

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年8月15日 第11卷 第8期

(Volume 11 Number 8)



8/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI® -E, Research Alert®, Current Contents® /Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 8 月 15 日 第 11 卷 第 8 期 (总第 112 期)

述 评

1073 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的新认识 成军, 董菁

1081 重视溃疡性结肠炎的诊断和个体化规范化治疗 江学良

病毒性肝炎

1083 乙型肝炎病毒中国流行株全基因的克隆与序列分析 成军, 董菁, 洪源, 钟彦伟, 刘妍, 王刚, 王琳

1091 乙型肝炎病毒基因组中前-S 区编码基因的界定 董菁, 成军

1097 乙型肝炎病毒基因组中前-X 编码基因的界定 董菁, 成军

1102 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活基因 1 的克隆化研究 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克

1107 乙型肝炎病毒 X 蛋白激活基因 1 的克隆化与序列分析 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克

1114 乙型肝炎病毒前-S2 蛋白结合蛋白基因 S2-29 的克隆化研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 李克, 张健, 邵清, 张玲霞

1118 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒 e 抗原结合蛋白 E-19 的研究 陆荫英, 邵清, 成军, 陈天艳, 王琳, 梁耀东, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞

1122 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白新基因 C-12 的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 邵清, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞

1126 乙型肝炎病毒 X 蛋白与去唾液酸糖蛋白受体 2 突变体相互作用的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 邵清, 李克, 张玲霞

1131 羧肽酶 N 调节乙型肝炎病毒核心启动子表达活性的研究 张忠东, 成军, 钟彦伟, 杨倩, 王业东, 董菁, 杨艳杰, 张树林

1135 丙型肝炎病毒 NS5A 基因变异与干扰素疗效的关系 张琳, 赵桂珍, 石理兰, 曹丽

1139 汉族人 IL-12b 和 IL-10 启动子区基因多态性与 HBV 感染的相关性 李永纲, 刘明旭, 王福生, 金磊, 洪卫国

基础研究

1144 肝外胆管癌组织 BAG-1 与 BAD 表达与凋亡调控的原位定量研究 闫庆国, 师建国, 黄高昇, 张传山, 李青, 胡沛臻, 王文亮

1148 牛磺酸脱氧胆酸损伤线粒体诱导 HepG2 细胞凋亡 李光明, 谢青, 周霞秋, 俞红, 郭清, 廖丹, 李定国

1152 肝硬化大鼠肝部分切除后肝细胞生长周期的调控 陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立

1156 苦参碱对大鼠原位肝移植冷缺血再灌注中肝窦内皮细胞损伤的影响 仇毓东, 朱新华, 史敏科, 丁义涛

1160 犬肝动脉输注阿霉素联合血液灌流的研究 张志友, 张文怡, 钱绍诚

1164 中国人金属基质蛋白酶组织抑制因子-1 基因的克隆与表达 刘双虎, 谭德明, 侯珏, 胡国龄

1168 卡托普利对肝纤维化模型鼠 MMP-2, 3 TIMP-2, 3 表达的影响 李乾, 张桂英, 李新华, 徐美华

1172 垂体后叶素和特利加压素降低门胆汁性肝硬化大鼠门静脉高压对肝组织氧分压的影响 祝建波, 邓利群, 王思元

1175 电泳法检测肝和血清中醇脱氢酶同工酶 宓庆梅, 曹鲁宁, 高春芳

1178 肝细胞生成素核受体的确定及特性 王阁, 陈东风, 胡铭, 王军, 樊丽琳, 张晓荣

1182 PD98059 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞增生的影响 马洪德, 蒋明德, 钟显飞, 解方为, 曾维政

1185 雌二醇对肝纤维化大鼠 I, III 型胶原及 TGF β_1 表达的影响 许君望, 龚均, 冯新利, 茆新明, 罗金燕, 董蕾, 贾皓, 徐贵平

1189 大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法的改进 冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 漆楚波, 郭洁, 李海霞

1193 丁酸钠联合穿琥宁对人大肠癌细胞 HCT-8 增生的影响 布立民, 纪欣, 韩英, 陈刚, 王志红, 孙淑红

1197 大肠癌组织胸苷磷酸化酶 / 血小板衍生内皮细胞生长因子的表达及意义 余细球, 邓长生, 朱尤庆, 程芳洲

1200 多粘菌素 B 及其模拟肽体外抗内毒素的实验研究 万志红, 王宇明, 刘国栋

1203 肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用 高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来

临床研究	1207 鱼腥草治疗初发型溃疡性结肠炎的临床研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1211 奥沙拉秦钠治疗慢性反复发作型溃疡性结肠炎随机对照研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1214 抗栓灵含片治疗伴有血小板活化的难治性溃疡性结肠炎 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1219 胃癌前病变演变过程中凋亡相关蛋白和PCNA的表达意义 伍银桥, 王孟薇, 吴本俨, 尤纬缔, 祝庆孚 1223 汉防己甲素抑制肝癌细胞增生的作用 荆绪斌, 李涛, 杨绮华, 郭光华, 胡辉, 陈素钻 1227 美蓝染色放大电子结肠镜观察结肠息肉与组织病理学的关系 苏鲁, 潘洪珍, 翁敬飏, 徐艺华, 陈芳, 洪梅燕 1230 肝硬化患者血浆胃动素、胆囊收缩素、生长抑素及其胃电的改变 张蓉, 闻勤生, 黄裕新, 赵海峰, 田力 1234 肠易激综合征 402 例发病时间分布及症状特征 许小幸, 李定国, 宋光辉, 周惠清, 刘清华
焦点论坛	1237 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的研究进展 成军 1238 准种是乙型肝炎病毒存在的基本方式 成军, 董菁, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1240 乙型肝炎病毒 X 基因启动子结构及调节研究 邵清, 成军, 白雪帆 1242 乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白的研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮 1245 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活作用的研究 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1248 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活作用的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 洪源, 张树林 1250 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对于细胞周期素 A 的调节研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1255 乙型和丙型肝炎病毒对细胞周期素及细胞周期素依赖性蛋白激酶的调节 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1258 乙型和丙型肝炎病毒对 MAPKK 信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1261 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对蛋白酪氨酸激酶信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1264 RNA 干扰与抗肝炎病毒治疗前景的研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚
临床经验	1222 一氧化碳中毒伴筋膜间隙综合征的综合治疗 邹淑杭, 马丽萍, 金镇勋, 贺红, 王一玲, 李冰 1267 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 21 例 樊丽琳, 陈东风
病例报告	1143 成人不典型郎格罕组织细胞增生症 1 例 王巍峰, 黄启阳, 王志强, 杨云生 1147 慢性酒精性肝损伤致 Gilbert 综合征样改变 1 例 张文瑾, 王晓峰, 赵景民 1192 小肠血管结构不良 2 例 冯瑞娥, 赵大春, 陈杰
消 息	1080 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 1090 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 1130 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1155 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助 1226 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台
封面故事	1138 溃疡性结肠炎的基础和临床研究

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-08-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元
社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 朱丽虹
排版 李少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail:wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话:(010)85381892
传真:(010)85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PJ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262

国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营 14010040

50

www.wjgnet.com

大肠癌组织胸苷磷酸化酶/血小板衍生内皮细胞生长因子的表达及意义

余细球, 邓长生, 朱尤庆, 程芳洲

余细球, 邓长生, 朱尤庆, 武汉大学中南医院消化内科 湖北省武汉市 430071
程芳洲, 咸宁医学院内科 湖北省咸宁市 437100
余细球, 女, 1970-05-04 生, 湖北通城人, 汉族, 1993 年湖北医科大学本科毕业, 现武汉大学医学院博士在读, 主治, 主要从事胃肠肿瘤的研究。
项目负责人: 邓长生, 430071, 湖北省武汉市武昌东胡路 169 号, 湖北武汉大学中南医院消化内科。
电话: 027-87335764
收稿日期: 2002-11-29 接受日期: 2003-01-13

Expression and significance of thymidine phosphorylase/platelet-derived endothelial cell growth factor in human colorectal cancer tissue

Xi-Qiu Yu, Chang-Sheng Deng, You-Qing Zhu, Fang-Zhou Cheng

Xi-Qiu Yu, Chang-Sheng Deng, You-Qing Zhu, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China
Fang-Zhou Cheng, Department of Internal Medicine, Xianning Medical College, Xianning 437100, Hubei Province, China
Correspondence to: Dr. Chang-Sheng Deng, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, 169 Donghu, Wuchang, 430071, Hubei Province China.
Received: 2002-11-29 Accepted: 2003-01-13

Abstract

AIM: To study the relationship between thymidine phosphorylase (TP)/platelet-derived endothelial cell growth factor (PD-ECGF), microvessel density (MVD) and the clinical pathological characteristics of colorectal carcinoma.

METHODS: TP/PD-ECGF protein expression and microvessel density (MVD) in 50 colorectal carcinomas were examined by means of immunohistochemical staining S-P method and the relationship of TP/PD-ECGF, MVD and clinical pathological characteristics and its prognosis of colorectal cancers were analysed.

RESULTS: MVD and TP/PD-ECGF expression positively correlated with the size of the tumour, Dukes stage, lymph node metastasis and depth of invasion ($P < 0.01$), but no significant correlation with the histologic type ($P > 0.05$) was found. There was a positive correlation between MVD and TP/PD-ECGF expression ($r = 0.72$).

CONCLUSION: TP/PD-ECGF is highly related to angiogenesis of colorectal carcinoma and promotes invasion and metastasis. TP/PD-ECGF expression or MVD may be one of the predictors of the biological behaviors of colorectal carcinoma, and they may serve as prognostic factors and guide the treatment.

Yu XQ, Deng CS, Zhu YQ, Cheng FZ. Expression and significance of thymidine phosphorylase/platelet-derived endothelial cell growth factor in human colorectal cancer tissue. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003; 11(8):1197-1199

摘要

目的: 探讨胸苷磷酸化酶 (thymidine phosphorylase, TP)/血小板衍生内皮细胞生长因子 (platelet-derived endothelial cell growth factor, PD-ECGF) 和微血管密度 (microvessel density, MVD) 与大肠癌临床病理特征的关系。

方法: 应用免疫组化 SP 法, 检测 50 例大肠癌组织中胸苷磷酸化酶/即血小板衍生内皮细胞生长因子蛋白表达及微血管密度, 分析 TP/PD-ECGF 和 MVD 及其与大肠癌临床病理因素及预后的关系。

结果: TP/PD-ECGF 表达强度和 MVD 与大肠癌的肿块大小、Dukes 分期、淋巴结转移、浸润深度密切相关 ($P < 0.01$); 而与肿瘤分化无关 ($P > 0.05$)。MVD 与 TP/PD-ECGF 表达二者呈正相关 ($r = 0.72$)。

结论: TP/PD-ECGF 与大肠癌血管生成密切相关, 对大肠癌的生长与浸润转移起促进作用。TP/PD-ECGF 与 MVD 可作为反映大肠癌生物学行为的指标, 同时也是判断预后和指导辅助治疗的有效指标。

余细球, 邓长生, 朱尤庆, 程芳洲. 大肠癌组织胸苷磷酸化酶/血小板衍生内皮细胞生长因子的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2003; 11(8):1197-1199
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1197.asp>

0 引言

肿瘤的发生、发展与转移均需依赖新生血管的形成。已知有许多影响血管生成的因子, 如胸苷磷酸化酶 (thymidine phosphorylase, TP) 即血小板衍生内皮细胞生长因子 (platelet-derived endothelial cell growth factor, PD-ECGF) 是该领域相对较新的一个血管因子。为探讨大肠癌生物学行为中 TP/PD-ECGF 与肿瘤血管形成的作用, 应用免疫组化 SP 法检测人大肠癌组织中 TP/PD-ECGF 表达和微血管密度 (microvessel density, MVD), 分析 TP/PD-ECGF 表达和 MVD 及其与大肠癌各临床病理指标间的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 我院 1992/1995 年手术切除并经病理证实的大肠癌石蜡标本 50 例, 男 32 例, 女 18 例, 年龄 32-79 (平均 58) 岁。术前均未进行过任何辅助治疗。Dukes: A 期 9 例, B 期 10 例, C 期 16 例, D 期 15 例; 发生淋巴结转移 29 例, 无淋巴结转移 21 例。所有病例均获得术后 5 a

的随访资料。

1.2 方法 制备4 μm 连续切片3张,1张用于HE染色,另2张分别行免疫组化检测TP/PD-ECGF表达及MVD值(MVD检测用CD₃₄标记内皮细胞)。采用免疫组化SP法,DAB显色。微血管染色及TP/PD-ECGF染色用微波修复抗原。TP/PD-ECGF单克隆抗体、鼠抗人CD₃₄、SP试剂盒均购自北京中山生物试剂公司。TP/PD-ECGF表达阳性根据细胞染色强度和染色细胞所占面积二者积分来判断。染色强度积分为:不染色=0;轻度染色=1;中度染色=2;强染色=3。染色面积分为:无细胞染色=0;<25%细胞染色=1;25-50%细胞染色=2;>50%细胞染色=3。若两种积分之和>2,则为TP/PD-ECGF表达阳性, ≤ 2 则为表达阴性^[1]。肿瘤微血管密度(MVD)测定先用低倍镜($\times 40$ 倍)扫视整个切片,寻找高血管密度区即“热点”区(即微血管生长集中区),再转到高倍镜($\times 200$ 倍)下精确计数微血管数量。取3个热点区微血管数量的平均值视作为每例的微血管数^[2]。

统计学处理 TP/PD-ECGF以(+)或(-)表示,为计数资料;MVD以($\bar{x} \pm s$)表示。TP/PD-ECGF和MVD之间关系用t检验;TP/PD-ECGF与临床病理因素之间用 χ^2 检验;MVD与临床病理因素之间关系用t检验,与肿瘤分期关系用单因素方差分析和检验;生存率采用Kaplan-Meier法计算,生存期差别的比较用Log-rank检验; $P < 0.05$,有统计学意义。

2 结果

在50例标本中,TP/PD-ECGF阳性35例,阳性率70%。TP/PD-ECGF阳性染色主要定位于肿瘤间质细胞胞质,呈棕黄色。偶有胞核染色。而肿瘤细胞团阳性染色少。CD34⁺将微血管内皮细胞胞质染成黄褐色,呈环状。微血管密集于肿瘤基质,尤其肿瘤浸润前缘的微血管较肿瘤内部密集,MVD值10-57,平均为 36.5 ± 10.2 (图2-5)。

2.1 TP/PD-ECGF、MVD与大肠癌各病理因素的关系

TP/PD-ECGF阳性组中的MVD值 45.5 ± 10.2 明显高于TP/PD-ECGF阴性组 20.3 ± 9.3 ($P < 0.01$)。TP/PD-ECGF表达与肿块大小($P < 0.05$)、Dukes分期($P < 0.05$)、浸润深度($P < 0.01$)、淋巴结转移($P < 0.01$)密切相关,与肿瘤分化程度无关($P > 0.05$)。MVD值在肿瘤大于5 cm组明显高于小于5 cm组($P < 0.05$),肿瘤侵及浆膜外组明显高于肿瘤局限于浆膜组($P < 0.01$),有淋巴结转移组MVD高于无淋巴结转移组($P < 0.01$),MVD与肿瘤分期关系显示各期的MVD值有差别($P < 0.05$),提示随着肿瘤分期增加而增加,但与肿瘤分化程度无关(表1)。

2.2 TP/PD-ECGF、MVD与预后 在50例患者中,有26例术后存活5 a或5 a以上,5 a存活率为52%。其中TP阳性组术后5 a存活率42.8%,明显低于TP阴性组的术后5 a生存率73.3%,($P < 0.01$,图1)。

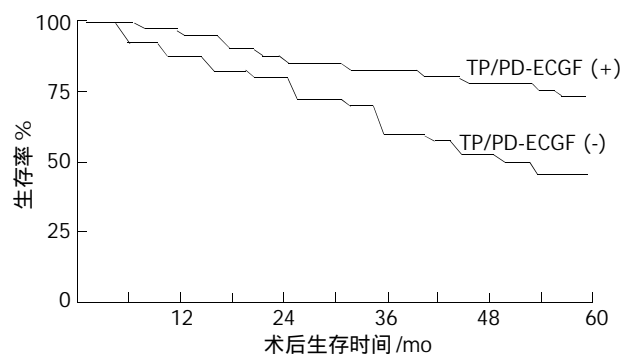


图1 TP/PD-ECGF与Kaplan-Meier生存率曲线图。

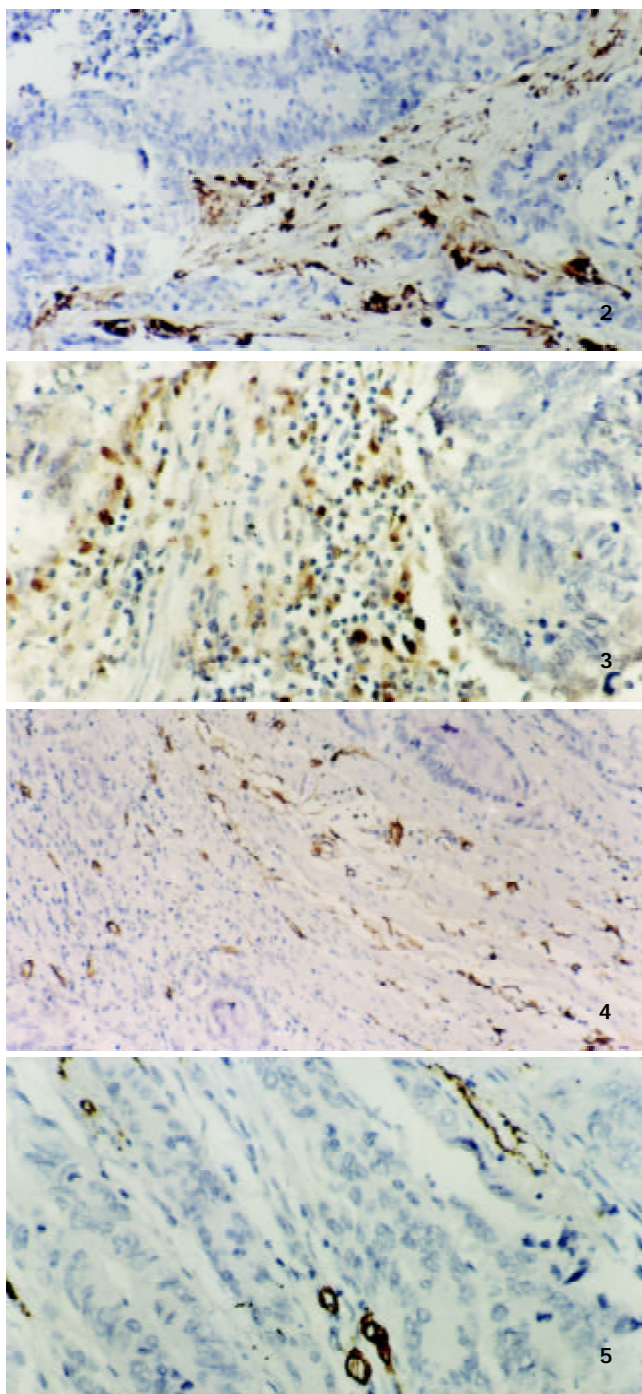


图2 人大肠癌TP/PD-ECGF阳性表达多集中在间质 $\times 100$ 。

图3 人大肠癌组织中TP/PD-ECGF阳性表达, $\times 200$ 。

图4 人大肠癌组织CD₃₄表达,微血管增生主要集中于间质。 $\times 100$ 。

图5 人大肠癌组织CD₃₄表达呈黄褐色, $\times 200$ 。

表1 大肠癌 TP/PD-ECGF、MVD 与其病理因素关系

病理特征	n	TP/PD-ECGF		MVD 值($\bar{x} \pm s$)
		(+)	(-)	
肿瘤大小 <5 cm	28	16	12	18.3 \pm 8.0
>5 cm	22	19	3 ^a	45.3 \pm 10.1 ^b
浸润深度 浆膜及以外	31	26	5	50.6 \pm 9.5
未及浆膜	19	9	10 ^b	27.4 \pm 12.8 ^b
肿瘤分化 差或较差	30	22	8	41.5 \pm 10.3
好或较好	20	13	7	36.4 \pm 9.2
淋巴结转移 有	29	24	5	52.7 \pm 13.6
无	21	11	10 ^b	34.3 \pm 7.9 ^b
Dukes A	9	4	5 ^a	19.8 \pm 7.2 ^a
B	10	5	5	33.2 \pm 11.3
C	16	12	4	44.7 \pm 13.0
D	15	14	1	56.5 \pm 18.2

^aP < 0.05, ^bP < 0.01 vs 对应组.

3 讨论

胸苷磷酸化酶(TP)是嘧啶合成分解过程中的一个酶,与血小板衍生内皮细胞生长因子(PD-ECGF)为同一物质.他能可逆催化胸腺嘧啶核苷为胸腺嘧啶和 2-脱氧-核糖-1-磷酸,后者去磷酸化的产物 2-脱氧-D-核糖具有血管生成和催化内皮细胞活性^[3].该酶在体外具内皮细胞催化性,体内有血管生成活性,是少有的具酶活性的促血管生长因子,主要分布于人体血小板和胎盘,他在宫颈癌、肝癌、胃癌、大肠癌等许多实体瘤中异常增高,其表达增高往往预示其预后不良^[4-6].TP/PD-ECGF与宫颈癌、食管癌、胃癌、肝癌组织中MVD密切相关,甚至可使肿瘤细胞凋亡减少^[7-10].TP/PD-ECGF、MVD一起成为许多实体瘤的发生、发展及预后的评判指标.

我们发现在大肠癌中 TP/PD-ECGF 阳性组其 MVD 高,其表达强度与 MVD 值呈正相关.从免疫组化图片上,我们发现 TP/PD-ECGF 阳性表达多见于肿瘤基质也即微血管丰富区,而少微血管的肿瘤细胞团也少有 TP/PD-ECGF 阳性表达.说明 TP/PD-ECGF 与肿瘤微血管密度密切相关,位于肿瘤间质的 TP/PD-ECGF 对大肠癌肿瘤的微血管生成与发展起重要作用.这与 Tanioka et al^[11]在脑星形细胞瘤中观察到的结果一致.同时还发现 TP/PD-ECGF 表达强度也与肿块大小、浸润深度、分期及淋巴结转移密切相关. TP/PD-ECGF 阳性表达多见于肿块大于 5 cm、肿瘤浸润深及浆膜外、分期高、伴淋巴结转移的大肠癌患者.表明 TP/PD-ECGF 作为促血管生长因子,是大肠癌血管形成与维持的重要因子,对大肠癌的生长、浸润、转移起重要作用.

我们还发现, TP/PD-ECGF 表达、MVD 与大肠癌预后也有相关性. TP/PD-ECGF 阳性组其 MVD 值(46 \pm 10)明显高于 TP/PD-ECGF 阴性组 MVD 值(20 \pm 13),且 TP/PD-ECGF 阳性组其术后 5 a 生存率 42.8 % 明显低于 TP/PD-ECGF 阴性组 73.3 %. 因此,检测大肠癌中 TP/

PD-ECGF 不仅可以反映大肠癌内微血管生成情况,也可以反映大肠癌生长、浸润、转移能力,同时也反映其预后情况.

5-氟尿嘧啶(5-FU)是临床上广泛用于结肠癌、乳腺癌等肿瘤化疗药. TP/PD-ECGF 酶能催化 5-FU 与其前体物质(如:氟铁龙、希罗达 capecitabine),阻断 DNA 合成,消除潜在血管生长因子^[12,13].实现抗肿瘤生长与抗肿瘤血管生成的统一.因 TP/PD-ECGF 表达在肿瘤组织中高于正常组织,故在 TP/PD-ECGF 酶表达增高的肿瘤如消化道肿瘤、乳腺癌等,应用 5-FU 及其前体药具有确切疗效.因此检测肿瘤组织中 TP/PD-ECGF 表达也是提示化疗有效的一个预测因素,具有重要的临床意义.

4 参考文献

- Mattern J, Koomagi R, Volm M. Biological characterization of subgroups of squamous cell lung carcinomas. *Clin Cancer Res* 1999;5:1459-1463
- Weidner N. Current pathologic methods for measuring intratumoral microvessel density within breast carcinoma and other solid tumors. *Breast Cancer Res Treat* 1995;36:169-180
- Stevenson DP, Milligan SR, Collins WP. Effects of platelet-derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase, substrate, and products in a three-dimensional model of angiogenesis. *Am J Pathol* 1998;152:1641-1646
- Takebayashi Y, Yamada K, Miyadera K, Sumizawa T, Furukawa T, Kinoshita F, Aoki D, Okumura H, Yamada Y, Akiyama S, Aikou T. The activity and expression of thymidine phosphorylase in human solid tumours. *Eur J Cancer* 1996;32:1227-1232
- Jin-no K, Tanimizu M, Hyodo I, Nishikawa Y, Hosokawa Y, Endo H, Doi T, Mandai K, Ishitsuka H. Circulating platelet-derived endothelial cell growth factor increases in hepatocellular carcinoma patients. *Cancer* 1998;82:1260-1267
- Fujimoto J, Sakaguchi H, Hirose R, Wen H, Tamaya T. Clinical implication of expression of platelet-derived endothelial cell growth factor(PD-ECGF) in metastatic lesions of uterine cervical cancers. *Cancer Res* 1999;59:3041-3044
- Tang W, Wang X, Utsunomiya H, Nakamuta Y, Yang Q, Zhang Q, Zhou G, Tsubota Y, Mabuchi Y, Li L, Kakudo K. Thymidine phosphorylase expression in tumor stroma of uterine cervical carcinomas: histological features and microvessel density. *Cancer Lett* 2000;148:153-159
- Okamoto E, Osaki M, Kase S, Adachi H, Kaibara N, Ito H. Thymidine phosphorylase expression causes both the increase of intratumoral microvessel and decrease of apoptosis in human esophageal carcinomas. *Pathol Int* 2001;51:158-164
- Osaki M, Sakatani T, Okamoto E, Goto E, Adachi H, Ito H. Thymidine phosphorylase expression results in a decrease in apoptosis and increase in intratumoral microvessel density in human gastric carcinomas. *Virchow Arch* 2000;437:31-36
- Guo L, Kuroda N, Toi M, Miyazaki E, Hayashi Y, Enzan H, Jin Y. Increased expression of platelet-derived endothelial cell growth factor in human hepatocellular carcinomas correlated with high Edmondson grades and portal vein tumor thrombosis. *Oncol Rep* 2001;8:871-876
- Tanioka K, Takeshima H, Hirano H, Kimura T, Nagata S, Akiyama S, Kuratsu J. Biological role of thymidine phosphorylase in human astrocytic tumors. *Oncol Rep* 2001;8:491-496
- Griffiths L, Stratford J. Platelet-derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase in tumor growth and response to therapy. *British J Cancer* 1997;76:689-693
- Matsuura T, Fukuda Y, Fujitaka T, Nishisaka T, Sakatani T, Ito H. Preoperative treatment with tegafur suppositories enhances apoptosis and reduces the intratumoral microvessel density of human colorectal carcinoma. *Cancer* 2000;88:1007-1015



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

