

疗中未出现明显的不良反应,取得了比较满意的临床疗效。

咪达唑仑鼻黏膜给药镇静技术在国内口腔医学领域应用的相关研究较少,本研究初步显示应用于儿童患者的简单口腔治疗安全有效,且操作过程简单。将来有待于在更多病例基础上就适应证、剂量及追加给药效果等方面进一步探讨。

参考文献

- 1 Stanley FM. Sedation:a guide to patient management. 5th ed. St. Louis: Mosby, 2009:586
- 2 Abrams R, Morrison JE, Villasenor A, *et al.* Safety and effectiveness of intranasal administration of sedative medications (ketamine, midazolam, or sufentanil) for urgent brief pediatric dental procedures. *Anesth Prog*, 1993, 40(3):63-66
- 3 Shapira J, Holan G, Botzer E, *et al.* The effectiveness of midazolam and hydroxyzine as sedative agents for young pediatric dental patients. *ASDC J Dent Child*, 1996, 63(6):421-425

- 4 al-Rakaf H, Bello LL, Turkustani A, *et al.* Intra-nasal midazolam in conscious sedation of young paediatric dental patients. *Int J Paediatr Dent*, 2001, 11(1):33-40
- 5 Mazaheri R, Eshghi A, Bashardoost N, *et al.* Assessment of intranasal midazolam administration with a dose of 0.5 mg/kg in behavior management of uncooperative children. *J Clin Pediatr Dent*, 2008, 32(2):95-99
- 6 Fukuta O, Braham RL, Yanase H, *et al.* The sedative effect of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 1. The effect of a 0.2 mg/kg dose. *J Clin Pediatr Dent*, 1993, 17(4):231-237
- 7 Primosch RE, Guelmann M. Comparison of drops versus spray administration of intranasal midazolam in two- and three-year-old children for dental sedation. *Pediatr Dent*, 2005, 27(5):401-408
- 8 Lee-Kim SJ, Fadavi S, Punwani I, *et al.* Nasal versus oral midazolam sedation for pediatric dental patients. *J Dent Child*, 2004, 71(2):126-130

(收稿:2010-02-28)

(修回:2010-04-06)

表皮生长因子受体在回盲部癌组织中的表达及临床意义

杨林军 王 宁 王雅杰

摘 要 目的 研究人表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)在回盲部癌组织中的表达,分析其表达与患者临床病理学指标的预后意义以及和生存率之间的关系。**方法** 选取长海医院 39 例回盲部癌组织,应用免疫组化法对回盲部肿瘤组织石蜡切片中 EGFR 的表达情况进行检测,结合临床病理指标进行影响生存率因素分析。**结果** 39 例回盲部肿瘤 EGFR 阳性表达率为 53.85% (21/39), $T_2 \sim T_4$ 期肿瘤 EGFR 阳性表达明显多于 T_1 ($P < 0.05$),组织分化差、淋巴结和远处转移的肿瘤,EGFR 表达高于分化好、无淋巴结和远处转移者 ($P < 0.05$);EGFR 表达与患者性别、年龄、肿瘤原发部位、肿瘤大小、肿瘤分化程度等均无明显相关性。EGFR 阴性表达者平均生存时间要长于 EGFR 阳性表达者 ($P < 0.05$)。**结论** 回盲部癌组织中 EGFR 表达与患者的预后有一定的关系,阳性表达的患者其预后不良。

关键词 表皮生长因子受体 回盲部肿瘤 预后

Expression of Epidermal Growth Factor Receptor in Ileocecal Cancer and its Clinical Implications. Yang Linjun, Wang Ning, Wang Yajie. Department of Oncology, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract Objective To study the expression of epidermal growth factor receptor (EGFR) in ileocecal cancer and the association with clinicopathological factors influencing the prognosis and overall survival (OS). **Methods** Surgery specimens of 39 patients were pathologically confirmed to be ileocecal cancer. Formalin-fixed and paraffin embedded sections were tested for expression of EGFR by immunohistochemical staining. OS was correlated with several clinicopathological factors and expression of EGFR. **Results** It was found that EGFR was expressed in 53.85% (21/39). Tumors in stage of T_2 to T_4 had significantly higher expression of EGFR as compared with those of T_1 tumors ($P < 0.05$). EGFR expression in patients with lymphatic and distant metastasis was significantly higher than that with-

基金项目:上海市重点学科建设项目资助(B905)

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院肿瘤科

通讯作者:王雅杰,电子信箱:yajiewa0459@163.com

out lymphatic or distant metastasis (both $P < 0.05$). No relationship was found between EGFR expression and patients' age, gender and histologic type. A significantly poorer OS was seen in patients with positive EGFR than with negative expression($P < 0.05$). **Conclusion** It suggested that EGFR status played a significant role in prognosis of ileocecal cancer patients. The patients with positive EGFR expression had poorer OS comparing with those without EGFR expression.

Key words Epidermal growth factor receptor; Ileocecal neoplasms; Prognosis

表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)是一类广泛分布于上皮细胞的跨膜糖蛋白,相对分子质量为 170kDa,具有酪氨酸激酶活性,与其配体结合后可以促进肿瘤细胞生长和迁移、肿瘤血管生成及抑制肿瘤细胞凋亡。许多实体瘤的研究证实,EGFR 的表达与肿瘤的生物行为如预后有一定关系^[1]。回盲部恶性肿瘤是消化系统肿瘤中特殊的一类,与结肠癌相比,预后较差。目前 EGFR 在回盲部肿瘤中的表达以及与临床病理学参数之间的关系尚不完全明确,本研究应用免疫组化方法检测回盲部肿瘤组织中的 EGFR 的表达以及其对回盲部恶性肿瘤的预后影响。

资料与方法

1. 病例选择:选择 1997 年 1 月~1999 年 10 月在长海医院住院手术并有随访结果的回盲部癌患者 39 例,男性 25 例,女性 14 例,年龄 26~80 岁,平均年龄 56.2 岁。所有患者均具有完整的临床资料和病理学资料(发病年龄、性别、病理类型和分级、肿瘤浸润深度、淋巴结转移和远处转移),术前未行化疗,未曾使用 EGFR 靶向药物。辅助化疗方案均为 mFOLFOX(5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙/奥沙利铂)。转移复发后一线方案为 FOLFOX 或者 FOLFIRI(伊立替康/5-氟尿嘧啶/亚叶酸钙)。总生存期为患者手术病理确诊时直至死亡的时间。

2. 方法:将上述病例的石蜡包埋标本行 5μm 连续切片,选择满意的标本制片。采用免疫组化 ABC 法。EGFR 单克隆抗体为 Sigma 公司产品,抗体稀释度为 1:800。ABC 试剂盒为武汉博士得公司产品。阳性对照为已知阳性切片,用 PBS 液代替一抗作阴性对照。

3. 结果判定:EGFR 表达判定:EGFR 表达阳性的细胞,阳性信号主要位于细胞质,呈弥漫性棕褐色细颗粒状,少数伴随或单独表达于细胞膜上。

4. 统计学处理:使用 SPSS12.0 进行统计学分析。EGFR 表达与患者临床病理学指标之间的关系应用 χ^2 检验、Fier's 精确检验。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

1. EGFR 在组织中的表达及与临床病理学指标之间的关系:39 例回盲部肿瘤 EGFR 阳性表达率为 53.85%(21/39)。EGFR 表达与回盲部癌患者临床病理特征的关系见表 1。通过统计分析发现 EGFR 的阳性表达和肿瘤浸润深度,组织学分级,淋巴结转

移和远处转移有关。 $T_2 \sim T_4$ 的肿瘤组织表达 EGFR 明显多于 T_1 ($P = 0.032$);组织学分级为 3 级者 EGFR 阳性率明显高于 I 级 ($P = 0.045$)。淋巴结转移阳性者 EGFR 表达(75%)明显多于无淋巴结转移者(20%, $P = 0.001$)。手术时有远处转移者 EGFR 表达(88.89%)明显多于无淋巴结转移者(43.33%, $P = 0.001$)。

表 1 EGFR 表达与回盲部癌患者临床病理特征的关系

临床参数		n	EGFR + [n(%)]	P
患者数目		39	21 (53.85)	
年龄(岁)	≤50	9	3 (33.33)	0.255
	>50	30	18 (60.00)	
性别	男性	25	13 (52.00)	1.000
	女性	14	8 (57.14)	
病理类型	乳头状癌+管状腺癌	6	2 (33.33)	0.885
	黏液腺癌+印戒细胞癌	30	18 (60.00)	
	神经内分泌癌	3	1 (33.33)	
肿瘤浸润深度	T_1	13	3 (23.08)	0.032
	T_2	9	7 (77.78)	
	T_3	12	8 (66.67)	
	T_4	4	3 (75.00)	
淋巴结转移	无	15	3 (20.00)	0.001
	有	24	18 (75.00)	
组织学分级	I	19	8 (42.11)	0.045
	II	15	9 (60.00)	
	III	5	4 (80.00)	
远处转移	无	30	13 (43.33)	0.023
	有	9	8 (88.89)	

2. EGFR 与患者预后的关系:本研究的中位随访期为 30 个月(1~60 个月)。EGFR 阳性表达患者 8 例死亡,平均存活时间 15.6 个月。EGFR 阴性表达患者 2 例死亡,平均存活时间 18.9 个月。EGFR 阴性表达者平均生存时间要长于 EGFR 阳性表达者,且两者差异性显著($P < 0.05$)。组织学分级 III 级的患者全部死亡(5 例),平均生存时间 12.8 个月, I 级的患者全部存活(19 例),平均存活时间 19.7 个月。

讨 论

以回盲瓣为中心,包括盲肠、阑尾、回肠末端和升结肠起始部各 10cm 称为回盲部。该区域各部位生长的肿瘤统称为回盲部肿瘤,在临床上较为少见,在

大肠肿瘤中所占的比例,文献报告不一,从 6% ~ 26.4% 不等^[2]。由于解剖学的特点,回盲部区域处于消化道的“中间地带”,在肿瘤早期缺乏特异性的临床表现,故早期诊断往往比较困难,一旦出现右下腹肿块、肠梗阻、贫血、恶病质等表现时,病程多已进入晚期,根治的希望已很小^[3]。本研究试图通过免疫组化方法检查 EGFR 在回盲部癌组织中的表达情况,研究其与者临床病理学和患者生存率之间的关系,从而为临床判断预后和指导治疗提供依据。近年来,国内外许多研究表明,EGFR 在许多实体瘤中均有不同程度的表达,其阳性表达率为 40.40% ~ 77.14% 不等,而在正常组织的对照研究中,EGFR 的阳性表达率很低,提示 EGFR 与恶性肿瘤的发生发展关系密切^[4-8]。本研究发现 EGFR 在回盲部癌中的表达率为 53.85%,与患者年龄、性别、肿瘤类型无显著性差异,这一结果与 EGFR 表达与结直肠癌之间的关系基本一致^[9]。EGFR 阳性表达提示患者肿瘤组织分化差,浸润深并广,更容易发生淋巴结转移和远处转移,存活时间短。病理分类中以低分化和黏液腺癌以及印戒细胞癌居多,具有侵袭力强、容易转移等特点,相对于其他部位的结肠肿瘤,其预后较差。本研究发现分化差的(组织学Ⅲ级)患者全部死亡,而分化较好(组织学Ⅰ级)的患者在随访期内全部存活。回盲部癌组织病理分级由低到高伴随 EGFR 阳性率增高,提示 EGFR 表达可能与肿瘤细胞分裂、增生和浸润,肿瘤细胞转移能力增强有关。

总之,我们认为肿瘤的浸润深度、和分化程度有无淋巴结和远处转移是影响回盲部癌预后的重要因素,EGFR 阳性表达是预后不良的指标。但由于本研究病例数不多,随访时间不长,统计结果尚不足以代

表回盲部癌患者的整体特征。还有待长期的追踪随访,以及扩大研究的样本数量来阐述 EGFR 表达与回盲部癌之间的关系。

参考文献

- 1 Mendelsohn J, Baselga J. Status of epidermal growth factor receptor antagonists in the biology and treatment of cancer. *J Clin Oncol*, 2003, 21 (14): 2787 - 2799
- 2 品川长夫, 王澄. 盲肠癌的症状和诊断. *日本医学介绍*, 1990, 11 (2): 56 - 59
- 3 Stamatakis M, Ch S, Tsaknaki S, *et al.* Primary adenocarcinoma of the appendix: an update. *Chirurgia (Bucur)*, 2009, 104(4): 389 - 392
- 4 Delektorskaya VV, Chemeris GY, Kononets PV, *et al.* Clinical significance of hyperexpression of epidermal growth factor receptors (EGFR and HER-2) in esophageal squamous cell carcinoma. *Bull Exp Biol Med*, 2009, 148(2): 241 - 245
- 5 Hama T, Yuza Y, Saito Y, *et al.* Prognostic significance of epidermal growth factor receptor phosphorylation and mutation in head and neck squamous cell carcinoma. *Oncologist*, 2009, 14(9): 900 - 908
- 6 Meche A, Cimpean AM, Raica M. Immunohistochemical expression and significance of epidermal growth factor receptor (EGFR) in breast cancer. *Rom J Morphol Embryol*, 2009, 50(2): 217 - 221
- 7 Tanaka K, Otake K, Mohri Y, *et al.* Clinical significance of the gene expression profile in residual tumor cells after neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer. *Oncol Rep*, 2009, 21(6): 1489 - 1494
- 8 Keizman D, Issakov J, Meller I, *et al.* Expression and significance of EGFR in malignant peripheral nerve sheath tumor. *J Neurooncol*, 2009, 94(3): 383 - 388
- 9 Deng Y, Kurland BF, Wang J, *et al.* High epidermal growth factor receptor expression in metastatic colorectal cancer lymph nodes may be more prognostic of poor survival than in primary tumor. *Am J Clin Oncol*, 2009, 32(3): 245 - 252

(收稿: 2010 - 01 - 14)

(修回: 2010 - 04 - 05)

大网膜在胃癌腹膜微转移检测中的价值

汪树利 韩晓鹏 刘宏斌 朱万坤

摘要 目的 探讨大网膜在胃癌腹膜微转移检测中的价值。**方法** 采用实时荧光定量 RT-PCR 检测 36 例胃癌患者和 6 例非肿瘤开腹手术患者大网膜及腹腔冲洗液 CK20mRNA, 大网膜取材分邻近网膜血管 1、2 级分支取材和无血管区取材两种方

基金项目: 全军医学科学技术研究“十一五”计划课题项目(06MA082)

作者单位: 730000 兰州大学第二临床医学院(汪树利); 兰州军区兰州总医院普外科(韩晓鹏、刘宏斌、朱万坤)

通讯作者: 刘宏斌, 电子信箱: liuhongbin999@163.com