

中,一方面可致气滞血瘀,结而成块;另一方面,又可随气升降流行附注于其他部位形成新的病灶,这一特点与肿瘤的生物行为非常相类似。因此痰瘀交阻与肿瘤的形成和转移密切相关。消痰散结方主要由半夏、南星等燥湿化痰药组成,针对肿瘤痰瘀互结的特性,以化痰除痞、散结聚、消除肿块为目的,进而阻断肿瘤的生长和转移^[13-14]。中医辨证发现,临床患者均具有不同程度的痰瘀互结的现象,采用消痰散结中药治疗一段时间后,病情可得到不同程度的缓解,血清VEGF水平明显下降^[2]。本研究结果发现,中药组远处脏器转移率明显低于荷瘤对照组及5-FU化疗组,且中药组、荷瘤对照组在目的基因片断处均出现DNA条带,但中药组条带的宽窄及深浅与对照组均不一致,经计算机图像分析其面积灰度值表明,消方可使VEGF121, VEGF165, KDR mRNA表达水平显著下降,且在消方组中癌组织内VEGF, KDR mRNA表达量较化疗组癌组织表达量亦明显下降。提示消方可能通过下调VEGF, KDR基因进而起到抑制胃癌的生长及转移的作用,也有可能通过竞争性地抑制VEGF与其受体KDR的结合来抑制新生血管形成,来达到抑制肿瘤的生长转移。

4 参考文献

- 1 李相勇, 魏品康. 金龙蛇口服液治疗晚期胃癌的疗效观察. 湖北中医杂志 2001;23:3-5
- 2 魏品康, 许玲, 秦志丰, 张申, 李相勇, 郭晓东, 王建平, 李峻, 肖艳,

- 施俊, 刘咏英. 胃癌从痰论治的机制与临床研究. 中国中医基础医学杂志 2002;3:18-20
- 3 Folkman J, Watson K, Ingber D, Hanahan D. Induction of angiogenesis during the transition from hyperplasia to neoplasia. *Nature* 1989;339:58-61
 - 4 张宏图, 胡祥. 血清中血管内皮生长因子与胃癌侵袭和转移的关系. 世界华人消化杂志 2003;11:344-345
 - 5 Kamei S, Kono K, Amemiya H, Takahashi A, Sug Ichihara F, Fujii H, Matsumoto Y. Evaluation of VEGF and VEGF-C expression in gastric cancer cells producing alpha-fetoprotein. *J Gastroenterol* 2003;38:540-547
 - 6 Gururaj AE, Belakavadi M, Salimath BP. Antiangiogenic effects of butyric acid involve inhibition of VEGF/KDR gene expression and endothelial cell proliferation. *Mol Cell Biochem* 2003;243:107-112
 - 7 Lewy-Trenda I, Wierzbicka-Lawska A. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in human thyroid tumors. *Pol J Pathol* 2002;53:129-132
 - 8 Tang K, Breen EC, Wagner PD. Hu protein R-mediated post-transcriptional regulation of VEGF expression in rat gastrocnemius muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;283: H1497-1504
 - 9 Mints M, Blomgren B, Falconer C, Palmblad J. Expression of the vascular endothelial growth factor (VEGF) family in human endometrial blood vessels. *Scand J Clin Lab Invest* 2002;62:167-175
 - 10 Wang D, Lehman RE, Donner DB, Matli MR, Warren RS, Welton ML. Expression and endocytosis of VEGF and its receptors in human colonic vascular endothelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:G1088-1096
 - 11 Waltenberger J, Claessen-Welsh L, Siegbahn A, Heldin CH. Different signal transduction properties of KDR and Flt-1, two receptors for vascular endothelial growth factor. *J Biol Chem* 1994;269:26988-26995
 - 12 徐伯平. 痰瘀同源与癌瘤. 中医杂志 1997;38:378
 - 13 王庆才. 恶性肿瘤从痰论治初探. 辽宁中医杂志 1996;23:209-211
 - 14 钱彦方. 肿瘤从痰论治探讨. 中国中医基础医学杂志 1999;5:42-44

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

肝纤维化大鼠肝细胞凋亡和增生的关系

曲宝戈, 严茂祥, 陈芝芸, 项柏康

曲宝戈, 山东省泰山慢性病医院 山东省泰安市 271000
严茂祥, 陈芝芸, 项柏康, 浙江省中医院消化研究室 浙江省杭州市 310006
浙江省教委资助, No. 19990360
项目负责人: 严茂祥, 310006, 浙江省杭州市邮电路54号, 浙江省中医院消化研究室. meshyale@sohu.com
电话: 0571-87071380 传真: 0571-87077785
收稿日期: 2003-05-10 接受日期: 2003-06-04

摘要

目的: 在四氯化碳诱导的实验性肝纤维化大鼠中研究肝细胞凋亡及Fas抗原和Bcl-2蛋白表达与增生细胞核抗原(PCNA)的关系。

方法: 将SD大鼠44只随机分成2组, 每组22只, 分别造模。常规石蜡切片, TUNEL原位标记法检测细胞凋亡指数, 免疫组织化学法检测Fas抗原、Bcl-2蛋白和PCNA。

结果: 病理模型组实验大鼠肝组织细胞凋亡指数(AI)明显低于正常对照组 (0.31 ± 0.12 vs 0.49 ± 0.10), $P < 0.01$ 。与正常对照组相比, 病理模型组实验大鼠肝组织Fas阳性表达计分明显降低 (2.72 ± 0.47 vs 1.75 ± 0.67), $P < 0.01$ 。Fas与Bcl-2呈明显负相关 ($r = -0.67$, $P < 0.05$)。AI与Bcl-2 ($r = -0.28$, $P > 0.05$)、PI ($r = -0.33$, $P > 0.05$)和Fas ($r = 0.31$, $P > 0.05$)均无相关性。

结论: Fas和Bcl-2参与肝纤维化的发生过程中, 二者在其中起着相反的作用, 细胞凋亡在肝纤维化中明显低下, 而细胞增生无明显变化, 表明在肝纤维化中存在细胞凋亡和增生失衡。

曲宝戈, 严茂祥, 陈芝芸, 项柏康. 肝纤维化大鼠肝细胞凋亡和增生的关系. 世界华人消化杂志 2004;12(4):990-993

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/990.asp>

0 引言

细胞增生和凋亡是相互伴随的,高增生时伴有凋亡指数增高.肝细胞中也存在着不同程度的增生和凋亡,但二者之间在肝纤维化中所起的作用尚不清楚.本研究通过检测在四氯化碳(CCl_4)诱发的大鼠肝纤维化肝组织中的细胞凋亡指数及相关基因表达产物(Fas抗原及Bcl-2蛋白)与增生细胞核抗原(PCNA)以便了解肝细胞凋亡和细胞增生在肝纤维化中的作用,对进一步阐明肝纤维化的发病机制具有重要意义.

1 材料和方法

1.1 材料 SD封闭群,清洁级大鼠44只,由西安实验动物中心提供,雌雄各半,体质量 90 ± 10 g. CCl_4 分析纯由浙江荧光化工有限公司生产,批号:980512. CD95 (Fas)多克隆抗体3 mL, Bcl-2多克隆抗体3 mL,美国Santa Cruz公司产品;PCNA单克隆抗体3 mL,美国ZYMED公司产品;TUNEL细胞凋亡检测试剂盒APoPTag TM试剂盒,美国Intergen (Oncor)公司生产;DAKO Envision显色系统DAKO公司生产.病理切片机(LEICARM2025,上海生产)、生物组织自动脱水机(S-12F,武汉生产)、生物组织冷冻包埋机(BM-VI,武汉生产)、Olympus光学显微镜(日本Olympus株式会社生产).

1.2 方法

1.2.1 动物分组和造模 SD大鼠44只,自由饮水,标准饲料饲养.随机分成2组,每组22只:(1)正常对照组:以等量生理盐水皮下注射9 wk,并用等量生理盐水灌胃9 wk;(2)病理模型组:造模同时,用等量生理盐水灌胃9 wk;造模方法为:前4 wk各组动物按0.3 mL/100 g皮下注射400 mL/L CCl_4 (用色拉油稀释),2次/wk,首次用量加倍.后5 wk各组动物按0.2 mL/100 g皮下注射体重400 mL/L CCl_4 ,2次/wk,共9 wk.正常对照组以等量生理盐水皮下注射.末次给药后24 h处死大鼠,取肝脏左叶以100 mL/L甲醛固定,石蜡切片用于检测.

1.2.2 HE染色 石蜡包埋后制成4 μm 厚连续切片,常规HE染色进行病理诊断.

1.2.3 TUNEL原位细胞凋亡检测方法 按APoPTag TM试剂盒操作说明进行.镜下观察阳性细胞,操作步骤中省略TdT酶作阴性对照.

1.2.4 免疫组化染色 检测细胞凋亡相关基因表达产物:Fas抗原及Bcl-2蛋白与PCNA.免疫组化染色采用二步法Envision工作程序.分别以TBS替代Fas多克隆抗体、Bcl-2多克隆抗体和PCNA单克隆抗体作阴性对照,以已知阳性的淋巴瘤组织切片作阳性对照.

1.3 观察指标

1.3.1 计算细胞凋亡指数(apoptosis index, AI)及细胞增生指数(PCNA Index, PI)在光镜下观察TUNEL染色及PCNA免疫组化染色的显色反应,数5个以上高倍视野,每个视野计数100个细胞中的阳性细胞(染色的阳性物质呈棕黄色)数,取其平均值分别作为AI及PI.

1.3.2 Fas及Bcl-2蛋白 Fas免疫阳性反应颗粒位于胞膜和胞质,而Bcl-2位于胞质;为棕黄色颗粒.Fas以每个高倍视野阳性细胞数来计算:无阳性细胞表达为(-),1-25为(\pm),26-50为(+),大于50为(++),分别记为0、1、2、3分. Bcl-2参考Reiner et al^[1]的标准加以改进分别为:无阳性细胞表达为(-),小于10%为(\pm),小于1/3为(+),小于2/3为(++),大于2/3为(+++),分别记为0、1、2、3、4分.

统计学处理 采用SPSS for window 10.0统计分析软件进行t检验和spearman相关系数分析.

2 结果

2.1 大鼠肝组织 AI和PI 大鼠肝组织细胞凋亡表现为核固缩或破碎,与周围细胞连接松散,阳性细胞分布在小叶内,多散在于中央静脉周围及汇管区. PCNA阳性细胞散在于纤维间隔内或其周围,呈单个或散在不规则分布,阳性物质位于核内,呈棕黄色细小颗粒.病理模型组大鼠肝组织AI明显低于正常对照组,有非常显著的统计学意义($P < 0.01$);两组大鼠肝组织PI对比则无统计学差异($P > 0.05$)(表1).

表1 大鼠肝组织细胞的AI和PI(mean \pm s, %)

组别	n	AI	PI
正常对照组	19	0.49 \pm 0.10	0.47 \pm 0.17
病理模型组	12	0.31 \pm 0.12 ^a	0.46 \pm 0.19

^a $P < 0.01$ vs 正常对照组.

2.2 大鼠肝组织 Fas和Bcl-2表达情况 大鼠肝组织Fas表达以肝细胞质为主,呈弥漫性着色,部分表达在肝细胞膜上,阳性细胞呈灶状或团块状分布于肝小叶周边,主要在碎屑状坏死处密集. Bcl-2弥散分布于假小叶及其边缘,部分散在分布于中央静脉周围及汇管区.病理模型组大鼠肝组织Fas阳性表达较正常对照组明显降低($P < 0.01$);病理模型组大鼠肝组织Bcl-2阳性表达较正常对照组明显增高,有显著的统计学差异($P < 0.01$)(表2).

表2 大鼠肝组织Fas和Bcl-2阳性表达计分(mean \pm s, %)

组别	n	Fas	Bcl-2
正常对照组	19	2.72 \pm 0.47	1.55 \pm 0.93
病理模型组	12	1.75 \pm 0.67 ^a	2.92 \pm 1.00

^a $P < 0.01$ vs 正常对照组.

2.3 病理模型组肝纤维化实验大鼠肝组织细胞凋亡和细胞增生相关基因表达产物之间的关系 Fas与Bcl-2呈明显负相关($r = -0.67$, $P < 0.05$); AI与Bcl-2($r = -0.28$, $P > 0.05$)及Fas($r = 0.31$, $P > 0.05$)均无相关性; PI与AI($r = -0.33$, $P > 0.05$)和Bcl-2($r = 0.07$, $P > 0.05$)无相关性.

3 讨论

3.1 细胞凋亡在肝纤维化中的作用 细胞凋亡可能是不同类型肝病细胞死亡的共同通路^[2], 严重慢性病毒性肝炎患者肝细胞凋亡明显增加, 提示凋亡细胞的死亡可能参与慢性肝炎和肝硬化性肝损伤的发生^[3]. PBC患者肝中肝细胞和胆管上皮细胞凋亡率增加^[4]. 凋亡发生在CCl₄引起的肝硬化, 并参与肝硬化受损肝组织的再生反应^[5]. 本实验结果显示: 大鼠肝组织细胞凋亡表现为核固缩或破碎, 与周围细胞连接松散, 阳性细胞分布在小叶内, 多散在于中央静脉周围及汇管区. 病理模型组大鼠肝组织AI明显低于正常对照组, $P < 0.01$. 表明在CCl₄造模诱发肝纤维化大鼠中存在细胞凋亡不足.

Fas是介导细胞凋亡的细胞表面蛋白, 是凋亡因子受体. 细胞膜上的Fas起凋亡“按钮”的作用, Fas及FasL相互作用是介导肝细胞凋亡的主要途径^[6-7]. Fas和FasL可表达于不同的细胞导致凋亡(所谓trans型凋亡), 也可以表达于同一细胞导致凋亡(所谓cis型凋亡)^[8]. Hiramatsu et al^[9]研究显示: 慢性肝炎Fas抗原阳性组其门脉周围、门脉区和小叶内炎症坏死程度均比阴性组严重. 本实验大鼠肝组织Fas阳性细胞表达的分布也具有上述类似特点. 本实验结果显示, 与正常对照组相比, 病理模型组实验大鼠肝组织Fas阳性表达计分明显降低, $P < 0.01$, 表明Fas参与肝纤维化发生. 但本实验结果表明AI和Fas无相关性($r = 0.31$, $P > 0.05$), 可能和细胞凋亡过程中Fas表达与染色质断裂发生的时相不同及凋亡细胞在组织中存在时间很短有关.

Bcl-2基因编码一个26 kD蛋白, Bcl-2过表达可抑制细胞凋亡, 从而使细胞增生和凋亡不平衡, 即细胞增生速度虽无改变, 但由于凋亡细胞的减少会导致细胞的相对增多^[10]. Bcl-2家族参与慢性肝病细胞凋亡的调节^[11]. 慢性肝炎门脉小胆管区Bcl-2阳性, 在新形成处, 尤其是活动性慢性肝炎和活动性肝硬化中Bcl-2表达最多^[12]. 肝细胞增生带中Bcl-2蛋白表达明显高于肝细胞坏死带^[13]. 本实验结果显示, 病理模型组大鼠肝组织Bcl-2阳性表达计分较正常对照组明显增高, $P < 0.01$, 表Bcl-2在肝纤维化中起一定的作用.

有研究显示, Bcl-2的过度表达可部分抑制Fas蛋白介导细胞凋亡信号的传导^[7]. 肝硬化中也见到FasL表达, 可见引起肝细胞变化的因素可能触发FasL表达, 并促进Fas/FasL介导的细胞凋亡的发生^[14]. 有人^[15]认为Bcl-2蛋白在细胞凋亡中起着与Fas抗原相反的作用. 肝硬化Bcl-2表达增加与肝癌发生有关^[16]. 本实验结果显示Fas与Bcl-2呈明显负相关($r = -0.67$, $P < 0.05$), 从而支持上述观点.

3.2 细胞增生在肝纤维化中的作用 PCNA是近年来发展的原位检测细胞增生活性的新型探针, 他是DNA聚合酶的辅助蛋白, 在细胞周期的G₁期开始表达, S期达高峰, G₂M期下降, 其量的变化与DNA合成一致, 能够反映细胞的增生活性^[17]. 有关PCNA表达与肝硬化或

肝纤维化关系的观点不一. Wyllie et al^[17]报道PCNA的表达增加说明肝细胞存在异常增生, 可能与其他基因异常(如p53、ras和myc等原癌基因突变)有关. Kawakita和Ojanguren et al^[18-19]发现肝硬化时, 肝细胞的增生能力相当低下. 而本实验结果与上述结论并不完全一致, 因而有待于进一步的探讨.

肝硬化小胆管和胆小管细胞增生活性增加与Bcl-2高表达相关^[20]. 但本实验结果表明PI和Bcl-2无相关性($r = 0.07$, $P > 0.05$), 因此认为Bcl-2对肝细胞增生的影响不明显.

3.3 肝纤维化大鼠肝组织细胞凋亡和增生的关系 Chen et al^[21]报道给予CCl₄ 72 h后肝细胞凋亡明显增加. 给予CCl₄ 15 wk后, 造模组肝细胞凋亡较对照组更明显. CCl₄引起的大鼠肝硬化中肝细胞增生持续存在, 尤其在CCl₄造模的实验中期更明显. 本实验未进行Fas抗原和PCNA免疫组化双染色, 因而无法知道其分布规律. 但本实验结果显示Fas和Bcl-2与PI无相关性($r = 0.30$, $P > 0.05$ $r = 0.07$, $P > 0.05$). 因此Fas和Bcl-2和细胞增生的确切关系尚待进一步研究.

正常情况下, 细胞凋亡和增生的平衡维持着细胞群体数量的相对恒定, 细胞凋亡调节着机体细胞增生与死亡之间的平衡, 维持组织器官正常生理功能及细胞数量的稳定, 细胞增生和/或凋亡的异常与许多疾病发生有密切的关系. 本实验结果显示: PI和AI呈负相关, 表明在肝纤维化中存在细胞凋亡和增生的失衡.

4 参考文献

- 1 Reiner A, Reiner G, Spona J, Schemper M, Holzner JH. Histopathologic characterization of human breast cancer in correlation with estrogen receptor status. *Cancer* 1988;61:1149-1154
- 2 Jiang Z, Liu Y, Savas L, Smith L, Bonkovsky H, Baker S, Banner B. Frequency and distribution of DNA fragmentation as a marker of cell death in chronic liver diseases. *Virchows Arch* 1997;431:189-194
- 3 Papakyriakou P, Tzardi M, Valatas V, Kanavaros P, Karydi E, Notas G, Xidakis C, Kouroumalis E. Apoptosis and apoptosis related proteins in chronic viral liver disease. *Apoptosis* 2002;7:133-141
- 4 Sakisaka S, Koga H, Sasatomi K, Mimura Y, Kawaguchi T, Tanikawa K. Biliary secretion of endotoxin and pathogenesis of primary biliary cirrhosis. *Yale J Biol Med* 1997; 70:403-408
- 5 Masson S, Scotte M, Garnier S, Francois A, Hiron M, Teniere P, Fallu J, SalierJP, Daveau M. Differential expression of apoptosis-associated genes post-hepatectomy in cirrhotic vs. normal rats. *Apoptosis* 2000;5:173-179
- 6 Mochizuki K, Hayashi N, Hiramatsu N, Katayama K, Kawanishi Y, Kasahara A, Fusamoto H, Kamada T. Fas antigen expression in liver tissue of patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol* 1996;24:1-7
- 7 Trauth BC, Klas C, Peters AM, Matzku S, Moller P, Falk W, Debatin KM, Krammer PH. Monocloned antibody-mediated tumor regression by induction of apoptosis. *Science* 1989; 245:301-304
- 8 Nagata S, Golstein P. The Fas death factor. *Science* 1995;267: 1449-1456
- 9 Hiramatsu N, Hayashi N, Katayama K, Mochizuki K, Kawanishi Y, Kasahara A, Fusamoto H, Kamada T. Immunohistochemical detection of Fas antigen in liver tissue of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1994;19:1354-1356

- 10 Kennedy MM, Lamb D, King G, Kerr KM. Cell proliferation, cell loss and expression of bcl-2 and P53 in human pulmonary neoplasms. *Br J Cancer* 1997;75:545
- 11 Chen N, Deng T, Chen P, Li L. The regulation of apoptosis by Bcl-2, bcl-X(L), Bcl-2alpha and Bax in chronic liver disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2000;39:808-810
- 12 Nakopoulou L, Stefanaki K, Vourlakou C, Manolaki N, Gakiopoulou H, Michalopoulos G. Bcl-2 protein expression in acute and chronic hepatitis cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Pathol Res Pract* 1999;195:19-24
- 13 Zhang B, Zhang D, Ma Y. Expressions of Bcl-2, Bax and Bak proteins in liver tissues of hepatitis B patients and their significance. *Zhonghua Ganzangbing Za Zhi* 1999;7:74-76
- 14 Hockenbery DM, Oltvai ZN, Yin XM, Millman CL, Korsmeyer SJ. Bcl-2 function in an antioxidant pathway to prevent apoptosis. *Cell* 1993;75:241-251
- 15 Luo KX, Zhu YF, Zhang LX, He HT, Wang XS, Zhang L. In situ investigation of Fas/FasL expression in chronic hepatitis B infection and related liver diseases. *J Viral Hepat* 1997;4:303-307
- 16 Frommel TO, Yong S, Zarling EJ. Immunohistochemical evaluation of Bcl-2 gene family expression in liver of hepatitis C and cirrhotic patients: a novel mechanism to explain the high incidence of hepatocarcinoma in cirrhotics. *Am J Gastroenterol* 1999;94:178-182
- 17 Wyllie AH. Apoptosis. Death gets a brake. *Nature* 1994;369:272-273
- 18 Kawakita N, Seki S, Sakaguchi H, Yanai A, Kuroki T, Mizoguchi Y, Kobayashi K, Monna T. Analysis of proliferating hepatocytes using a monoclonal antibody against proliferating cell nuclear antigen/cyclin in embedded tissues from various liver disease fixed in formaldehyde. *Am J Pathol* 1992;140:513-520
- 19 Ojanguen I, Ariza A, Llatjos M, Castella E, Mate JL, Navas-Palacios JJ. Proliferating cell nuclear antigen expression in normal regenerative and neoplastic liver, a fine-needle aspiration cytology and biopsy study. *Hum Pathol* 1993;24:905-908
- 20 Gapany C, Zhao M, Zimmermann A. The apoptosis protector, bcl-2 protein, is downregulated in bile duct epithelial cells of human liver allografts. *J Hepatol* 1997;26:535-542
- 21 Chen L, Yang Z, Qiu F. Studies on hepatocyte apoptosis, proliferation and oncogene c-fos expression in carbon tetrachloride-induced cirrhotic rat liver. *J Tongji Med Univ* 1999;19:53-55

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

大肠组织中 PTEN 表达在大肠癌诊断与预后中的临床意义

孙文洲, 武春龙, 于丽波, 潘林娜

孙文洲, 武春龙, 于丽波, 潘林娜, 哈尔滨医科大学第三临床医学院
黑龙江省哈尔滨市 150040
项目负责人: 孙文洲, 150040, 黑龙江省哈尔滨市南岗区哈平路 150 号, 哈尔滨医科大学第三临床医学院. sunwenzhou2003@yahoo.com.cn
电话: 0451-86677580-2022
收稿日期: 2003-11-05 接受日期: 2003-12-06

摘要

目的: 探讨 PTEN 的表达在大肠癌发生、发展中的作用及其在预后判断中的临床意义。

方法: 采用免疫组化 S-P 方法对 12 例正常大肠组织, 45 例大肠癌组织进行 PTEN 蛋白表达的研究。

结果: 大肠癌组织中 PTEN 蛋白阳性表达率(42.22%), 明显低于正常大肠组织(91.67%), 两组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。PTEN 蛋白表达与大肠癌肿瘤大小、患者年龄、组织分级、临床分期无关。PTEN 蛋白的表达与大肠癌淋巴结转移、远处脏器转移及预后有关。

结论: PTEN 蛋白的异常表达参与了大肠癌的癌变过程, PTEN 可以作为判断大肠癌浸润和转移的分子学指标, 并对大肠癌预后有一定的参考价值。

孙文洲, 武春龙, 于丽波, 潘林娜. 大肠组织中 PTEN 表达在大肠癌诊断与预后中的临床意义. 世界华人消化杂志 2004;12(4):993-994
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/993.asp>

0 引言

PTEN 是近年来发现的一种新的抑癌基因, 具有双重特异性磷酸酶活性, 人类多种肿瘤中存在 PTEN 的异常表达, 国内外关于 PTEN 基因突变分析方面的文献较多, 但关于 PTEN 基因在大肠癌组织中表达的文献较少, 本文采用免疫组化 S-P 方法研究正常大肠组织、大肠癌组织 PTEN 蛋白表达, 分析其与临床病理特征、患者预后的关系, 初步探讨 PTEN 在大肠癌进展中的作用机制, 为大肠癌的临床治疗、预后判断提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 收集我院外科 1994-01/1997-10 手术标本存档蜡块, 大肠癌组织 45 例, 上述实验标本蜡块存档完好, 临床病理资料完整, 并均获 5 a 以上的随访, 病理分型和组织分级按 WHO 分类标准, 分期按 TNM 标准。患者年龄 25-71 岁, 平均 58 岁。男 31 例, 女 14 例。肿瘤位于右半结肠 8 例, 左半结肠 6 例, 横结肠 2 例, 直肠 29 例。术前未接受化疗及放疗。选取 45 例大肠癌组织中 12 例癌旁组织, 经病理学检查确诊为正常组织, 作为正常对照组。蜡块常规制备 4 μ m 连续切片 2 张, 1 张行 HE 染色复查诊断, 另 1 张行免疫组化检测。