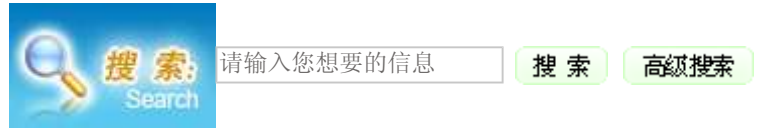




网站地图
设为首页
我要收藏

首页 | 学术论文 | 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

首页 中国社区医师 吉林医学 江苏大学学报 华西医学 中国医学科学 实用肝病杂志 按摩与康复医 内蒙古中医药



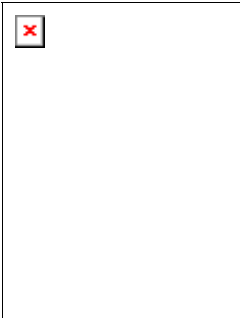
- 论文推荐
- 著书代理
- 统计学分析
- 学分获取
- 专业修稿
- 专业审稿
- 英文翻译
- 写作辅导



- 中国社区医师杂志
- 医学信息杂志
- 华西医学杂志
- 吉林医学
- 中国中医药现代远程教育

推荐期刊

医学信息杂志



- 期刊介绍
- 在线阅读
- 在线订阅
- 在线投稿



QQ交谈 1254635326
545493140(重要)
400-6089-123 85277678
85277278 85277578

您当前位置: 首页 >> 专科文献 >> 妇产科

妇产科

子宫内膜腺癌组织中MVD与临床病理因素及细胞增殖关系

发表时间: 2009-5-25 9:52:15 来源: 中国创新医学网推荐

作者: 牛兆山 纪祥瑞 作者单位: 青岛大学医学院 山东 青岛 266071

【摘要】 目的 探讨子宫内膜腺癌组织中微血管密度(MVD)与临床病理因素和细胞增殖的关系。方法 应用免疫组化EnviSion法检测20例正常子宫内膜和70例子宫内膜腺癌组织中CD34和细胞增殖指标Ki 67的表达情况。结果 子宫内膜腺癌组织中MVD明显高于正常子宫内膜组织 (t=12.67,P<0.001),MVD与病人年龄、病理分级无关 (t=1.673, F=2.09, P>0.05), 而与手术 病理分期、子宫肌层浸润深度及淋巴结转移均有关 (F=5.77, t=5.650、6.445, P<0.01、0.001); 子宫内膜腺癌中Ki 67阳性组MVD值显著高于Ki 67阴性组, 差异有统计学意义 (t=2.522, P<0.05)。结论 子宫内膜腺癌组织中MVD与肿瘤的生长、浸润和转移有密切关系, 联合检测MVD和Ki 67可作为一种衡量子宫内膜腺癌生物学行为和判断预后的指标。

【关键词】 微血管密度 细胞增殖 子宫内膜肿瘤 免疫组织化学

RELATIONSHIP AMONG INTRATUMOR MICROVESSEL DENSITY, CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES AND CELL PROLIFERATION IN HUMAN ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA

NIU ZHAO SHAN,JI XIANG RUI

Lab of Micromorphology, Qingdao University Medical College, Qingdao 266071, China

[ABSTRACT] Objective To investigate the expression of CD34 of microvessel density (MVD) and the relationship among MVD, clinicopathological features and cell proliferation in patients with endometrial adenocarcinoma. Methods The expressions of CD34 and Ki 67 in 20 cases of normal endometrium and 70 cases of endometrial adenocarcinoma were detected by immunohistochemical EnviSion method. Results MVD value in the endometrial adenocarcinoma was significantly higher than that in the normal endometrium (t=12.67,P<0.001). There was no relationship between the value of MVD and patient's age,pathological grade (t=1.673,F=2.09,P>0.05), but it was related to clinical stage, myometrial invasion and lymph node metastasis (F=5.77;t=5.650,6.445;P<0.01,0.001). Expression of Ki 67 was positively correlated with MVD (t=2.522,P<0.05). Conclusion MVD is associated with the growth, invasion and metastasis of endometrial adenocarcinoma. Combination detection of MVD and Ki 67 can be used as a parameter to judge the biological behavior and prognosis of endometrial adenocarcinoma.

[KEY WORDS] Microvessel density; Cell proliferation; Endometrial neoplasms; Immunohistochemistry

微血管密度 (MVD) 是反映恶性肿瘤侵袭和转移等生物学行为的一个重要指标。子宫内膜癌是严重影响中老年妇女生命健康的恶性肿瘤, 其发病率有明显上升的趋势[1~4]。本研究以CD34为微血管染色指标, 检测正常子宫内膜及子宫内膜腺癌组织血管生成的量, 通过分析MVD与肿瘤组织的临床病理因素及细胞增殖之间的关系, 探讨其临床意义。

1 材料和方法

1.1 材料

收集青岛大学医学院附属医院病理科1996年5月~2001年12月的子宫内膜腺癌手术标本70例, 按WHO标准进行子宫内膜腺癌病理组织学分级, 高分化癌23例, 中分化癌32例, 低分化癌15例; 按国际妇产科联盟 (FIGO, 1988) 手术 病理分期, I 期38例, II 期17例, III 期15例; ≤1/2肌层浸润者30例, >1/2肌层浸润者40例; 无淋巴结转移者42例, 有淋巴结转移者28例。70例病人中, 年龄35~71岁, 平均55.8岁。另选择正常子宫内膜20例作为对照。所有标本均用40 g/L甲醛固定, 石蜡包埋。病人均未接受化学药物、放射治疗及性激素治疗。所有内膜组织均经病理学检查证实。

1.2 MVD测定方法

免疫组织化学染色方法采用EnviSion法, CD34 (QBEnd/10) 鼠抗人单克隆抗体, Ki 67 (K 2) 鼠抗人单克隆抗体及PV 9000免疫组化试剂盒均购自北京中山生物试剂有限公司。阳性对照用已知阳性片; 阴性对照以PBS代替 I 抗。

1.3 结果判断

MVD的结果判定参照WEIDER等[5]的方法。CD34阳性以血管内皮细胞呈棕色或棕黄色染色为标准; 切片在100倍光镜下挑选微血管分布最高密度区域, 在200倍光镜下分别计数5个不重复视野中被CD34染成棕黄色的微血管数, 取其平均值作为MVD。每个与邻近微血管明显分离的阳性染色的血管内皮细胞或血管内皮细胞簇都视为独立的微血管; 只要结构不相连, 其分支结构也可作为一个血管计数。而直径大于8个红细胞的血管, 有厚的平滑肌的血管及硬化区的血管则不在计数范围内。

参照文献[6~8], Ki 67核染棕黄色为阳性表达。光镜下高倍视野分4区各计数200个细胞, 共2个视野。Ki 67染色阳性细胞

<10%为低表达(+), 10%~30%为中度表达(), >30%为高表达(), 未见着色为阴性(-)。

2 结果

2.1 CD34在正常子宫内膜及子宫内膜腺癌组织中的表达

CD34阳性表达主要见于血管内皮细胞胞浆中。癌组织中血管形态不规整, 分布不均匀, 最密集的染色区域位于癌灶边缘, 明显高于癌灶中央。正常子宫内膜组织微血管较少而均匀。子宫内膜腺癌组织中的MVD (47.07 ± 11.05) 与正常子宫内膜组织 (13.75 ± 7.43) 比较差异有极显著性 ($t=12.67, P<0.001$)。

2.2 CD34表达与子宫内膜腺癌临床病理特征的关系

MVD与病人年龄、病理分级无关 ($t=1.673, F=2.09, P>0.05$); 而与手术 病理分期、子宫肌层浸润深度及淋巴结转移均有关 ($F=5.77, t=5.650, 6.445, P<0.01, 0.001$)。见表1。表1 CD34表达与子宫内膜腺癌临床病理特征的关系临床病理特征nMVD (略)

2.3 子宫内膜腺癌组织中CD34与Ki-67的关系

子宫内膜腺癌组织中Ki-67阳性组MVD值为 48.82 ± 11.8 , 显著高于Ki-67阴性组的 40.67 ± 7.79 , 差异有显著意义 ($t=2.522, P<0.05$)。

3 讨论

近年来大量实验和临床研究证实, 恶性肿瘤的生长、浸润和转移与肿瘤新生血管生成密切相关。目前认为, 肿瘤在无血管阶段生长十分缓慢, 不发生浸润和转移, 而一旦肿瘤组织中有新生血管产生则肿瘤生长迅速, 并开始浸润和转移。肿瘤的血管生成不仅为肿瘤组织的生长提供营养及气体交换, 同时也成为肿瘤细胞转移的最直接的门户[9]。MVD为反映恶性肿瘤侵袭和转移等生物学行为的一个重要指标。但是, 由于肿瘤血管生成机制比较复杂, 如果MVD不能精确计数, 结果也就不够可靠。近几年采用免疫组化方法标记微血管来反映血管生成已被大多数研究所认可。肿瘤相关血管生成的免疫组化研究是用针对血管内皮细胞(EC)标志物的抗体(抗FVIII RA、CD31、CD34等)进行的。

有报道CD34单克隆抗体对淋巴细胞和基质细胞不存在任何交叉反应, 比CD31、VIII因子定位更准确[10]。故本研究采用抗CD34单抗来研究子宫内膜腺癌组织中血管生成情况, 结果显示, 癌组织中微血管染色呈棕褐色, 清楚可辨, 为准确计数MVD提供了保证。研究表明肿瘤临床病理特征与肿瘤组织新生血管的平均密度无关, 而与高密度血管区(hot spot)的MVD有良好的相关性[5]。因此, MVD用单个200倍视野下肿瘤新生血管最密集的区域(即“热岛”)的血管数目来表示, 而不用多视野下血管数的均数来表示。

本文研究结果显示, 子宫内膜腺癌组织中的MVD显著高于正常子宫内膜组织, 与文献报道相一致[11], 表明在肿瘤的发生生长过程中, 肿瘤微血管的生成发挥着重要的作用。正常子宫内膜虽也有新生血管的生成, 但其血管结构相对稳定, 在形态学上及数量、大小和分布上与肿瘤性组织有较大差别, 提示用CD34标记的MVD对子宫内膜腺癌的诊断具有临床意义。

研究发现, 多数实体肿瘤都有丰富的营养血管, 肿瘤组织生长和转移与血管生成有密切关系, 肿瘤通过分泌生长因子刺激内皮细胞迁移、增殖、分泌蛋白水解酶溶解基质, 进而促进毛细血管广泛多发与分支; 新形成的血管给肿瘤组织供应营养与氧气, 清除代谢产物, 产生旁分泌, 进一步促进肿瘤细胞的增殖与浸润[12]。因此, 在肿瘤发生侵袭、转移的多步骤过程中, 无论是起始还是终末阶段, 血管生成均发挥重要的作用。说明子宫内膜腺癌组织中MVD的检测, 不仅能反映子宫内膜腺癌内血管床的总量, 而且在某种程度上可反映子宫内膜腺癌生长和转移的能力。近年来国内外有关MVD与肿瘤浸润、转移及预后关系的研究逐渐增多, 其内容涉及多系统肿瘤, 大多表明MVD与多数实体性肿瘤侵袭、转移有关[13, 14]。但也有相反的研究结果[15, 16], MVD与肿瘤的侵袭和转移呈反向关系, 即MVD在无侵袭、转移的病例中远远高于存在侵袭、转移者。因此, 尚需要对MVD在肿瘤侵袭和转移中的作用作进一步的研究。

本研究显示, 子宫内膜腺癌组织中MVD与病理分级无关, 而与手术 病理分期、肌层浸润深度和淋巴结转移有关, 与某些研究结果相一致[17, 18]。说明肿瘤微血管生成与肿瘤侵袭能力有关, 从而提示微血管生成是子宫内膜腺癌发生浸润、转移的重要条件。根据本文研究结果, 我们推断微血管生成与浸润转移关系密切的原因至少有3方面, 一方面MVD反映了肿瘤间质的生长情况, 大量微血管形成增加了肿瘤细胞进入血循环, 产生远处转移的机会。另一方面, 肿瘤中微血管生成的增加不仅是数量上的改变, 而且其形态和结构也存在明显的缺陷, 其基底膜较为薄弱、不完整, 通透性大, 使瘤细胞更易侵入有缺陷的微血管而产生转移。再者, 本研究结果显示, MVD在肿瘤生长活跃的边缘较高, 这也为子宫内膜腺癌的侵袭性创造了条件。多数研究表明, 肌层浸润程度、淋巴结转移是预测子宫内膜癌病死率的最重要因素, 提示MVD是子宫内膜癌的独立预后因素[19]。

细胞增殖活性可以判断肿瘤恶性程度及评估肿瘤的生物学行为, 是判断肿瘤预后的指标之一。Ki-67是一种细胞增殖核抗原, 已被用于多种恶性肿瘤的研究, 其表达变化能较客观地反映肿瘤的增殖活性。许多研究认为肿瘤细胞增殖在肿瘤的浸润转移中发挥重要作用。GABBERT等[20]认为, 细胞增殖与浸润转移可能原因有: ①增殖将使有浸润潜能的肿瘤细胞数量增加; ②肿瘤边缘细胞的分裂提供了肿瘤细胞解离的机会; ③浸润的细胞仍能增殖形成扩张的瘤细胞巢, 从而能完善浸润转移过程。

Ki-67和MVD从增殖活性和血管生成两个不同的侧面反映了肿瘤细胞的特性。本研究通过对比切片观察在高、中分化子宫内膜腺癌中增殖细胞染色区和MVD密集区基本在同一部位, 越靠近瘤体中心部位的MVD越低, 而该处的Ki-67表达的细胞数也相对较低。提示肿瘤细胞的增殖程度与肿瘤的微血管之间有密切关系。本研究显示, MVD计数与子宫内膜腺癌的手术 病理分期、肌层浸润深度及淋巴结转移密切相关, 同时在Ki-67高指数的病例中MVD计数也高, 即两者在子宫内膜腺癌的发生和进展中呈明显的正相关。我们认为, 肿瘤中高密度的微血管形成促进了肿瘤细胞的增殖与浸润, 而肿瘤细胞在活跃增殖的同时释放大量的血管生成因子, 引起新生血管的形成, 二者相互作用形成恶性循环网络。

综上所述, 同时测定手术切除标本中的MVD和细胞增殖活性, 有助于判断病人肿瘤复发的高危性和预后, 从而为病人选择术后辅助治疗提供客观的依据, 具有重要的临床意义。

【参考文献】

[1]牛兆山,纪祥瑞. COX-2与E-cad在子宫内膜腺癌组织表达及其意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2007,43(3): 230-233.

[2]戴淑真,郭慧方,王言奎,等. 子宫内膜癌组织中P16 mRNA及P16蛋白的表达[J]. 青岛大学医学院学报, 2003,39(4): 407-409.

[3]马爱荣,崔竹梅,戴淑真,等. S100在子宫内膜癌中的表达及其意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2004,19(6): 477-480.

[4]牛兆山,纪祥瑞. 子宫内膜腺癌组织Ki-67蛋白和Caspase-3表达及意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2007,22(3): 209-214.

[5]WEIDER N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors[J]. Breast Cancer Res Treat, 1995,36:169-180.

[6]牛兆山,张昭成,邹伟. 增生结节、肝硬化及肝癌组织中原癌基因C-erbB-2蛋白产物的表达[J]. 青岛医学院学报, 1997,33(1): 30-32.

[7]牛兆山,张昭成,李慎谦,等. 人原发性肝癌及癌周肝组织中c-myc基因的表达[J]. 青岛医学院学报, 1998,34(1): 16-17.

[8]牛兆山,赵书鹏. 微血管密度测定与AgNOR计数在前列腺癌中的意义[J]. 青岛大学医学院学报, 2004,40(1): 37-41.

[9]GURDI A J, FISCHER L, HARRIS J R, et al. Microvessel density and distribution in ductal carcinoma in situ of the breast[J]. J Natl Cancer Inst, 1994,86(8): 614-619.

[10]刘俊,陈莉,钱铮. 胃癌中微血管密度与临床病理因素和预后的关系[J]. 天津医药, 2007,35(12): 915-917.

[11]SAITO M, SATO Y, WATANABE J, et al. Angiogenic factors in normal endometrium and endometrial adenocarcinoma[J]. Pathol Int, 2007,57(3):140-147.

[12]CHERYL A, BREWER, JENNIFER J, et al. Endoglin expression as a measure of microvessel density in cervical cancer[J]. Obstet Gynecol, 2000,96(2):224-228.

[13]DA M X, WU X T, WANG J, et al. Expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor-C correlates with lymphangiogenesis and lymphatic invasion in human gastric cancer[J]. Arch Med Res, 2008,39(1):92-99.

[14]MERTZ K D, DEMICHELIS F, KIM R, et al. Automated immunofluorescence analysis defines microvessel area as a prognostic parameter in clear cell renal cell cancer[J]. Hum Pathol, 2007,38(10):1454-1462.

[15]YILDIZ E, AYAN S, GOZE F, et al. Relation of microvessel density with microvascular invasion, metastasis and prognosis in renal cell carcinoma[J]. BJU Int, 2008,101(6):758-764.

[16]CABUK D, BASARAN G, CELIKEL C, et al. Vascular endothelial growth factor, hypoxia-inducible factor 1 alpha and CD34 expressions in early stage gastric tumors: relationship with pathological factors and prognostic impact on survival[J]. Oncology, 2007,72(1/2):111-117.

[17]MAZUREK A, KUC P. Angiogenesis - prognostic factor in patients with endometrial cancer[J]. Ginekol Pol, 2005,76(10):838-845.

[18]LI W, XU R J, JIANG L H, et al. Expression of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase correlates with tumor angiogenesis in endometrial carcinoma[J]. Med Oncol, 2005,22(1):63-70.

[19]SALVESEN H B, IVERSEN O E, Akslen LA. Prognostic significance of angiogenesis and Ki-67, p53, and p21 expression: a population-based endometrial carcinoma study [J]. J Clin Oncol, 1999,17(5):1382-1390.

[20]GABBERT H, WAYNER R, MOU R, et al. Tumor dedifferentiation: an important step in tumor invasion[J]. Clin Exp Metastasis, 1985,3(4): 257-261.

相关文章

▶ 子宫内膜腺癌组织中MVD与临床病理因素及细胞增殖关系 2009-5-25

评论内容

请文明上网，文明评论。

友情链接

心理咨询师 | 白血病 | 就医问药网 | 中医养生 | 宁波整形 | 食道癌研究所 | 华东健康网 | 医捷通网 | 89医院妇产科 | 小儿肾病 | 309医院骨科 | 就医网 | 99192健康网 | 男科 | 华源发市场网 | 艾滋病检测 | 乳腺癌防治网 | 佛山肛肠医院 | 健康养生 | 三叉神经痛 | 南北巷装修社区 | 万杰肿瘤医院 | 福瑞医生人才网 | 中国癌症救助网 | 成都牙科 | 中华食管癌 | 健康无忧 | 湖南省肿瘤医院 | 健康百问网 | 静脉曲张治疗医院 | 黄石妇科医院 | 寻医问药医讯 | 牙医网 | 医药卫生网

- [—卫生厅网站—](#)
- [—医学网站—](#)
- [—医院网站—](#)
- [—合作网站—](#)
- [—论坛—](#)
- [—权威机构—](#)

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: 400-6089-123 029-85277278 85277516 85277678 88785246 传真: 029-85277578
 服务邮箱: vip@yixue360.com QQ: 1254635326 (修稿) QQ: 545493140 (项目合作)
 Copyright © 2007 - 2009 www.yixue360.com, All Rights Reserved 陕ICP备:08003669号