

提示潜在的脑卒中危险,应引起足够的重视和警惕。脑卒中是老年人的常见病和多发病,应多给予预防。血脂异常是冠心病发病的主要危险因素。血中胆固醇、低密度脂蛋白含量增高时可促使动脉粥样硬化和冠心病的发生。

膳食作为影响机体血脂的一个因素越来越受到社会的关注^[4]。对于调整膳食结构,适当增加有益于血脂健康的影响因素也是防治高脂血症发生的有效手段,而花青素广泛存在于自然食物当中的多酚类化合物其保健和药理作用也得到认可。另外,在本研究当中原花素可以控制大鼠体重增长也可能是影响血脂变化的一个因素。而超重和肥胖是血脂异常及其他代谢综合征等的重要独立危险因素^[7-8],合理控制体重能够有效降低这些疾病的发病危险。

4 参考文献

- [1] 张原莉,张海东,杜振兰. 脑出血、脑血栓病发生与血胆固醇、甘油三酯及高密度脂蛋白水平的相关研究[J]. 泰安医学院学报 2002 23(3): 243.
- [2] 曹贵方,杨期东,刘远通,等. 年轻脑出血患者的血脂分析[J]. 卒中与神经疾病 2001 8(4): 213.

[3] 惠玲,浮咏梅,陈新华. 高脂血症的食疗方案[J]. 膳食指南 2004 6(8): 32.

[4] 王陇德. 中国居民营养与健康状况调查报告之一 2002 综合报告[M]. 北京: 人民卫生出版社 2006: 53-56.

[5] Preuss H G, Wallerstedt D, Talpur N, et al. Effect of niacin-bound chromium and grape seed proanthocyanidin extract on the lipid profile of hypercholesterolemia subjects: a pilot study [J]. J Med 2000 31(56): 227.

[6] 闫少芳,李勇,吴娟. 葡萄籽提取物原花青素调节血脂作用及机理研究[J]. 中国食品卫生杂志 2003 15(4): 302.

[7] Gu D, Reynolds K, Wu X, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China [J]. Lancet, 2005 365: 1398.

[8] Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, et al. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004 [J]. JAMA, 2006 295: 1549.

[收稿日期: 2012-05-12 编校: 文立平/郑英善]

急性肺损伤大鼠肺组织中 NF- κ Bp65 和 IL-8 表达的意义及黄芪的干预作用

贺兼斌¹, 廖慧中¹, 向志¹, 易高众¹, 张平² (1. 湖南省怀化市第一人民医院呼吸内科, 湖南 怀化 418000; 2. 南华大学附属第一医院呼吸内科, 湖南 衡阳 421001)

[摘要] 目的: 研究内毒素 (lipopolysaccharide, LPS) 诱发急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 大鼠肺组织中核因子- κ Bp65 (nuclear factor- κ B, NF- κ Bp65) 和白细胞介素 8 (interleukin 8, IL-8) 的表达, 用黄芪干预, 观察和探讨黄芪对 ALI 的治疗效果及作用机制。方法: 24 只 Wistar 大鼠, 随机均分成三组。对照组, 706 代血浆 2 ml/(kg·只) 尾静脉注射; 模型组, LPS 6mg/(kg·只) 溶于 706 代血浆 2 ml/(kg·只) 尾静脉注射; 黄芪组, LPS 用法同模型组, 2 h 后尾静脉注射黄芪 2 ml/(kg·只)。观察各组动物反应, 黄芪干预 2 h 后颈动脉快速放血处死, 行动脉血气分析, 右肺称湿重后, 90℃ 烘箱内 24 h 至恒重, 称干重, 计算湿/干重比 (Wet weight/Dry weight, W/D)。左肺 4% 甲醛固定、石蜡包埋、组织切片 (5 μ m), HE 染色, 病理观察, 免疫组化及图像分析系统检测 NF- κ B 和 IL-8 的表达。结果: 黄芪组呼吸窘迫减轻, 对照组、模型组、黄芪组呼吸频率分别为 (44.2 \pm 3.5) 次/min, (112.7 \pm 6.1) 次/min, (71.8 \pm 4.3) 次/min; 血气分析: 动脉血氧分压 (PaO₂) 分别为 (12.51 \pm 0.38) kPa, (9.01 \pm 0.72) kPa, (11.27 \pm 0.51) kPa; 二氧化碳分压 (PaCO₂) 分别为 (4.07 \pm 0.17) kPa, (4.60 \pm 0.41) kPa, (4.30 \pm 0.43) kPa; PH 值分别为 (7.39 \pm 0.04) kPa, (7.33 \pm 0.14) kPa, (7.35 \pm 0.08) kPa。肺湿/干比分别为 (5.1 \pm 4.3), (11.3 \pm 3.8), (7.8 \pm 3.6)。模型组肺组织有典型的 ALI 病理学改变, 黄芪干预后, 病理学改变较模型组轻。NF- κ Bp65 表达的灰度值分别为 (169.4 \pm 6.57), (107.6 \pm 5.81), (148.3 \pm 6.47), IL-8 表达的灰度值分别为 (181.6 \pm 7.18), (122.4 \pm 5.27), (154.1 \pm 6.39)。结论: ALI 大鼠肺组织中 NF- κ Bp65 和 IL-8 表达明显升高, ALI 的发病机理可能与 NF- κ Bp65 和 IL-8 表达升高所致的炎症反应调控失衡有关; 黄芪对大鼠 ALI 有明显的治疗效果, 可能与其下调 NF- κ Bp65 和 IL-8 表达有关。

[关键词] 核因子- κ B; 白细胞介素 8; 急性肺损伤; 急性呼吸窘迫综合征; 黄芪

Meaning of expression of NF- κ Bp65 and IL-8 on pulmonary tissue in ALI rat model and intervention effect of astragalus mongholicus HE Jian-bin, LIAO Hui-zhong, XIANG Zhi, et al. (Department of Pneumology, the First Hospital of Huaihua City, Huaihua 418000, China)

基金项目: 衡阳市科委科研基金资助 [项目编号: 2005KS01-011]

Abstract: Objective To study the expression of NF- κ Bp65 and IL-8 on pulmonary tissue in ALI rat model induced by injecting

LPS and to use the astragalus mongholicus to carry on the intervention treatment to observe and discuss the treatment result of astragalus mongholicus to ALI and its function mechanism. **Method** 24 Wistar rats were randomized into 3 groups each group was 8: the comparison group: 706 substitute of blood plasma 2ml/kg tail intravenous injection(iv); the model group LPS 6mg/kg dissolves into 706 substitute of blood plasma 2ml/kg tail iv; the astragalus mongholicus group, the LPS usage with the model group, after 2 hours astragalus mongholicus 2ml/kg iv; All rats were sacrificed by bloodletting after 2 hours after treatment. with the artery blood for blood gas analysis, took the right lung to call Wet weight and set to the 90℃ drying oven 24 hours to the constant weight, called its dry weight, calculated the wet/dry weight ratio. Left lungs were processed for histological examination. the expression of NF - K Bp65 and IL - 8 in the lung tissue were detected by immunohistochemical method and pathology image analysis system. **Results** 1, Astragalus mongholicus treatment group was able to reduce the breath poverty - stricken, the breathe frequency were 44.2 ± 3.5 , 112.7 ± 6.1 , 71.8 ± 4.3 , respectively in the comparison group, the model group, the astragalus mongholicus group; 2, Blood gas analysis: PaO_2 (kPa) were 12.51 ± 0.38 , 9.01 ± 0.72 , 11.27 ± 0.51 , respectively. PaCO_2 (kPa) were 4.07 ± 0.17 , 4.60 ± 0.41 , 4.30 ± 0.43 , respectively; Ph were 7.39 ± 0.04 , 7.33 ± 0.14 , 7.35 ± 0.08 , respectively; 3, W/D were 5.1 ± 4.3 , 11.3 ± 3.8 , 7.8 ± 3.6 , respectively; 4, lung tissue of model group had a typical ALI pathological change; astragalus mongholicus intervention group pathology change was lighter compared with the model group; 5, the expression of NF - KBp65 grey respectively was 169.4 ± 6.57 , 107.6 ± 5.81 , 148.3 ± 6.47 , and the expression of IL - 8 grey respectively was 181.6 ± 7.18 , 122.4 ± 5.27 , 154.1 ± 6.39 . **Conclusion** The expression of NF - KBp65 and IL - 8 on lung tissue in ALI rats is obviously elevates, astragalus mongholicus has the obvious treatment works result to ALI rat and it is possibly related to its effect of suppressing the expression of NF - KBp65 and IL - 8.

Key Words: Nuclear factor - kappaB; Interleukin 8; Acute lung injury; Acute respiratory distress syndrome; Astragalus mongholicus

ALI 是呼吸系统的危重病,病死率很高,严重威胁患者生命,ALI 的防治是医疗领域的一项重大难题,其发病机理复杂,迄今尚未能完全阐明,近年认为它与炎症调控失衡有密切关系,其中 NF - KB 对许多参与免疫与炎症反应的基因表达起调控作用,IL - 8 对多形核白细胞 (poly - morphonuclear leukocytes PMN) 有趋化作用,是重要促炎因子和组织损伤的炎性介质,研究表明它们与 ALI 炎症反应调控失衡有关^[1-2]。黄芪对 ALI 有一定治疗作用^[3],但具体机制不清。本研究用 LPS 诱发 ALI 动物模型,检测 ALI 大鼠肺组织 NF - KBp65 和 IL - 8 表达,采用黄芪干预治疗,观察并探讨黄芪对 ALI 的治疗作用及机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物: 雄性 Wistar 大鼠 24 只,体重 (300 ± 50) g 左右,由南华大学医学实验动物部提供 [生产许可证号: SCXK (湘) 2004 - 0009,使用许可证号: SYXK (湘) 2004 - 0011]。

1.2 药品及主要试剂: 黄芪注射液 (批号: Z51021776,每支 10 ml,相当于 20 g 生药) 由成都地奥九泓制药厂提供,内毒素脂多糖 (E. coli O111B) 购于美国 Sigma 公司, NF - KBp65 兔抗鼠单抗及 SABC 试剂盒购于武汉博士德公司, IL - 8 兔抗鼠单抗及即用型 SABC 试剂盒由长沙瑞晶公司提供, DAB 显色剂均购自福州迈新生物工程公司。

1.3 动物模型建立: 2% 戊巴比妥钠 (45 mg/kg) 腹腔注射麻醉, LPS (6 mg/kg) 溶于 706 代血浆尾静脉注射诱发 ALI 动物模型。

1.4 分组及用药: 24 只 Wistar 大鼠,随机均分成三组,对照组: 706 代血浆 2 ml/(kg · 只) 尾静脉注射; 模型组: LPS 6 mg/kg/只溶于 706 代血浆 2 ml/(kg · 只) 尾静脉注射; 黄芪组: LPS 同模型组 2 h 后腹腔注射黄芪 2 ml/(kg · 只)。5 h 后,

2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,颈动脉取血备用、处死。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 动物反应观察: 观察各组动物呼吸频率、活动情况、口唇及四肢末端紫绀变化情况,鉴定动物模型。

1.5.2 血气分析: 实验结束后颈动脉放血处死,用澳大利亚产 348Ph/Blood Gas Analyzer 测动脉血 PH 值,血氧分压 (PaO_2),二氧化碳分压 (PaCO_2) 等。

1.5.3 剖胸取右肺称湿重后,置 90℃ 烘箱内 24 h 至恒重,称干重, W/D。

1.5.4 光镜观察: 左肺用 4% 中性甲醛溶液固定、石蜡包埋、组织切片 (5 μm), HE 染色,病理观察。

1.5.5 免疫组化: 免疫组化 SABC 法检测 NF - KBp65 和 IL - 8 的表达。操作严格按试剂盒说明书进行,用 PBS 缓冲液代替一抗作阴性对照。NF - KBp65 主要表达于胞浆,胞核少量表达,为棕黄色颗粒; IL - 8 主要表达于单核细胞、巨噬细胞和内皮细胞胞浆,呈棕黄色颗粒,采用 Luzex - F 病理图像分析系统测定肺组织中 NF - KBp65 和 IL - 8 的平均灰度值 (灰度值与蛋白质表达水平负相关)。

1.6 统计学分析: 计量资料数据用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,根据数据类型分别使用组间 t 检验、多样本均数间多重比较的方差分析及 LSD - t 检验,数据用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠的一般表现: 对照组精神佳,呼吸平稳, RR40 ~ 50 次/min,无紫绀。模型组注射 LPS 5 min 后即出现呼吸加快,45 min 后 RR110 ~ 120 次/min,活动减少,烦躁不安,发绀,呼吸窘迫,模型成功。黄芪组注射 LPS 后表现同模型组,黄芪

干预后,紫绀减轻,RR 下降,各组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),具体情况见表 1。

2.2 黄芪对肺湿、干重和 W/D 的影响:与对照组相比,模型组肺湿、干重和 W/D 显著增加($P < 0.01$);黄芪组以上指标明显降低($P < 0.05$),但高于对照组,见表 1。

表 1 处死前各组大鼠呼吸情况及处死后肺湿、干重和 W/D 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	处死前 RR	肺湿重(mg)	肺干重(mg)	W/D
对照组	8	44.2 ± 3.5	697.3 ± 11.5	147.7 ± 24.7	5.1 ± 4.3
模型组	8	112.7 ± 6.1 ^①	1564.72 ± 26.3 ^①	170.5 ± 18.2 ^①	11.3 ± 3.8 ^①
黄芪组	8	71.8 ± 4.3 ^{①③}	1130.1 ± 13.0 ^{①③}	152.3 ± 17.5 ^{①②}	7.8 ± 3.6 ^{①②}

注:与对照组比较^① $P < 0.01$;与模型组比较^② $P < 0.01$;与模型组比较^③ $P < 0.05$

2.3 肺组织形态学观察:对照组肺无明显异常改变,镜下肺

泡结构清晰;模型组肺暗红色,体积增大,高度充血,水肿,较多出血灶,镜下见出血,肺泡壁增厚,间质水肿,大量炎性细胞浸润;黄芪干预后,病理改变较模型组明显减轻,见图 1~2。

2.4 血气分析:模型组 PaO_2 明显低于对照组($P < 0.01$),经黄芪干预后, PaO_2 上升,黄芪组与模型组 PaO_2 比较差异有统计学意义($P < 0.05$),模型组及黄芪组 PaCO_2 较正常对照组上升($P < 0.05$),但模型组与黄芪组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),模型组和黄芪组出现呼吸性酸中毒,pH 值下降,与正常对照组比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.5 NF-KBp65 和 IL-8 的表达:对照组 NF-KBp65 在胞浆中少量表达,细胞核基本不表达,模型组胞浆和胞核都有广泛高表达,黄芪组 NF-KBp65 在胞浆和细胞核表达比模型组有明显下降,见图 3~4,表 2;IL-8 主要表达于单核细胞、巨噬细胞和内皮细胞胞浆,其表达情况与 NF-KBp65 类似,见图 5~6,表 2。

表 2 各组血气分析和 NF-KBp65、IL-8 灰度值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO_2 (kPa)	PaCO_2 (kPa)	PH 值	NF-KBp65 灰度值	IL-8 灰度值
对照组	8	12.51 ± 0.38	4.07 ± 0.17	7.39 ± 0.04	169.4 ± 6.57	181.6 ± 7.18
模型组	8	9.01 ± 0.72 ^①	4.60 ± 0.41 ^①	7.33 ± 0.14 ^②	107.6 ± 5.81 ^①	122.4 ± 5.27 ^①
黄芪组	8	11.27 ± 0.51 ^{①③}	4.30 ± 0.43 ^①	7.35 ± 0.08 ^②	148.3 ± 6.47 ^{①③}	154.1 ± 6.39 ^{①③}

注:与对照组比较^① $P < 0.01$;与对照组比较^② $P < 0.05$;与模型组比较^③ $P < 0.05$

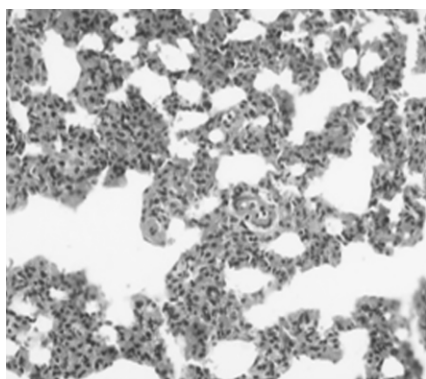


图 1 模型组病理观察(HE × 200)

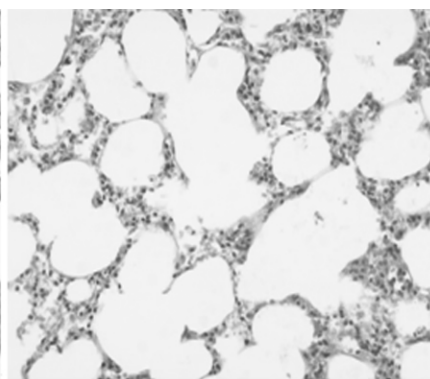


图 2 黄芪组病理观察(HE × 200)

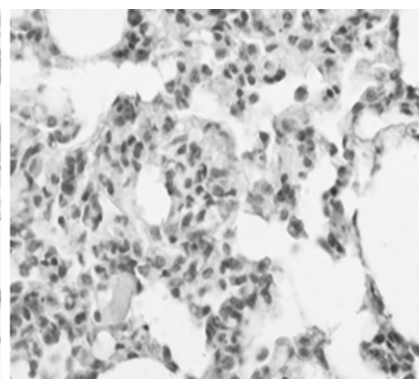


图 3 模型组 NF-KBp65 表达(SABC × 400)

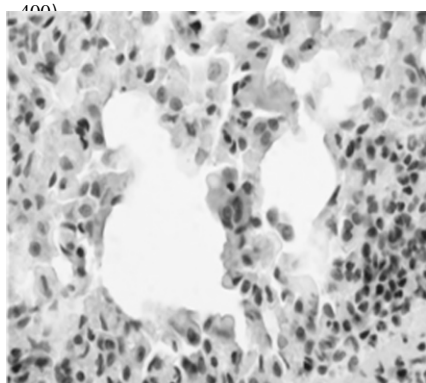


图 4 黄芪组 NF-KBp65 表达(SABC × 400)

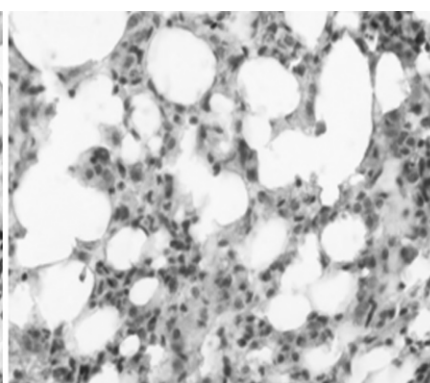


图 5 模型组 IL-8 表达(SABC × 400)

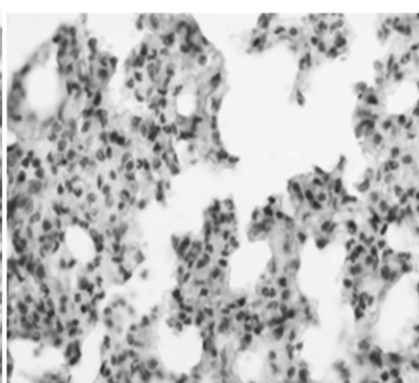


图 6 黄芪组 IL-8 表达(SABC × 400)

3 讨论

ALI 发生和发展存在过度失控的炎症反应,其病理改变伴有 PMN 渗出、趋化、聚集并与血管内皮细胞黏附,释放大炎症介质,导致肺血管内皮损伤,通透性增加,水分、蛋白质聚集于肺间质和肺泡内,引起肺顺应性降低,通气/血流比例失调,低氧血症等改变。细胞因子的过度表达及其相互作用是发生 ALI 的重要原因,调控机体炎症反应是治疗 ALI 的根本手段,NF- κ B 参与许多细胞因子及炎症介质基因的转录调控,在炎症反应调节中起重要作用,与肺损伤的关系逐渐引起重视^[1]。IL-8 是一个促炎因子,是强有力的 PMN 趋化和激活剂,参与 ALI 炎症反应,与 ALI 的发生和进展密切相关^[2]。黄芪在临床上已广泛应用于多种疾病的治疗,本课题组前期研究提示能减轻 LPS 所致 ALI 大鼠模型肺损伤^[3]。

结合大鼠呼吸变化、紫绀情况、血气分析、肺 W/D 变化、肺脏大体标本改变及病理改变,ALI 模型是成功的^[1-3]。我们对 ALI 大鼠给予黄芪干预后,其病理学改变较模型组明显减轻,肺 W/D 明显下降,血气改善,证明黄芪能减轻 ALI 肺损伤,对 ALI 有明显治疗作用。NF- κ B 是一种转录核因子,一般表达于胞浆,当被内毒素、活性氧、细胞因子等激活后从胞浆转位于胞核,启动靶基因转录,调控多种基因表达,产生大量炎症介质及细胞因子参与 ALI 的炎症反应进程,在炎症反应基因调控过程和细胞因子级联反应中起重要作用^[4-6]。有研究表明在急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)高危患者和 ARDS 患者以及小鼠肺损伤模型中存在 NF- κ B 活性增高^[7-8],NF- κ B 活化后,调控炎症介质和细胞因子,在上游调控 ARDS 炎症反应,成为炎症调节的枢纽和关键,亦有研究显示在 ALI 动物模型中,抑制 NF- κ B 的活性可以减轻急性肺损伤^[9]。笔者的研究显示对照组大鼠肺组织中 NF- κ B 呈低表达于胞浆,而模型组肺组织胞浆及胞核内见分布均匀的棕色颗粒,大多数已进入细胞核,即胞浆和胞核均呈高表达状态,经黄芪干预后,NF- κ Bp65 活化程度明显低于模型组,其在胞核的表达减少尤为明显。利用病理图象分析系统对 NF- κ Bp65 蛋白表达进行灰度扫描,对照组中 NF- κ Bp65 灰度值最高,NF- κ Bp65 表达水平低,而模型组 NF- κ Bp65 表达的灰度值最低,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)表明 NF- κ B 存在异常激活,处于高度活化状态,较多细胞胞核呈阳性表达,其功能可异常增高,进而改变细胞信号转导,促进炎症反应,加重肺损伤。黄芪组 NF- κ Bp65 表达的灰度值介于模型组和对照组之间,它们与对照组和模型组比较差异有显著统计学意义($P < 0.01$),说明黄芪可通过下调 NF- κ B 的表达,减轻肺损伤,对 ALI 有治疗作用。IL-8 为前炎症反应介质,它主要由单核细胞、内皮细胞和巨噬细胞产生,IL-8 能促进 PMN 趋化和激活,促使 PMN 在肺部浸润、气道内聚集,导致细胞变形、脱颗粒、呼吸爆发、释放溶酶体、形成超氧化物,扩大炎症反应,增加肺泡-毛细血管损伤^[10]。在我们的研究中发现正常大鼠肺组织中 IL-8 呈低表达于胞浆,而模型组大鼠肺组织胞浆内见分布均匀的棕色颗粒,呈高表达状态,黄芪组肺组织 IL-8 含量显著少于

模型组,利用病理图象分析系统对 IL-8 蛋白表达进行灰度扫描后,对照组中 IL-8 灰度值最高,表达水平低,模型组 IL-8 表达的灰度值最低呈高表达状态,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),黄芪组 IL-8 表达的灰度值介于模型组和对照组之间,它们与对照组和模型组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),提示黄芪可调控 IL-8 表达,其对肺的保护作用,与 IL-8 表达降低有一定关系。黄芪是我国的传统中药材,在体实验表明^[11-12],黄芪有抑制损伤和炎症反应后脂质过氧化及增强免疫功能,我们的研究表明黄芪可抑制损伤后机体 NF- κ B 的激活,减轻炎症反应。早有研究表明^[13],ARDS 患者 BALF 中 IL-8 显著升高,PMN 明显增加,导致肺泡-毛细血管膜损伤,大量蛋白及细胞成分渗透到肺血管外,促进肺水肿,IL-8 水平与 PMN 相对含量正相关,与 ARDS 的发生和死亡率正相关,这一结论与我们的动物实验相一致。

综上所述,防止 NF- κ B 和 IL-8 的过度激活或抑制其活性已经成为治疗 ALI 的新途径之一,黄芪能下调 NF- κ B 和 IL-8 的表达,对 ALI 的治疗有重要意义,但 IL-8 为 NF- κ B 的下游因子^[14],黄芪是通过下调 NF- κ B 的表达从而降低 IL-8 的表达,还是对两者皆有抑制作用,尚不完全明了,有待进一步研究。

4 参考文献

- [1] 贺兼斌,杨凯,向志等. NF- κ Bp65 在实验性大鼠 ALI 肺组织中的表达及清开灵的干预研究[J]. 南华大学学报(医学版) 2007, 35(3): 359.
- [2] 张晓慧,常立文,夏世文. 白介素 8 在新生鼠高氧肺损伤炎症反应中的作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2002, 31(2): 198.
- [3] 张书杰,张平,何平平,等. 急性肺损伤大鼠肺组织白细胞介素 1 β 和肿瘤坏死因子 α 表达及黄芪的干预效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复 2007, 11(21): 4112.
- [4] Muriel P. NF kappaB in liver diseases: a target for drug therapy[J]. Journal of Applied Toxicology 2009, 29(2): 91.
- [5] Chen X, Ji B, Han B, et al. NF kappaB activation in pancreas induces pancreatic and systemic inflammatory response[J]. Gastroenterology 2002, 122(2): 448.
- [6] Abraham E. NF kappaB activation[J]. Crit Care Med, 2000, 28(4Suppl): N100.
- [7] Matsuda N, Haitori Y, Jesmin S, et al. Nuclear Factor-kappaB decoy oligodeoxynucleotides prevent acute lung injury in mice with cecal ligation and puncture-induced sepsis[J]. Molecular Pharmacology 2005, 67(4): 1018.
- [8] Yu YM, Lin HC. Curcumin prevents human aortic smooth muscle cells migration by inhibiting of MMP-9 expression[J]. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases 2010, 20(2): 125.
- [9] Kang JL, Park W, Pack IS, et al. Inhaled nitric oxide attenuates acute lung injury via inhibition of nuclear factor kappa B and inflammation[J]. J Appl Physiol 2002, 92(2): 795.

- [10] Crooks S W , Bayley D L , Hill S L , et al. Bronchial inflammation in acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis: the role of leukotriene B₄ [J]. Eur Respir J 2000 , 15(2) : 274.
- [11] 于芹超 朱同玉 张永康. 黄芪甲甙对大鼠肾缺血再灌注损伤的远期防护作用 [J]. 中华医学杂志 2004 , 84(17) : 1412.
- [12] 王梅芳. 黄芪及其制剂的作用机制与临床应用 [J]. 中医药导报 2006 , 12(1) : 83.

- [13] Donnelly SC , MacGregor I , Zamani A , et al. Plasma elastase levels and the development of the adult respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med 1995 , 15(5) : 1428.
- [14] 王 进 杨光田 乔礼芬, 等. 醒脑静滴注射液对内毒素诱导大鼠肺泡巨噬细胞核转录因子 KB 激活和细胞因子产生的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志 2008 , 15(4) : 212.

[收稿日期: 2012 - 06 - 28 编校: 潘宏竹]

食管癌组织中 COX - 2 与 PTEN、E - cadherin 表达及临床病理的关系

李昌秀¹ 徐红梅¹ 杨达荣¹ 杨 柳¹ 吴时军¹ 张 黎¹ 曹友德² (1. 重庆市合川区人民医院病理科, 重庆 401520; 2. 重庆医科大学病理学教研室, 重庆 400016)

[摘 要] 目的: 探讨 COX - 2 与 PTEN 及 E - cadherin 在食管癌组织中的表达及意义, 以期了解三者在食管癌发生、发展及转移中的相互作用。方法: 采用免疫组化法分别检测 COX - 2、PTEN、E - cadherin 在 60 例食管癌组织中的表达情况及相互关系。结果: COX - 2 在食管癌组织中的表达为 70.00%, 明显高于在正常食管鳞状上皮中的表达 ($P < 0.01$)。而 PTEN 及 E - cadherin 在食管癌中表达分别为 43.33% 和 38.33%, 明显低于两者正常食管组织中的阳性率 ($P < 0.01$)。在食管癌中 COX - 2 表达与 PTEN、E - cadherin 的表达及分化程度呈一定的负相关, 而与淋巴结转移呈正相关。而 PTEN 及 E - cadherin 的表达与淋巴结转移呈负相关。结论: COX - 2、PTEN 及 E - cadherin 共同参与食管癌的发生且影响癌细胞转移; 食管癌中 COX - 2 与 PTEN 及 E - cadherin 的表达呈负相关性; 联合检测 COX - 2、PTEN 及 E - cadherin 有望成为食管癌早期诊断、评估生物学行为及预后的重要指标。

[关键词] 食管癌; 环氧合酶 - 2 (COX - 2); PTEN; E - cadherin; 免疫组化

Expression of COX - 2 , PTEN and E - cadherin in esophageal carcinoma and their correlation with clinical - pathological characteristics LI Chang - xiu , XU Hong - mei , YANG Da - rong , et al. (Department of Pathology , People's Hospital of Hechuan District , Hechuan 401520 , China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of COX - 2 , PTEN and E - cadherin in the esophageal carcinoma and to explore their interactions. **Method** The expression of COX - 2 , PTEN and E - cadherin was evaluated in 60 cases with esophageal carcinoma by immunohistochemical staining methods. **Results** The positive rate of COX - 2 was 70.00% , which was significantly higher in esophageal carcinoma than that in normal squamous cell of esophagus ($P < 0.01$) . The positive rate of PTEN and of E - cadherin was 43.33% and 38.33% respectively , which was significantly weaker in esophageal carcinoma than that in normal squamous cell of esophagus ($P < 0.01$) . The expression of COX - 2 was negatively correlated with PTEN , E - cadherin and differentiating degree. But it was positively correlated with the lymph - node metastasis. The expression of PTEN and E - cadherin was negatively correlated with the lymph - node metastasis. **Conclusion** COX - 2 , PTEN and E - cadherin may play an important role in esophageal carcinoma development and lymph node metastasis. The expression of COX - 2 is negatively correlated with PTEN and E - cadherin in esophageal carcinoma. There may be an interaction action among COX - 2 , PTEN and E - cadherin. Expressions of COX - 2 , PTEN and E - cadherin may be helpful in early diagnosis and evaluation of the biological behavior and prognosis of esophageal carcinoma.

Key Words: Esophageal carcinoma; Cyclooxygenase - 2; PTEN; E - cadherin; Immunohistochemical staining

食管癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一, 其发生、发展是一个复杂的过程, 与多个基因或多个分子水平变化密切相关。近期研究发现在一些肿瘤中环氧化酶 - 2 (cyclooxygenase

- 2 , COX - 2) 的表达与第 10 号染色体同源丢失性磷酸酶和张力蛋白基因 (Phosphatase and Tensin homologue deleted on chromosome 10 , PTEN) 和 E - 钙黏蛋白 (E - cadherin , E - CD) 表达呈负相关, 而在食管癌中 COX - 2 与 PTEN 及 E - cadherin 的表达是否也有密切的相关性目前尚未见报道。本研究用免疫组化法联合检测食管鳞癌组织中三者的表达情况, 以期

基金项目: 重庆市卫生局医学科技项目 [项目编号: 2010 - 2 - 433]

通讯作者: 曹友德