

- 10 Huang J, Zheng DL, Qin FS, *et al.* Genetic and epigenetic silencing of SCARA5 may contribute to human hepatocellular carcinoma by activating FAK signaling. *J Clin Invest*, 2010, 120(1): 223 - 241
- 11 Schwock J, Dhani N, Hedley DW. Targeting focal adhesion kinase signaling in tumor growth and metastasis. *Expert Opin Ther Targets*, 2010, 14(1): 77 - 94
- 12 Zheng Y, Lu Z. Paradoxical roles of FAK in tumor cell migration and metastasis. *Cell Cycle*, 2009, 8(21): 3474 - 3479
- 13 Hao H, Naomoto Y, Bao X, *et al.* Focal adhesion kinase as potential target for cancer therapy. *Oncol Rep*, 2009, 22(5): 973 - 979
- 14 Elbashir SM, Lendeckel W, Tuschl T. RNA interference is mediated by 21 - and 22 - nucleotide RNAs. *Genes Dev*, 2001, 15(2): 188 - 200
- 15 Elbashir SM, Harborth J, Lendeckel W, *et al.* Duplexes of 21 - nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells. *Nature*, 2001, 411(6836): 494 - 498
- (收稿:2010 - 07 - 29)
- (修回:2010 - 09 - 25)

## 结直肠癌患者血清中可溶性 CD44V9 监测的意义

卢 敏 陈晓晴 叶乐驰 李宝清 徐永强 刘长宝

**摘 要** 目的 探讨结直肠癌患者血清中可溶性 CD44V9 的表达和临床意义。方法 应用 ELISA 法检测比较 27 例结直肠癌患者、13 例结肠腺瘤患者、20 例正常人血清中的可溶性 CD44V9 的水平。结果 结直肠癌患者血清中的可溶性 CD44V9 水平高于正常对照组,  $P=0.012$ ; 腺瘤组与正常对照组无显著性差异,  $P=0.108$ 。伴有远处转移的Ⅲ、Ⅳ期结直肠癌患者血清中可溶性 CD44v9 水平高于没有远处转移的Ⅰ、Ⅱ期结直肠癌患者,  $P=0.015$ 。低分化、黏液腺癌的结直肠癌患者血清中可溶性 CD44v9 水平明显高于高中分化的结直肠癌患者,  $P=0.018$ 。结论 血清中可溶性 CD44V9 是一种结直肠癌的诊断、有无转移及预后的较好指标。

**关键词** 结直肠癌 可溶性 CD44V9

**The Significance of Soluble CD44V9 in the Patients with Colorectal Carinoma.** Lu Min, Chen Xiaogin, Ye Lechi, *et al.* The Coloproctological Dept. of the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325027

**Abstract Objective** To discuss the expression of serum soluble CD44V9 in the patients with Colorectal Carinoma and its significance. **Methods** The levels of soluble CD44V9 were determined by ELISA in 27 cases of colorectal carcinoma, 13 cases of colonic adenoma, and 20 cases of healthy controls. **Results** Serum soluble CD44V9 of colorectal carcinoma was much higher than of healthy control ( $P=0.012$ ). Serum soluble CD44V9 of colonic adenoma was not significantly different from healthy controls ( $P=0.108$ ). **Conclusion** The level of serum soluble CD44V9 is a good target in diagnosis, transfer judgement and prognosis predicting of the patients with colorectal carcinoma.

**Key words** Colorectal carcinoma; Soluble CD44V9

CD44 是一种细胞表面黏附分子, 已知其参与细胞和细胞、细胞与基质之间的特异性黏附过程。与细胞运动、肿瘤的发生、浸润和转移有密切的关系<sup>[1]</sup>。CD44V9 是变构体之一, 由外显子 v9 编码, 目前有关 CD44V9 与大肠癌之间关系的研究较少, 本文就结直肠癌患者血清中可溶性的 CD44V9 的含量变化与大肠癌浸润、转移的关系做一探讨。

### 材料与方法

1. 标本来源: 所有的 27 例结直肠癌和 13 例结肠腺瘤患

者均为笔者医院住院的患者, 均经病理证实。其中结直肠癌中, 男性 21 例, 女性 6 例; 年龄 40 ~ 85 岁, 平均  $63.07 \pm 8.22$  岁; 结肠腺瘤中, 男性 11 例, 女性 2 例; 年龄 29 ~ 70 岁, 平均  $59.31 \pm 6.5$  岁; 20 例正常人标本由笔者医院体检中心提供。其中, 男性 10 例, 女性 10 例, 年龄 24 ~ 74 岁, 平均  $44.6 \pm 9.76$  岁。

2. 主要试剂和仪器: 可溶性 CD44V9 试剂盒从上海蓝基生物科技有限公司购买。酶标仪为美国的 Biol - TEK ELX 808IU 型。

3. 检测方法: 所有标本都是清晨空腹下抽取患者的外周血, 迅速分离血清,  $-20^{\circ}\text{C}$  冻存。ELISA 操作按照试剂盒说明书, 将收集到的标本和试剂盒提供的标准品一次性检测, 同时设立复孔空白对照、阴性对照、阳性对照。根据标准品定值和吸光度值绘制标准曲线。测定管由标准曲线中查得含量。

基金项目: 温州市科技计划资助项目 (Y20100128)

作者单位: 325027 温州医学院第二附属医院肛肠科

通讯作者: 刘长宝, 电子信箱: wzlumin@163.com

4. 统计学方法:采用 SPSS15.0 软件包进行统计。数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,样本数据统计采用  $t$  检验。

结 果

1. 血清中可溶性 CD44V9 监测结果:结直肠癌患者血清中的可溶性 CD44V9 含量为  $57.37 \pm 6.02\text{ng/ml}$ ;腺瘤组患者血清中的可溶性 CD44V9 含量为  $52.54 \pm 9.86\text{ng/ml}$ ;正常组患者血清中的可溶性 CD44V9 含量为  $34.95 \pm 5.72\text{ng/ml}$ ;三者相比较见表 1 所示。

| 表 1 各实验组可溶性 CD44V9 含量的比较 (ng/ml) |          |                  |          |
|----------------------------------|----------|------------------|----------|
| 组别                               | <i>n</i> | $\bar{x} \pm s$  | <i>P</i> |
| 肠癌                               | 27       | $57.37 \pm 6.02$ | 0.012 *  |
| 腺瘤                               | 13       | $52.54 \pm 9.86$ | 0.108 *  |
| 正常                               | 20       | $34.95 \pm 5.72$ |          |

\* 与正常组比较

2. 结直肠癌血清中 I ~ II 期的可溶性 CD44v9 明显低于 III ~ IV 期 ( $P = 0.015$ ),见表 2 所示。

| 表 2 可溶性 CD44V9 与 Dukes 分期关系 (ng/ml) |          |                    |          |
|-------------------------------------|----------|--------------------|----------|
| TMN 分期                              | <i>n</i> | 可溶性 CD44V9 (ng/ml) | <i>P</i> |
| I ~ II                              | 16       | $45.62 \pm 22.62$  | 0.015    |
| III ~ IV                            | 11       | $74.46 \pm 35.12$  |          |

3. 高中分化结直肠癌血清中可溶性 CD44V9 浓度明显低于低分化、黏液腺癌 ( $P = 0.018$ ),见表 3 所示。

| 表 3 可溶性 CD44V9 浓度与分化的关系 (ng/ml) |          |                    |          |
|---------------------------------|----------|--------------------|----------|
| 分化                              | <i>n</i> | 可溶性 CD44V9 (ng/ml) | <i>P</i> |
| 高中分化                            | 18       | $47.58 \pm 24.43$  | 0.018    |
| 低分化、黏液腺癌                        | 9        | $76.94 \pm 35.56$  |          |

讨 论

所谓的血清中可溶性 CD44V9 是通过蛋白水解酶的作用从细胞膜上脱落下来的缺乏细胞内段的 CD44V9 分子。而 CD44V9 是 CD44 的变构体之一。越来越多的证据表明,CD44 及其拼接变构体在结直肠癌的发生、发展中起重要的作用<sup>[2]</sup>。Higashikawa 等<sup>[3]</sup>研究证明 CD44V9 与消化道肿瘤关系最为密切,

尤其与大肠癌的分化有密切的关系。有研究也进一步表明了 CD44V9 的表达水平与分化程度呈负相关,与大肠癌转移程度呈正相关<sup>[4]</sup>。这提示 CD44V9 的表达水平升高与大肠癌的转移有关联。

由于 CD44 抗原的纯化及相应抗体的制备,人们已经可以对血清中的可溶性 CD44 进行检测。而跨膜蛋白 CD44V9 能从肿瘤表面脱落到血中,从而为利用外周血检测可溶性 CD44V9 奠定了重要的基础。本研究发现大肠癌组中的可溶性 CD44V9 高于正常对照组的含量,两者相比较差异有统计学意义,而腺瘤组中可溶性 CD44V9 的含量与正常对照组之间没有统计学上的差异,进一步证实了 CD44V9 与结直肠癌的关系。此外,还发现可溶性 CD44V9 与肿瘤的分期、分化有一定关系。分期越高,可溶性 CD44V9 的表达越强;分化越高的,可溶性 CD44V9 表达越弱,两者  $P$  均  $< 0.05$ ,具有统计学意义,与国内外一些研究结果一致<sup>[5]</sup>,也许可以解释临床上分化越差越容易转移的原因。CD44V9 的表达促进了癌细胞的浸润和转移,可以将其作为一种衡量癌细胞侵袭能力的指标<sup>[6]</sup>。其机制目前还不是很清楚,可能与 CD44V9 阳性的肿瘤细胞更易与小静脉的高柱状内皮细胞结合,使肿瘤容易进入循环系统和淋巴系统有关;而透明质酸降解产物还能启动肿瘤血管形成,为肿瘤转移奠定物质基础。

总之,通过检测血清中可溶性 SCD44V9 的含量来协助对结直肠癌的诊断及预后的判断是一种简便、安全、可行的检测方法。

参考文献

1 熊兵红,程勇. CD44 与大肠癌关系的研究进展. 中华肿瘤防治杂志,2007, 14 (2):155 - 158

2 欧启水,兰斌,徐海滨,等. 结直肠癌患者可溶性 CD44V6 的检测 [J]. 中华检验医学杂志,2000,23(6):329 - 330

3 Higashikawa K,Yokozaki H,Ue T,*et al.* Evaluation of CD44 transcription variants in human digestive tract carcinomas and normal tissue. Int J Cancer,1996,66(1):11 - 17

4 李志高,李晓冬,董新舒,等. 大肠癌组织 RAB5A 和 CD44V9 表达的意义 [J]. 世界华人消化杂志,2006,14(9):848 - 852

5 Liu YJ,Yan P S,Li j,*et al.* Expression and significance of CD44s, CD44v6,and nm23 mRNA in human cancer [J]. World J Gastroenterol,2005,11(42):6601 - 6606

6 高远舰,何金,陈泳莲. CD44 及其变异型在大肠癌浸润转移中的表达 [J]. 上海医学,2000,23(3):151 - 153

(收稿:2010 - 09 - 06)

(修回:2011 - 03 - 07)