

Galectin-3 对甲状腺乳头状癌早期病变的诊断意义

吴文君, 许 岚, 朱圣炜, 刘 晓, 孙荣超, 杨树东

Diagnostic Significance of Galectin-3 in Early Phase of Thyroid Papillary Carcinoma

WU Wen-jun, XU Lan, ZHU Sheng-wei, LIU Xiao, SUN Rong-chao, YANG Shu-dong

Department of Endocrine, Nanjing Medical University Affiliated Wuxi First Hospital, Wuxi 214002, China

Abstract :Objective To investigate the difference of Galectin-3 expression in papillary thyroid carcinoma especially the early phase and benign thyroid diseases, then determine the clinical significance of Galectin-3. **Methods** The hundred and twenty-nine samples of resected thyroid nodules were examined by En vision immunohistochemical technique to detect the expression of Galectin-3. **Results** The expression rate of Galectin-3 was 83.3% in thyroid papillary micro-carcinoma and 77.8% in atypical hyperplasia, 30.9% in nodular goiter, 43.7% in adenoma and 16.1% in thyroiditis. The positive expression rate of Galectin-3 in the early phase of papillary thyroid carcinoma was higher than in benign thyroid diseases. **Conclusion**

The difference of Galectin-3 expression between the early phase of papillary thyroid carcinoma and benign thyroid diseases were statistically significant. The detection of Galectin-3 may conduce to the diagnose of papillary thyroid carcinoma in the early phase.

Key words : Galectin-3; Papillary thyroid carcinoma; Immunohistochemistry

摘 要:目的 比较 Galectin-3 (Gal-3)在甲状腺乳头状癌及其早期病变和甲状腺良性病变中的表达差异,明确其临床意义。方法 采用免疫组化 En Vision 二步法检测 329 例甲状腺手术标本中 Gal-3 蛋白的表达情况。结果 Gal-3 蛋白在甲状腺乳头状微癌及甲状腺乳头状非典型增生中的表达阳性率分别为 83.3%、77.8%,显著高于结节性甲状腺肿(30.9%)、腺瘤(43.7%)及甲状腺炎(16.1%)。结论 甲状腺 Gal-3 表达在甲状腺乳头状微癌及非典型增生组织中显著高于甲状腺良性病变, Gal-3 检测使甲状腺乳头状癌早期病变易于发现。

关键词: Galectin-3; 甲状腺乳头状癌; 免疫组化

中图分类号: R736.1 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2007)07-0518-02

0 引言

国内外研究表明, Galectin-3 为甲状腺乳头状癌的特异指标。甲状腺乳头状癌早期病变包括甲状腺乳头状非典型增生和甲状腺乳头状微癌。国外 Cvejic D 等^[1] 研究发现甲状腺乳头状微癌中 Gal-3 阳性表达率为 80.9%。本研究应用免疫组化方法对良恶性甲状腺手术标本进行 Gal-3 检测,旨在探讨 Gal-3 对甲状腺乳头状癌早期病变的诊断意义。

1 材料与方法

1.1 标本来源 我院自 2004 年 1 月~2006 年 3 月共对 329 例甲状腺手术标本进行了 Gal-3 检测,其中男 81 例,占 24.6%;女 248 例,占 75.4%,平均年龄(47.8 ± 13.6)岁。329 例标本的病理类型为结节性甲状腺肿 139 例(其中伴乳头状非典型增生 6 例),腺瘤

128 例(含囊腺瘤 65 例,滤泡型腺瘤 46 例,其中伴乳头状非典型增生 3 例,胚胎型或胎儿型腺瘤 4 例,嗜酸细胞腺瘤 3 例),甲状腺炎 31 例(含桥本氏甲状腺炎 24 例,肉芽肿甲状腺炎 7 例),甲状腺乳头状癌 30 例(含乳头状癌 15 例,乳头状微癌 6 例,结节性甲状腺肿合并乳头状癌 2 例,合并微癌 6 例,桥本氏甲状腺炎合并乳头状癌 1 例),未分化癌 1 例。

1.2 方法 采用免疫组化 En Vision 二步法检测所有甲状腺手术标本的 Gal-3 蛋白表达(En Vision 二步法染色试剂盒及鼠抗人 Gal-3 单克隆抗体均购自北京中山生物技术公司),具体检测方法参照试剂盒操作步骤。

1.3 结果判断 以胞浆出现棕黄色颗粒为阳性结果。根据着色程度和范围分为:(-)为细胞不着色或着色范围 < 10%,(+)为细胞呈浅棕黄色和(或)着色范围 < 30%,(++)为细胞呈棕黄色和(或)着色范围 30%。切片均采用双人双盲法半定量观察。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件。以“+”及“++”为免疫组化阳性组,多组数据阳性率的比

收稿日期:2006-06-12;修回日期:2006-07-25

作者单位:214002 江苏无锡,南京医科大学附属无锡第一医院内分泌科

作者简介:吴文君(1976-),女,硕士,主治医师,主要从事良、恶性甲状腺结节的鉴别诊断

较采用 ² 检验。如果总例数 < 40 或最小的理论频数 < 1, 选择“确切概率法”; 如果总例数不小于 40 且最小的理论频数不小于 1, 但最小的理论频数 < 5, 选择“校正法”; 如果总例数不小于 40 且最小的理论频数不小于 5, 选择“非校正法”。

2 结果

2.1 Gal-3 阳性产物主要为胞质型 恶性肿瘤细胞均被着色且着色程度强, 与癌旁正常甲状腺组织有明显区别(见图 1a、b)。甲状腺非典型增生组织常呈局部着色, 轻中度非典型增生组织常着色程度轻, 重度非典型增生组织常着色程度强(见图 2a、b)。大部分甲状腺良性病变不着色(见图 3a、b)。

2.2 Gal-3 在甲状腺良恶性结节中的表达情况 Gal-3 在甲状腺乳头状癌中表达阳性率显著高于结节性甲状腺肿、腺瘤及甲状腺炎, Gal-3 可作为识别甲状腺乳头状癌的特异指标, 见表 1。

表 1 甲状腺良恶性结节中 Gal-3 蛋白表达结果

Table with 7 columns: 分类, n, Gal-3 (-), Gal-3 (+), Gal-3 (++), Gal-3 (%), 2. Rows include 结节性甲状腺肿, 腺瘤, 甲状腺炎, 甲状腺乳头状癌, 甲状腺未分化癌, 合计.

注: 2 为甲状腺乳头状癌与其他各良性病变组的比较; 甲状腺乳头状癌分别与结节性甲状腺肿、腺瘤、甲状腺炎比较, P < 0.01; 甲状腺乳头状癌与甲状腺未分化癌比较应用确切概率法, 两者比较差异无统计学意义

2.3 Gal-3 在甲状腺乳头状癌早期病变中的表达情况 Gal-3 在甲状腺乳头状微癌和甲状腺非典型增生组织中的表达阳性率均较高, 明显高于甲状腺良性病变, 使甲状腺乳头状癌早期病变易于发现而得到及时治疗, 从而改善甲状腺乳头状癌患者的预后, 见表 2。

表 2 Gal-3 蛋白在甲状腺乳头状癌早期病变中的表达情况

Table with 7 columns: 分类, n, Gal-3 (-), Gal-3 (+), Gal-3 (++), Gal-3 (%), 1, 2. Rows include 乳头状微癌, 乳头状非典型增生, 结节性甲状腺肿, 腺瘤, 甲状腺炎.

注: 1 为甲状腺乳头状微癌与其他各良性病变组(结节性甲状腺肿、腺瘤、甲状腺炎)比较, P < 0.01, 用 1 表示。2: 甲状腺乳头状非典型增生与其他各良性病变组的比较, P < 0.05, 用 2 表示; 甲状腺乳头状非典型增生与腺瘤比较无显著差异。乳头状微癌与乳头状非典型增生比较应用确切概率法, 两者比较差异无统计学意义

3 讨论

恶性肿瘤的治愈关键在于早发现、早治疗。癌前病变或早期癌症发生时常无特殊症状和体征, 现行的检测手段难以及时检查发现, 使大量患者丧失了诊治机会而罹患癌症。肿瘤标志物是很有前景的研究领域, 简便准确的诊断技术使及时诊治癌前病变成为可能。

许多研究显示, Gal-3 可以通过刺激细胞生长增殖、阻止肿瘤细胞凋亡, 以及促进血管生成、肿瘤细胞与细胞外基质相互作用等, 在肿瘤的发生发展转移中起重要作用[2,3]。我们的研究结果显示, 甲状腺乳头状癌 Gal-3 蛋白表达阳性率 93.3%, 显著高于结节性甲状腺肿(30.9%)、腺瘤(43.7%)及甲状腺炎(16.1%), 这与国内外文献报道一致[4-6], Gal-3 可作为识别甲状腺乳头状癌的特异指标。甲状腺乳头状微癌(83.3%)和甲状腺乳头状非典型增生组织(77.8%) Gal-3 蛋白表达情况明显高于其他甲状腺良性病变(34.9%), Gal-3 检测使甲状腺乳头状癌早期病变被早期发现而得到相应的治疗措施及随访观察。

术前鉴别甲状腺结节的良恶性比较困难, 现有的诊断方法均不同程度存在缺陷。免疫组化检测甲状腺组织 Gal-3 表达为一种简便可行的检测手段, 可初步判断甲状腺结节的良恶性, 并对甲状腺乳头状癌早期病变的及时诊断有一定意义; 联合现有检查方法, 尤其是甲状腺细针穿刺细胞学检查, 将显著提高术前确诊率, 有效指导甲状腺结节的治疗, 减轻患者痛苦。

(本文图见第 548 页)

参考文献:

[1] Cvejic D, Savin S, Petrovic I, et al. Galectin-3 expression in papillary microcarcinoma of the thyroid[J]. Histopathology, 2005, 47 (2): 209-214.
[2] Perillo NL, Marcus ME, Baum LG. Galectins: versatile modulators of cell adhesion, cell proliferation, and cell death[J]. J Mol Med, 1998, 76 (6): 402-412.
[3] Raz A, Zhu D, Hogun V, et al. Evidence for the role of 34-kDa galactoside-binding lectin in transformation and metastasis[J]. Int J Cancer, 1990, 46(5): 871-877.
[4] 王丽华, 赵咏桔, 王晓颖, 等. Galectin-3 蛋白在甲状腺肿瘤中的表达及其意义[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(4): 300-302.
[5] 欧阳电, 陈福进, 魏茂文, 等. Galectin-3 在分化型甲状腺癌细胞中的表达及其临床意义[J]. 癌症, 2005, 24(11): 1367-1371.
[6] Coli A, Bigotti G, Zucchetti F, et al. Galectin-3, a marker of well-differentiated thyroid carcinoma, is expressed in thyroid nodules with cytological atypia[J]. Histopathology, 2002, 40 (1), 80-87.

[编辑: 安 凤; 校对: 刘红武]

乳腺癌患者外周血表皮生长因子受体 mRNA 与组织中蛋白表达的相关性及其意义

(正文见 493 页)

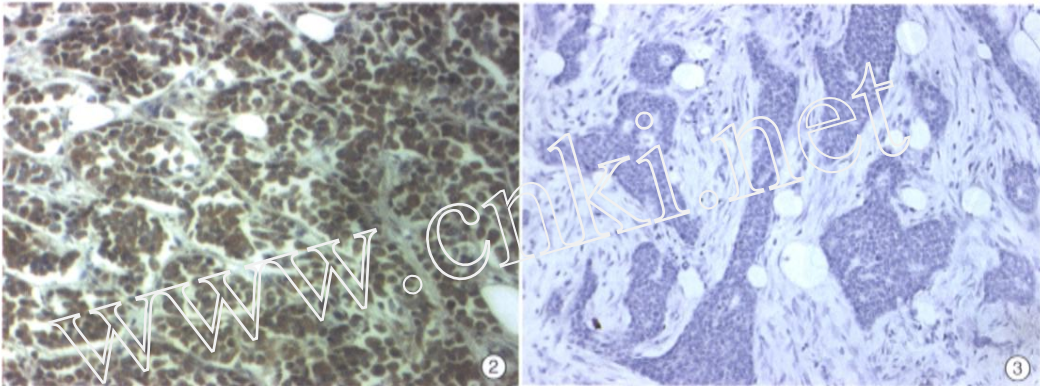


图2 EGFR 蛋白在乳腺癌组织中的阳性 (+++) 表达 (SPX20)

图3 EGFR 蛋白在乳腺癌组织中的阴性 (-) 表达 (SPX20)

Galectin-3 对甲状腺乳头状癌早期病变的诊断意义

(正文见 518 页)

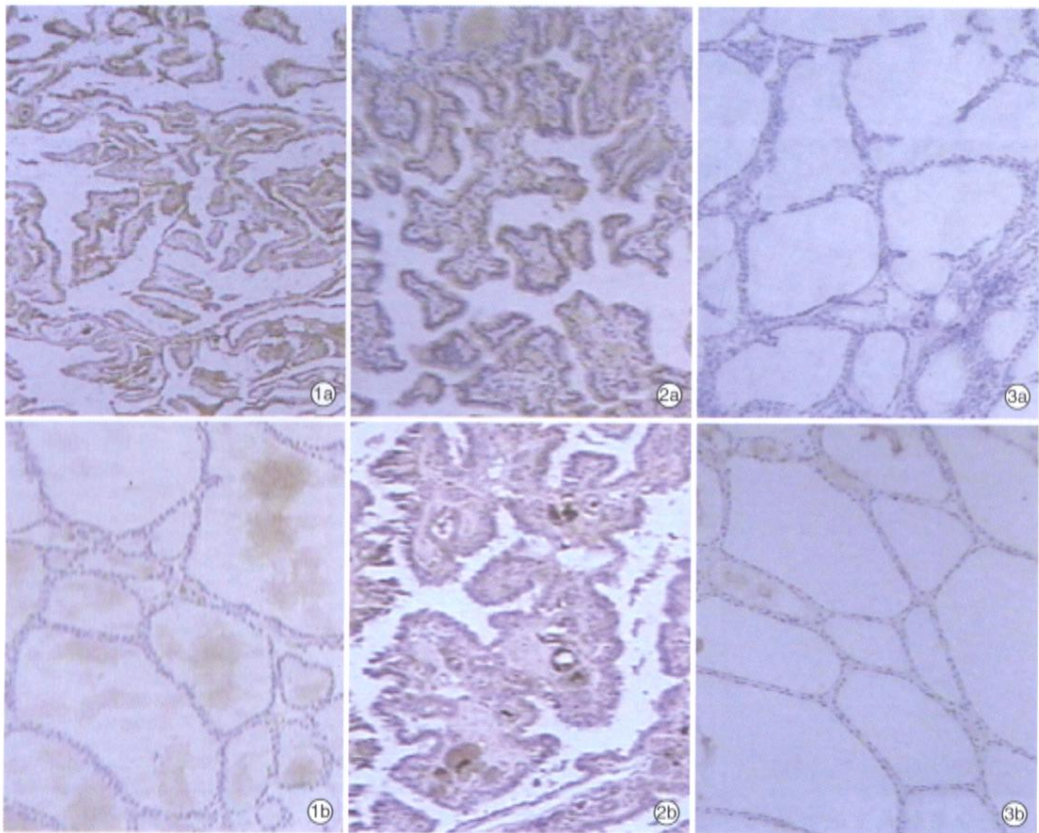


图 1a 甲状腺乳头状癌

图 2a 轻度非典型增生组织

图 3a 结节性甲状腺肿

图 1b 癌旁正常组织

图 2b 重度非典型增生组织

图 3b 腺瘤