

## 彩超检测子宫内膜癌血流及其与 MVD 和 VEGF 表达的相关性

## Color Doppler in assessment of intratumoral blood flow and its relationship with MVD and VEGF expression

余美,雷建明(浙江省丽水市人民医院,浙江 丽水 323000)

肿瘤血管生成与实体肿瘤的生长和转移密切相关,血管内皮生长因子(VEGF)是参与肿瘤血管生成的主要正向调节因子。微血管密度(MVD)是一种反映血管生成的定量指标,与肿瘤的预后有关。本研究采用经阴道彩色多普勒血流显像(CDFI)技术,结合免疫组化方法检测子宫内膜癌血管生成活性,以进一步探讨其与肿瘤临床病理和预后的关系。

本研究选取我院妇产科2001年至2007年5月间收治的46例子宫内膜癌患者,年龄28~75岁(中位年龄55.7岁),其中已绝经者32例,均经术前诊刮和手术病理确诊。其中手术分期:I期33例,>I期13例;组织学分级:I~II级35例,III级11例;肿瘤浸润深度<1/2肌层32例,浸润深度>1/2肌层14例。其中子宫内膜样腺癌37例,鳞腺癌、浆液性乳头状腺癌等其他类型9例。

采用德国LOGIQ4PRO型彩色多普勒超声诊断仪,阴道探头频率10MHz。二维切面观察子宫内膜、宫腔内病灶大小、形态、内部回声及肌层浸润深度,之后选用CDFI多切面观察病灶内血流情况,用脉冲多普勒获取稳定频谱图像后,连续测量3个心动周期的阻力指数(RI)值,取其平均值。每例患者均在病灶内多点取样,取最低的RI值。

46例病理标本均以10%甲醛固定,石蜡包埋,制成5 $\mu$ m厚连续切片。采用S-P法染色检测子宫内膜癌组织中的微血管密度(MVD)和VEGF,阴性对照用PBS代替一抗。在低倍镜下选取切片中内皮细胞染色最密集的3个区域,在400倍高倍镜下计数每个视野下染成棕色的血管环(或条)数目;任何一个胞质染色的内皮细胞或内皮细胞簇,与周围邻近的微血管、肿瘤细胞及其他组织有明显界限,即可作为一个微血管。取其均值即作为该例的MVD值列入分析。VEGF蛋白阳性颗粒呈棕色,主要位于癌细胞胞质内,与胞核分界明显,部分病例细胞膜同时表达。在高倍镜下(400倍)计数100个细胞,阳性染色细胞>5%时为VEGF阳性表达。

检测结果表明:46例子宫内膜癌组织血流检

出率为91.3%(42/46),其中42例中38例血流信号丰富,彩色血流呈条状、树枝状;4例病灶彩色血流呈星点状;肿瘤组织内部及肌层受侵处均可见血流分布,子宫内膜癌有丰富血流信号,其平均RI值为(0.52 $\pm$ 0.1),彩色多普勒频谱特点为低阻力型血流,这与恶性肿瘤血管增生学说相符合。4例未探及血流信号。46例肿瘤的MVD平均值为(39.7 $\pm$ 13.2)。VEGF表达阳性率为76.1%(35/46),主要表达于血管内皮细胞质中,部分细胞膜同时表达。

分析研究结果,肿瘤内血流RI值和MVD与手术分期有关,而与组织学分级、肌层浸润深度、组织学类型无相关性。VEGF阳性表达率与组织学分级有关。虽然不同手术分期、肌层浸润深度和组织学类型之间的VEGF阳性表达率有所差异,但是P值均>0.05。

子宫内膜癌组织血流RI值与MVD呈负相关( $r = -0.299, P < 0.05$ )。VEGF表达阳性者MVD(41.9 $\pm$ 12.9)高于VEGF表达阴性者(32.9 $\pm$ 12.0,  $P < 0.05$ );有2例MVD值较高(48.0和50.7)的病例VEGF表达呈阴性。而VEGF表达阳性与阴性者之间RI值无显著差异(0.62 $\pm$ 0.14 vs 0.67 $\pm$ 0.08,  $P > 0.05$ )。

本组研究结果显示,应用彩色多普勒超声检测子宫内膜癌组织血流,结合肿瘤组织MVD和VEGF表达的检测,可在手术前后多方面评估子宫内膜癌的肿瘤血管生成情况,为临床诊断、治疗和判断预后提供有价值的信息。

[关键词] 子宫内膜肿瘤;彩色多普勒超声;血流;微血管密度;VEGF

[中图分类号] R737.33; R730.2 [文献标志码] C

[文章编号] 1007-385X(2009)03-300-01

[收稿日期] 2009-03-21

[修回日期] 2009-05-15

[本文编辑] 韩丹