



结直肠癌患者组织的肝细胞生长因子及其受体 c-Met 表达变化分析

甘毅 胡桂 李小荣 刘乾 (中南大学湘雅三医院普外二科 湖南长沙 410013)

摘要:目的 分析结直肠癌患者组织的肝细胞生长因子及其受体 c-Met 表达意义。方法 选择2015年到2017年收治的80例结直肠癌患者作为研究对象,另外选取60例正常结肠组织患者作为对照组,应用免疫组织化学法对结直肠癌患者肝细胞生长因子(HGF)和受体 c-Met 表达情况进行检测,分析微淋巴管密度(LMVD)检测指标与结肠癌的相关性。结果 淋巴转移、肿瘤分期、HGF和受体 c-Met 的阳性表达均与结直肠癌患者的LMVD相关, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;结直肠癌患者的HGF和受体 c-Met 的阳性表达率明显高于对照组, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

结论 HGF和受体 c-Met 与结直肠癌的发生具有相关性,加强指标的检测,可以有效诊断结直肠癌,有利于提高诊断效率和质量。

关键词: 结直肠癌 肝细胞生长因子 c-Met

中图分类号: R735.34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)12-003-02

基金项目: 湖南省科学技术厅一般项目(2012FJ4314)

Expression of hepatocyte growth factor and its receptor c-Met in patients with colorectal cancer

Yi Gan Department of General Surgery, Xiangya Three Hospital, Central South University, Changsha Hunan 410013, China

Abstract: Objective To investigate the expression of hepatocyte growth factor(HGF)and its receptor c-Met in colorectal cancer tissues and their clinical significances. Methods 80 cases of colon cancer patients from 2015 to 2017 as the object of study, and select 60 cases of normal colon tissues were used as control group. Immunohistochemical method of growth factor on colorectal cancer patients with liver cells (HGF) were detected and the expression of c-Met receptor, analysis of lymphatic microvessel density (LMVD) correlation detection index with colon cancer. Results The positive expression of lymph node metastasis, tumor stage, HGF and c-Met receptors were associated with colorectal cancer patients with LMVD $P < 0.05$, there was statistically significant difference; the positive expression in patients with colorectal cancer and HGF receptor c-Met was significantly higher than the control group, the difference was statistically significant $P < 0.05$. Conclusion the correlation between HGF and receptor c-Met and colorectal cancer development, and strengthening the detection of indicators, can effectively diagnose colorectal cancer, is conducive to improve the efficiency and quality of diagnosis.

Key words: Keywords colorectal cancer hepatocyte growth factor c-Met

临床上如何对早期结直肠癌进行诊断,让患者进行及早治疗,已经成为结直肠癌患者治疗的研究方向之一^[1]。肝细胞生长因子通过作用于受体 c-Met,导致机体信号出现转导酶促反应,从而诱发相应的生物学效应^[2]。为了进一步了解结直肠癌的发病机制,提高其诊断质量,本次研究针对我科收治的80例患者实施临床检测,观察肝细胞生长因子及其受体 c-Met 表达的表现情况,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院2015年1月-2017年1月收治的80例结直肠癌患者,纳入标准:符合临床诊断标准^[3],并经过影像学检查的患者;经医学伦理学学会批准,均经手术病理证实,且未进行治疗的患者;自愿签署知情同意书的患者。排除标准:排除手术治疗前行化疗、放疗等治疗的患者。另外选取同期治疗的正常结肠组织疾病的60例患者为对照组,进行对照分析。所有患者均经过手术治疗,并进行手术病理检查确诊。

结直肠癌患者年龄29-76岁,平均年龄(50.5±5.6)岁,男性52例,女性24例,疾病类型:管状腺癌55例,乳头状腺癌17例,黏液腺癌8例;30例出现区域淋巴结转移,50例未发生转移;肿瘤分期:I期2例,II期50例,III期14例,IV期14例。对照组患者年龄28-78岁,平均年龄为(51.5±5.6)岁,男性35例,女性25例。

1.2 方法

检测仪器与试剂:淋巴管内细胞透明质酸受体-I、HGF、c-Met,检测对象均来源于北京博奥森生物技术有限公司,批准编号分别为bs-1311R、bs-1025R、bs-0668。

本次研究应用免疫组织化学法对患者的癌组织进行切片检测。对结直肠癌癌变组织和正常结肠组织进行连续切片,制作组织切片,并内源性H₂O₂酶在37℃的环境下进行培养,共计10min,动物免疫血清也在37℃的环境下孵育10min,滴加一抗,并在37℃下培养1h;动物免疫血清蛋白在37℃环境下培养10min,终止链霉菌抗生物素蛋白过氧化酶在37℃下培养10min,培养工作完成后,要进行DAB染色处理,苏木精对比染色,后使用中性树胶进行封固。在染色过程中,按

照对照组的原则,每批染色均设置阴阳对比,以便于检查HGF、受体 c-Met 的表达情况。

本次检测均由我院检验科的专业工作人员在同一实验室、同一环境下按照检验标准进行严格操作,有效控制检测质量。

1.3 观察指标

观察患者HGF和受体 c-Met 的阳性检测率和表达情况。

阳性判断标准^[4]:有专业临床医师应用双盲法进行检测,每2张图片计数差异>10%,重新计数。每张切片选取5个代表性区域,400倍视野下观察染色显色的轻度和阳性细胞(%)水平。按照显色程度进行评分:0分无色,1分浅黄色,2分棕黄色,3分棕褐色;阳性细胞百分率进行评分:<5%即0分,5%-25%即1分,26%-50%即2分,51%-75%即3分,>75%即4分。阳性表达率=染色程度评分×阳性细胞百分率,0-1分阴性,2-4分弱阳性,5-8分阳性,>9分强阳性。

1.4 统计学分析

用Microsoft Excel建立数据库,SPSS18.0统计学软件分析数据。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,t检验;计数资料用(%)来表示,卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LMVD与结直肠癌患者病理参数的相关性研究

LMVD与结直肠癌患者的淋巴结转移情况、肿瘤分期、HGF和受体 c-Met 的阳性表达具有相关性($P < 0.05$),详见表1。

2.2 HGF和受体 c-Met 的阳性表达

结直肠癌患者HGF和受体 c-Met 的阳性表达率分别是65%(52/80)和67.5%(54/80),对照组患者HGF和受体 c-Met 的阳性表达率分别是25%(15/60)和20%(12/60),结直肠癌患者的HGF和受体 c-Met 阳性表达率能明显高于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

结直肠癌是临床上比较常见的消化道恶性肿瘤^[5],近年来随着我国城市化进程的加快和社会生活节奏的加快,其发病率逐年上升,已经严重威胁到人们的生命安全和身体健康。由于结直肠癌早期无特



异症状,一般在发现结直肠癌时,患者疾病多出现淋巴结、肝脏转移等,这进一步加大了疾病的危险程度^[6]。临床研究显示:HGF及其受体c-Met的阳性表达应用在结直肠癌的诊断中,可以有效判断疾病的发展程度。

研究表明:LMVD与淋巴结转移情况、肿瘤分期、HGF和受体c-Met的阳性表达具有相关性,其结直肠癌患者的HGF和受体c-Met的阳性率明显高于对照组($P < 0.05$),说明HGF和受体c-Met的阳性表达与结直肠癌患者淋巴结是否转移、肿瘤分期有相关性,HGF和受体c-Met的过量表达会进一步促进癌细胞的进一步发展和淋巴结转移,因此可以将HGF和受体c-Met的阳性表达情况作为结直肠癌的临床诊断标准之一。

综上所述:HGF和受体c-Met在结直肠癌中有较高的表达,其与结直肠癌的发生呈现相关性,可以作为结直肠癌诊断的靶点,有助于诊断结直肠癌。

参考文献

- [1] 孙燕来,李增军.肝细胞生长因子及其受体c-Met表达与胃癌肝转移的相关性[J].实用医学杂志,2015,31(16):2634-2637.
- [2] 邢雪,孟宪鹏,高卫,等.肝细胞生长因子及其受体c-Met在结直肠癌组织中的表达[J].山东大学学报(医学版),2011,49(12):70-73.
- [3] 王全玉,何炜,王莉莉,等.肝细胞生长因子及其受体c-Met在结直肠癌中的表达及其意义[J].肿瘤研究与临床,2016,28(5):322-324.
- [4] 孙燕来,李增军,徐忠法.肝细胞生长因子及其受体c-Met表达与结直肠癌同时性肝转移的相关性研究[J].中华胃肠外科杂志,

2014,1(6):598-601.

[5] 秦建领,秦名扬.结肠癌转移相关因子1和肝细胞生长因子受体在非小细胞肺癌中的表达及意义[J].中国临床医生杂志,2017,45(4):56-58.

[6] 姚建锋,孙学军,阎立昆,等.c-Met在结直肠癌细胞株中的表达及其配体肝细胞生长因子对SW480细胞株增殖和侵袭能力的影响[J].中国普外基础与临床杂志,2015,1(11):1314-1318.

表1:结直肠癌组织LMVD和病例参数的相关性分析(%)

组别	总例数(例)	LMVD	P
淋巴结转移			
有	30	19.55±2.36	< 0.05
无	50	12.55±2.06	
肿瘤分期			
I + II	52	12.33±2.91	< 0.05
III + IV	28	19.58±2.57	
HGF			
阳性	52	16.78±4.24	
阴性	28	11.20±1.71	< 0.05
受体c-Met			
阳性	54	16.23±4.45	
阴性	26	11.75±2.61	< 0.05

注:三组数据进行比较,组间存在差异, $P < 0.05$

(上接第1页)

为93.9%、91.3%,两组相比有显著统计学差异($P < 0.05$)。(表2)

表2:对照组与观察组敏感度、特异度比较

组别	例数(n)	敏感度(%)	特异度(%)
对照组	56	72.7(24/33)	65.2(15/23)
观察组	56	93.9(31/33)	91.3(21/23)
χ^2 值		5.345	4.6
P值		0.021	0.032

3 讨论

大肠癌多见于中老年人,近年来随着人们生活习惯和饮食结构的改变,其发病率呈上升趋势^[2,3]。既往对于该病的控制多集中在治疗方面,随着科技发展与认识的提高,越来越多的学者认为,根据大肠癌的发病因素采取相应的筛选措施才能更好提高早期大肠癌的诊断正确率。

大肠癌的二维超声表现在病变的边界、外形、回声特点等多方面均与良性病变有所不同,但这多为中晚期大肠癌的典型表现。随着设备的更新换代、检查技术的不断发展以及人民健康意识的提高,微小病变、早期病变的检出率逐渐提高,但是超声对于早期大肠癌与良性病变鉴别仍有困难^[4]。本研究发现采用多普勒超声对鉴别肿瘤良恶性有一定帮助,本组病例中,恶性肿瘤多为II~III级血流,与良性病变有明显统计学差异。我们认为大肠癌同其他部位恶性肿瘤相似,同样能释放“血管生成因子”,刺激肿瘤组织产生新的毛细血管从四周进入内部,从而使肿瘤内部及边缘血流信号明显。

继病理与影像诊断之后,肿瘤标志物的检测目前已成为临床最常

用的肿瘤诊断方法之一。应用于大肠癌诊断的血清肿瘤标志物众多,其中最常用的标记物为CEA、CA199,本研究显示标记物虽然对诊断有一定帮助,但敏感度较低,仅为40~60%,与既往文献报道相符^[5,6]。由此可见,单纯依据肿瘤标志物难以对大肠癌进行早期诊断。

本研究中,单纯通过超声诊断大肠癌的敏感度和特异度为72.7%、65.2%,而彩色多普勒超声联合肿瘤标志物诊断大肠癌的敏感度和特异度为93.9%、91.3%,两组对比有统计学差异,由此可见,联合诊断能显著减少漏诊与误诊的发生,提高诊断正确率。

综上所述,彩色多普勒超声造影联合肿瘤标志物在大肠癌的早期筛查中诊断中具有显著效果,可作为临床诊断的有效参考方法。

参考文献

- [1] 刘思怡,吴绍锋.大肠癌的超声筛查价值[J].河北医学,2008,14(3):335-337.
- [2] Konda A, Duffy Mc, surveillance of patients at increased risk of colon cancer: inflammatory bowel disease and other conditions. Gastroenterol Clin North Am, 2008, 37(1): 191-213.
- [3] 陈宝钿,许岸高,余志金,等.广东地区8172例大肠癌发病部位分析[J].广东医学,2010,31(4):484-486.
- [4] 龙煜,夏国园.肠腔充盈超声造影在大肠疾病检查中的应用价值[J].中国现代医学杂志,2016,26(13):116-121.
- [5] 赖运兴,陈建禄.肿瘤标志物在大肠癌中的诊断价值[J].中国医药指南,2012,28(10):191-192.
- [6] 陈虞梅,黄钢.肿瘤标志物CEA, CA50和CA19-9在大肠癌诊断中的意义[J].放射免疫学杂志,2005,18(1):8-10.

(上接第2页)

综上所述,在侵袭性牙周炎患者中运用牙周基础治疗措施,能够提高患者牙周炎的效果,减少松动牙齿的比例,具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 崔颖.牙周基础治疗在侵袭性牙周炎治疗中的效果观察[J].世界临床医学,2016,10(14):158.
- [2] 王迪,曾莉,王丽泉,等.牙周基础治疗在侵袭性牙周炎中的应用效果观察[J].中国当代医药,2015,18(1):23-25.

[3] 李梅.侵袭性牙周炎患者牙周基础治疗80例效果观察[J].南通大学学报(医学版),2016,36(6):580-581,582.

[4] 栾培胜.牙周基础治疗在侵袭性牙周炎当中的临床治疗效果观察[J].中国继续医学教育,2015,08(16):96-97.

[5] 章小金.侵袭性牙周炎牙周基础治疗的效果观察[J].中国当代医药,2016,23(17):116-118.

[6] 冯益民.侵袭性牙周炎患者牙周基础治疗的临床效果观察[J].医学信息,2015,12(20):273-273.