

· 临床研究 ·

干细胞标记物CK19、Notch3、CD133、P75NTR、STRO-1及ABCG2在肺鳞癌中的表达及意义

林旭勇 刘树立 刘楠 杨小澍 徐洪涛 王恩华

【摘要】 背景与目的 已有研究表明在肿瘤中存在着能够自我更新与多向分化的肿瘤干细胞，它们与正常人体内的干细胞有着相似的特征。本研究选取了被认为可作为干细胞标记物的部分抗体，以观察它们在肺鳞癌中的表达及意义。方法 采用S-P免疫组织化学方法，对54例手术切除肺鳞癌标本进行了CK19、Notch3、CD133、P75NTR、STRO-1及ABCG2的检测，另外选取了10例正常肺组织标本进行对照。结果 54例肺鳞癌标本中，除发现STRO-1及P75NTR在所有病例均为阴性表达外，其余标记均存在不同程度的阳性表达，但是阳性细胞的分布无规律性。其中，CK19阳性率为66.67% (36/54)，Notch3为87.04% (47/54)，CD133为50% (27/54)，ABCG2为61.11% (33/54)，并且Notch3、CD133和ABCG2在中低分化肺鳞癌中的表达高于高分化鳞癌 ($P<0.05$)，而CK19、CD133和ABCG2在有淋巴结转移的肺鳞癌中的表达高于无淋巴结转移 ($P<0.05$)，在连续切片中4种标记同时阳性的细胞数均少于总细胞数目的2%，3种及4种抗体共同阳性细胞所占百分比与鳞癌的分化程度和是否有淋巴结转移无统计学相关。结论 肺鳞癌中存在着某些干细胞标记物的表达，其表达程度与肺鳞癌的分化程度及淋巴结转移相关，但是阳性细胞在组织学的分布上无规律性，同时表达多种干细胞标记的肿瘤细胞数少于2%，可能为肿瘤干细胞。

【关键词】 肺肿瘤；干细胞标记物；免疫组织化学

【中图分类号】 R734.2 DOI:10.3779/j.issn.1009-3419.2009.04.11

Expression and Significance of Stem Cell Markers CK19, Notch3, CD133, P75NTR, STRO-1 and ABCG2 in Pulmonary Squamous Carcinomas

Xuyong LIN, Shuli LIU, Nan LIU, Xiaoshi YANG, Hongtao XU, Enhua WANG

Department of Pathology, College of Basic Medical Sciences and the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Enhua WANG, E-mail: wangeh@hotmail.com

【Abstract】 **Background and objective** Increasing reports showed that some tumor stem cells were self-renewal and multi-lineage differentiated in tumors, similar to the normal stem cells in human body. The aim of this study is to observe the expression of stem cell markers in lung squamous carcinoma tissues. **Methods** Fifty-four lung cancer specimens from surgery were analyzed for CK19, Notch3, CD133, P75NTR, STRO-1 and ABCG2 expression by using S-P immunohistochemistry. In addition, ten normal lung tissue samples were included as control. **Results** CK19, Notch3, CD133 and ABCG2 were expressed in 54 Lung cancer tissues, without expression of P75NTR and STRO-1. The expression rate of CK19, Notch3, CD133 and ABCG2 was 66.67% (36/54), 87.04% (47/54), 50% (27/54), and 61.11% (33/54) respectively. The levels of expression of Notch3, CD133 and ABCG2 were significantly lower in high differentiation group than those in moderate and low differentiation group ($P<0.05$). The levels of expression of CK19, CD133 and ABCG2 were significantly higher in lymph node metastasis group than those in non-metastasis group ($P<0.05$). The percentage of total positive cells of four stem cell markers in serial tissue sections was lower than 2%. **Conclusion** There was expression of some stem cell markers in pulmonary squamous carcinomas, and there was relationship between expression degree with differentiation degree and lymph node metastasis.

【Key words】 Lung neoplasms; Stem cell marker; Immunohistochemistry

作者单位：110001 沈阳，中国医科大学基础医学院病理学教研室，中国医科大学附属第一医院病理科（通讯作者：王恩华，E-mail: wangeh@hotmail.com）

肿瘤干细胞 (Tumor Stem Cell, TSC) 是指能分化出不同表型、自我更新和不断分化的肿瘤细胞群, 具有与干细胞相似的特征^[1]。1997年Bonnet等^[2]首次阐明干细胞在肿瘤发生中的作用, 并第一次从人类急性髓系白血病中分离出TSC。以后, Collins等^[3]从人前列腺癌组织中分离出表型为CD44+/ $\alpha 2 \beta 1^{hi}$ /CD133+的前列腺癌干细胞, 这些细胞在前列腺癌组织中约占0.1%, 有高度增殖潜能, 能够分化成多种细胞类型。O'Brien等^[4]分离出表达CD133+的人结肠干细胞, 通过小鼠肾被囊接种证实了这群细胞具有自我更新和分化成异质性的细胞群的能力, 并可形成肿瘤。Wang等^[5]应用流式细胞术从人不同鼻咽癌细胞系中分离出SP (side population) 细胞, 在体外培养发现该细胞具有自我更新及扩增的干细胞特征, 并且SP细胞中存在着CK19的高表达, 而非SP细胞几乎不表达。

目前关于肺癌干细胞的研究也取得了较大进展。Kim等^[6]首次从支气管与肺泡管交界处发现了一群表面标志为Sca-1 (+) CD45 (-) Pecam (-) CD34 (+) 细胞, 并命名为支气管肺泡干细胞 (bronchoalveolar stem cells, BASCs)。该细胞在正常情况下处于静止状态, 当支气管或肺泡损伤时增殖, 并可分化为其他肺上皮细胞。研究还发现终末支气管与肺泡上皮的不典型增生或腺瘤中, 当*K-ras*基因突变可引起BASCs数量显著增多, 作者认为BASCs可能是肺腺癌的起源细胞。Eramo等^[7]研究发现, 在小细胞肺癌和非小细胞肺癌中存在极少数表达CD133+的未分化细胞群, 接种一万个CD133+的肺癌细胞于重度免疫缺陷小鼠后, 可产生与原发瘤相同表型的移植瘤。Ho等^[8]应用DNA染料Hoechst33342从肺癌细胞系中 (H460, H23, A549等) 分离出部分SP细胞, 体外接种后发现SP细胞的成瘤能力远远大于非SP细胞, 并且SP细胞有较强的耐药性以及存在ABCG2的高表达。

但是, 虽然肿瘤干细胞研究取得较大进展, 许多结果尚存争议, 而且TSC也没有统一的分子标记, TSC在绝大多数肿瘤中并没有获得直接的证据, 对于它们的鉴定方法和指标也不尽相同^[2-8]。已知的肿瘤干细胞多是从细胞系中获得的, 在肿瘤组织中肿瘤干细胞的分布特点多不清楚。一般认为肺鳞癌主要来源于较大的气管基底储备细胞恶变, Kim等也认为BASCs是腺癌的起源细胞, 所以BASCs的标记可能也并不适用于肺鳞癌。因在鳞癌中癌细胞分布比较有点, 所以本研究采用免疫组织化学染色的方法, 所选用的抗体在不同组织的鳞癌中如食管^[9]、皮肤鳞癌^[10]、鼻咽癌^[5]以及肺鳞癌细胞系^[8]中在某些研究

中被认为可作为干细胞标记, 检测它们在肺鳞癌中的表达情况和表达位置关系, 并分析这些指标与分化程度、转移情况的关系。

1 材料与方法

1.1 材料 收集2006年9月-2007年12月间中国医科大学附属第一医院胸外科肺癌手术切除的原发肺癌标本共54例, 均为鳞状细胞癌, 其中高分化为21例, 中低分化为33例; 有淋巴结转移的为30例, 无淋巴结转移的为24例。另外取距肿瘤5 cm处正常肺组织10例作对照研究。术前患者均未行化疗或放疗。所选用抗体CK19、Notch3、CD133、P75NTR、STRO-1及ABCG2 (ATP-binding cassette superfamily G member 2) 均购自美国abcam公司。免疫组化所用的SP超敏试剂盒购自福州迈新生物技术公司。

1.2 方法 标本分别经常规中性福尔马林固定, 制成4 μ m厚连续石蜡切片, HE染色及链菌素抗生物素蛋白-过氧化物酶 (S-P法) 免疫组化染色, 光镜观察。用PBS缓冲液代替一抗为阴性对照。免疫组化染色结果判定标准: 每张切片随机选取10个高倍视野, 每高倍视野计数100个瘤细胞, 无细胞着色为 (-), <20%细胞着色为 (+), 21%-50%为 (++) , 51%-75%为 (+++) , >75%为 (++++)。细胞着色为 (+) 及以上即为阳性。另外, 观察并计数连续切片中两种以上抗体同时标记为阳性的细胞数及其它们在组织中的位置关系。

1.3 统计学处理 采用SPSS统计软件进行数据处理。计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺鳞癌中干细胞标记的表达与分布 免疫组化发现STRO-1及P75NTR在所有54例病例中均为阴性表达, 而其余抗体则均存在不同程度的阳性表达, 其中CK19和Notch3主要定位于癌细胞胞浆, ABCG2和CD133定位于癌细胞胞膜和/或胞浆, 阳性产物呈弥散的棕黄色颗粒 (图1)。CK19阳性率为66.67% (36/54), Notch3阳性率为87.04% (47/54), CD133阳性率为50% (27/54), ABCG2阳性率为61.11% (33/54) (表1)。正常肺组织中, 发现CK19在部分正常支气管上皮存在弱表达 (图2), 其他抗体未见表达。

另外, 我们也发现每一例中4种标记共同阳性的细胞数均不超过总细胞数目的2%, 不管是1种还是2种以上的抗体共同阳性细胞均在癌巢中分散分布, 未发现阳性

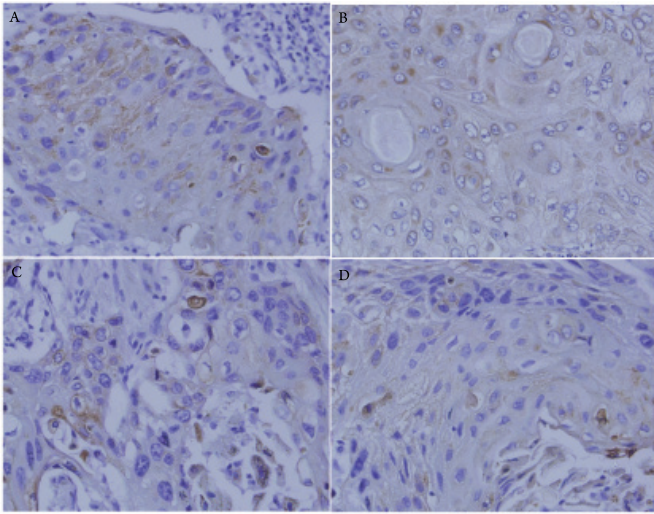


图1 干细胞标记在高分化肺鳞癌中的表达情况 (S-P法, ×400)
A: CK19; B: Notch3; C: CD133; D: ABCG2
CK19和Notch3阳性信号定位于胞浆; CD133和ABCG2定位于胞膜和(或)胞浆, 阳性细胞分布均未见分布规律。

Fig 1 Expression of stem cell markers in pulmonary high differentiation squamous carcinomas (S-P method, ×400)
CK19 and Notch3 were expressed in cytoplasm, CD133 and ABCG2 were expressed in cytoplasm and (or) cell membrane, there was no regularity in tissue distribution of positive cells.

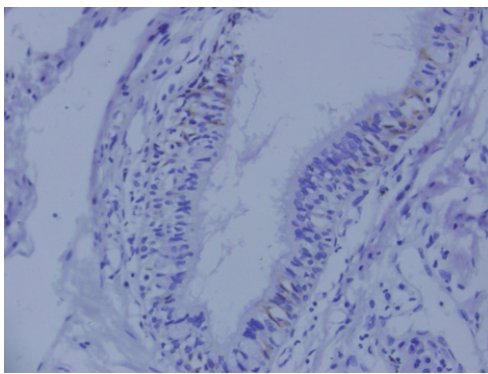


图2 CK19在部分支气管上皮中存在弱表达 (S-P法, ×400)
Fig 2 There was a weak expression in some bronchial epithelial cells (S-P method, ×400)

细胞的分布具有规律性 (图3)。

2.2 干细胞标记物的表达与肺鳞癌分化程度、淋巴结转移的关系 高分化肺鳞癌与中低分化肺鳞癌相比, 4种标记除CK19外其他表达均存在统计学差异 ($P < 0.05$), 高分化者阳性率低于中低分化者。在伴有淋巴结转移和非淋巴结转移的鳞癌中除Notch3外, 其他3项也存在着统计学差异 ($P < 0.05$), 有淋巴结转移的鳞癌中阳性率高于无淋巴转移的鳞癌 (表1)。

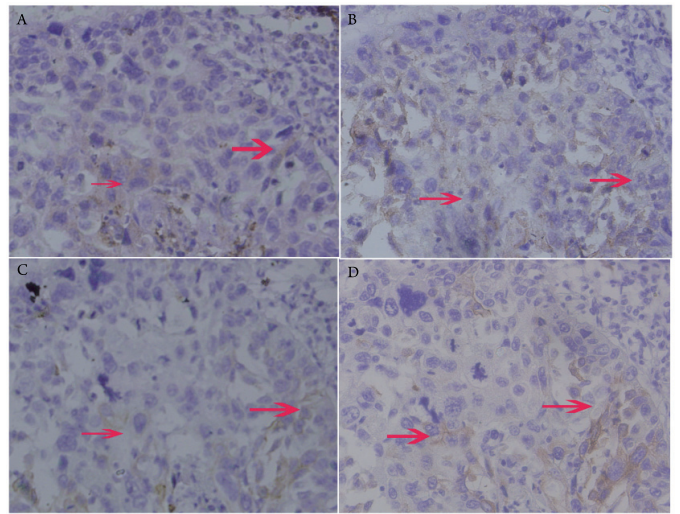


图3 中分化肺鳞癌连续组织切片中干细胞标记的表达情况 (S-P法, ×400)
A: CK19; B: Notch3; C: CD133; D: ABCG2

4种抗体在中分化鳞癌中均有相对较高水平的阳性表达, 但是4种抗体同时阳性的癌细胞数却较少 (连续切片箭头所示)。

Fig 3 Expression of stem cell markers in pulmonary squamous carcinoma serial tissue sections (S-P method, ×400)
There was a high expression level of single marker in pulmonary moderate differentiation squamous carcinoma, but the percentage of common positive cells of four markers was much lower. (common positive cells were marked).

2.3 干细胞标记物共同阳性细胞百分比 (%) 与分化程度、淋巴结转移的关系 2种抗体联合阳性的细胞百分比在不同分化程度上以及淋巴结有无转移鳞癌上也存在统计学差异 ($P < 0.05$), 但是3种及4种抗体共同阳性细胞所占百分比与鳞癌的分化程度和是否有淋巴结转移无统计学相关 (表2)。

3 讨论

目前, 已经在白血病、前列腺及消化道肿瘤中成功分离出了肿瘤的干细胞, 且研究已经取得一定的进展, 但是争议仍然很大^[2-4, 11, 12]。SP细胞是否就是肿瘤干细胞? Patrawala等^[11]发现SP细胞中也存在非干细胞, 非SP细胞在接种试验中也存在成瘤性。Ho等^[8]将Hoechst33342染色过的SP经干细胞标记CD24、CD34、CD44及nestin复染后, 结果显示, SP与non-SP并无明显表达差异, 表明这些干细胞标记并不适用于肺癌。虽然Kim等从支气管与肺泡管交界处发现了一群表面标志为Sca-1 (+) CD45 (-) Pecam (-) CD34 (+) 细胞^[6], 但是能否肯定它们形成的肿瘤中干细胞表达相同的表型呢? 而且BASCs只是腺癌起源细胞, 不能代表所有类型的肺癌。

表1 各干细胞标记物在肺鳞癌的表达情况与分化、淋巴结转移的关系

Tab 1 Relationship between expression of stem cell markers with differentiation degree and lymph node metastasis in pulmonary squamous carcinomas

| Characteristic | Differentiation | | | | Lymph node metastasis | | | |
|----------------|-----------------|--------------|----------|-------|-----------------------|------|----------|-------|
| | High | Low/moderate | χ^2 | P | Without | with | χ^2 | P |
| CK19 | | | 5.234 | 0.264 | | | 11.920 | 0.018 |
| - | 10 | 8 | | | 12 | 6 | | |
| + | 4 | 5 | | | 6 | 3 | | |
| ++ | 6 | 14 | | | 5 | 15 | | |
| +++ | 1 | 5 | | | 1 | 5 | | |
| ++++ | 0 | 1 | | | 0 | 1 | | |
| Notch3 | | | 10.400 | 0.030 | | | 6.481 | 0.166 |
| - | 6 | 1 | | | 5 | 2 | | |
| + | 5 | 7 | | | 4 | 8 | | |
| ++ | 8 | 15 | | | 12 | 11 | | |
| +++ | 2 | 8 | | | 3 | 7 | | |
| ++++ | 0 | 2 | | | 0 | 2 | | |
| CD133 | | | 6.984 | 0.030 | | | 8.308 | 0.016 |
| - | 15 | 12 | | | 17 | 10 | | |
| + | 6 | 20 | | | 7 | 19 | | |
| ++ | 0 | 1 | | | 0 | 1 | | |
| +++ | 0 | 0 | | | 0 | 0 | | |
| ++++ | 0 | 0 | | | 0 | 0 | | |
| ABCG2 | | | 9.791 | 0.020 | | | 10.404 | 0.015 |
| - | 12 | 9 | | | 14 | 7 | | |
| + | 5 | 7 | | | 6 | 6 | | |
| ++ | 4 | 11 | | | 3 | 12 | | |
| +++ | 0 | 6 | | | 1 | 5 | | |
| ++++ | 0 | 0 | | | 0 | 0 | | |

表2 肺鳞癌中2种以上干细胞标记共同阳性细胞百分比(%)与分化程度、淋巴结转移的关系

Tab 2 Relationship between the percentage of total positive cells of two and more stem cell markers with differentiation degree and lymph node metastasis in pulmonary squamous carcinomas

| | Differentiation | | | | Lymph node metastasis | | | |
|----|-----------------|--------------|----------|-------|-----------------------|--------|----------|-------|
| | High | Low/moderate | χ^2 | P | Without | With | χ^2 | P |
| ≥2 | 37.514 | 55.207 | 5.808 | 0.016 | 34.623 | 53.125 | 6.575 | 0.010 |
| ≥3 | 11.542 | 21.580 | 3.544 | 0.060 | 8.329 | 15.673 | 3.030 | 0.082 |
| 4 | 0.820 | 1.754 | 0.003 | 0.953 | 0.757 | 1.923 | 0.043 | 0.835 |

Total positive cells of two and more markers (%).

当正常的干细胞恶变形成肿瘤后，其中的肿瘤干细胞是否还会具有一定的分布规律呢？本研究采用免疫组化法对54例肺鳞癌组织进行干细胞标记物检测，目的有两个：①观察这些不同组织中所谓的鳞癌干细胞标记是否在肺鳞癌表达，如果表达，那么所表达的干细胞样肿瘤细胞是否在癌组织中存在着特殊的位置特征；②观察所谓干细胞标记在不同分化程度及淋巴结有无转移的病例中是否存在差异表达。在组织学上，鳞癌一般呈巢状

分布的，尤其在高分化鳞癌中，癌巢中央一般可见明显的角化珠，这一特点比较相类似于正常的上皮组织，即基底层应该与癌巢外周的细胞“相似”。而鳞癌一般认为是来源于基底层的储备细胞增生恶变，由此我们设想如果鳞癌中存在肿瘤干细胞，那么其干细胞应该更多的存在癌巢的外周。另外，现在较多认为肿瘤主要靠肿瘤干细胞增殖、分化，不断更新，才能够不断浸润到周围组织，因此我们之所以选择了鳞癌作为研究对象是因为

我们推测在癌巢周边和整个癌组织的最外周应该更加富于肿瘤干细胞。

本研究观察的54例肺癌中，P75NTR及STRO-1均无一例出现阳性，其他抗体都有阳性表达。我们没有发现阳性细胞有任何特殊分布特征，以上4种标记均于癌组织中分散分布，不管是癌巢还是整个肿瘤的周边都没有出现阳性率或染色强度的改变。

但令我们困惑的是为什么肺鳞癌当中会出现如此高的干细胞标记的阳性细胞百分比呢？已有的研究虽然所分离到的肿瘤干细胞多为细胞系或经组织提取细胞然后经过培养后再分离得到的，但其数量基本不超过5%，甚至在1%以下^[3,4,7,8]，与我们的结果相差较远。出现这种结果的原因可能如下：①目前所使用的抗体的特异性的问题，即所谓的干细胞标记可以标记肿瘤干细胞的同时，也可能标记非干细胞的肿瘤细胞；②一般肿瘤细胞都存在着去分化的现象，这就造成非肿瘤干细胞表达所谓干细胞的抗原的可能性。所以我们认为以上抗体阳性表达的细胞并非都是肿瘤干细胞。张宇飞等^[12]发现非小细胞肺癌ABCG2阳性率71.88%，阳性细胞百分比也很高，远超过可能的干细胞的阳性率，Patrawala等^[11]发现SP细胞只是富含肿瘤干细胞样细胞，ABCG2+与ABCG2-都具有相似的致癌性。魏益平等^[13]通过免疫组化发现CD133在非小细胞肺癌中的表达率为51.9%；李亚卓等^[14]发现胃癌中CD133的阳性率达57.4%，他们的结果与我们在肺鳞癌中所获得阳性率接近。Sergey等^[15]在结肠腺癌的研究中也发现CD133阳性细胞并不仅仅限于肿瘤干细胞，CD133+与CD133-细胞在接种到免疫缺陷小鼠中都能引发肿瘤形成，只是CD133+细胞更具有侵袭性。以上学者的研究结果均支持我们提出的观点。

尽管我们认为单一抗体阳性的细胞中并非都是干细胞，但是有意义的是以上抗体在肿瘤中表达率与肿瘤的分化程度以及淋巴结有无转移之间存在相关性，这是因为肿瘤的增殖与侵袭主要依靠肿瘤干细胞来完成的，所以如果肿瘤干细胞相对丰富，则细胞的恶性程度相对较高，而预后更加不好，相应地更加容易发生淋巴结转移。以上抗体在淋巴结发生转移的肺鳞癌中表达显著增加，这提示我们虽然不能说阳性细胞都是干细胞，但是阳性细胞中应该富于干细胞样肿瘤细胞。所以，单一的抗体仍然可以作为判断肿瘤发展与预后的指标。

而通过连续切片的观察并计数后，我们粗略统计4种抗体共同的阳性细胞率则少于2%，这就和其他学者在细胞系和应用流式技术所获得的肿瘤干细胞比率有所接

近了，这提示我们肿瘤中多种干细胞标记共同阳性的细胞才有可能为肿瘤干细胞。并且我们也发现两种标记共同阳性细胞数在不同分化程度以及淋巴结有无转移的鳞癌中存在统计学差异。虽然，在统计学上，3种及4种标记共同阳性细胞百分比在不同分化及淋巴结有无转移鳞癌中差异没有统计学意义，这可能是由于干细胞在整个肿瘤中所占百分比都很少，但是我们仍然可以看到肺鳞癌中分化越低以及发生淋巴结转移的病例中更加富于肿瘤干细胞样细胞。

综上所述，通过选取部分所谓的干细胞标记物进行观察后，我们可以发现在肺鳞癌中存在某些标记的阳性表达，且其表达程度与肺鳞癌的分化程度及淋巴结转移相关，但是单一抗体的阳性细胞并不能代表就是肿瘤干细胞，只能说在阳性细胞中可能包含有或者说是富于干细胞样肿瘤细胞，联合应用多种干细胞标记来寻找定位干细胞会更有意义。另外在肺鳞癌组织中，我们没有发现可能的干细胞样肿瘤细胞存在特殊的位置分布。

参 考 文 献

- 1 Al Hajj M, Becker MW, Wicha M, *et al.* Therapeutic implications of cancer stem cells. *Curr Opin Genet Dev*, 2004, 14(1): 43-47.
- 2 Bonnet D, Dick JE. Human acute myeloid leukemia is organized as a hierarchy that originate from a primitive hematopoietic cell. *Nat Med*, 1997, 3(7): 730-737.
- 3 Collins AT, Berry PA, Hyde C, *et al.* Prospective identification of tumorigenic prostate cancer stem cells. *Cancer Res*, 2005, 65(23): 10946-10951.
- 4 O'Brien CA, Pollett A, Gallinger S, *et al.* A human colon cancer cell capable of initiating tumour growth in immunodeficient mice. *Nature*, 2007, 445(7123): 106-110.
- 5 Wang J, Guo LP, Chen LZ, *et al.* Identification of cancer stem cell-like side population cells in human nasopharyngeal carcinoma cell line. *Cancer Res*, 2007, 67(8): 3716-3724.
- 6 Kim CF, Jackson EL, Woolfenden AE, *et al.* Identification of bronchioalveolar stem cells in normal lung and lung cancer. *Cell*, 2005, 121(6): 823-835.
- 7 Eramo A, Lotti G, Sette G, *et al.* Identification and expansion of the tumorigenic lung cancer stem cell population. *Cell Death Differ*, 2008, 15(3): 504-515.
- 8 Ho MM, Ng AV, Lam S, *et al.* Side population in human lung cancer stem cell lines and tumors is enriched stem-like cancer stem cells. *Cancer Res*, 2007, 67(10): 4827-4833.
- 9 Okumura T, Shimada Y, Imamura M, *et al.* Neurotrophin receptor p75 (NTR) characterizes human esophageal keratinocyte stem cells *in vitro*. *Oncogene*, 2003, 22(26): 4017-4026.

- 10 Chen S, Takahara M, Kido M, *et al.* Increased expression of an epidermal stem cell marker, cytokeratin 19, in cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*, 2008, 159(4): 952-955.
- 11 Patrawala L, Calhoun T, Schneider-Broussard R, *et al.* Side population is enriched in tumorigenic, stem-like cancer cells, whereas ABCG2+ and ABCG2- cancer cells are similarly tumorigenic. *Cancer Res*, 2005, 65(14): 6207-6219.
- 12 Zhang YF, Guo L, Zhao F, *et al.* Expression and significance of ABCG2 in lung cancer. *Med J Chin PLA*, 2007, 32(9): 965-967. [张宇飞, 郭丽, 赵峰, 等. ABCG2在肺癌中的表达及意义. 解放军医学杂志, 2007, 32(9): 965-967.]
- 13 Wei YP, Wang M, Hua P, *et al.* Expression of tumor stem cell marker CD133 in non-small cell lung carcinoma and its clinical significance. *J SUN Yat-sen Univ (Med Sci)*, 2008, 29(3): 312-316. [魏益平, 王海, 华平, 等. 肿瘤干细胞标志物CD133在非小细胞肺癌中的表达及临床意义. 中山大学学报(医学科学版), 2008, 29(3): 312-316.]
- 14 Li YZ, Wang FH, Zhao P. Expressions of CD133 and Ki-67 in gastric carcinoma and their clinicopathologic significances. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi*, 2008, 16(28): 3167-3171. [李亚卓, 王凤华, 赵坡. CD133、Ki-67在胃癌的表达及临床病理意义. 世界华人消化杂志, 2008, 16(28): 3167-3171.]
- 15 Sergey V, Shmelkov, Jason M. Butler, *et al.* CD133 expression is not restricted to stem cells, and both CD133+ and CD133- metastatic colon cancer cells initiate tumors. *J Clin Invest*, 2008, 118(6): 2111-2121.

(收稿: 2008-12-11 修回: 2009-02-20)

(本文编辑 孙丹)

· 启事 ·

天津医科大学总医院肺部肿瘤外科简介

天津医科大学总医院成立于1946年,为三级甲等医院、全国“百佳医院”、天津市医学中心。经过60余年的发展,天津医科大学总医院现已成为天津市最大的集医疗、教学、科研、预防为一体的综合性大学医院。设有33个临床科室、12个医技科室和7个研究所。

天津医科大学总医院肺部肿瘤外科以肺部、纵隔肿瘤的诊断和治疗为特色,与天津市肺癌研究所相互依托,使其临床和科研水平均处于国际及国内先进水平,是天津市重点学科。科室成立于2006年12月,现开放病床45张,依托医大总医院强大的综合实力,拥有PET-CT、64排螺旋CT、磁共振、电视胸腔镜、电视纵隔镜、纤维支气管镜等高精尖肺癌诊疗设备。科室以全国著名肺癌专家、肺癌专业委员会副主任委员、天津市特聘教授、天津医科大学总医院院长、天津市肺癌研究所所长周清华教授为学科带头人,开展以外科手术为主的肺癌综合治疗,成功实施各种类型的肺、气管、纵隔、胸壁外科手术,在国内首创术式二十余种,治疗效果处于国际、国内先进水平。

肺部肿瘤外科主要诊疗项目

1. 以外科手术为主的肺癌综合治疗
2. 局部晚期肺癌的外科治疗
3. 气管肿瘤的外科治疗
4. 肺癌微创外科治疗
5. 肺移植

联系方式

地址: 天津市和平区鞍山道154号外科中心楼11-A区

邮编: 300052

联系电话: 022-60363844, 022-60362827

邮箱: tjlungcancer@sohu.com网址: <http://tjlungcancer.blog.sohu.com>