

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-04-008

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

## VEGF、CD34 在左右半结肠癌中的表达及其临床意义<sup>①</sup>

邓小雅<sup>②</sup>, 杨 君, 李艳艳, 曹子芬

(廉江市人民医院, 广东 廉江 524400)

**摘要** 目的:探究血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞分化抗原簇 34(CD34)在左右半结肠癌中的表达及其临床意义。方法:选取结肠癌根治术后病理检查确诊为左、右半结肠癌的组织标本 80 例,左、右半结肠癌组织标本按 1:1 纳入,各 40 例。分析 VEGF、CD34 表达水平与左、右半结肠癌组织病理特征的关系。结果:右半结肠癌 VEGF 阳性、CD34 阳性表达率高于左半结肠癌,右半结肠癌淋巴结转移、神经管及脉管侵犯占比高于左半结肠癌,二者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析结果显示,VEGF、CD34 表达水平与左、右半结肠癌组织淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯有关( $OR>1, P<0.05$ )。结论:左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 阳性表达有明显差异,淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯与 VEGF、CD34 阳性表达相关。

**关键词:**结肠癌;血管内皮生长因子;白细胞分化抗原簇 34;病理特征

中图分类号:R753.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)04-0047-05

## The expressions and clinical significance of VEGF and CD34 in patients with left and right colon cancer<sup>①</sup>

DENG Xiaoya<sup>②</sup>, YANG Jun, LI Yanyan, CAO Zifen

(Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China)

**Abstract** Objective: To investigate the expressions and clinical significance of vascular endothelial growth factor(VEGF) and cluster of differentiation 34(CD34) in patients with left and right colon cancer. Methods: 80 tissue specimens confirmed with left and right colon cancer by pathological examination after radical resection of colorectal cancer were selected, and left and right colon cancer tissue specimens were included with a proportion of 1:1, with 40 cases in each group. Then, the relationships between the expression levels of VEGF and CD34 and the histopathologic features of left and right colon cancer were analyzed. Results: The positive expression rates of VEGF and CD34 in right colon cancer were higher than those in left colon cancer, and the proportion of lymph node metastasis, neural tube and vascular invasion in right colon cancer was higher than that in left colon cancer, which were of statistical differences

① 基金项目:湛江市科技计划项目(湛科[2021]89号)。

② 第一作者简介:邓小雅,本科,主治医师,研究方向为肿瘤内科。E-mail:dengxiaoya05@163.com。

( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the expression levels of VEGF and CD34 were associated with lymph node metastasis, neural tube invasion and vascular invasion in left and right colon cancer tissues ( $OR>1$ ,  $P<0.05$ ). Conclusion: Positive expressions of VEGF and CD34 were significantly different in left and right colon cancer tissues; while lymph node metastasis, neural tube invasion and vascular invasion were associated with positive expressions of VEGF and CD34.

**Keywords:** colon cancer; vascular endothelial growth factor; cluster of differentiation 34; pathological features

结肠癌为发病率、致死率较高的消化道恶性肿瘤,以腹痛、腹胀、体重下降、便血等为主要临床表现,如不尽早治疗,将会危害患者生命安全。有研究指出,肿瘤侵袭深度、淋巴结转移等病理特征均会影响结肠癌患者的预后<sup>[1]</sup>。积极探讨可能影响结肠癌患者临床病理特征的指标对于早期诊治结肠癌、改善患者预后具有重要意义。血管内皮生长因子(VEGF)可以增加血管通透性,促进血管内皮细胞增殖、迁移、血管形成,在恶性肿瘤的发生、发展中起重要作用<sup>[2]</sup>。CD34为I型跨膜糖蛋白,可选择性表达早期造血干细胞、小血管内皮细胞及胚胎成纤维细胞等,反映肿瘤血管生成的情况<sup>[3]</sup>。目前,VEGF、CD34已被用于多种恶性肿瘤的诊断中,但有关VEGF、CD34在恶性肿瘤侵袭转移过程中血管生成的机制尚未明确。基于此,本研究旨在探究VEGF、CD34在左右半结肠癌中的表达及其临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年4月至2022年9月廉江市人民医院收治的结直肠癌根治术后病理检查确诊为左、右半结肠癌患者的组织标本80例,左、右半结肠癌组织标本按1:1纳入,各40例。左半结肠组男22例,女18例;年龄41~69岁,平均(53.5±4.3)岁;肿瘤直径2~7 cm,平均(4.58±0.42) cm。右半结肠组男23例,女17例;年龄40~69岁,平均(53.5±4.2)岁;肿瘤直径2~6 cm,平均(4.55±0.41) cm。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经廉江市人民医院医学伦理委员会审核

批准。

### 1.2 入选标准

纳入标准:①均符合结肠癌诊断标准<sup>[4]</sup>。②均经结直肠癌根治术后病理检查确诊为左、右半结肠癌。③入院前均未接受相关治疗。④病历资料完整。

排除标准:①合并胃癌、肺癌等其他部位原发性恶性肿瘤疾病。②合并凝血功能异常。③有结直肠癌手术史。④精神疾病。

### 1.3 方法

1.3.1 VEGF、CD34检测方法 取结直肠癌根治术后病理标本组织,用10%的甲醛溶液固定,石蜡包埋,载玻片经泡酸、多聚赖氨酸涂片处理后切片,厚5 μm,每例组织蜡块切片5张,分别做HE染色,VEGF、CD34组织化学染色,复查诊断和组织学分级,其余备用。采用免疫组化方法检测VEGF、CD34表达情况。以PBS液代替一抗孵育已知阳性组织切片,染色结果阴性为阴性对照。试剂盒均购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司。

1.3.2 免疫组化判定标准 用积分法判断结果,根据细胞染色程度记分(A):无阳性细胞记0分,浅黄色记1分,棕黄色记2分,棕褐色记3分;根据阳性细胞在所有细胞中所占的比例记分(B):阳性细胞数≤25%记1分,26%~50%记2分,51%~74%记3分,≥75%记4分;积分数=A×B,若积分数≥4分为阳性,<4分为阴性。

1.3.3 临床病理特征 参考《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》<sup>[5]</sup>对左右半结肠癌患者的淋巴结转移、神经管及脉管侵犯等病理特征进行判定。

## 1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件处理数据,计数资料以  $n$ 、% 和表示,采用  $\chi^2$  检验;样本量  $<40$  采用 Fisher's 精确检验;计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采用  $t$  检验; Logistic 回归分析检验 VEGF、CD34 表达水平与左、右半结肠癌组织病理特征的关系,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 表达情况

右半结肠癌组 VEGF 阳性、CD34 阳性表达率高于左半结肠癌组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 表达情况比较( $n$ ,%)

组别	$n$	VEGF 阳性 表达率	CD34 阳性 表达率
左半结肠癌组	40	23(57.50)	25(62.50)
右半结肠癌组	40	32(80.00)	33(82.50)
$\chi^2$		4.713	4.013
$P$		$<0.05$	$<0.05$

### 2.2 左、右半结肠癌病理特征

右半结肠癌组的淋巴结转移、神经管及脉管侵犯占比高于左半结肠癌组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 左、右半结肠癌病理特征比较( $n$ ,%)

组别	$n$	IL-6(ng/ml)		神经管侵犯		脉管侵犯	
		有	无	有	无	有	无
左半结肠癌组	40	10(25.00)	30(75.00)	8(20.00)	32(80.00)	9(22.50)	31(77.50)
右半结肠癌组	40	19(47.50)	21(52.50)	17(42.50)	23(57.50)	18(45.00)	22(55.00)
$\chi^2$		4.381		4.713		4.528	
$P$		$<0.05$		$<0.05$		$<0.05$	

### 2.3 不同特征左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 表达情况

有淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯的右半结

肠癌组织中 VEGF、CD34 阳性表达率较左半结肠癌高,两组比较差异有统计学差异 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 不同特征左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 表达情况比较( $n$ ,%)

组别	VEGF 阳性表达率			CD34 阳性表达率		
	淋巴结转移	神经管侵犯	脉管侵犯	淋巴结转移	神经管侵犯	脉管侵犯
左半结肠癌组	3(30.00)	3(37.50)	4(44.44)	4(40.00)	3(37.50)	5(55.56)
右半结肠癌组	16(84.21)	15(88.24)	16(88.89)	18(94.74)	16(94.12)	17(94.44)
$\chi^2$	6.292	4.657	4.074	7.939	6.708	5.786
$P$	$<0.05$	$<0.05^*$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

\* $P$  采用 Fisher's 精确检验

### 2.4 VEGF、CD34 表达水平与左、右半结肠癌组织病理特征的关系

经 Logistic 回归分析结果显示,VEGF、CD34 表

达水平与左、右半结肠癌组织淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯有关 ( $OR > 1, P < 0.05$ ),见表 4、表 5。

表4 VEGF表达水平与左、右半结肠癌组织病理特征的关系

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
淋巴结转移	2.521	0.934	7.290	<0.05	12.444	1.996~77.597
神经管侵犯	2.526	1.049	5.799	<0.05	12.500	1.600~97.647
脉管侵犯	2.303	1.006	5.236	<0.05	10.000	1.392~71.863

表5 CD34表达水平与左、右半结肠癌组织病理特征的关系

项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
淋巴结转移	3.296	1.213	7.378	<0.05	27.000	2.504~291.186
神经管侵犯	3.283	1.263	6.756	<0.05	26.667	2.242~317.147
脉管侵犯	2.610	1.228	4.515	<0.05	13.600	1.225~151.045

### 3 讨论

结肠癌发病早期症状不显著,随着疾病进展、肿瘤浸润深度加深,患者会出现便血、腹痛等症状,但此时患者多处于癌症中晚期,失去了手术的最佳时机。有淋巴结转移、脉管侵犯等病理特征是影响结肠癌患者手术及放化疗结果的重要因素<sup>[6]</sup>。而选择合适的指标诊断结肠癌对于阻碍疾病进展、改善患者预后至关重要。

本研究结果显示,右半结肠癌的淋巴结转移、神经管及脉管侵犯占比高于左半结肠癌。分析原因在于,左、右半结肠的血供分别回流至肠系膜下、上静脉,而肠系膜上静脉与小肠、胃等血管侧支吻合较肠系膜下静脉丰富,淋巴管吻合也较多,故右半结肠癌更易发生淋巴结转移<sup>[7]</sup>。左半结肠肠腔较右半结肠小,粪便因水分被吸收较为干燥,且肿瘤多为浸润环周生长,左半结肠癌发病早期常会出现肠梗阻、便血等症状,早发现率较高,患者预后相对较好。而右半结肠肠腔大,粪便内容物含水分较多,便血症状、肠梗阻症状不显著,导致右半结肠癌被发现时多处于中晚期,患者预后较差<sup>[8-10]</sup>。

本研究结果显示,右半结肠癌 VEGF 及 CD34 阳性表达率高于左半结肠癌,说明左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 阳性表达存在明显差异。分析原因: VEGF 可促进血管内皮细胞生长,通过旁分泌的方式与血管内皮细胞上的高亲和力受体 flt-1 和 flt-1/KDR 结合,诱发蛋白水解酶、组织因子及基质胶原酶的生

成,促进新生血管形成<sup>[11]</sup>。而结肠癌的生长、转移依赖于新生血管形成,VEGF 可直接作用于肿瘤细胞表面受体,刺激癌细胞增殖,多呈阳性表达<sup>[12]</sup>。CD34 为单链穿膜蛋白,多表达于血管内皮细胞、淋巴造血干细胞、祖细胞,可参与造血干祖细胞的运输<sup>[13]</sup>。CD34 标记的微血管密度可以反映瘤间质生长情况,不断为肿瘤提供营养,为肿瘤的生长、浸润和转移等提供条件<sup>[14]</sup>。而右半结肠癌的淋巴结转移、神经管及脉管侵犯占比较左半结肠癌高,故右半结肠癌 VEGF 及 CD34 阳性表达较左半结肠癌高。

本研究 Logistic 回归分析结果显示,有淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯的右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 阳性表达率较左半结肠癌高,VEGF、CD34 表达水平与左、右半结肠癌组织淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯有关。这是因为有淋巴结转移、神经管及脉管侵犯的发生往往意味着结肠癌的侵袭性较强,患者病情较严重,预后较差<sup>[15]</sup>。而 VEGF、CD34 是调节肿瘤血管形成的关键因子,也是血管标记物,在左、右半结肠癌的发生、发展中有重要作用。VEGF、CD34 阳性表达预示肿瘤细胞增殖、血管新生较多,更易发生淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯等,与临床病理特征密切相关。

综上所述,左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 阳性表达存在明显差异,淋巴结转移、神经管侵犯、脉管侵犯与左、右半结肠癌组织中 VEGF、CD34 阳性表达密切相关。

## 参考文献:

- [1] 杨姣,傅健飞,谭伊诺,等.老年结直肠癌的临床病理特征和预后[J].实用肿瘤杂志,2018,33(3):228-233.
- [2] 毛海波,朱国栋,方润娅,等.血管生成素-2、血管内皮生长因子、糖类抗原199及癌胚抗原对结肠癌诊断和复发转移的预测价值[J].实用医学杂志,2019,35(3):428-432.
- [3] 陈博,胡悦,黄笑笑,等.结直肠癌中DNA错配修复功能缺陷与血管密度的相关性[J].临床与病理杂志,2021,41(6):1313-1319.
- [4] 陈孝平,汪建平,赵继宗.外科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:387-394.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》专家组.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J].中华临床医师杂志(电子版),2018,12(1):3-23.
- [6] YOKOTA M, MUTO J, HASHIDAK, et al. The necessity of intensive surveillance colonoscopy for patients with a remaining right colon after resection of colorectal cancer: a retrospective cohort study[J]. Surg Today, 2022, 52(3):502-509.
- [7] 卢民泽,陈柏宇,陈利生,等.左、右半结肠癌患者临床病理特征分析[J].结直肠肛门外科,2019,25(1):53-56.
- [8] 胡雪娥,史丽芸,孟春玲,等.左右半结肠癌生物学特征的差异及常用病理标志的临床意义[J].中国临床研究,2018,31(12):1669-1673.
- [9] HUANG Y D, JI L L, ZHU J L, et al. Lymph node status and its impact on the prognosis of left-sided and right-sided colon cancer: a SEER population-based study[J]. Cancer Med, 2021, 10(23):8708-8719.
- [10] AHMAD ZAWAI S S, MUSAM. Dynamic co-evolution of cancer cells and cancer-associated fibroblasts: role in right- and left-sided colon cancer progression and its clinical relevance[J]. Biology (Basel), 2022, 11(7):1014.
- [11] 王艳.结肠癌患者TSP-1、VEGF表达水平及其临床意义[J].河南医学研究,2019,28(19):3492-3493.
- [12] 刘艳红,陈文霞,屈重行,等.miR-21和VEGF在结肠癌中的表达变化及临床意义[J].中国老年学杂志,2022,42(6):1346-1349.
- [13] 陈双江,舒俊伟,杜嘉原,等.CD133、CD34、DOG-1在胃肠间质瘤中的表达及其意义[J].实用癌症杂志,2019,34(4):543-545,549.
- [14] 陈净慈,陈杰.CD34在软组织肿瘤中的表达及病理意义[J].中华病理学杂志,2020,49(10):1088-1092.
- [15] 柳亚魁,王栓虎.Ⅰ~Ⅲ期不同部位的左右半结肠癌临床病理特征及预后比较分析[J].中华全科医学,2022,20(4):587-590.

[收稿日期:2023-01-11]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:阳雨君]