

脂联素在甲状腺乳头状癌的表达 及其与临床病理特征的关系*

仲秀秀^{1,2} 崔文^{3△} 张国安³ 侯森⁴ 王帅¹ 周健⁴

(¹ 山东省医学科学院, 山东 济南 250022; ² 济南大学山东省医学科学院医学与生命科学学院, 济南 250062;

³ 济宁医学院基础学院, 山东 济宁 272067; ⁴ 济宁医学院司法鉴定中心, 济宁 272067)

摘要 **目的** 研究脂联素在甲状腺乳头状癌中的表达及其与临床病理特征的关系。**方法** 用免疫组化的方法检测 78 例乳头状甲状腺癌组织和 12 例甲状腺腺瘤组织中脂联素的表达情况。**结果** 脂联素在甲状腺乳头状癌中的阳性表达率(94.4%),在甲状腺腺瘤中的阳性表达率(66.74%),两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 78 例甲状腺乳头状癌中,72 例脂联素表达阳性组与 6 例脂联素表达阴性组比较,术前体重和肿瘤多发性与脂联素的表达有显著性差异($P < 0.05$)。**结论** 脂联素的表达与术前体重和肿瘤多发性有关,可能参与肿瘤的发生和发展。

关键词 甲状腺乳头状癌;脂联素

中图分类号:R736.1 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2014)02-024-03

Expression and clinicopathological correlation studies of Adiponectin in papillary thyroid carcinoma

ZHONG Xiu-xu, CUI Wen, ZHANG Guo-an, et al

(Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250022, China)

Abstract: Objective This study aimed to investigate the possible association between the expression of adiponectin and clinicopathological variables in papillary thyroid cancer. **Methods** The expression of adiponectin was detected by immunohistochemistry(IHC) in 78 PTC tissues and 12 thyroid adenoma tissues. **Results** The rates of positive expression adiponectin were 94.4% (72/78) and 66.74% (4/12) in papillary thyroid carcinoma and thyroid adenoma tissues. The difference between the two groups was significant($P < 0.05$). In papillary thyroid carcinoma tissues. There was a significant correlation between the expression of adiponectin and preoperative body weight and multicentricity($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of adiponectin is associated with preoperative body weight and multicentricity. Maybe adiponectin participate in propagation and growth of the tumor cells.

Key words: Papillary thyroid carcinoma; Adiponectin

甲状腺癌是最常见的内分泌肿瘤,其中甲状腺乳头状癌和滤泡型是最多见的亚型^[1-2]。脂联素是脂肪细胞分泌的最丰富的内分泌激素,很多研究认为脂联素对各种癌症尤其是肥胖相关的癌症起保护作用^[3]。新近研究结果显示,脂联素受体与甲状腺乳头状癌的发生发展有关^[4],但是脂联素在甲状

腺乳头状癌中的作用还不明确。本文将重点探讨脂联素在甲状腺乳头状癌中的表达与临床特征之间的关系。

1 材料

1.1 组织来源

组织标本来自济宁医学院附属济宁市第一人民医院病理科 2007 年至 2009 年甲状腺乳头状癌 78 例,其中淋巴结转移 20 例、未发生淋巴结转移 58 例和甲状腺腺瘤 12 例。

* [基金项目]山东省自然科学基金(ZR2009CM070),济宁市科技发展规划(2011-31),济宁医学院青年基金(JYQ2011KM006),山东省高等学校科技计划项目(J13LK14),山东省高校优秀科研创新团队计划资助。

△ [通信作者]崔文, E-mail: cuiwenmd@163.com

1.2 试剂

一抗为鼠抗人单克隆抗体(ab222554),购自 abcam 公司。二抗和 DAB 显色液为 GTVisionTMⅢ 抗兔/鼠通用型免疫组化检测型试剂盒。柠檬酸抗原修复液(pH 6.0)购自北京中杉金桥生物技术科技有限公司。免疫组化相关的实验仪器和设备。

1.3 方法

1.3.1 免疫组织化学 载玻片处理:泡酸、自来水清洗、烤干、多聚赖氨酸(APES)挂胶,烤片。石蜡切片,厚度约 4μm。方法步骤:1)烤片 60℃ 1h,二甲苯脱蜡,梯度酒精脱水,PBS 清洗;2)水浴锅柠檬酸抗原修复 97℃ 10min,室温自然冷却约 1h,PBS 清洗;3)3%过氧化氢 1 滴 37℃ 10min,PBS 清洗;4)一抗(1:100)4℃ 过夜,PBS 清洗;5)二抗 37℃ 30min,PBS 清洗;6)DAB 显色 3min 左右;7)苏木素复染,梯度酒精脱水、透明,中性树胶封片。显微镜下拍照,阴性对照选用 PBS 代替一抗。

1.3.2 免疫组化分析 阳性结果为棕黄色,主要在细胞膜和胞浆中表达。1)染色强度评分方法:0

分(阴性)、1 分(弱阳性)、2 分(中等阳性)、3 分(强阳性)。2)染色范围的评定:按照阳性细胞百分率进行评分,0 分(0%),1 分(1%~25%),2 分(26%~50%),3 分(51%~100%)。3)染色强度和阳性细胞百分率的乘积为免疫组化染色的最后评定标准,0~4 分为阴性,6~9 为阳性。免疫组化切片有 2 位经验丰富的病理学专家对染色结果进行评定,一致率大于 90%,其差异经最后的商讨判定染色结果。

1.4 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件对实验数据进行统计分析。

2 结果

2.1 脂联素表达与临床病理联系

脂联素主要在甲状腺乳头状癌细胞膜和细胞质中表达,实验结果显示:脂联素在甲状腺乳头状癌中高表达,阳性率为(92.3%),见图 1;脂联素在甲状腺腺瘤中的阳性表达率为(66.7%),见图 2。两组比较有统计学差异($P<0.05$),见表 1。

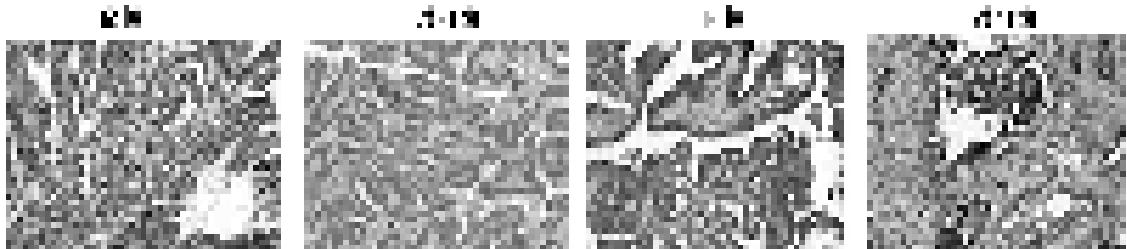


图 1 脂联素在甲状腺乳头状癌中的不同表达(×200)

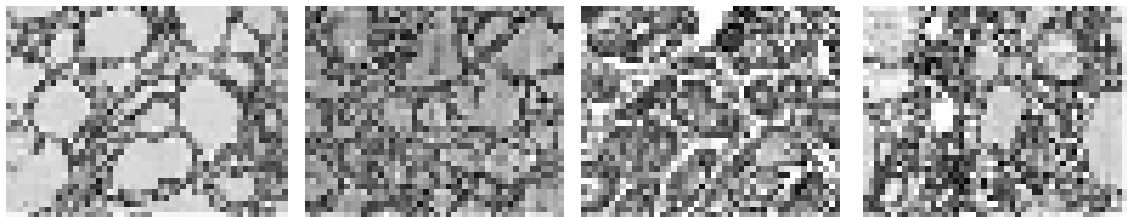


图 2 脂联素在甲状腺腺瘤中的不同表达(×200)

表 1 脂联素在甲状腺乳头状癌和甲状腺腺瘤中的表达情况

分组	脂联素的表达(n)		χ^2	P
	+	-		
甲状腺乳头状癌	72	6	6.923	0.025*
甲状腺腺瘤	8	4		

2.2 通过对脂联素的表达与甲状腺乳头状癌的临床特征分析

脂联素的表达与患者的年龄、性别、绝经情况、肿块大小、淋巴结转移和肿瘤组织侵袭浸润无统计学意义($P>0.05$)。术前体重和多发性与脂联素的表达有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 脂联素的表达与甲状腺乳头状癌的临床病理联系(n,%)

	脂联素的表达		t/ χ^2	P
	阳性(+) (n=72)	阴性(-) (n=6)		
浸润侵袭				
是	23(31.9)	5(83.3)	6.356	0.12
否	49(68.1)	1(16.7)		
淋巴结转移				
转移	17(23.6)	3(50)	2.023	0.155
未转移	55(76.4)	3(50)		
年龄(岁)	44.58±12.58	43.50±16.91	0.198	0.844
术前体重(kg)	63.44±10.35	52.83±11.02	2.4	0.019*
绝经情况				
绝经	21(29.2)	3(50)	0.441	0.664
未绝经	37(70.8)	3(50)		
肿块大小(cm)	9.12±29.17	6.12±4.89	0.25	0.803
多发性				
单发	24(82.8)	5(17.2)	5.928	0.025*
多发	48(98.0%)	1(2.0%)		

3 讨论

脂联素为脂肪细胞分泌的一种细胞因子。Kitahara CM 等研究发现肥胖与甲状腺癌的发病风险有关^[5]。本文结果显示,脂联素在甲状腺乳头状癌中的表达与术前体重有关,本结果与 Kitahara CM 等研究结果一致。

Mitsiades N 等^[6]发现,循环脂联素与甲状腺癌的发生成负相关,其水平高患甲状腺癌的风险降低,被认为是一种保护因子。本实验采用免疫组化法测定脂联素在甲状腺乳头状癌的表达,结果显示甲状腺乳头状癌脂联素高表达,在甲状腺乳头状癌的发生发展中起一定作用。

Cheng 等^[3]发现脂联素受体 1 和脂联素受体 2 在甲状腺乳头状癌组织表达比癌旁组织高,脂联素受体表达与癌组织的侵袭、多中心性和肿瘤的分级有关,脂联素受体在甲状腺乳头状癌组织中的过度表达被认为与癌症好的预后有关。本实验采用免疫组化的方法检测 78 例甲状腺乳头状癌和 12 例甲状腺腺瘤组织标本,脂联素在甲状腺乳头

状癌中的阳性表达率 94.4%,在甲状腺腺瘤中的阳性表达率 66.74%,两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对 78 例甲状腺乳头状癌患者的临床病理特征分析发现脂联素在癌组织中高表达,并且与患者的肿瘤多发性有关,与 Cheng 等的研究结果一致。

综上所述,甲状腺乳头状癌中脂联素表达与甲状腺乳头状癌有关,术前体重的增加可能是甲状腺乳头状癌发生发展的一个重要因素,肿瘤组织脂联素高表达可能与肿瘤多发性有关。甲状腺乳头状癌组织中脂联素分泌增多,降低甲状腺肿瘤组织中脂联素的表达,增加循环血液中脂联素水平可能降低组织恶变改善预后,为甲状腺乳头状癌的治疗提供新的靶点。

参考文献:

- [1] 侯森,崔文.瘦素脂联素及其受体与甲状腺癌关系的研究进展[J]. 济宁医学院学报,2013,36(3):221-224.
- [2] 仲秀秀,张国安,崔文.脂联素及其受体与恶性肿瘤相关性研究进展[J]. 济宁医学院学报,2013,36(5):336-338.
- [3] Dalamaga M, Diakopoulos KN, Mantzoros CS. The role of adiponectin in cancer: a review of current evidence[J]. Endocr Rev, 2012, 33(4): 547-594.
- [4] Cheng SP, Liu CL, Hsu YC, et al. Expression and biologic significance of adiponectin receptors in papillary thyroid carcinoma[J]. Cell Biochem Biophys, 2013, 65(2): 203-210.
- [5] Kitahara CM, Platz EA, Freeman LE, et al. Obesity and thyroid cancer risk among U. S. men and women: a pooled analysis of five prospective studies[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011, 20(3): 464-472.
- [6] Mitsiades N, Pazaitou-Panayiotou K, Aronis KN, et al. Circulating adiponectin is inversely associated with risk of thyroid cancer: in vivo and in vitro studies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(12): E2023-E2028.

(收稿日期 2013-12-15)

(上接第 19 页)

- [11] Habano W, Nakamura S, Sugai T, et al. Microsatellite instability in the mitochondrial DNA of colorectal carcinomas: evidence for mismatch repair systems in mitochondrial genome. Oncogene, 1998, 17(15): 1931-1937.

(上接第 23 页)

- [5] Baker OJ, Schulz DJ, Camden JM, et al. Rat parotid gland cell differentiation in three-dimensional culture[J]. Tissue Engineering Part C: Methods, 2010, 16(5): 1135-1144.
- [6] Jean-Gilles R, Soscia D, Sequeira S, et al. Novel modeling approach to generate a polymeric nanofiber scaffold for salivary

- [12] Burgart LJ, Zheng J, Shu H, et al. Somatic mutations of the mitochondrial genome in human colorectal tumors[J]. Am J Pathol, 1995, 147(4): 1105-1111.

(收稿日期 2013-09-28)

gland cells[J]. Journal of nanotechnology in engineering and medicine, 2010, 1(3): 031008.

- [7] Kato N, Higuchi J, Ogata S, et al. Spherule-like acellular stroma in clear cell carcinoma of the ovary: its utility in frozen section diagnosis[J]. Histopathology, 2011, 59(4): 790-794.

(收稿日期 2013-12-31)