

# 癌基因C-erbB-2在结直肠癌中的表达及其与浸润转移的相关性

李巍, 田素礼, 李季

## ■背景资料

C-erbB-2, 又称 Neu或HER-2是人类癌基因之一。他是Shih在1974年从大鼠神经母细胞瘤和胶质母细胞瘤分离出来。研究表明, 他与多种肿瘤的发生、发展和预后密切相关, C-erbB-2在肿瘤中的表达及其与肿瘤临床生物学行为和预后的关系正受到人们日益密切的关注。

李巍, 田素礼, 李季, 哈尔滨医科大学附属第二医院普外科  
黑龙江省哈尔滨市 150086

李巍, 2004年哈尔滨医科大学硕士生, 主要从事结直肠肿瘤的基因诊断和治疗的研究。

通讯作者: 田素礼, 150086, 黑龙江省哈尔滨市学府路246号, 哈尔滨医科大学附属第二医院普外科. stanley81@163.com

电话: 0451-86605044

收稿日期: 2006-07-25 接受日期: 2006-08-22

## Expression of ontogene C-erbB-2 and its correlations with invasion and metastasis in colorectal carcinoma

Wei Li, Su-Li Tian, Ji Li

Wei Li, Su-Li Tian, Ji Li, Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China  
Correspondence to: Su-Li Tian, Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China. stanley81@163.com

Received: 2006-07-25 Accepted: 2006-08-22

## Abstract

**AIM:** To investigate the expression of oncogene C-erbB-2 and its significance in colorectal carcinoma.

**METHODS:** Immunohistochemical technique (SP) was performed to detect the expression of oncogene C-erbB-2 in 69 cases of colorectal carcinoma and its corresponding tissues from patients received curative resection.

**RESULTS:** The expression of C-erbB-2 was mainly found in cell membrane and cytoplasm of colorectal carcinoma tissues with a positive rate of 65.2% (45/69), which was significantly higher than that in the tissues of benign tumor (2/20,  $P < 0.05$ ). The positive rate of C-erbB-2 expression had significant difference between colorectal cancer (65.2%) and its surrounding tissues (mesenteric: 47.8%, normal cancer-adjacent: 30.4%, distant resection margin: 13.0%; all  $P < 0.05$ ). The expression of C-erbB-2 was signifi-

cantly correlated with the gross morphology, differentiation of the tumor cells, clinical staging (Dukes staging) and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ), but not with the age, sex of patients, tumor location and size, as well as distant metastasis ( $P > 0.05$ ). The expression of oncogene C-erbB-2 in the mesenteric margin and cancer-adjacent tissues was markedly different between routine histology and immunohistochemistry ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The expression of C-erbB-2 gene is positively correlated with tumor invasion and metastasis in colorectal carcinoma, and it is a marker in evaluating the prognosis of colorectal carcinoma.

**Key Words:** C-erbB-2; Colorectal carcinoma; Immunohistochemistry; Invasion; Metastasis

Li W, Tian SL, Li J. Expression of ontogene C-erbB-2 and its correlations with invasion and metastasis in colorectal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(33):3206-3211

## 摘要

**目的:** 探讨癌基因C-erbB-2在结直肠癌中的表达及其与局部浸润和淋巴结转移的相关性。

**方法:** 采用免疫组化SP法检测69例原发性结直肠癌患者根治性手术切除的癌组织及周围组织中C-erbB-2的表达。

**结果:** C-erbB-2基因主要为细胞膜及胞质内表达。结直肠癌组织中C-erbB-2阳性表达率为65.2%(45/69), 而在结直肠良性肿瘤中仅有2例表达(2/20), 两者存在显著差异( $P < 0.01$ ); 其阳性表达率在结直肠癌组织(65.2%)及周围组织(系膜组织47.8%、癌旁组织30.4%、远端切缘组织13.0%)中有显著差异( $P < 0.05$ ); 其表达与肿瘤大体类型、肿瘤细胞分化程度、临床分期(Dukes分期)及淋巴结转移关系密切( $P < 0.05$ ), 而与结直肠癌患者年龄、性别、肿瘤部位及大小和远处转移无明显关系( $P > 0.05$ ); C-erbB-2在系膜组织及癌旁组织中

的表达证实免疫组织化学方法同常规病理检测比较有显著差异( $P<0.05$ ).

**结论:** C-erbB-2在结直肠癌中阳性表达与肿瘤浸润转移密切相关, 可作为预测预后的指标.

**关键词:** C-erbB-2; 结直肠肿瘤; 免疫组织化学; 浸润; 转移

李巍, 田素礼, 李季. 癌基因C-erbB-2在结直肠癌中的表达及其与浸润转移的相关性. 世界华人消化杂志 2006;14(33):3206-3211  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/3206.asp>

## 0 引言

结直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤, 占消化道肿瘤的第二位. 随着近年分子生物学的发展从而明确结直肠癌的发生、发展是多个抑癌基因与原癌基因改变的多阶段形成的过程<sup>[1]</sup>. C-erbB-2, 又称Neu或HER-2是人类癌基因之一. 他是Shih在1974年从大鼠神经母细胞瘤和胶质母细胞瘤分离出来<sup>[2]</sup>. 研究表明, 他与多种肿瘤的发生、发展和预后密切相关<sup>[3]</sup>, C-erbB-2在肿瘤中的表达及其与肿瘤临床生物学行为和预后的关系正受到人们日益密切的关注<sup>[4-10]</sup>. 肿瘤浸润转移是恶性肿瘤的主要特征之一, 在临床上, 肿瘤的浸润和转移是直接影响患者预后的重要因素. 本研究用免疫组化法探讨癌基因C-erbB-2在结直肠癌中的表达及其与肿瘤浸润转移的关系.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2005-06/2006-01在哈尔滨医科大学附属第二医院行手术治疗的结直肠癌患者69例, 男51例、女18例; 年龄30-86(平均60.3)岁, 直肠癌27例、结肠癌42例, 其中回盲部癌3例, 升结肠癌3例, 结肠肝曲癌12例, 横结肠癌3例, 结肠脾曲癌3例, 降结肠癌7例, 乙状结肠癌8例, 结肠多源发癌3例; 溃疡型33例, 肿块型24例, 浸润型12例; 高分化腺癌12例, 中分化腺癌36例, 低分化腺癌及黏液腺癌21例; Dukes A期12例, B期30例, C期24例, D期3例. 所有患者术前均未接受化疗、放疗或其他针对肿瘤的治疗. 经过常规术前准备, 行结直肠癌根治术. 所有病例术后均经病理证实为结直肠腺癌, 并选取结直肠腺瘤(息肉)须经手术治疗患者20例作为对照组. 一抗鼠抗人C-erbB-2抗体和UltraSensitive™ SP超敏试

剂盒购于福州迈新生物技术开发有限公司.

**1.2 方法** 采用SP免疫组织化学方法, 操作步骤按试剂盒说明进行, 组织切片置入0.01 mol/L(pH 6.0)柠檬酸盐缓冲液中行高温高压抗原修复, 用已知阳性切片作阳性对照, PBS代替一抗作阴性对照. 实验组于手术结束时, 立即将新鲜切除的手术标本平铺无菌单上, 在肿瘤对侧纵向剖开肠管, 无菌生理盐水洗净. 牵拉标本使其处于无张力状态, 避开缺血及坏死区, 分别在癌组织(I)、结直肠远端切缘组织(II)、结直肠系膜组织(III)、癌旁组织(距癌3 cm处)(IV); 对照组分别在良性肿瘤组织(I')、远端切缘组织(II')、系膜组织(III')、肿瘤旁组织(IV')各切取1 cm×1 cm组织. 切取物分别置入40 g/L甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋, 4 μm厚连续切片. 同时测量肿瘤大小, 观察大体分型, 记录患者临床资料后病变组织送常规病理检查及C-erbB-2免疫组化SP法检测.

结果判定标准: C-erbB-2阳性为细胞质或细胞膜染色呈棕黄色, 为减少主观片面性, 每例分别有两人各自阅片, 然后核对所得结果, 获得共识. 以阳性细胞数为基础, 结合细胞染色强度, 定出抗原的表达强度, 在显微镜下(×400)计数至少5个随机视野, 取平均值. 阳性细胞比例<5%为(-), 5%-25%为(+), 26%-50%为(++), ≥51%为(+++).

**统计学处理** 采用SPSS 10.0统计分析软件包处理, 数据统计采用 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 C-erbB-2的表达** C-erbB-2在癌组织中的表达与良性肿瘤组织中的表达存在显著差异( $\chi^2=18.97$ ,  $P<0.01$ ), 说明C-erbB-2在结直肠癌组织中的表达有较高特异性. 实验组其他组织中也同样检测出C-erbB-2的存在, 且各组织中C-erbB-2的阳性表达率存在显著差异( $\chi^2=43.813$ ,  $P<0.01$ , 表1).

**2.2 C-erbB-2表达与临床病理的关系** 结直肠组织中的C-erbB-2表达与患者年龄、性别、肿瘤部位及大小、远处转移无明显关系( $P>0.05$ ), 而与大体分型、肿瘤细胞分化程度、淋巴结转移及临床分期密切相关( $P<0.05$ , 表2).

**2.3 常规病理和C-erbB-2表达比较(表3)** 本实验组69例结直肠癌患者系膜组织(III)经常规病理检查观察到27例系膜淋巴结转移, 转移率为

## ■ 研发前沿

癌基因C-erbB-2 (HER-2)在乳腺癌中的研究比较深入和透彻, 在此基础上使得C-erbB-2癌基因蛋白成为乳腺癌治疗中特异性细胞毒性药物的一卓越有效的靶目标. 赫赛汀(herceptin)应运而生并成功应用于乳腺癌患者. 而在其他肿瘤尤其在结直肠癌中的表达及其与浸润转移、预后的关系报道较少. 因为C-erbB-2广泛分布于皮肤、肌肉、骨、涎腺、乳腺、胃、肠、肺及卵巢等组织脏器中, C-erbB-2具有较广泛的普遍性, 近几年来, 国内外学者从不同角度广泛研究了癌基因C-erbB-2在肿瘤细胞中的激活和过表达与肿瘤的发生、发展及预后的关系, 以期其为其他肿瘤的诊断、鉴别诊断、基因治疗、免疫治疗以及同肿瘤患者预后关系的探讨开辟了新的途径.

### ■创新盘点

目前大多数的报道多为C-erbB-2阳性表达与结直肠癌患者的临床资料的单纯讨论而缺少对结直肠浸润和转移的解释,取材的部位大多数为癌和正常组织而未在癌组织周围组织(癌旁组织和系膜组织)取材,本研究取材部位上更加确切,分别在癌旁组织和系膜组织取得标本,能更好的说明癌的浸润和转移,通过精确取材、减少实验步骤,降低了假阳性和假阴性的发生率,提高了实验的准确性。

39.1%, 结直肠系膜C-erbB-2免疫组织化学染色阳性表达33例, 阳性表达率为47.8%。包括常规病理阳性27例, 并且这27例患者C-erbB-2的表达均呈阳性(++)和强阳性(+++). 在C-erbB-2免疫组织化学染色阴性的系膜中常规染色无一阳性. 应用C-erbB-2免疫组织化学染色比常规病理组织学染色能够发现更多的系膜转移( $\chi^2 = 4.167$   $P < 0.05$ ); 69例结直肠癌患者癌旁(距癌3 cm)组织经常规病理检查未观察到癌细胞而只观察到腺体中至重度不典型增生, 而癌旁组织C-erbB-2免疫组织化学染色阳性表达21例, 其中弱阳性15例、阳性6例, 阳性表达率为30.4%, 两者差异显著( $\chi^2 = 19.05$ ,  $P < 0.005$ ).

### 3 讨论

越来越多的研究证明, 肿瘤浸润转移具有遗传物质基础, 受基因调控, 是由基因表达发生改变所致. C-erbB-2, 又称Neu或HER-2, 是目前研究较多的、与肿瘤的发生、发展相关的癌基因之一, 属于Src基因家族的成员. 后经证实人的HER-2, Neu, C-erbB-2为同一基因, 均定位于人染色体17q21区带<sup>[11]</sup>, 是一个有别于表皮生长因子受体(ERGF)基因(C-erbB-1, HER-1/Neu). C-erbB-2与EGFR具有高度同源性, 两者在肿瘤的发生和生物学行为等方面可能存在协同作用<sup>[12-13]</sup>, 且此协同作用主要取决于C-erbB-2<sup>[14]</sup>, C-erbB-2基因表达产物是一种具有受体酪氨酸激酶(receptor tyrosine kinase, RTK)活性的跨膜糖蛋白, 由约1255个氨基酸构成, 相对分子质量为185 kDa, 故称P185. 该基因扩增或过表达出现于某些肿瘤组织中, 参与肿瘤的发生和发展过程, 并与患者预后有关<sup>[15]</sup>. 通过分析肿瘤细胞中C-erbB-2基因在DNA, mRNA或其产物的不同水平上质和量的变化与肿瘤侵袭转移表型之间的相关性, 或通过基因转染使转染肿瘤细胞获得转移能力的实验, 已证明该基因与肿瘤转移相关<sup>[16]</sup>. C-erbB-2在正常情况下处于非激活状态, 参与细胞生长、分化的调节, 当受到体内外各种致癌因素的作用后, 其基因结构或表达调控失调而被激活导致细胞无序生长、运动、浸润、转移. 具有肿瘤转化活性. 研究表明, C-erbB-2的过表达与上皮细胞恶性转化直接相关<sup>[17]</sup>. 已有文献报道C-erbB-2基因在乳腺癌<sup>[3]</sup>、卵巢癌<sup>[3]</sup>、胰腺癌<sup>[3]</sup>、结直肠癌<sup>[3]</sup>、非小细胞肺癌<sup>[18]</sup>、膀胱癌<sup>[19]</sup>、胃和食管下段腺癌<sup>[20]</sup>、前列腺癌<sup>[21]</sup>等多种肿瘤中均有不同程度的表达, 在此

表 1 结直肠癌组织中C-erbB-2的表达情况

组织	C-erbB-2免疫组化				合计 <i>n</i>	阳性 率(%)	$\chi^2$	<i>P</i> 值
	-	+	++	+++				
实验组								
(Ⅰ)	24	18	18	9	69	65.2 <sup>b</sup>		
(Ⅱ)	60	9	0	0	69	13.0		
(Ⅲ)	36	33	0	0	69	47.8		
(Ⅳ)	48	15	6	0	69	30.4	43.813	<0.01
对照组								
(Ⅰ')	18	2	0	0	20	10.0		
(Ⅱ')	20	0	0	0	20	0		
(Ⅲ')	20	0	0	0	20	0		
(Ⅳ')	20	0	0	0	20	0	6.154	>0.05

$\chi^2 = 18.97$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs (I').

基础上使得C-erbB-2癌基因蛋白成为乳腺癌治疗中特异性细胞毒性药物的一个卓越有效的靶目标<sup>[22]</sup>, 赫赛汀(herceptin)应运而生并成功应用于乳腺癌患者. C-erbB-2检查已经常规用于乳腺癌转移的患者的甄别, 以期用赫赛汀针对性基因免疫治疗<sup>[23]</sup>.

C-erbB-2基因在结直肠癌中的阳性表达率国内外文献报道不一. 周志伟 *et al*<sup>[24]</sup>报道为52%, 而高凤兰<sup>[25]</sup>报道为80%, Baxeianis *et al*<sup>[3]</sup>报道高达90%, 本研究实验组C-erbB-2在癌组织中的阳性率为65.2%, 其表达与对照组良性肿瘤组织中的表达存在显著差异( $\chi^2 = 18.97$ ,  $P < 0.005$ ), 而在结直肠癌周围相关组织中也有不同程度的表达, 他们之间差异显著( $P < 0.05$ ), 说明C-erbB-2在结直肠癌组织中的表达有较高特异性, 并提示可能参与结直肠癌的发生和发展过程中. 肿块型、溃疡型、浸润型肿瘤C-erbB-2阳性表达率分别为45.8%, 69.7%, 91.7%, 三者的阳性表达率依次上升, 两两之间有显著性差异( $P < 0.05$ ). 原因可能是肿块型主要为膨胀性生长, 周围的纤维组织增生可阻挡癌的局部浸润, 而溃疡型与浸润型多呈浸润性生长, 侵袭力强, 易侵犯黏膜下, 而黏膜下组织相对比较疏松, 淋巴组织比较丰富, 更有利于癌细胞的直接浸润和淋巴转移; Dukes A, B, C, D期C-erbB-2阳性表达率分别为33.3%, 66.7%, 75.0%, 100.0%. 随着Dukes分期的增加阳性表达率依次增高, 两两之间差异显著( $P < 0.05$ ), 说明肿瘤浸润肠壁越深, 癌组织中C-erbB-2阳性表达率越高, 临床分期与C-erbB-2阳性表达率呈正相关; 在有淋巴结转

表 2 C-erbB-2在结直肠癌组织的表达与临床病理的关系

临床病理	n	C-erbB-2免疫组化染色结果				阳性率 (%)	$\chi^2$	P
		-	+	++	+++			
年龄(岁)								
<60	27	6	9	6	6	77.8	3.085	>0.05
≥60	42	18	9	12	3	57.1		
男	51	18	9	18	6	64.7	0.022	>0.05
女	18	6	9	0	3	66.7		
结肠	42	15	12	12	3	64.3	0.041	>0.05
直肠	27	9	6	6	6	66.7		
肿瘤大小								
<3 cm	21	6	6	9	0	71.4	0.513	>0.05
≥3 cm	48	18	12	9	9	62.5		
大体分型								
肿块型	24	13	6	3	2	45.8		
溃疡型	33	10	9	9	5	69.7	7.968	<0.05
浸润型	12	1	3	6	2	91.7		
分化程度								
高分化腺癌	12	0	9	2	1	100		
中分化腺癌	36	15	9	8	4	58.3	7.800	<0.05
低分化-黏液腺癌	21	9	0	8	4	57.1		
Dukes								
A	12	8	2	1	1	33.3	8.018	<0.05
B	30	10	9	8	3	66.7		
C	24	6	6	8	4	75.0		
D	3	0	1	1	1	100.0		
淋巴结转移								
有	27	5	6	10	6	81.5	5.172	<0.05
无	42	19	12	8	3	54.8		
远处转移								
有	3	0	1	1	1	100.0	1.673	>0.05
无	66	24	17	17	8	63.6		

## ■应用要点

本研究应用免疫组织化学染色方法对结直肠癌患者系膜内及癌旁组织中肿瘤相关癌基因C-erbB-2进行了检测,发现C-erbB-2阳性的结直肠癌更具侵袭性、易转移、预后差。应用免疫组织化学染色方法能够提高临床分期的准确性,对判断患者预后、癌前病变及早发现、肿瘤切除范围、指导术后辅助治疗具有重要意义。

移与无淋巴结转移比较有显著差异( $P<0.05$ ),说明C-erbB-2癌基因的活化在癌细胞局部浸润肠壁至淋巴结转移的过程中起着一定作用,参与结直肠癌发生和发展, C-erbB-2阳性表达的结直肠癌具有更强的浸润、转移能力,预后差;肿瘤细胞分化越差,癌组织中C-erbB-2的阳性表达率越低,阳性表达强度越强,高、中、低(黏液腺癌)分化腺癌其表达率依次为100.0%, 58.3%, 57.1%, 两两之间差异显著( $P<0.05$ );其阳性(++和+++ )表达强度依次升高,分别为25.0%(3/12), 33.3%(12/36)和57.1%(12/21),这与李晓杰 *et al*<sup>[26]</sup>报道相一致,而与黄文 *et al*<sup>[27]</sup>报道不同,这可能与C-erbB-2基因表达调控有关,有待进一步研究。

关于C-erbB-2基因在结直肠癌中的表达及其与预后的关系,有学者认为, C-erbB-2癌

表 3 系膜及癌旁组织常规组织病理检查与C-erbB-2免疫组织化学检查的对比

免疫组化	常规病理法		合计
	阳性	阴性	
阳性	27 (0)	6 (21)	33 (21)
阴性	0 (0)	36 (48)	36 (48)
合计	27 (0)	42 (69)	69 (69)

$$\chi^2 = 4.167(19.05), P < 0.05(0.005).$$

基因不是影响结直肠癌预后的主要因素<sup>[28]</sup>,而Ross *et al*<sup>[29]</sup>和许天文 *et al*<sup>[30]</sup>认为, C-erbB-2表达水平对结直肠癌的预后具有重要价值。临床上结直肠癌治疗失败的主要原因是术后局部复发和远处转移,这与恶性肿瘤局部浸润和转移密切相关。我们应用免疫组织化学染色方法对



## ■名词解释

1 癌旁组织: 是在距离结直肠癌组织3 cm处的移行黏膜组织(TM), 是一些非典型增生的癌前病变, 具有向癌组织分化的潜在趋势, 是癌细胞向周围局部浸润的主要组织。

2 系膜组织: 是结直肠癌组织所在区段相对应的远端系膜, 系膜中有丰富的淋巴组织, 是结直肠癌淋巴转移中所经过的主要组织。

结直肠癌患者系膜内及癌旁组织中肿瘤相关癌基因C-erbB-2的检测比常规病理检测方法能够发现更多、更早的系膜转移和局部浸润, 说明癌细胞向癌旁及系膜组织浸润和转移的过程中, 存在P185的微绒毛和伪足, 可使肿瘤细胞通过正常组织向癌周围相关组织浸润和转移, 同时癌细胞分泌出多种表皮生长因子, 来诱导癌组织周围相关组织细胞异常增殖。而P185是一种受表皮生长因子调节的受体, 从而激活C-erbB-2。所以, 在癌旁及系膜组织常规病理检查未发现肿瘤细胞时, 已有C-erbB-2的阳性表达。C-erbB-2阳性的结直肠癌更具侵袭性、易转移、预后差。应用免疫组织化学染色方法能够提高临床分期的准确性, 对判断患者预后、癌前病变及早发现、肿瘤切除范围、指导术后辅助治疗具有重要意义。C-erbB-2在结直肠癌中阳性表达与肿瘤浸润转移密切相关, 作为临床上一个预测结直肠癌预后的指标有一定的参考价值。

在本实验中, 对远端切缘组织(II)进行检测时, 发现常规组织学检查在(II)中未见癌细胞存在, 但免疫组化法检测C-erbB-2弱阳性结果有9例, 这9例中6例是低位直肠癌患者, 3例是结肠多源发癌, 能否说明存在结直肠癌的微转移灶, 尚需进一步对组织C-erbB-2进行定量分析。

## 4 参考文献

- Friederichs J, Rosenberg R, Mages J, Janssen KP, Maeckl C, Nekarda H, Holzmann B, Siewert JR. Gene expression profiles of different clinical stages of colorectal carcinoma: toward a molecular genetic understanding of tumor progression. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 391-402
- Shih C, Padhy LC, Murray M, Weinberg RA. Transforming genes of carcinomas and neuroblastomas introduced into mouse fibroblasts. *Nature* 1981; 290: 261-264
- Baxeavanis CN, Sotiropoulou PA, Sotiriadou NN, Papamichail M. Immunobiology of HER-2/neu oncoprotein and its potential application in cancer immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother* 2004; 53: 166-175
- 唐金海, 王亚平, 周建农, 许发培, 李宗佑. 应用PCR方法检测大肠癌组织中HPV和C-erbB-2基因. *中华肿瘤杂志* 1997; 19: 142
- 黄勇, 蔡树模, 俞绍音, 施达仁, 张国玲, 王华英, 陆洪芬. 宫颈腺癌c-erbB-2、增殖细胞核抗原表达及其意义. *中华肿瘤杂志* 1997; 19: 150-152
- 史锦兰, 陆以农, 陈萍倩, 郁霞秋, 张蓉. 卵巢恶性肿瘤p53, c-erbB-2癌基因表达及其临床病理学意义. *肿瘤* 1998; 18: 258-261
- 万德森, Zhau HE, Levin B, Chung LW.K. C-erbB-2/neu基因表达水平与结直肠癌预后的关系. *中山医科大学学报* 1994; 15: 120-124
- 陈万源, 郑树, 张谷, 陈贤贵. 癌蛋白c-erbB-2在大肠癌

中表达的意义. *中国肿瘤临床* 1999; 26: 267-269

- 张丽华, 陈瑛. C-erbB-2癌基因产物在大肠癌中的表达. *临床肿瘤学杂志* 1999; 4: 45-46
- 焦亚莉. 大肠癌c-erbB-2表达与肿瘤生物学行为的关系. *河南医药信息* 2002; 10: 5-6
- Coussens L, Yang-Feng TL, Liao YC, Chen E, Gray A, McGrath J, Seeburg PH, Libermann TA, Schlessinger J, Francke U. Tyrosine kinase receptor with extensive homology to EGF receptor shares chromosomal location with neu oncogene. *Science* 1985; 230: 1132-1139
- 王青, 吴金生, 高德明, 赖大年, 马庆久. EGF受体和转化生长因子 $\alpha$ -mRNA在人大肠癌组织的表达意义. *世界华人消化杂志* 1999; 7: 590-592
- 张建兵, 陈莉, 韩枋, 于兰, 何松, 周建云. c-erbB-2过表达、nm23低表达与结直肠癌预后不良的关系. *中华病理学杂志* 2003; 32: 115-119
- 曲嫻, 刘建平, 曲宏, 孙红霞. 大肠癌C-erbB-2和EGFR的表达意义. *世界华人消化杂志* 2001; 9: 838-839
- Ross JS, Fletcher JA, Bloom KJ, Linette GP, Stec J, Symmans WF, Pusztai L, Hortobagyi GN. Targeted therapy in breast cancer: the HER-2/neu gene and protein. *Mol Cell Proteomics* 2004; 3: 379-398
- Wiltshcke C, Tyl E, Speiser P, Steininger A, Zeillinger R, Kury F, Czerwenka K, Kubista E, Preis P, Krainer M. Increased natural killer cell activity correlates with low or negative expression of the HER-2/neu oncogene in patients with breast cancer. *Cancer* 1994; 73: 135-139
- Kiessling R, Wei WZ, Herrmann F, Lindencrona JA, Choudhury A, Kono K, Seliger B. Cellular immunity to the Her-2/neu protooncogene. *Adv Cancer Res* 2002; 85: 101-144
- Meert AP, Martin B, Paesmans M, Berghmans T, Mascaux C, Verdebout JM, Delmotte P, Lafitte JJ, Sculier JP. The role of HER-2/neu expression on the survival of patients with lung cancer: a systematic review of the literature. *Br J Cancer* 2003; 89: 959-965
- McCann A, Dervan PA, Johnston PA, Gullick WJ, Carney DN. c-erbB-2 oncoprotein expression in primary human tumors. *Cancer* 1990; 65: 88-92
- Houldsworth J, Cordon-Cardo C, Ladanyi M, Kelsen DP, Chaganti RS. Gene amplification in gastric and esophageal adenocarcinomas. *Cancer Res* 1990; 50: 6417-6422
- Di Lorenzo G, Autorino R, De Laurentiis M, Cindolo L, D'Armiento M, Bianco AR, De Placido S. HER-2/neu receptor in prostate cancer development and progression to androgen independence. *Tumori* 2004; 90: 163-170
- Choudhury A, Kiessling R. Her-2/neu as a paradigm of a tumor-specific target for therapy. *Breast Dis* 2004; 20: 25-31
- Tsuda H. HER-2 (c-erbB-2) Test Update: Present Status and Problems. *Breast Cancer* 2006; 13: 236-248
- 周志伟, 万德森, 张昌卿, 陈功, 潘志忠, 林素暇. c-erbB-2基因表达水平与结直肠癌的预后. *中华肿瘤杂志* 2001; 23: 139-141
- 高凤兰. 直肠癌C-erbB-2、nm23蛋白表达与预后的关系. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 1015-1018
- 李晓杰, 胡玉林, 谢志斌, 蒋莎莉, 谢白玉. P-gp、GST- $\pi$ 、TOPO-II、C-erbB-2及p53在大肠癌中的表达与临床意义. *南华大学学报·医学版* 2004; 32: 463-467
- 黄文, 谢宗贵, 王要军, 孙自勤. 大肠癌C-erbB-2蛋白产物的表达. *新消化病学杂志* 1996; 4: 351

## ■同行评价

作者通过对结直肠癌组织及周围组织进行C-erbB-2检测, 并分析其与局部浸润和淋巴结转移的相关性, 最后得出C-erbB-2在结直肠癌中阳性表达与肿瘤浸润转移密切相关, 可作为临床上一个预测结直肠癌预后的指标。该文选题立足于临床需要, 结果具有一定的意义。

- 28 McKay JA, Loane JF, Ross VG, Ameyaw MM, Murray GL, Cassidy J, McLeod HL. c-erbB-2 is not a major factor in the development of colorectal cancer. *Br J Cancer* 2002; 86: 568-573
- 29 Ross JS, McKenna BJ. The HER-2/neu oncogene in tumors of the gastrointestinal tract. *Cancer Invest* 2001; 19: 554-568
- 30 许天文, 陈道达, 郑勇斌, 连彦军. C-erbB-2, nm23蛋白表达与结直肠癌浸润转移的相关性. 华中科技大学学报(医学版) 2005; 34: 214-216

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

2005 年内科学类期刊总被引频次和影响因子排序表<sup>1</sup>

代码	期刊名称	总被引频次	学科内排名	影响因子	学科内排名
G275	WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	2665	1	1.062	5
G803	肝脏	369	17	0.428	15
G257	临床内科杂志	383	16	0.289	22
G855	临床消化病杂志	173	24	0.163	28
G261	临床心血管病杂志	589	13	0.289	22
G293	临床血液学杂志	256	22	0.340	19
G662	内科急危重症杂志	134	27	0.172	27
G190	世界华人消化杂志	2079	4	0.485	14
G800	胃肠病学	271	20	0.324	20
G326	胃肠病学和肝病学杂志	292	19	0.282	24
G083	心肺血管病学杂志	154	25	0.192	26
G419	血管病学进展	297	18	0.238	25
G260	心脏杂志	394	15	0.355	17
G610	胰腺病学	137	26	0.589	11
G234	中国动脉硬化杂志	670	12	0.662	10
G267	中国实用内科杂志	1167	8	0.312	21
G444	中国体外循环杂志	68	28	0.354	18
G203	中国心脏起搏与心电生理杂志	415	14	0.563	12
G633	中国血液净化	229	23	0.391	16
G231	中华肝脏病杂志	2014	5	1.573	1
G155	中华内分泌代谢杂志	1249	7	0.981	6
G156	中华内科杂志	2409	3	0.903	7
G161	中华肝脏病学杂志	1003	9	1.077	4
G211	中华糖尿病学杂志	859	11	1.209	3
G285	中华消化内镜杂志	934	10	0.782	9
G168	中华消化杂志	1645	6	0.798	8
G892	中华心律失常学杂志	269	21	0.514	13
G170	中华心血管病学杂志	2622	2	1.272	2
	平均值	849		0.593	

<sup>1</sup>中国科技期刊引证报告/潘云涛, 马峥著. 北京: 科学技术文献出版社, 2006. 10