

本文引用:孟鑫,李振想,姜孝奎.膜联蛋白Ⅱ和钙卫蛋白在胃癌中的表达[J].新乡医学院学报,2014,31(8):655-656,659.

【临床研究】

## 膜联蛋白Ⅱ和钙卫蛋白在胃癌中的表达

孟鑫,李振想,姜孝奎

(新乡医学院第三附属医院普外科,河南 新乡 453003)

**摘要:** **目的** 研究膜联蛋白Ⅱ(annexin Ⅱ)、钙卫蛋白在胃癌中的表达及意义。**方法** 采用免疫组织化学法检测正常胃组织、胃溃疡组织、胃癌组织中 annexin Ⅱ、钙卫蛋白表达情况,并分析 annexin Ⅱ和钙卫蛋白的表达与性别、年龄、肿瘤浸润深度和淋巴结转移的关系。**结果** Annexin Ⅱ在胃癌组织的阳性表达明显高于正常胃组织和胃溃疡组织,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );正常胃组织和胃溃疡组织中 Annexin 的阳性表达率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。钙卫蛋白在胃溃疡组织和胃癌组织中的阳性表达高于正常胃组织,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );胃溃疡组织和胃癌组织中钙卫蛋白的阳性表达率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在胃癌组织中 annexin Ⅱ和钙卫蛋白的表达与患者年龄及性别无关( $P > 0.05$ );与浸润深度和淋巴结转移有关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** Annexin Ⅱ和钙卫蛋白可能参与了胃癌的形成,并且在胃癌形成后的肿瘤生长、浸润、转移过程中起促进作用。

**关键词:** 胃癌;胃溃疡;膜联蛋白Ⅱ;钙卫蛋白

**中图分类号:** R735.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2014)08-0655-03

## Expression of annexin Ⅱ and calprotectin in gastric carcinoma

MENG Xin, LI Zhen-xiang, JIANG Xiao-kui

(Department of General Surgery, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the expression of annexin Ⅱ and calprotectin in gastric carcinoma and its clinical significance. **Methods** The immunohistochemical method was used to detect the expression of annexin Ⅱ and calprotectin in normal gastric tissue, gastric ulcer tissue and gastric cancer tissue. The relation of expression of annexin Ⅱ and calprotectin with gender, age, imbibition depth of tumor, lymph node metastasis were analysed. **Results** The expression of annexin Ⅱ in gastric cancer tissue was significantly higher than that in gastric ulcer tissue and normal gastric tissue ( $P < 0.01$ ); there was no statistic difference of the expression of annexin Ⅱ between gastric ulcer tissue and normal gastric tissue ( $P > 0.05$ ). The expression of calprotectin in gastric ulcer tissue and gastric cancer tissue were significantly higher than those in normal gastric tissue ( $P < 0.01$ ); there was no statistic difference of positive expression rate between gastric ulcer tissue and gastric cancer tissue ( $P > 0.05$ ). The expression of annexin Ⅱ and calprotectin had negative correlation with age and gender of patients ( $P > 0.05$ ); and had positive correlation with imbibition depth and lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Annexin Ⅱ and calprotectin may be involved in the formation of gastric cancer, and play a promote role in tumor growth, invasion and metastasis.

**Key words:** gastric carcinoma; gastric ulcer; annexin Ⅱ; calprotectin

胃癌发病率在恶性肿瘤中仅次于肺癌,居第2位。近来研究发现,膜联蛋白(annexin)家族成员及钙卫蛋白与多种肿瘤的发生、发展及转移有关<sup>[1-2]</sup>,但在胃癌中的表达国内外少见报道。本研究检测了正常胃组织、胃溃疡组织及胃癌组织中 annexin Ⅱ、钙卫蛋白的表达情况,以进一步探讨胃癌的发生、发展及转移机制。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 标本来源于新乡医学院第三附属医院2004年4月至2009年4月存档完整的胃腺癌、胃溃疡穿孔处组织石蜡包埋标本及同期胃镜活检正常胃组织石蜡包埋标本。共选取胃腺癌组织40例、胃溃疡穿孔处组织20例和胃镜活检正常胃组织10例。

**1.2 试剂与仪器** 兔抗人 annexin Ⅱ多克隆抗体、链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶试剂盒购于武汉博士得生物工程有限公司,兔抗人钙卫蛋白抗体购

DOI: 10.7683/xyxyxb.2014.08.020

收稿日期: 2014-04-28

作者简介:孟鑫(1979-),男,河南济源人,硕士,主治医师,研究方向:胃肠道肿瘤。

于美国 Thermo scientific 公司。

**1.3 实验方法** 免疫组织化学染色方法检测 annexin II 和钙卫蛋白的表达,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。石蜡标本切片,脱蜡,封闭,加入抗体,二甲基联苯胺显色,封片,镜检。试剂公司提供的阳性片为阳性对照,磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution, PBS)代替一抗为阴性对照。200倍和400倍镜下观察各标本染色情况。

**1.4 结果判定** Annexin II 和钙卫蛋白免疫组织化学染色阳性反应为黄棕色颗粒且明显高于背景染色。根据染色阳性细胞占观察细胞的百分比,将结果进行判断。判断标准为:阳性细胞占观察细胞数5%~10%为低表达(+),10%~30%为中度表达(++),>30%为高度表达(+++),阳性细胞低于观察细胞数5%或无阳性细胞为阴性。阴性对照采用 PBS 代替一抗。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 Annexin II 在胃癌、胃溃疡穿孔处、正常胃组织中的表达** 结果见表1。Annexin II 在胃癌组织中的阳性表达明显高于正常胃组织和胃溃疡组织,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );正常胃组织和胃溃疡组织中 annexin 的阳性表达率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**表1 Annexin II 在胃癌、胃溃疡穿孔处及正常胃组织中的表达**  
**Tab.1 Expression of annexin II in gastric cancer, gastric ulcer and normal gastric**

组别	n	染色强度				阳性率/%
		-/例	+ /例	++ /例	+++ /例	
正常胃组织	10	7	3	0	0	30.0 <sup>a</sup>
胃溃疡组织	20	14	3	3	0	30.0 <sup>a</sup>
胃癌组织	40	6	8	15	11	85.0

注:与胃癌组织比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

**2.2 钙卫蛋白在胃癌、胃溃疡穿孔处、正常胃组织中的表达** 结果见表2。钙卫蛋白在胃癌、胃溃疡穿孔处和正常胃组织中的表达阳性率逐渐升高,钙卫蛋白在胃溃疡组织和胃癌组织中的阳性表达率高于正常胃组织,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );胃溃疡组织和胃癌组织中钙卫蛋白的阳性表达率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.3 胃癌患者中 annexin II 和钙卫蛋白的表达与临床病理参数的关系** 结果见表3。在胃癌组织中 annexin II 和钙卫蛋白的表达与患者年龄及性别无

关( $P > 0.05$ );与浸润深度和淋巴结转移有关,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**表2 钙卫蛋白在胃癌、胃溃疡穿孔处、正常胃组织中的表达**  
**Tab.2 Expression of calprotectin in gastric cancer, gastric ulcer and normal gastric**

组织类型	n	染色强度				阳性率/%
		-/例	+ /例	++ /例	+++ /例	
正常胃组织	10	5	5	0	0	50.0
胃溃疡组织	20	4	10	4	2	80.0 <sup>a</sup>
胃癌组织	40	2	10	25	3	95.0 <sup>a</sup>

注:与正常胃组织 II 比较<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

**表3 Annexin II 和钙卫蛋白的表达与临床病理参数的关系**  
**Tab.3 Relationship of the expression of annexin II and calprotectin with clinical pathology paramer**

临床参数	n	annexin II 阳性表达		钙卫蛋白阳性表达	
		例(%)	P	例(%)	P
<b>年龄</b>					
<60岁	21	18(85.7)	>0.05	20(95.2)	>0.05
≥60岁	19	16(84.2)		18(94.7)	
<b>性别</b>					
男	26	23(88.5)	>0.05	25(96.1)	>0.05
女	14	11(78.6)		13(92.8)	
<b>浸润深度</b>					
未累及浆膜层	16	12(75.0)	<0.05	14(87.5)	<0.05
累及浆膜层	24	22(91.6)		24(100.0)	
<b>淋巴结转移</b>					
无	15	10(66.7)	<0.05	13(86.6)	<0.05
有	25	24(96.0)		25(100.0)	

**3 讨论**

Annexin II 是钙依赖性磷脂结合蛋白家族中的一员,近年来,有许多研究表明 annexin II 在 DNA 合成及细胞增殖中起着重要作用,且它的表达异常和肿瘤的发生、发展有着密切关系<sup>[3]</sup>。Annexin II 与人类许多疾病的发生发展相关,尤其在肿瘤、心血管疾病中的作用机制已成为当前的研究热点<sup>[4]</sup>。本研究应用免疫组织化学技术检测不同胃组织中的 annexin II 蛋白的表达情况,结果显示胃癌组织中 annexin II 蛋白表达阳性率明显高于正常胃组织和胃溃疡穿孔处组织。说明 annexin II 表达上调是胃癌发生的一个重要因素,有可能成为胃癌诊断的一个指标。另外,本研究中发现 annexin II 的表达在肿瘤浸润浆膜层的胃癌组织中的表达明显高于未浸润浆膜层的胃癌组织,在有淋巴结转移的胃癌组织中的表达明显高于没有淋巴结转移的胃癌组织,提示 annexin II 在胃癌的发展过程中有一定的促进作用。结果同时显示 annexin II 蛋白在胃溃疡组织和正常

(3)大量积液:表现为圆形或椭圆形,管壁薄且光滑。在本研究中经二维彩色多普勒超声检查的漏误诊率为19.2%,主要原因为输卵管囊肿且输卵管积水较严重,位置紧贴卵巢,粘连较重,边界模糊。彩色多普勒超声联合三维技术检查误诊率为2.6%,主要原因除1例为以上原因,而另1例为声像图不典型病例。

总之,经阴道彩色多普勒超声联合三维技术可对输卵管积水的空间结构进行直观立体的显示,使病灶区能够更加容易辨别,与二维彩色多普勒超声技术比较能够显著降低漏误诊率,但在具体检查过程中还应与卵巢囊肿、盆腔局限性积液等疾病进行鉴别诊断。

#### 参考文献:

- [1] 乐杰,谢幸,丰有吉. 妇产科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2005:270-276.
- [2] Petrucci N J, McCann J W, Patel N A, et al. Safety of uterine artery embolization in patients with preexisting hydrosalpinx[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(6):796-799.
- [3] Kondo E, Tabata T, Shiozaki T. Torsion of a hydrosalpinx in a virgin patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: report of a rare condition and its possible etiology[J]. *J Pediatr Adolesc*

*Gynecol*, 2013, 26(2):37-38.

- [4] 张伟,周怀远,李兆华,等. 经阴道三维超声在输卵管积水诊断中的应用[J]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2010, 7(6):1044-1046.
- [5] Zimmer M, Milnerowicz-Nabzyk E, Rosner-Tenerowicz A, et al. Transvaginal hydrolaparoscopy for diagnosis of tubal infertility[J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2011, 32(5):722-726.
- [6] 董金菊,郭红艳. 腹腔镜下不同术式治疗输卵管积水对卵巢储备功能及妊娠结局的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2013, 30(11):924-926.
- [7] Pampal A, Atac G K, Nazli Z S, et al. A rare cause of acute abdominal pain in adolescence: hydrosalpinx leading to isolated torsion of fallopian tube[J]. *J Pediatr Surg*, 2012, 47(12):31-34.
- [8] Timor-Tritsch I E, Monteagudo A, Tsymbal T. Three-dimensional ultrasound inversion rendering technique facilitates the diagnosis of hydrosalpinx[J]. *J Clin Ultrasound*, 2010, 38(7):372-376.
- [9] Feng L, Liu Y, Liu H, et al. Chronic isolated fallopian tube torsion associated with huge hydrosalpinx and hemosalpinx in a postmenopausal woman: a case report and brief review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2012, 164(2):235-236.
- [10] Lim C, Hirshfeld-Cytron J, McCarthy C, et al. A unique pathology associated with pelvic pain and adnexal mass[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7):9-11.

(本文编辑:杨博 英文编辑:杨博)

#### (上接第656页)

胃组织中的表达差异无统计学意义,因而对于诊断胃溃疡无临床意义。

钙卫蛋白属于S100蛋白家族,具有细胞内信号传递的功能。临床上可以通过血浆、尿液、粪便、脑脊液、唾液、滑膜液以组织活检来检测钙卫蛋白的表达量<sup>[5]</sup>。有研究报道结肠癌患者中粪便钙卫蛋白水平升高<sup>[6]</sup>,本研究显示胃癌组织中钙卫蛋白表达阳性率明显高于正常胃组织的表达,说明钙卫蛋白表达上调可能是胃癌发生的一个因素,但对于胃溃疡疾病的诊疗无临床意义。另外,本实验中还发现钙卫蛋白的表达在肿瘤浸润浆膜层的胃癌组织中的表达明显高于未浸润浆膜层的胃癌组织,在有淋巴结转移的胃癌组织中的表达明显高于无淋巴结转移的胃癌组织,提示钙卫蛋白在胃癌的发展过程中可能有一定的促进作用,为进一步研究胃癌的发展机制提供参考意义。

#### 参考文献:

- [1] 赵锐,邓世山,刘海. 膜联蛋白与恶性肿瘤的相关研究进展[J]. *中华临床医师杂志*, 2012, 6(17):5219-5221.
- [2] 秦宝山,马应杰,王水红. 钙卫蛋白在大肠癌中的表达及意义[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2010, 19(12):1081-1083.
- [3] Emote K, Yamada Y, Sawada H, et al. Annexin II overexpression correlates with stromal tenascin-C overexpression: a prognostic marker in colorectal carcinoma[J]. *Cancer*, 2001, 92(6):1419-1426.
- [4] 毕超,杨侠,董晓光. 膜联蛋白A2在糖基化终产物诱导的内皮细胞骨架重构及迁移中的作用[J]. *眼科新进展*, 2012, 32(4):322-326.
- [5] Khosbaten M, Pishahang P, Nouri M, et al. Diagnostic value of fecal calprotectin as a screening biomarker for gastrointestinal malignancies[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(4):1667-1670.
- [6] Lehmann F S, Trapani F, Fueglistaler L, et al. Clinical and histopathological correlations of fecal calprotectin release in colorectal carcinoma[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(17):4994-4999.

(本文编辑:孟月 英文编辑:孟月)