



投稿



查稿



网上商城



考试



期刊



视频

首页

职称晋升

医学期刊

专科文献

期刊阅读

特色服务

医学新知

医学教育

网上商城

医学考试

经典专题

专科文献

在线投稿

稿件查询

期刊阅读

搜索

请输入您想要的信息

搜索

高级搜索

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 肝胆外科

肝胆外科

肝细胞癌并门静脉癌栓组织PDGFR的表达及意义

发表时间: 2011-12-9 8:45:14 来源: 创新医学网医学编辑部推荐

作者: 李哲夫 作者单位: 青岛大学医学院附属青岛市市立医院肝胆外科, 山东 青岛 266011

【摘要】 目的 探讨肝细胞肝癌(HCC)并门静脉癌栓(PVTT)组织中血小板衍生生长因子受体(PDGFR)的表达与微血管密度(MVD)的相关性及其临床意义。方法 采用免疫组织化学方法检测36例HCC并PVTT组织、12例正常肝脏标本中PDGFR的表达与MVD计数。结果 HCC并PVTT组织中PDGFR的表达阳性率及MVD计数明显高于癌旁组织及正常肝组织($\chi^2=4.732、6.321, t=5.432、6.852, P<0.05$)。PDGFR在TNM III~VIA期肿瘤组织中的阳性率明显高于TNM II期($P=0.008$)。分化差、肿瘤直径 ≥ 5 cm和TNM III~VIA期肿瘤组织MVD计数明显高于分化好、肿瘤直径 < 5 cm和TNM II期者 ($t=5.842\sim 6.764, P<0.01$)。PDGFR表达阳性肿瘤组织的MVD明显高于PDGFR表达阴性组织 ($t=7.236, P<0.01$)。结论 HCC并PVTT中PDGFR表达上调, 可能通过促进肿瘤血管形成而参与HCC并发PVTT的发生和发展。

【关键词】 肝肿瘤 受体 血小板源生长因子 门静脉癌栓 微血管密度

EXPRESSION OF PLATELET DERIVED GROWTH FACTOR RECEPTOR IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA AND PORTAL VEIN TUMOR THROMBUS LI ZHE FU, SU YA FEI, CHEN XIAO PING Department of Hepatobiliary Surgery, The Municipal Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266011, China

[ABSTRACT] Objective To study the expressions of platelet derived growth factor receptor (PDGFR) in hepatocellular carcinoma (HCC) and portal vein tumor thrombus (PVTT) and their relationship with the microvessel density (MVD). Methods Expressions of PDGFR were investigated via immunohistochemical technique in 36 cases of HCC and PVTT and 10 of normal controls. The MVD was measured. Results The PDGFR positive staining rate and MVD in HCC and PVTT tissues were significantly higher than those in the adjacent liver tissue and normal tissues ($\chi^2=4.732, 6.321; t=5.432, 6.852; P<0.05$). The expression rate of PDGFR was significantly higher in TNM III-VIA stage than in TNM II ($P=0.008$). MVD was significantly higher in poorly differentiated, larger tumor (≥ 5 cm) and TNM III-VIA stage than in well differentiated, smaller tumor (< 5 cm) and TNM II stage ($t=5.842-6.764, P<0.01$). MVD in the PDGFR positive tissue was also significantly higher than that in the PDGFR negative ones ($t=7.236, P<0.01$). Conclusion Over expression of PDGFR in HCC and PVTT tissue may be associated with the pathogenesis of HCC and PVTT through increasing neovascularization.

[KEY WORDS] Tumour of liver; Receptor, platelet derived growth factor alpha; Portal vein tumor thrombus; Microvessel density

血小板衍生生长因子(PDGF)是细胞生存微环境中的重要一员[1], 有研究表明, 血小板衍生生长因子受体(PDGFR)表达失调可导致细胞增殖及恶变[2]; PDGFR表达可维持组织血管的结构及功能, 而过度表达则可加速肿瘤组织血管的形成及管径变化, 以适应癌变组织细胞快速生长需要[3]。已知肝癌(HCC)并门静脉癌栓(PVTT)组织中存在新生肿瘤血管的形成[4], 本文对PDGFR在

特色服务
Serves


- 在线投稿
- 投稿指南
- 绿色通道
- 特色专区
- 服务流程
- 常见问题
- 编辑中心
- 期刊阅读

期刊约稿

- 中国社区医师
- 医学信息
- 吉林医学
- 按摩与康复医学
- 临床合理用药杂志

推荐期刊

吉林医学



- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿

中国医药指南
中国知网收录期刊

1 材料和方法

1.1 标本及其来源

选取2000~2006年青岛市市立医院及华中科技大学附属同济医院手术切取的、临床病理资料完整的HCC并 PVTT病人石蜡标本36例, 均经病理检查证实为肝细胞癌。其中男26例, 女10例; 年龄38~69岁, 平均54.9岁。按UICC(1997)分期标准: II期15例, III期19例, VIA期2例。病人肝功能按Child分级: A级20例, B级16例。以12例因肝外伤切除的正常肝脏标本作为对照组。标本常规切片, 厚度4 μm 。

1.2 方法

1.2.1 PDGFR表达的检测

采用免疫组织化学染色方法。兔抗人PDGFR多克隆抗体(一抗)由Santa Cruz公司提供, 工作浓度1:100。鼠抗人vWF mAb(一抗)由Dako公司提供, 工作浓度1:200。抗兔、鼠二抗(Dako EnvisionTM+system, HRPR)由Dako公司提供。用免疫组织化学两步法分别做PDGFR、vWF免疫组化、空白对照和苏木精伊红染色。切片常规脱蜡至水, 以30 mL/L H₂O₂封闭30 min, 1 g/L胰蛋白酶消化30 min, 滴加一抗(兔抗人PDGFR多克隆抗体和鼠抗人vWF mAb), 4 $^{\circ}\text{C}$ 过夜, 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育1 h, PBS液震荡洗后, 滴加抗兔、鼠二抗(Dako EnvisionTM+system, HRPR), 37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育30 min, DAB显色, 苏木精复染, 脱水、二甲苯透明, 封固阅片。用已知阳性的肝细胞癌切片作阳性对照, 用PBS液代替一抗做空白对照。

PDGFR阳性表达结果的判断: 细胞呈黄色或棕黄色颗粒或线网状染色为阳性细胞。根据切片中阳性细胞比例及染色强度判断表达的强弱。切片中无阳性细胞为0分, 阳性细胞占总细胞数<25%计1分, 25%~50%计2分, >50%计3分; 染色强度以切片中占多数细胞为准, 无着色细胞计0分, 黄色计1分, 棕黄色计2分, 棕褐色计3分; 再计算两项指标的总分, 0分计为(-), 1~2分计为(+), 3~4分计为(), 5~6分计为(), 其中()和()为强阳性表达。

1.2.2 微血管密度(MVD)检测

采用免疫组织化学染色方法。参照WEIDNER[5]的标准, 先在低倍镜下找到肿瘤组织的微血管区, 即染色呈棕黄色的单个内皮细胞或内皮细胞簇均作为一个血管计数, 每张切片观察3个血管密集区, 再于200倍的高倍镜下随机计数5个视野的微血管数, 取其平均值作为该例组织的MVD值。

1.3 统计学处理

组间比较用 χ^2 检验、精确检验法及t检验。

2 结果

2.1 HCC并PVTT组织中PDGFR表达和MVD计数

HCC并PVTT组织中PDGFR的表达阳性率及MVD计数明显高于癌旁组织及正常肝组织, 差异有显著性($\chi^2=4.732$ 、6.321, $t=5.432$ 、6.852, $P<0.05$)。癌旁组织和正常肝组织相比, PDGFR阳性率和MVD计数差异无显著性($\chi^2=3.052$, $t=1.607$, $P>0.05$)。HCC并PVTT组织中PDGFR的表达及MVD计数

2.2 PDGFR阳性表达和MVD计数与临床病理特征之间的关系

PDGFR阳性率与原发肝癌的分化程度、肿瘤最大径、有无包膜、肝硬化程度及肝功能分级之间无明显关系($P>0.05$); 但TNM III~VIA期肝癌组织的PDGFR阳性率明显高于TNM I~II期, 两者比较差异均有显著性($P=0.008$)。分化差、肿瘤直径 ≥ 5 cm和TNM III~VIA期肝癌组织MVD明显高于分化好、肿瘤直径 < 5 cm和TNM I~II期者($t=5.842\sim 6.764$, $P<0.01$)。PDGFR阳性表达和MVD计数与临床病理特征的关系临床病理特征

2.3 PDGFR阳性表达与MVD计数之间的关系

HCC并PVTT组织中PDGFR阳性表达者的MVD为 72.6 ± 13.6 , 阴性表达者为 59.6 ± 15.2 , 二者比较差异有显著性($t=7.236$, $P<0.01$)。

3 讨论

恶性肿瘤的增殖与转移依赖于肿瘤血管的生成, 新生血管形成是癌细胞生长和转移所必需的, 新生血管的形成取决于肿瘤和(或)浸润细胞产生的血管生成因子的作用, 肝细胞癌是典型的多血管性肿瘤[6], 主要通过门静脉播散, 即使是小肝癌也可能发生门静脉癌栓, 伴有门静脉癌栓的肝细胞癌预后差。

目前已证实有几种血管生长因子参与了微血管的形成, 其中包括血管内皮生长因子、血小板源性内皮细胞生长因子、上皮生长因子、转移生长因子 α 和 β 碱性或酸性成纤维细胞生长因子、血管生成因子等[7]。肝癌外周血血小板源性内皮细胞生长因子升

高, 肝癌组织中VEGF mRNA表达较非癌组织增高[8]。有研究表明, HCC并PVTT者的PDGF mRNA表达显著高于无门静脉癌栓者, 提示PDGF在肝细胞癌肿瘤血管生成侵袭和转移以及门静脉癌栓形成中起重要作用[4]。PDGF 是重要的促血管生成因子, 能通过与其特异PDFGR 结合促进血管内皮细胞增殖分化[9]。肿瘤细胞还可自分泌PDGF, 通过与靶细胞膜上PDGFR 结合促进肿瘤血管生成。本文研究结果表明, HCC并PVTT组织中PDGFR表达阳性率明显高于癌旁组织及正常肝组织, TNM III~VIA 期组织明显高于TNM II 期。提示PDGFR与肝癌细胞侵袭、转移、门静脉癌栓形成以及TNM分期有关。

近年来研究结果显示, 恶性肿瘤组织中MVD计数高者极易发生转移或复发, 预后较差[10]。本文研究结果也表明, HCC 并PVTT组织中MVD计数明显高于癌旁组织及正常肝组织;分化差、肿瘤直径 ≥ 5 cm和TNM III~VIA期者MVD计数明显高于分化好、肿瘤直径 < 5 cm 和TNM II 期者。表明MVD 较高的病例具有较强的浸润与转移能力, 与门静脉癌栓形成和TNM分期有关。

本文结果还显示, HCC并PVTT组织PDGFR 阳性表达者MVD明显高于阴性表达者, 这进一步表明了PDGFR在HCC并PVTT 组织中有促进血管生成的作用, 其过度表达与MVD有关;PDGFR促进肝癌细胞侵袭、转移和门静脉癌栓形成, 在晚期HCC 并PVTT组织中, 其作用尤为明显。

【参考文献】

- [1]HELDIN C H, WESTERMARK B. Mechanism of action and in vivo role of platelet derived growth factor[J]. Physiol Rev, 1999,79(4):1283 1316.
- [2]TSATSANIS C, SPANDIDOS D A. The role of oncogenic kinases in human cancer[J]. Int J Mol Med, 2000,5(6):583 590.
- [3]秦军,陈宝琦,刘佃成. 血小板衍生生长因子受体在膀胱癌中的表达意义[J]. 第四军医大学学报, 2001,22(8):714 717.
- [4]李哲夫,陈孝平,张万广. 肝细胞癌合并门静脉癌栓组织中PDGF和survivin表达的意义[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2007,14(1):46 48.
- [5]WEIDNER N. Intratumormicrovessel density as a prognostic factor in cancer[J]. Am J Pathol, 1995,147(1):9 19.
- [6]赵炜, 高洪梅, 刘世国,等. 人肝癌组织中nm232H1 基因突变的检测及意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2007,43(1):63 65.
- [7]ZHOU J, TANG Z Y, FAN J, et al. Expression of platelet derived endothelial cell growth factor and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinoma and portal vein tumor thrombus[J]. Cancer Res Clin Oncol, 2000,126(1):57 61.
- [8]JIN NO K, TANIMIZU M, HYODO I, et al. Circulating platelet derived endothelial cell growth factor increases in hepatocellular carcinoma patients [J]. Cancer, 1998,82(7):1260 1265.
- [9]NAOHIKO K, HIROYUKI W, KAZUYUKI Y, et al. Immunohistochemical expression of thymidine phosphorylase/ platelet derived endothelial cell growth in squamous cell carcinoma of the esophagus[J]. Hepto Gastroenterology, 1999,46(5):944 951.
- [10]KIM H R, YU J, USTACH C. Platelet derived growth factor signaling and human cancer[J]. J Biochem Mol Biol, 2003,36(1):49 59.

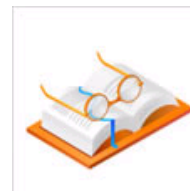
最热点击



考试宝典-高分练兵场



揭秘论文“低价”根源



医学编辑中心



邮箱投稿视频教程

相关文章

► 肝细胞癌并门静脉癌栓组织PDGFR的表达及意义

2011-12-9



加入收藏夹



复制给朋友



分享到外站

评论内容

请文明上网，文明评论。

发表评论

重置

▲ 上一页

当前第1页，共1页

▼ 下一页



[关于我们](#) | [合作伙伴](#) | [特色服务](#) | [客户留言](#) | [免责声明](#) | [学术团队](#) | [学术动态](#) | [项目合作](#) | [招贤纳士](#) | [联系方式](#)

电 话：400-6089-123 029-68590970 68590971 68590972 68590973 传 真：029-68590977

服务邮箱：vip@yixue360.com QQ: 1254635326 (修稿) QQ: 545493140 (项目合作)

Copyright @ 2007 - 2012 www.yixue360.com , All Rights Reserved 陕ICP备:08003669号

