990, 22(4):1 965.
[10] Deierhoi M H, Sollinger H W, Bozdech M J, *et al*. Lethal graft-versus-host disease in a recipient of a pancreas-spleen transplant[J]. Transplantation, 1986, 41(4):544-546.

（编辑 郭建秀）

文章编号: 1000-5404(2000)04-0375-02

经验与短篇

肺癌组织表皮生长因子受体表达及其对肺癌预后的意义

Expression and prognostic significance of epidermal growth factor receptor (EGFR) in lung cancer tissues

王志新[1], 王水明[2], 张哉根[1], 高广正[1] （第三军医大学:[1]附属新桥医院全军肿瘤中心, 重庆, 400037;[2]附属西南医院病理研究所, 重庆 400038）

近年研究已表明, 表皮生长因子受体(EGFR)和肿瘤的恶性增殖关系密切。我们采用免疫组化S-P法检测EGFR在肺癌组织及转移淋巴结表达, 探讨其在非小细胞肺癌（NSCLC）预后价值。

1 材料与方法

1.1 标本

非小细胞肺癌64例, 男性58例, 女性6例。年龄37~68岁, 平均56.4岁。标本取自我院胸外科1991~1995年手术切除的肺癌组织和淋巴结存档石蜡块。鳞癌30例, 腺癌34例, 同一患者配对淋巴结组织64份, 其中有淋巴结转移35例。所有病例按国际TNM分期: Ⅰ期23例, Ⅱ期17例, Ⅲ期21例, Ⅳ期3例。标本常规切片5 μm。

1.2 方法

鼠抗人EGFR单抗及免疫组化试剂盒为美国Maxin公司生产, 购自福州迈新公司。免疫组化采用链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶连结法(Streptavidin-peroxidase conjugated method, S-P), 操作参照说明书进行。EGFR表达阳性强度判断: (-)无显色; (+)<15%癌细胞阳性; (++)15%~50%癌细胞阳性; (+++)>50%癌细胞阳性。试验中分别设阴性和阳性对照(公司提供)。

统计学处理采用χ^2检验。

2 结果

2.1 肺癌组织EGFR表达

细胞染色阳性信号呈棕黄色或棕褐色, EGFR定位于癌细胞膜或细胞浆, 胞核无着色, 少许正常支气管旁腺呈阳性反应。癌组织阳性细胞以片状, 局灶状分布为主。64例肺癌组织43例EGFR表达阳性, 其中鳞癌24例(80%), 腺癌19例(55.9%), 肺鳞癌以细胞膜型表达为主, 占71.9%(17/24), 肺腺癌以胞浆或膜浆表达为主(100%)。35例转移淋巴结中22例EGFR表达阳性(63%), 其中4例原发灶肺癌组织EGFR表达阴性, 而淋巴结转移灶呈阳性表达。无淋巴结转移标本均为阴性。

2.2 EGFR表达与肺癌的临床病理关系

肺癌组织EGFR表达与部分临床病理关系显示: Ⅲ~Ⅳ期患者EGFR表达(91.7%)明显高于Ⅰ~Ⅱ期患者(52.5%), 低分化组(82.9%)显著高于中高分化组(39.1%)。淋巴结转移组(80.0%)高于淋巴结阴性组(51.7%)。结果提示: EGFR表达与肺癌临床分期、分化程度、淋巴结转移密切相关($P<0.01$, $P<0.05$)。

3 讨论

EGFR是原癌基因C-erbB-1的表达产物, 具有酪氨酸激酶活性, 当和其配体EGF、TGFα结合, 通过激活酪氨酸蛋白激酶途径, 促进细胞生长, DNA合成, 癌基因(fos, jun)表达。近年研究

（下转378页）

作者简介: 王志新(1953-), 女, 河北省徐水县人, 硕士, 主任医师, 主要从事肺癌转移发病机制方面的研究, 发表论文30余篇。电话: (023)68754114-74701

收稿日期: 1999-04-15; 修回日期: 1999-07-22

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

EF是肺组织中的一种重要的结构成分，其含量可反映肺损伤程度[10]。烧冲复合伤大鼠肺组织EF含量显著减少，ETR拮抗剂BQ-123和NOS抑制剂L-NAME可显著减轻和加重这种变化，这证实ET和NO可影响大鼠烧冲复合伤肺损伤。烧冲复合伤后肺组织EF含量显著减少是由于肺血管内PMNs数量显著增多所致，因为PMNs可释放各种酶如弹性蛋白酶等，降解弹性蛋白，破坏弹力纤维等结构成分，使肺泡扩张，血管通透性增加，肺损伤加重[10]。

参考文献：

[1] 屈纪富，郑怀恩，林 远，等．烧冲复合伤后内皮素和一氧化氮的变化及其意义[J]．第三军医大学学报，1998，20(4)：314－316.

[2] 凌启波 主编．实用病理特殊染色和组化技术[M]．广州：广东高等教育出版社，1989.19－22.

[3] 蔡 蕾，奚为乎，余嘉丽，等．过氧化脂质荧光测定法的一些干扰因素观察[J]．临床检验杂志，1986，4(4)：170－175.

[4] 楼淑芬，陈宗荣．烧伤焦痂脂类引起大鼠肝线粒体脂质过氧化的实验研究[J]．第三军医大学学报，1995，17(5)：387－388.

[5] Hsu K，Wang D，Wu S Y，*et al*. Ischemia-reperfusion lung injury attenuated by ATP-MgCl2 in rats[J].J Appl Physiol，1994，76(2)：545－552.

[6] Gardner T J. Oxygen radicals and myocardial stunning[J]．J Card Surg，1994，9(3 Suppl)：422－424.

[7] Lopez F A，Riesco A，Espinosa G，*et al*. Effect of endothelin-1 on neutrophil adhesion to endothelial cells[J]．Circulation，1993，88(3)：1 166－1 171.

[8] 屈纪富，郑怀恩，林 远，等．烧伤、冲击伤和烧冲复合伤后内皮素和血管性假血友病因子含量的变化及其意义[J]．第三军医大学学报，1996，18(6)：525－527.

[9] Stawski G，Olsen U B，Grande P. Cytotoxic effect of endothelin-1 during "simulated" ischemia in cultured rat myocytes[J]．Eur J Pharmacol，1991，201(1)：123－124

[10] Qu J F，Zheng H E，Lin Y，*et al*. Study on the changes and significances of vWF and elastic fiber after combined burn-blast injury[M]．Chongqing：Chongqing Publishing House，1996.355－356.

（编辑 冷怀明）

（上接375页）

已发现，人类多种肿瘤如结肠癌、胃癌、肝癌、乳腺癌、头颈部鳞癌等均有EGFR的过度表达，常提示肿瘤细胞分化差，有较强的浸润转移能力，病人存活期短，预后不良。EGFR过度表达是基因扩增或转录增加的结果，常同时伴随有配体表达增加，提示肿瘤存在自分泌环路[1]，肿瘤通过自分泌或旁分泌机制，刺激自身细胞的恶性增殖。

近年来以EGFR为肿瘤治疗靶子，已取得一些可喜成效，给肿瘤细胞转染反义EGRF，可降低EGFR表达，抑制肿瘤细胞的恶性表型，抗EGFR单抗可阻断EGFR表达阳性肿瘤细胞和配体结合，从而抑制肿瘤的增殖。用酪氨酸激酶抑制剂治疗脑胶质瘤，多发性转移癌，也获得一些可喜苗头[2]，上述研究结果均提示EGFR的过度表达与肿瘤发生发展及预后关系密切。

为评价EGFR作为预后标志物在肺癌的应用价值，我们用免疫组化法检测了64例NSCLC患者肺癌组织和转移淋巴结EGFR表达。我们的研究显示：67.1%NSCLC患者EGFR表达阳性，其中鳞癌占80%，腺癌占55.9%。鳞癌以膜型表达为主(71%)，腺癌以胞浆型表达为主（100%），两者相差非常显著，EGFR这种表达形式与肺癌组织学类型的相关意义及生物学价值目前尚不清楚。比较EGFR表达与肺癌临床，病理关系则发现，在中晚期病例，EGFR表达明显高于Ⅰ～Ⅱ期病例（$P<0.01$），分化差的癌细胞EGFR表达高于分化良好的肿瘤细胞（$P<0.01$），淋巴结转移组EGFR表达高于淋巴结阴性组，提示EGFR的过度表达与肺癌细胞的恶性转化、增殖、肺癌的病情发展及淋巴结转移密切相关。体外实验也显示，只有EGFR阳性的癌细胞株才具有侵袭能力[3]，可能通过降低粘附分子E-cadherin表达，增加基膜降解酶分泌，导致瘤细胞侵袭能力增加。我们的结果提示：EGFR有可能作为NSCLC的预后因子。

关键词：肺肿瘤；表皮生长因子受体；免疫组化
中图法分类号：R734.2 文献标识码：B

参考文献：

[1] Ciardello F，Tortora G. Interactions between the epidermal growth factor receptor and type I protein kinase A：Biological significance and therapeutic implications[J]．Clin Cancer Res，1998，4(4)：821－828.

[2] Peyrade F，Taillan B，Lebrum C，*et al*. Tyrosine kinase：Implications in tumor pathology and therapeutic perspectives[J]．Rev Med Interne，1998，19(6)：366－372.

[3] Damstrup L，Rude V B，Spang T M，*et al*. In vitro invasion of small cell lung cancer cell lines correlation with expression of epidermal growth factor receptor[J]．Br J Cancer，1998，78(5)：631－640.

（编辑 冷怀明）

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