

· 论著摘要 ·

# VEGF-C 在胰腺癌中的表达及意义

刘进, 薛新波

关键词: 血管内皮生长因子 C; 胰腺癌; 免疫组织化学

中图分类号: R735.9 文献标识码: D

文章编号: 1000-8578 (2004) 11-0723-01

## 0 引言

恶性肿瘤通过淋巴管转移是肿瘤转移的常见途径。血管内皮生长因子 C (vascularendothelial growthfactorC, VEGF-C) 是近年来被描述的淋巴管生成因子, 与肿瘤的淋巴管形成及肿瘤的淋巴道转移有关。本实验研究用免疫组化方法检测了胰腺癌中 VEGF-C 的表达及其与临床病理指标之间的关系。

## 1 材料与方法

1.1 材料 1998 ~ 2003 年武汉市同济医院外科手术切除或取活检并经病理诊断明确的胰腺癌病例 46 例, 其中男性 20 例, 女性 26 例, 年龄 38 ~ 70 岁, 平均 56 岁, 肿瘤直径小于 4cm 者 20 例, 大于或等于 4cm 者 26 例, 高、中分化 34 例, 低分化 12 例, 伴有淋巴转移者 24 例, 无淋巴转移者 22 例, 伴有远处转移者 16 例 (肝转移、腹膜种植、网膜种植等), 无远处转移者 30 例。10 例正常胰腺组织对照取自胰腺癌周围正常组织及胰腺外伤病例切除的胰腺组织, 均经病理证实为正常胰腺组织。标本均经 10% 福尔马林固定, 常规石蜡包埋, 4μm 厚连续

切片。

1.2 主要试剂 兔抗人 VEGF-C 多抗、SP 试剂盒均购自北京中山生物技术有限公司, 采用 SP 免疫组化法, DAB 显色, 以磷酸盐缓冲液代替一抗做阴性对照。

1.3 结果判定及统计 染色阳性为位于细胞浆内的棕黄色颗粒, 阳性肿瘤细胞率超过或等于 10% 为阳性表达, 少于 10% 者为阴性表达。统计采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

46 例胰腺癌组织中 VEGF-C 阳性表达率 43.5%, 正常胰腺组织及阴性对照组未见阳性表达。VEGF-C 阳性表达率在有淋巴转移组与无淋巴转移组之间差异有显著意义 ( $P < 0.05$ ), 而在肿瘤大小、分化程度和有远处转移之间差异无显著意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

## 3 讨论

长期以来, 人们一直重视肿瘤血管的作用, 而忽略了对肿瘤淋巴管的研究, 但淋巴管形成在肿瘤的生长与转移中发挥了重要作用。VEGF-C 是 VEGF 家庭成员之一, 是特异性的淋巴管生长因子,

其受体为 VEGFR-2 及 VEGFR-3。目前认为, VEGF-C 与 VEGFR-2 结合促进血管内皮细胞增殖、迁移和血管生成, 与 VEGFR-3 结合, 促进淋巴内皮细胞增殖和淋巴管增生, 而且新生成的淋巴管可能直接引起肿瘤细胞的转移和扩散。Furudoi 等用免疫组化方法研究发现, VEGF-C 在大肠癌中的阳性表达率为 46.7%, 且阳性表达率与肿瘤的淋巴管侵犯与淋巴结转移显著相关<sup>[1]</sup>。Kabashima 等用免疫组化方法检测胃癌中 VEGF-C 的表达情况, 发现 VEGF-C 在有淋巴转移中的表达明显高于无淋巴转移组<sup>[2]</sup>。本研究用免疫组化方法证实了 VEGF-C 可选择性地表达于部分胰腺癌细胞 (43.5%), 并与肿瘤的淋巴转移显著相关, 淋巴转移组中 VEGF-C 表达阳性率明显高于无淋巴转移组, 与 Tang 等的研究结果相符<sup>[3]</sup>。

VEGF-C 促进肿瘤淋巴转移的具体机制, 以及肿瘤淋巴管生成与淋巴转移的确切关系尚不清楚, 可能是通过增加淋巴管的数目和大小, 或者改变现有的或新形成的淋巴管内皮细胞的功能特性, 而有利于肿瘤细胞向淋巴管内渗透、转移<sup>[4]</sup>。因此, 更加深入研究 VEGF-C, 以及寻找针对 VEGF-C 的治疗方法, 如抑制 VEGF-C 的表达或用抗体阻断 VEGF-C 的信号传导, 将在抑制肿瘤的淋巴道转移方面开辟一个新的途径。

## 参考文献:

[1] Furudoi A, Tanaka Shin ji, Haruma Ken, et al. Clinical significance of vascular endothelial growth factor C expression and angiogenesis at the deep invasive site of advanced colorectal carcinoma [J]. *Oncology*, 2002, 62 (2): 157-166.

[2] Kabashima A, Maehara Y, Kakeji Y, et al. Overexpression of vascular endothelial growth factor C is related to lymphogenous metastasis in early gastric carcinoma [J]. *Oncology*, 2001, 60 (2): 146-150.

[3] Tang RF, Itakura J, Aikawa T, et al. Overexpression of lymphangiogenic growth factor VEGF-C in human pancreatic cancer [J]. *Pancreas*, 2001, 22 (3): 285-292.

[4] 李秋梨. 血管内皮生长因子 C、D 与肿瘤淋巴道转移研究进展 [J]. *癌症*, 2002, 21 (6): 696-700.

表 1 VEGFC 表达与胰腺癌临床病理学指标的关系

临床病理学指标	例数	VEGF-C		P
		阳性	阴性	
肿瘤大小				
<4 cm	20	9	11	>0.05
≥4 cm	26	11	15	
分化程度				
高、中	34	12	22	>0.05
低	12	8	4	
淋巴转移				
阴性	22	6	16	<0.05
阳性	24	14	10	
远处转移				
阴性	30	10	20	>0.05
阳性	16	10	6	

收稿日期: 2003-12-10; 修回日期: 2004-03-16

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院胆胰外科

[编辑校对: 周永红]