

COX-2、bFGF 在胃癌组织中表达及血管生成意义的临床研究

井夫春¹，潘卫红¹，张宇²，宋时荣^{1*}

¹山东省泰安市中心医院 山东泰安

²岚山区妇幼保健计划生育服务中心 山东日照

【摘要】目的 COX-2、bFGF 在胃癌组织中表达及血管生成意义开展深入分析。方法 研究人员结合纳排标准，选择了泰安市中心医院 2016 年 1 月到 2016 年 6 月手术切除并经病理证实、资料完整的胃癌组织标本及其癌旁组织标本各 50 例，开展免疫组化及 RT-PCR 分析。结果 胃癌组织的 COX-2、bFGF 的阳性表达明显高于癌旁 5cm 组织标本的阳性表达，组间差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。CD34 在镜下观察主要为分布在血管内皮细胞胞浆，为棕黄色颗粒分布。胃癌组织的 CD34 分布明显高于癌旁 5cm 组织标本的阳性表达，组间差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 COX-2 在胃癌组织中表达明显处于高表达状态，bFGF 在胃癌组织中表达处于高表达状态，高于在癌旁 5cm 组织标本的表达状态。通过 CD34 在胃癌组织及癌旁组织中的表达与 MVD 计数分析，进一步证明 COX-2、bFGF、MVD 在血管生成过程中存在相关性，协同表达临床意义。

【关键词】 COX-2; bFGF; 胃癌; 血管生成

Cox-2, bFGF expression and angiogenesis in gastric carcinoma tissue significance of clinical studies

Fuchun Jing¹, Weihong Pan¹, Yu Zhang², Shirong Song^{1*}

¹Shandong Tai'an Central Hospital Tai'an Shandong

²Lanshan District Maternal and Child Health and Family Planning Service Center Rizhao Shandong

【Abstract】 Objective in view of the current cox-2, bFGF expression and angiogenesis in gastric cancer tissue significance to carry out in-depth analysis. **Methods** researchers combined discharge standard, chose Tai'an City central hospital in January 2016 to June 2016 surgical resection and confirmed by pathology, data integrity of gastric cancer tissue and its tissue adjacent to carcinoma specimens were 50 cases each, immunohistochemistry and rt-pcr analysis. **Results** the gastric cancer tissue of positive expression of cox-2, bFGF was obviously higher than that of positive expression of 5 cm tissue adjacent to carcinoma specimens between group differences statistically significant ($P<0.05$). CD34 in the microscopic observation are mainly distributed in vascular endothelial cell cytoplasm, for tan particle distribution. CD34 distribution of gastric cancer tissue was obviously higher than that of positive expression of 5 cm tissue adjacent to carcinoma specimens between group differences statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** the expression of cox-2 in gastric cancer tissues are clearly in a high state, bFGF expression in gastric cancer tissues in a state of high expression, higher than in the expression of 5 cm tissue adjacent to carcinoma specimens. Not only that, by CD34 expression in gastric cancer tissue and tissue adjacent to carcinoma and MVD count analysis, further evidence that cox-2, bFGF and MVD in the process of angiogenesis correlation, coordinated expression of clinical significance.

【Keywords】 Cox-2; BFGF; Stomach cancer; Angiogenesis

胃癌属于高发恶性肿瘤，临床上界定肿瘤血管生成的金标准是通过血管内皮细胞标记物测定病理

*通讯作者：宋时荣

微血管密度 (Mieorvesseldensity, MVD), 它反映肿瘤血管生成水平。肿瘤微血管密度 (MVD) 是利用免疫组化技术通过检测血管内皮细胞标记物对肿瘤血管进行定量分析^[1]。本课题通过对胃癌患者手术切除癌组织、癌旁 5 厘米组织标本进行免疫组化染色, 对胃癌血管生成从以下两方面检测, 一是用 SP 法检测胃癌组织、癌旁组织中检测胃癌组织中 COX-2 和促血管生长因子之一的 bFGF 表达情况^[2]。二是以 CD34 为标记免疫组化 SP 法检测 MVD 水平检测肿瘤中的实际血管数目^[3]。RT-PCR 检测 mRNA 与 TS mRNA 的表达, 探讨以上因子表达与胃癌血管生成之间的相关性, 有可能针对这些因子的抗肿瘤血管生成治疗肿瘤提供根据。

1 资料及方法

1.1 一般资料

本研究选择泰安市中心医院 2016 年 1 月到 2016 年 6 月手术切除并经病理证实、资料完整的胃癌组织标本及其癌旁组织标本各 50 例, 开展免疫组化及 RT-PCR 分析。从临床工作实际出发, 通过搜集我院胃癌患者手术切除标本, 随机收集并选择我院资料完整的手术切除并经病理证实的原发性胃癌组织及癌旁 5cm 组织标本, 后者作为对照组。每例切片 4 张, 应用免疫组化 SP 法测定 COX-2 和 bFGF 的表达

情况, 用抗 CD34 单克隆抗体来标记血管内皮细胞计数单位面积中的微血管数目, 即微血管密度 (MVD), 结果用 SAS 统计分析。

1.2 方法

联合应用免疫组化方法和 RT-PCR 技术, 研究其在胃癌中的表达及其与临床病理特征之间的关系, 探讨其在胃癌发生血管生成的表现, 有助于临床了解胃癌病人判断预后及指导抗血管生成药物早期干预治疗。不但可能作为胃癌发生和发展的分子标志之一, 也可能成为抗肿瘤血管生成治疗的一个新靶点。

2 结果

2.1 COX-2、bFGF 在胃癌组织中表达及血管组织的区别表达

分析得到, 胃癌组织的 COX-2、bFGF 的阳性表达明显高于癌旁 5cm 组织标本的阳性表达, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CD34 在胃癌组织及癌旁组织中的表达与 MVD 计数

分析得到, CD34 在镜下观察主要为分布在血管内皮细胞胞浆, 为棕黄色颗粒分布。胃癌组织的 CD34 分布明显高于癌旁 5cm 组织标本的阳性表达, 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 COX-2、bFGF 在胃癌组织中表达及血管组织的区别表达

组别	例数	COX-2	bFGF
对照组	50	36 (72.00)	29 (58.00)
研究组	50	0 (0.00)	7 (14.00)
X^2	--	56.250	21.007
P	--	0.000	0.000

表 2 CD34 在胃癌组织及癌旁组织中的表达与 MVD 计数 [$\bar{x} \pm s$]

组别	例数	MVD 计数
对照组	50	29.65 ± 5.22
研究组	50	51.00 ± 6.98
t	--	6.364
P	--	0.000

3 讨论

胃癌 (gastric carcinoma) 是最常见的恶性肿瘤之一, 肿瘤必需要有充足的血液供应其生长, 肿瘤的生长扩散转移依赖于肿瘤微血管的形成, 重建新

生血管及新的基底膜形成是需要许多生长因子包括血管内皮生长因子 (VEGF) 等的参与。

研究肿瘤组织中异常表达的相关因子及其相关因子之间的关系对于能否选择合适的肿瘤相关标志物

研究肿瘤具有重要意义。自 Xie 等于 1991 年分离发现环氧化酶-2 (COX-2) 以来, 研究认为 COX-2 与多种肿瘤的发生、发展和转移紧密相关, 许多恶性肿瘤中有 COX-2 的高表达^[4]。1989 年, Rosen 等发现用 COX 的 cDNA 探针与培养的内皮细胞 mRNA 进行杂交, 在电泳后发现了后来证实了其中 4.0 KB 的电泳带为 COX-2^[5]。bFGF 通过对血管内皮细胞和血管平滑肌细胞趋化诱使其分裂的作用, 更换其表型并促使尿激酶型纤维蛋白溶酶原激活剂在血管内皮细胞产生, 对初期的血管新生起中心作用^[6]。CD34 在正常及新生的血管内皮细胞中表达, 被称之为泛细胞标记物^[7]。抗泛内皮细胞的抗体在肿瘤组织等活性增生性微血管中它们的表达有时并不稳定^[8]。血管生成则与肿瘤的预后治疗效果存在相关联系, 通过 CD34 的分析与检查, 判断肿瘤的侵袭度、肿瘤病灶分期等生物学行为、预后判断等情况, 有着积极临床意义。

研究 COX-2、bFGF 在胃癌组织中表达及血管生成意义, 观察到胃癌组织的 COX-2、bFGF 的阳性表达明显高于癌旁 5cm 组织标本的阳性表达, CD34 在镜下观察主要为分布在血管内皮细胞胞浆, 为棕黄色颗粒分布。胃癌组织的 CD34 分布明显高于癌旁 5cm 组织标本的阳性表达, 上述组间差异均具有统计学意义。

本研究通过分析 COX-2 以及 bFGF 的表达情况可以发现其主要表达场所均为胃癌组织, 其胃癌组织标本内高表达程度远远高于癌旁 5cm 组织标本的表达。结合 CD34 的表达, 发现肿瘤患者的血管生成与 COX-2 以及 bFGF 的表达存在直接关系, COX-2、bFGF、MVD 在血管生成过程中存在相关性, 协同表达临床意义。可能影响到肿瘤患者抗血管生成早期干预治疗。

参考文献

[1] 史晋洁, 王鹰, 苏延倩, 史文倩. 慢性粒细胞白血病患者血清 COX-2、bFGF、TGF β 1 及 VEGF 表达水平与疾病

严重程度的关系[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(12): 860-863. DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2021.12.007.

- [2] 张莹, 朱萱萱, 王海丹. 三棱莪术组方对人胃癌细胞 SGC-7901 移植瘤裸鼠血清 COX-2、VEGF 和 bFGF 含量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(05): 1196-1199. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.05.050.
- [3] 王晓军. 白血病细胞 COX-2、bFGF、TGF β 1 及 VEGF 基因表达与白血病患者血清 COX-2、bFGF、TGF β 1 及 VEGF 测定及其意义[D]. 南方医科大学, 2016.
- [4] 皮蓉芳. 选择性 COX-2 抑制剂对人喉鳞癌 Hep-2 细胞裸鼠移植瘤血管生成的影响及机制研究[D]. 泸州医学院, 2013.
- [5] 余涛. NS-398 对人胃癌细胞系 SGC-7901 增殖、凋亡和 COX-2 表达的影响[D]. 福建医科大学, 2012.
- [6] 林瑶光, 张君红, 陆云飞, 李佳莹, 黎燕宁. 胃癌中 Flt-1、PDGFR、bFGFR 的表达与 COX-2 的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(23): 2864-2869.
- [7] 聂海祺, 孙黎光, 叶丽平. bFGF 经 Akt 信号转导通路诱导胃癌 BGC-823 中 COX-2 和 NF- κ B 表达研究[J]. 中国医科大学学报, 2007(02): 116-118.
- [8] 聂海祺. bFGF 和 Celecoxib 对胃癌 BGC-823 细胞株增殖、凋亡的影响[D]. 中国医科大学, 2007.

收稿日期: 2021 年 2 月 17 日

出刊日期: 2021 年 3 月 15 日

引用本文: 井夫春, 潘卫红, 张宇, 宋时荣, COX-2、bFGF 在胃癌组织中表达及血管生成意义的临床研究 [J]. 国际内科前沿杂志, 2021, 2(1): 30-32
DOI: 10.12208/j.ijim.20210009

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2021 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS