

Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期及淋巴转移的关系研究

王健宝

(琼海市人民医院普外科,海南 琼海 571400)

摘要: 分析人表皮生长因子受体-2(Her-2)、钙粘附蛋白 E(E-cadherin)和半乳糖苷酶-3(Galectin-3)与肠癌患者临床分期及淋巴转移的关系,为临床诊断及治疗提供参考。收集本院诊治的肠癌患者临床资料,分析患者血清中 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期及淋巴转移的关系,以本院同期健康体检者为对照组。结果显示 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期及分化程度有关,且随着肠癌患者临床分期的增加和分化程度的升高,上述蛋白的表达逐步增强($P<0.05$);上述蛋白表达也与肠癌患者是否发生淋巴转移有关,发生淋巴转移患者的上述蛋白表达水平明显高于未发生转移患者($P<0.05$)。因此,Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 表达水平可能与肠癌患者临床分期及淋巴转移密切相关。

关键词: 人表皮生长因子受体-2; 半乳糖苷酶-3; 肠癌; 临床分期; 淋巴转移

中图分类号:R735.5

文献标识码:A

Relationship of Her-2, E-cadherin and Galectin-3 concentration with clinical staging and lymph node metastasis in patients with colorectal cancer

WANG Jianbao

(General Surgery Department, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571400, Hainan, China)

Abstract: To analyze the relationship between Her-2, E-cadherin and Galectin-3 and the clinical staging and lymph node metastasis in patients with colorectal cancer. This study analyzed the clinical data of patients with colorectal cancer diagnosed and treated in our hospital. The relationship between serum Her-2, E-cadherin and Galectin-3 and clinical analysis and lymph node metastasis in patients with colorectal cancer were analyzed. It was found that Her-2, E-cadherin and Galectin-3 were closely related to the clinical stage and degree of differentiation in patients with colorectal cancer, and the expression of these proteins increased gradually with the increase of clinical stages and the degree of differentiation in colorectal cancer patients ($P<0.05$). The expression of these proteins is also closely related to lymph node metastasis in patients with colorectal cancer. The above protein expression level in patients with lymphatic metastasis is significantly higher than that in patients with no metastasis ($P<0.05$). The expression level of Her-2, E-cadherin and Galectin-3 may be closely related to clinical staging and lymph node metastasis in patients with colorectal cancer.

Key words: Her-2; Galectin-3; colon cancer; clinical staging; lymphatic metastasis

肠癌是世界范围内引起死亡的恶性肿瘤之一,占癌症死亡原因的第三位^[1]。随着生活方式的改变,我国肠癌的发病率和死亡率逐年升高,且发病人群有年轻化的趋势^[2]。肠癌患者早期无明显症状,而诊断为中晚期的肠癌患者预后通常较差。因此,加强肠癌临床分期相关标志物的研究对早期诊

断及治疗具有重要的价值。人表皮生长因子受体-2(Her-2)是与恶性肿瘤发生及发展密切相关的生物大分子^[3],E-cadherin 在细胞的粘附及转移过程中发挥着重要的作用^[4];半乳糖苷酶-3(Galectin-3)属于凝集素家族成员,与细胞的凋亡、增殖和细胞外基质的重构密切相关^[5]。本文分析 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期及淋巴转移的关系,为临床诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析本院 2014 年 1 月~2017 年 1 月期间诊治的肠癌患者临床资料。120 例患者中男 78 例,女 42 例,年龄 36~68 岁,平均 48.7 ± 9.3 岁。120 例肠癌患者中小肠癌患者 48 例,结肠癌患者 42 例,直肠癌患者 30 例。所有患者均经病理学诊断确认且未接受放疗或化疗。120 例患者中按照 TNM 分期^[6]可分为临床 I 期患者 40 例,临床 II 期患者 42 例,临床 III 期患者 38 例;低分化患者 37 例(未分化癌),中分化患者 43 例(腺癌 21 例,鳞癌 23 例),高分化患者 40 例(腺癌 30 例,鳞癌 10 例);发生淋巴转移患者 63 例,未发生淋巴转移患者 57 例。以本院同期健康体检者 80 例为对照组(其中男 54 例,女 26 例,年龄 36~67 岁,平均 48.5 ± 9.6 岁)。各组患者在性别比例、平均年龄等一般资料方面比较,差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。所有对象具知情同意并符合医院伦理委员会批准。

1.2 观察指标 观察不同临床分期、不同分化程度及淋巴转移/未转移患者血清中人表皮生长因子受体-2(Her-2)、钙粘附蛋白 E(E-cadherin)和半乳糖苷酶-3(Galectin-3)水平变化。

1.3 方法与试剂 血清中 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 水平检测采用酶联免疫吸附测定法进行。抽取所有研究对象空腹静脉血,1 000 rpm 离心 10 min 后分离上层血清,待用。Her-2 蛋白检测试剂盒购自 Omega 公司;E-cadherin 蛋白检测试剂盒购自 R&D 公司;Galectin-3 蛋白检测试剂盒购自 Abcam 公司。检测方法按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计分析 数据统计采用 SPSS21.0 统计软件完成,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,两组比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期有关,且随着肠癌患者临床分期的增加,上述蛋白的表达逐步增强($P < 0.05$),见表 1。Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌分化程度有关,且随着肠癌分化程度的升高,上述蛋白的表达逐步增强($P < 0.05$),见表 2。Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者是否发生淋巴转移有关,且发生淋巴转移患者的上述蛋白表达水平明显高于未发生转移患

者($P < 0.05$),见表 3。

表 1 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期关系

组别	<i>n</i>	Her-2/ β -actin	E-cadherin/ β -actin	Galectin-3/ β -actin
对照组	80	0.17 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.03	0.29 $\pm$ 0.04
肠癌组	120	0.48 $\pm$ 0.12 ^a	0.39 $\pm$ 0.08 ^a	0.44 $\pm$ 0.09 ^a
临床 I 期	40	0.35 $\pm$ 0.08 ^a	0.30 $\pm$ 0.06 ^a	0.38 $\pm$ 0.07 ^a
临床 II 期	42	0.47 $\pm$ 0.11 ^a	0.40 $\pm$ 0.08 ^a	0.43 $\pm$ 0.10 ^a
临床 III 期	38	0.61 $\pm$ 0.18 ^a	0.51 $\pm$ 0.13 ^a	0.53 $\pm$ 0.14 ^a
<i>F</i>		32.673	29.898	33.675
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

与对照组比较,^a $P < 0.05$

表 2 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌分化程度的关系

组别	<i>n</i>	Her-2/ β -actin	E-cadherin/ β -actin	Galectin-3/ β -actin
对照组	80	0.17 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.03	0.29 $\pm$ 0.04
肠癌组	120	0.48 $\pm$ 0.12 ^a	0.39 $\pm$ 0.08 ^a	0.44 $\pm$ 0.09 ^a
低分化	37	0.33 $\pm$ 0.07 ^a	0.27 $\pm$ 0.07 ^a	0.33 $\pm$ 0.06 ^a
中分化	43	0.48 $\pm$ 0.14 ^a	0.41 $\pm$ 0.09 ^a	0.44 $\pm$ 0.14 ^a
高分化	40	0.59 $\pm$ 0.17 ^a	0.52 $\pm$ 0.12 ^a	0.55 $\pm$ 0.16 ^a
<i>F</i>		34.786	43.768	28.676
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

与对照组比较,^a $P < 0.05$

表 3 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌淋巴转移的关系

组别	<i>n</i>	Her-2/ β -actin	E-cadherin/ β -actin	Galectin-3/ β -actin
对照组	80	0.17 $\pm$ 0.03	0.15 $\pm$ 0.03	0.29 $\pm$ 0.04
肠癌组	120	0.48 $\pm$ 0.12 ^a	0.39 $\pm$ 0.08 ^a	0.44 $\pm$ 0.09 ^a
未转移	57	0.41 $\pm$ 0.08 ^a	0.33 $\pm$ 0.06 ^a	0.39 $\pm$ 0.07 ^a
转移	63	0.55 $\pm$ 0.12 ^{ab}	0.58 $\pm$ 0.11 ^{ab}	0.57 $\pm$ 0.16 ^{ab}

与对照组比较,^a $P < 0.05$;与未转移组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

肠癌是目前临床上导致死亡的最常见恶性肿瘤,患者早期症状不明显,而一旦确诊通常处于中晚期,预后较差。探索患者临床分期及预后的相关标志物对临床早期诊断及治疗、改善患者的预后具有重要的价值。本文在分析 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者临床分期及淋巴转移的关系时发现 Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 与肠癌患者

临床分期及分化程度有关,且随着肠癌患者临床分期的增加和分化程度的升高,上述蛋白的表达逐步增强;上述蛋白表达也与肠癌患者是否发生淋巴转移有关,发生淋巴转移患者的上述蛋白表达水平明显高于未发生转移患者。因此,Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 表达水平与肠癌患者临床分期及淋巴转移有关。

Her-2 蛋白水平的异常参与了多种恶性肿瘤的发生及发展过程^[7]。在分析 HER2 阳性乳腺癌组织 MICA/B 高表达延长患者的无病生存期的研究中发现 HER2 阳性乳腺癌组织中 MICA/B 高表达与患者的 DFS 有关,可作为患者预后的潜在预测指标^[8]。在分析胃腺癌中 HER2 的表达及意义的研究中也证实检测 HER2 在胃腺癌组织中的表达对胃腺癌的诊断、治疗及预后判断有一定临床价值^[9]。周菲菲等^[10]也发现采用免疫组织化学法探究蛋白质的表达,结肠癌 COX-2 及 Her2/neu 蛋白质的表达率高于癌旁正常组织,COX-2 及 Her2/neu 蛋白质的表达与肝转移和 Dukes 有关,而且它们之间的表达具有正相关性。本文 Her-2 与肠癌患者临床分期及分化程度有关,且随着肠癌患者临床分期的增加和分化程度的升高,上述蛋白的表达逐步增强;上述蛋白表达也与肠癌患者是否发生淋巴转移有关,发生淋巴转移患者的上述蛋白表达水平明显高于未发生转移患者。因此,Her-2 表达水平与肠癌患者临床分期及淋巴转移有关。E-cadherin 是细胞粘附作用的关键调控蛋白,与恶性肿瘤细胞的转移过程密切相关^[11-12]。在分析口腔鳞状细胞癌组织中 E-cadherin 蛋白的表达变化及意义的研究中发现 OSCC 癌组织中转录因子 Twist 表达上调, E-cadherin 表达下调,二者在 OSCC 发生和恶性进展中发挥重要作用^[13]。以往的研究也发现子宫腺肌病和腹壁子宫内膜异位症病变组织在粘附、血管生成、侵袭等方面高度相似,这两种疾病是同一种疾病的不同表现形式,且与 E-cadherin 水平有关^[14],同时 LRG1 在胃癌组织中高表达,其表达水平与胃癌分化程度及淋巴结转移相关,其高表达抑制 E-cadherin 的表达,促进肿瘤细胞迁移,且有助于判断肿瘤的恶性生物学行为及预后评估^[15]。早期的研究也证实 Galectin-3 表达水平也参与了消化道恶性肿瘤的发病过程^[16-17]。本文 E-cadherin、Galectin-3 与肠癌患者临床分期及分化程度有关,且随着肠癌患者临床分期的增加和分化程度的升高,上述蛋白的表达逐步增强;上述蛋白表达也与肠癌患者是否

发生淋巴转移有关,发生淋巴转移患者的上述蛋白表达水平明显高于未发生转移患者,表明 E-cadherin、Galectin-3 表达水平与肠癌患者临床分期及淋巴转移有关。

因此,Her-2、E-cadherin 和 Galectin-3 表达水平可能与肠癌患者临床分期及淋巴转移密切相关。

参考文献:

- [1] 孙朝文,周崇民,张皓,等.晚期结肠癌患者生物治疗临床应用的研究进展[J].重庆医学,2017,46(8):1123-5.
- [2] 李奕,邹升.大肠癌肝转移治疗进展[J].中华结直肠疾病电子杂志,2017,6(3):238-42.
- [3] 黄洁,蒋冬先,侯英勇,等.食管鳞状细胞癌中 HER-2 基因扩增和蛋白表达[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(6):618-22.
- [4] 李月,李锐,田文广,等.E-cadherin 蛋白与胰腺癌发病风险相关性的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2017,17(7):760-7.
- [5] 黎晔,吴共发,林俊汕,等.Galectin-3 和上皮-间质转化相关标志物在卵巢癌中的表达及与淋巴结转移的关系[J].中国组织化学与细胞化学杂志,2016,25(6):517-22.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会.结直肠癌诊疗规范(2015 年版)[J].中国实用外科杂志,2015,35(11):1177-91.
- [7] 李瑞君,赵继智.HER2 阳性乳腺癌 T-DM1 获得性耐药与 CyclinB1 诱导缺陷[J].实用肿瘤学杂志,2017,31(6):568-9.
- [8] 李景艳,刘桂举,梅家转,等.HER2 阳性乳腺癌组织 MICA/B 高表达延长患者的无病生存期[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2018,25(2):177-81.
- [9] 侯绍章,张婷,李媛,等.胃腺癌中 Ki-67、HER2、P53、CEA、HIF-1 α 、EGFR 和 VEGF 的表达及意义[J].宁夏医科大学学报,2017,39(11):1267-71.
- [10] 周菲菲,黄荣,蒋军,等.COX-2 及 Her2/neu 在结直肠癌旁组织中表达意义[J].实用癌症杂志,2017,32(11):1745-7.
- [11] 黄波,徐咏强,梁远秋.胸腺瘤中 E-cadherin、 β -catenin 蛋白和基因的表达[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(12):1351-5.
- [12] 李会芬,高超.Caspase-3 和 E-cadherin 在胃癌组织中的表达及其意义[J].现代肿瘤医学,2017,25(23):3784-7.
- [13] 王陈飞,冯桂娟,王继华,等.口腔鳞状细胞癌组织中 Twist、E-cadherin 蛋白的表达变化及意义[J].山东医药,2017,57(41):28-30.
- [14] 蒋雪梅,曹宁宁,徐丽雅,等.E-cadherin、VEGF、MMP-9 在子宫腺肌病和腹壁子宫内膜异位症病变组织中的表达及意义[J].海南医学,2017,28(20):3300-2.
- [15] 田薇,章建国,刘益飞,等.胃癌组织中 LRG1 与 E-cadherin 的表达及临床意义[J].临床与实验病理学杂志,2017,33(10):1129-32.
- [16] 任丽丽,耿建.老年结肠癌病人循环与肿瘤组织中 Galectin-3 水平及临床意义[J].实用老年医学,2017,31(2):153-6.
- [17] 李小林,余倩,张学彦.Galectin-3 在胃癌中的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(2):220-2.

(本文编辑:蒋湘莲)