

[文章编号] 1000-2200(2004)05-0383-02

·基础医学·

非小细胞肺癌微血管密度的研究

黄礼年¹, 陈余清¹, 王朝夫², 刘超¹, 承泽农²

[摘要] 目的: 探讨非小细胞肺癌组织中微血管密度(microvessel density, MVD)与肺癌临床病理特征的关系。方法: 采用 S-P 免疫组化法, 检测 57 例肺癌组织 MVD, 研究微血管表达与非小细胞肺癌病理分型、临床分期及淋巴结转移的关系。结果: MVD 与肺癌淋巴结转移状态、分期、细胞分化程度等均有密切关系($P < 0.01$), 而与肺癌患者性别、组织学类型、原发肿瘤大小等均无明显关系($P > 0.05$)。结论: MVD 在肺癌的发生、发展、转移中起重要作用, 可以作为评价非小细胞肺癌预后指标之一。

[关键词] 癌, 非小细胞肺; 微血管密度; 免疫组织化学

[中国图书资料分类法分类号] R 734.2 [文献标识码] A

Study on microvessel density in non-small cell lung cancer

HUANG Li-nian, CHEN Yu-qing, WANG Chao-fu, LIU Chao, CHENG Ze-nong

(Department of Respiratory Diseases, Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To study the relationship between microvessel density (MVD) of non-small cell lung cancer (NSCLC) tissues and the clinicopathological characteristics. **Methods:** The MVD was detected in 57 NSCLC tissues by immunohistochemical staining (S-P method) and the relationship of MVD to the clinical staging pathologic typing and lymph node metastasis was studied. **Results:** MVD was closely related to the lymph node status, clinical staging and grade of cell differentiation of NSCLC ($P < 0.01$), but not to the size of primary cancer, the histological classification and sex ($P > 0.05$). **Conclusions:** MVD may play an important role in the oncogenesis, development and metastasis of NSCLC and is one of the reliable prognostic indicator of survivals of NSCLC.

[Key words] carcinoma, non-small-cell lung; microvessel density; immunohistochemistry

许多研究表明, 实体瘤的发生、发展、侵袭、转移及复发与肿瘤血管生成密切相关^[1,2]。本研究采用免疫组织化学技术检测原发性非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)肿瘤组织内微血管密度(microvessel density, MVD), 进行相对定量观察, 就肿瘤血管生成与 NSCLC 病理分型、临床分期和淋巴结转移等临床病理特征的关系进行探讨。

1 材料与方法

1.1 材料 选用 1996~1998 年间我院胸外科手术切除存档蜡块, 经病理诊断为原发性非小细胞肺癌 57 例, 组织均经 10% 福尔马林固定, 常规石蜡包埋, 厚 4 μm 连续切片, 分别作苏木精-伊红(HE)染色和免疫组织化学染色。其中腺癌 17 例, 鳞癌 40 例; 男 42 例, 女 17 例; 年龄 24~72 岁。肿瘤最大直径为 1.5~11 cm; 临床分期采用 1987 年国际抗癌联盟(UICC)制定的肺癌分期系统及 1997 年第八届国际肺癌大会制定的分期补充标准^{3,4}。

1.2 方法 57 例组织均行 CD34 单克隆抗体免疫组织化学染色。染色方法按链霉素抗生物素蛋白-过氧化物(S-P法)试剂盒说明书步骤进行, 微波预处理, 微波抗原修复液为 pH 6.0 柠檬酸缓冲液, 经 DAB 显色后, 苏木素复染, 中性树胶封片。对照染色每次用已知 CD34 阳性的乳腺癌切片作为阳性对照; 用 PBS 代替一抗或生物素标记的二抗作为阴性对照(以上试剂均购自福建迈新公司)。

1.3 结果判定 结果判定在双盲法下进行。以 Weidener 等报道的计数方法进行。先于低倍光镜(40 \times 、100 \times)下确定 3 个血管着色最密集区域, 然后在 200 倍(20 \times 物镜, 10 \times 目镜)视野下计数肿瘤内的毛细血管和小静脉数目, 取 5 个视野的均值作为 MVD。任何呈棕黄色的阳性内皮细胞或内皮细胞簇与邻近血管、肿瘤细胞和其它结缔组织成分清楚分开即为一个能够计数的微血管。

1.4 统计学方法 采用 t 检验和方差分析。

2 结果

2.1 肺癌组织中的微血管染色状况 本研究采用抗 CD34 单抗对 57 例肺癌组织中微血管密度进行免疫组化染色, 结果显示癌巢及癌细胞密集区,

[收稿日期] 2004-04-29

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学研究资助项目(2000JL166)

[作者单位] 蚌埠医学院附属医院 呼吸病科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 黄礼年(1967-), 男, 安徽太湖人, 硕士, 主治医师。

MVD显著少于癌周区域及增生活跃区域,且癌巢与坏死组织间血管生成较多,坏死区血管完全破坏。

2.2 肺癌组织中的微血管计数 全组57例标本平均微血管计数为 43.75 ± 16.67 条,实际值范围为11~67条。结果显示:MVD与性别、肿瘤大小及病理组织学类型均无明显关系($P > 0.05$),与肺癌细胞分化程度、临床分期均有明显关系($P < 0.01$);淋巴结转移组MVD明显高于无淋巴结转移组($P < 0.01$)(见表1)。

表1 NSCLC临床病理特征与MVD的关系($\bar{x} \pm s$)

因素	n	MVD	t	P
性别				
男	42	32.62±14.08		
女	15	38.87±16.07	1.42	> 0.05
肿瘤大小				
≤3 cm	18	29.00±13.69		
>3 cm	39	36.69±14.74	1.87	> 0.05
病理分型				
鳞癌	40	32.37±13.82		
腺癌	17	38.71±16.29	1.50	> 0.05
病理分级				
高分化	14	24.79±8.31		
中分化	29	34.41±14.14	6.75 Δ	< 0.01
低分化	14	43.43±15.79		
淋巴结转移				
有	36	38.31±13.82		
无	21	24.29±10.43	4.02	< 0.01
临床分期				
I期	18	25.50±10.76		
II期	20	34.15±14.60	7.81 Δ	< 0.01
III期	19	42.68±13.79		

Δ 示F值

3 讨论

实体肿瘤的生长分为两期,即无血管生长期和

血管生长期。血管生长前,肿瘤可无症状,其生长受氧分及营养的限制,持续时间长,血管少且很少发生转移;血管生成阶段则持续时间短,血管形成后,肿瘤便可以局部扩散及远处转移。许多研究结果证明,血管增生的程度即MVD的高低与肿瘤恶性程度、侵袭性、肿瘤的复发和转移及肿瘤患者的预后密切相关^[1,2,5,6]。高分化组的MVD低于中低分化组,提示肿瘤细胞的分化程度愈低,其诱导血管生成的能力愈强,生长速度愈快,其转移的可能性愈大;有转移的肿瘤,微血管数明显高于无转移的肿瘤,也就是说微血管数多的肿瘤转移几率高、患者预后差;微血管数少的肿瘤转移几率低、患者预后好。本研究结果显示,MVD与NSCLC癌患者的临床分期、肺癌细胞分化程度呈显著相关,临床分期愈晚,分化程度愈低,MVD愈高,表明肺癌的生长、浸润和转移依赖于血管生成。有淋巴结转移的NSCLC的MVD明显高于无转移NSCLC的MVD数量,两者之间差异有显著性($P < 0.05$),因此,MVD可以作为预测NSCLC预后的可靠指标之一。

[参考文献]

- [1] West CM, Cooper RA, Lancaster JA, et al. Tumor vascularity: A histological measure of angiogenesis and hypoxia[J]. *Cancer Res*, 2001, 61(7): 2 907~2 910.
- [2] Mesa RA, Hanson CA, Rajkumar SV, et al. Evaluation and clinical correlations of bone marrow angiogenesis in myelofibrosis with myeloid metaplasia[J]. *Blood*, 2000, 96(10): 3 374~3 380.
- [3] Mountain CF. Revisions in the international system for staging lung cancer[J]. *Chest*, 1997, 111(6): 1 710~1 717.
- [4] Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging[J]. *Chest*, 1997, 111(6): 1 718~1 723.
- [5] Inoue K, Slaton JW, Karashima T, et al. The prognostic value of angiogenesis factor expression for predicting recurrence and metastasis of bladder cancer after neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy[J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(12): 4 866~4 873.
- [6] Herbst RS, Fidler IJ. Angiogenesis and lung cancer: Potential for therapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(12): 4 604~4 606.

本学报被评为“中国科技论文统计源期刊”

经国家科技部信息研究所信息分析研究中心对《蚌埠医学院学报》多项科学计量指标进行综合定量评定,并经严格的同行专家评议推荐,本学报被评定为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”,并自2004年起收录入中国科技论文与引文数据库(CSTPC)。特此敬告,欢迎广大读者踊跃投稿。

《蚌埠医学院学报》编辑部