

- 学杂志,2008,29(6):537-538.
- [9] 罗祖军,邹德学,王强,等.标本溶血对生化检验结果的干扰和影响及处理对策的研究[J].重庆医学,2014,43(22):2879-2880.
- [10] 阴斌霞,王香玲,赵丽华,等.溶血对生化检验准确性的影响及纠正[J].现代检验医学杂志,2007,22(6):25-29.
- [11] SINUNDIC A M, NIKOLAC N, IVANKOVIC V, et al. Comparison of visual vs. automated detection of lipemic, icteric and hemolyzed specimens: can we rely on a human eye[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(11):1361-1365.
- [12] SDERBERG J, JONSSON P A, WALLIN O, et al. Haemolysis index—an estimate of preanalytical quality in primary health care[J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(8):940-944.
- [13] CLSI. Hemolysis, Icterus, and Lipemia/Turbidity Indices as Indicators of Interference in Clinical Laboratory Analysis; Approved Guideline(C56-A)[S]. Wayne, PA: CLSI. 2012.
- [14] FARRELL C J, CARTER A C. Serum indices: managing assay interference[J]. Ann Clin Biochem, 2016, 53(Pt 5): 527-538.
- [15] 符贻峰.溶血,黄疸,脂浊,样本对生化项目结果干扰的探讨[J].海南医学,2003,14(3):78-79.
- [16] 费维伦,梁春阳.3种血清葡萄糖测定方法的比较[J].检验医学与临床,2012,9(20):2573-2574.
- [17] 甄志军,李荣雪,张志红.溶血对一步法和两步法HBsAg酶联免疫试剂检测结果影响的研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(15):1864.
- [18] 何星,黄小明.溶血标本在ELISA二步法中对HBsAg测定结果的影响[J].中国输血杂志,2013,26(9):900-902.
- [19] 陈海斌,梁业宾,黄慧娟,等.标本溶血对电化学发光免疫法结果的影响[J].检验医学,2012,27(8):651-653.
- [20] 邹自英,黄海,袁成良,等.标本保存时间和溶血对神经特异性烯醇化酶测定的影响[J].西南国防医药,2006,16(6):610-611.
- [21] SODI R, DARN S M, DAVISON A S, et al. Mechanism of interference by haemolysis in the cardiac troponin T immunoassay[J]. Ann Clin Biochem, 2006, 43(Pt 1): 49-56.
- [22] 王秋菊,肖辉建,吴双,等.稀释法消除溶血对凝血PT、APTT检测的影响分析[J/CD].临床检验杂志(电子版),2015,4(3):910-912.
- [23] 鱼增娟.标本溶血对血常规测定结果的影响[J].医疗装备,2016,29(17):109-110.
- [24] 隆维东,刘万彬,李坚,等.标本溶血对血常规检测结果的影响分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(9):1127-1129.
- [25] 丛玉隆,乐家新.现代血细胞分析技术与临床[M].北京:人民军医出版社,2005:3.
- [26] 周丽萌,徐建萍.品管圈活动在检验标本分析前质量控制中的应用[J].中国护理管理,2013,13(4):73-76.
- [27] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WST/T 496-2017[S]. 临床实验室质量指标,2017.

(收稿日期:2018-01-22 修回日期:2018-04-02)

• 综 述 •

细胞间黏附分子1及血清可溶性细胞间黏附分子1与肿瘤关系的研究进展^{*}

陈昌国 综述, 陈秋圆 审校

(中国人民解放军海军总医院检验科, 北京 100048)

摘要:目的 细胞间黏附分子1(ICAM-1)及血清可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)是一类黏附分子,其主要功能是介导细胞间接触、黏附及淋巴细胞的穿内皮。ICAM-1作为共刺激分子和信号转导分子来激活细胞内的信号通路,导致淋巴细胞的活化,细胞因子的分泌和促炎性瀑布的激发。ICAM-1能够介导细胞间连接,恶性肿瘤组织通过表达ICAM-1使得肿瘤细胞转移和侵袭能力增强,而血清sICAM-1不但是肿瘤免疫逃逸的重要手段,也与肿瘤的侵袭和转移密切相关。近年来研究发现,ICAM-1/sICAM-1在肿瘤中表达量增加与肿瘤的治疗效果及预后密切相关。

关键词:细胞间黏附分子-1; 血清; 肿瘤侵袭;**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.025**文章编号:**1673-4130(2018)11-1370-05

近年来,有关细胞间黏附分子1(ICAM-1)在肿瘤中过量表达及其与肿瘤浸润、转移和机体免疫功能调节之间的关系受到众多学者的广泛关注。血清可溶

^{*} 基金项目:首者临床特色应用研究吴阶平基金(Z141107006614009)。

本文引用格式:陈昌国,陈秋圆.细胞间黏附分子1及血清可溶性细胞间黏附分子1与肿瘤关系的研究进展[J].国际检验医学杂志,2018,39(11):1370-1374.

肿瘤转移; 标志物

中图法分类号:R73**文献标识码:**A

性细胞间黏附分子1(sICAM-1)与其他分子如可溶性血管内皮细胞黏附因子-1和P选择素等是介导肿瘤细胞发生和发展的重要分子,在肿瘤浸润和复发的过

程中起重要作用,且与肿瘤侵袭和转移的分期密切相关。本文主要就 ICAM-1 及血清 sICAM-1 与肿瘤的相关研究做一综述。

1 ICAM-1 与血清 sICAM-1

ICAM-1 属免疫球蛋白超家族,是一种单跨膜被重度糖基化修饰的单链糖蛋白,从 N 端到 C 端,由细胞外区、跨膜区及细胞质内区组成,其中细胞外区由 5 个功能结构域(D1-D5)组成^[1]。ICAM-1 在人体内广泛存在于白细胞、单核细胞、外周血淋巴细胞、血管内皮细胞等,是一个辅助分子,以稳定抗原呈递细胞和 T- 淋巴细胞之间的 T 细胞受体介导的结合,也是淋巴细胞功能相关抗原 1(LFA-1)、白细胞介素 1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和干扰素 γ (INF- γ)的特定配体,参与炎性反应及免疫反应,在自然免疫及获得性免疫中发挥重要作用^[2-4]。ICAM-1 的适量表达可促进机体免疫系统清除外源抗原和肿瘤细胞等,但 ICAM-1 长时间的高表达可能会抑制机体的免疫系统,抑制机体对外源抗原、肿瘤细胞等的清除,对机体有害^[5]。血清 sICAM-1 是由于酶切作用使得内皮细胞、淋巴细胞及肿瘤细胞表面 ICAM-1 脱落或 mRNA 的剪切性转录等机制形成,包含 ICAM-1 胞外域的绝大部分,但没有跨膜和胞浆区,体液循环中的血清 sICAM-1 通常会以非共价结合二聚体或多聚体的形式存在,这种结构可明显增加它们与 LFA-1 之间的亲和力^[6-8]。故血清 sICAM-1 同样具有与 LFA-1 结合的能力,能够制约循环细胞毒性淋巴细胞,帮助肿瘤细胞逃过自身的免疫识别^[9-11]。

研究表明,许多良性和平性疾病中细胞表面 ICAM-1 以及血清 sICAM-1 的表达会发生改变,与肿瘤的发生、发展以及转移有着密不可分的关系。一方面肿瘤细胞表面 ICAM-1 的高表达使其黏附性增加从而容易穿过机体血管的基质细胞进入血循环,然后到达远端毛细血管床,在那里黏附并穿出血管进入器官实质从而增殖形成转移瘤;另一方面,血清 sICAM-1 释放增加可与 T 细胞表面 LFA-1 和 Mac-1 相互作用抑制 ICAM-1/LFA-1 依赖性的 NK 和 LAK 细胞产生的非主要组织相容性复合体(MHC)限制性细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)的肿瘤细胞杀伤作用,使得肿瘤细胞逃避宿主的免疫攻击,更容易发生侵袭和转移^[12-13]。此外,血清 sICAM-1 对血管再生和刺激肿瘤细胞生长也起重要作用^[1]。

2 血清 sICAM-1 与肿瘤

2.1 血清 sICAM-1 与肺癌

肺癌是危害人类健康的主要恶性肿瘤之一,发生率和病死率呈逐年上升趋势,以非小细胞肺癌(NSCLC)常见且中晚期 NSCLC 化疗治疗效果较差。ICAM-1 主要表达场所在肺血管和 II 型肺泡上皮细胞中活跃的内皮细胞表面。有研究指出,小细胞肺癌(SCLC)细胞不表达 ICAM-1,在不同类型的 NSCLC 中 ICAM-1 的表达无明显差异,

在 NSCLC 患者血清 sICAM-1 与其预后方面,NSCLC 预后与血清 sICAM-1 水平呈负相关关系^[14];也有学者研究发现,NSCLC 患者血清中 sICAM-1 水平比 E-选择素(E-selection)更适合作为预后或治疗效果的检测指标^[15]。有研究显示,NSCLC 和 SCLC 患者中,血清中 sICAM-1 水平与不同肿瘤阶段有关,且转移性疾病和局部性疾病有明显不同,在观察不同的组织学肿瘤类型中发现,血清中 sICAM-1 水平和组织中 ICAM-1 表达没有区别^[37]。研究发现,虽然鳞状细胞癌患者血清 sICAM-1 水平有更高的倾向,但血清 sICAM-1 水平与癌细胞的组织学类型无关。潘建平等^[16]报道,肺鳞癌血清 sICAM-1 水平明显高于肺腺癌,而束美宝等^[17]则发现,肺腺癌患者血清 sICAM-1 水平高于肺鳞癌患者。血清 sICAM-1 水平变化与疾病进程也呈一定关系,血清 sICAM-1 的水平增高或 sICAM-1 降低与 sICAM-1 水平稳定的患者相比,前者预后较差。范素青等^[18]对 38 例肺癌患者及 30 例健康者的外周血中 sICAM-1 的表达检测结果提示,患者血清中 sICAM-1 可能作为一种特异性肿瘤标志,且其高表达可能与肺癌的浸润程度相关。周人杰等^[19]对肺癌手术切除标本、健康肺组织、肺癌及肺良性病变患者肿瘤组织的 ICAM-1 及患者血清中的 sICAM-1 研究提示,检测 ICAM-1、sICAM-1 水平有助于判断病情及手术治疗效果,与 PCNA 联合检测意义更大。

2.2 血清 sICAM-1 与胰腺癌

胰腺癌是一种发病隐匿,预后较差的肿瘤,多发于 45~65 岁中老年,肿瘤细胞强大的侵袭性和转移的快速性是胰腺癌患者预后差的主要原因,也是其早期诊断和治疗的难点之一。MARKOCK 等^[20]对 32 例慢性胰腺炎和 32 例胰腺癌患者血清中 ICAM-1 和血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1)进行检测发现,慢性胰腺炎和胰腺癌患者血清中 ICAM-1 和 VCAM-1 水平远高于健康人群,胰腺癌患者血清中 ICAM-1 和 VCAM-1 水平更高,且有远端转移患者血清中 ICAM-1 和 VCAM-1 水平高于未发生转移者,提示血清 ICAM-1 和 VCAM-1 水平与肿瘤临床进程密切相关。钱剑等^[21]对 28 例胰腺癌患者血清中 sICAM-1、sVCAM-1 以及癌抗原 19-9(CA19-9)进行研究,结果显示,sICAM-1、sVCAM-1 在瘤体组织及血清中表达均升高,且与 CA19-9 表达水平具有相关性,联合检测 sICAM-1、sVCAM-1 和肿瘤标记物如 CA19-9 可能对胰腺癌早期诊断和治疗具有一定的应用价值。段升军^[22]对胰腺癌患者组织中 ICAM-1 和 VCAM-1 蛋白表达以及对胰腺癌患者血清中 sICAM-1 和可溶性血管细胞黏附分子(sVCAM-1)水平进行测定证实,胰腺癌组织中 ICAM-1 及 VCAM-1 表达水平与患者年龄、性别、肿瘤大小、位置、病理学分级无关,与肿瘤分期及有无远处转移有关。而朱伟等^[23]对 70 例胰腺癌患者手术前后血清中

sICAM-1、sVCAM-1 和 P 选择素水平进行检测,结果表明,血清 sICAM-1、sVCAM-1 和 P 选择素水平是胰腺癌诊断和预后判断的敏感性指标,三者联合应用可提高胰腺癌早期诊断的敏感性,有助于评估患者的病情发展、治疗效果和预后。

2.3 血清 sICAM-1 与结直肠癌 结直肠癌是常见的恶性肿瘤之一,发病率仅次于肺癌、胃癌,近年来其发病率有上升的趋势,且易发生肝转移或其他器官转移。血清 sICAM-1 血清水平与结直肠癌的肿瘤分期、淋巴结转移及肿瘤转移性疾病密切相关^[24-25],且血清 sICAM-1 和 E-selectin 血清水平与碱性磷酸酶、白细胞总数、血小板及肿瘤患者年龄呈正相关,与肿瘤的分化程度、血红蛋白水平呈负相关。有研究显示,结直肠癌患者的血清 sICAM-1 水平远高于健康人群并且与肿瘤的分期相关,同时,sICAM-1 参与了肿瘤的免疫逃逸^[26]。MANTUR 等^[27]对 40 例结直肠癌患者及 24 例健康对照的血清 sICAM-1、E-selectin 和 VCAM-1 表达水平进行检测发现,肿瘤患者血清 sICAM-1、E-selectin 和 VCAM-1 水平较健康对照人群显著增高,并且血清 sICAM-1 水平在放疗后有所降低,与肿瘤的预后密切相关。TOIYAMA 等^[10]对 138 例 II 期肠癌患者及与 40 例健康者血清 sICAM-1 水平检测发现,肿瘤患者血清 sICAM-1 远高于健康人群,且血清 sICAM-1 水平与肿瘤患者的预后密切相关,认为血清 sICAM-1 是 II 期肠癌的独立预后因子,检测 sICAM-1 对于提示是否选择联合化疗有重要意义。张英兰等^[28]的研究结果表明,血清 sICAM-1、肿瘤特异性生长因子(TSGF)水平可作为大肠癌转移及预后的指标,在疗效观察方面也有重要价值。陈春生等^[29]对 46 例结直肠癌患者血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 检测结果表明,血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 在结肠癌的发病过程中具有重要作用,且可以作为结肠癌病情变化的监测指标之一。魏志江等^[30]对 68 例结直肠癌患者直肠癌组织中 ICAM-1 表达明显高于癌旁组织,但在健康大肠黏膜组织中无表达;检测结直肠癌患者 CD82、ICAM-1 表达结果,并结合结直肠癌患者其他临床病理特征,有助于临床及早发现、判断结直肠癌肝转移的发生情况。

2.4 血清 sICAM-1 与肝癌 肝癌是世界最常见的恶性肿瘤之一,因其恶性程度高、治疗困难、恶化速度快、生存时间短等特点,一直被视为“癌中之王”。葛谭^[9]对 31 例原发性肝癌患者血清 sICAM-1 和 VEGF 水平检测结果显示,术前二者水平明显高于健康对照组,术后 6 个月与健康对照组比较差异无统计学意义,复发组血清 sICAM-1 和血管内皮生长因子(VEGF)水平又明显高于未复发组,表明检测原发性肝癌患者血清 sICAM-1 和 VEGF 水平对了解病情、观察预后均有一定的临床实用价值,并且血清 sICAM-1 和 VEGF 水平可以作为肝癌是否复发的预警

指标。有研究显示,血清 sICAM-1 与甲胎蛋白(AFP)联合检测对原发性肝癌的诊断率明显提高,具有很高的临床价值。陈仲武等^[31]对原发性肝细胞癌患者经肝动脉插管化疗栓塞(TACE)前后血清 sICAM-1 表达变化研究发现,血清 sICAM-1 水平的变化与肿瘤活性密切相关,可以作为评价原发性肝细胞癌转移、复发及预后的指标,尤其对 AFP 阴性的原发性肝细胞癌患者,在评价 TACE 疗效与判断再次 TACE 指征方面有一定参考价值。熊枝繁等^[32]的研究表明,肝细胞癌组织中高度表达 ICAM-1 和血清中高水平的 sICAM-1,在一定程度上可以反映肝细胞癌发展程度及转移状态,ICAM-1 有可能作为肝细胞癌的一个新的诊断指标。ZHOU 等^[33]的研究认为,检测血清中 sICAM-1 水平对于评估原发性肝癌患者的状态、早期诊断及治疗十分重要。赵雪娥等^[34]的研究指出,原发性肝癌组织中 Notch1 基因和 ICAM-1 之间有拮抗作用,与肿瘤的发生、发展和转移密切相关,有助于为进一步解析肿瘤的发病机制,为肝癌防治探索新思路。

2.5 血清 sICAM-1 与卵巢癌 卵巢癌是严重危害女性健康的常见恶性肿瘤之一。刘鸣等^[35]对卵巢癌组织及 ICAM-1 进行检测发现,上皮性卵巢癌组织 ICAM-1 阳性表达率明显高于良性肿瘤组织,且侵袭力高的细胞株 ICAM-1 的表达更高,提示 ICAM-1 在上皮性卵巢癌侵袭转移过程中起重要作用。王旭平等^[36]对 72 例卵巢癌患者手术前后血清 sICAM-1 和血小板选择蛋白(P-selectin)的变化进行检测,结果显示,卵巢癌患者血清 sICAM-1 水平与肿瘤的浸润转移和病程有关,检测卵巢癌患者血清 sICAM-1 和 P-Selectin 水平的变化有助于评估患者病情发展、治疗效果和预后。方小桂等^[37]对围术期卵巢癌患者的研究同样证实,血清 sICAM-1 和 P-selectin 的检测有助于对患者的预后状况、病情发展及临床疗效进行评估,增加诊断可靠性,具有临床推广价值。王忠民等^[38]对上皮性卵巢癌血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 研究发现,血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 水平与肿瘤分期、淋巴结转移有相关性,认为血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 水平有助于监测和判断上皮性卵巢癌患者的病情。

2.6 血清 sICAM-1 与乳腺癌 乳腺癌是女性发病率和致死率最高的肿瘤,每年约有 50 万妇女死于乳腺癌,其发病率以每年 2%~8% 的速度递增。有肝转移和(或)骨转移的乳腺癌患者血清 sICAM-1 和可溶性 E 选择素(sE-selectin)水平较高,并且血清 sICAM-1 和 sE-selectin 水平与转移灶的数量呈正相关;此外,高水平的血清 sICAM-1 和 sE-selectin 与化疗不敏感密切相关,提示血清 sICAM-1 有助于预测有转移的乳腺癌患者对化疗的敏感性及预后。BEWICK 等^[39]也认为,转移的乳腺癌患者如果血清中

sICAM-1, sVCAM-1 和 sE-Selectin 水平升高则患者对化疗不敏感。何军等^[40]检测 60 例乳腺癌组织和 60 例癌旁正常乳腺组织 ICAM-1 和淋巴细胞功能相关抗原 1(LFA-1)的表达,认为 ICAM-1 和 LFA-1 与乳腺癌的淋巴结转移有关,检测 ICAM-1 和 LFA-1 在乳腺癌组织中的表达对于评价肿瘤的转移能力,早期发现乳腺癌淋巴结转移有较好的预警作用;而何俊玲^[41]的研究发现,在乳腺浸润性导管癌组织中 ICAM-1 表达明显低于癌旁正常乳腺组织上皮及导管内乳头状瘤组织,对于乳腺浸润性导管癌 ICAM-1 的表达与腋窝淋巴结转移呈负相关,ICAM-1 的表达或下调更易发生乳腺癌的淋巴结转移;并且认为 ICAM-1 是乳腺癌预后的一个独立因子,与乳腺癌的恶性程度、侵袭能力及转移能力相关。

3 展望

肿瘤标志物在肿瘤普查、诊断、判断预后和转归、评价治疗疗效和高危人群随访观察等方面都具有较大的实用价值。血清因取材容易、富含蛋白质而临床应用广泛,且蛋白水平的变化与多种疾病密切关联等特点逐渐成为蛋白质组学的研究热点之一。HANAHAN 等^[42]研究认为,正常细胞逐渐进展成新生瘤状态需要获得自给自足的生长信号、抗生长信号的不敏感、抵抗细胞死亡、潜力无限的复制能力、持续的血管生成、组织浸润和转移、避免免疫摧毁、促进肿瘤的炎症、细胞能量异常、基因组不稳定和突变的能力,初始肿瘤细胞获得使它们成为肿瘤并最终表现出恶性肿瘤的特征。ICAM 参与肿瘤的发生、发展及转移的多个过程,并且肿瘤细胞表面不但可高表达多种 ICAM,而且某些 ICAM 可因多种因素形成可溶性形式入血,ICAM-1 就是其中之一。

目前的研究结果显示,大部分学者认为肿瘤患者 ICAM-1 及血清 sICAM-1 水平比健康者高,尤其是在晚期肿瘤患者伴有远端器官转移,或者伴有胸腔积液的患者,ICAM-1 及血清 sICAM-1 的水平比早期患者高,证明 ICAM-1 及血清 sICAM-1 与肿瘤的发生、发展、转移及预后有密切关系,通过检测肿瘤患者血清 sICAM-1 有望作为肿瘤是否发生转移及治疗效果的指标;同时,拮抗血清 sICAM-1 可作为肿瘤生物治疗的潜在靶点。

参考文献

- [1] 王会中,王贻霞,王关嵩. 细胞间黏附分子-1 对肺癌进程和预后的影响[J]. 中华肺部疾病杂志, 2015, 8(1): 86-88.
- [2] ISKANDARSHYSH, TEJO B A, TAMBUNAN U S, et al. Structural modifications of ICAM-1 cyclic peptides to improve the activity to inhibit heterotypic adhesion of T cells [J]. Chem Biol Drug Des, 2008, 72(1): 27-33.
- [3] JUNG W C, JANG Y J, KIM J H, et al. Expression of intercellular adhesion molecule-1 and e-selectin in gastric cancer and their clinical significance[J]. J Gastric Cancer, 2012, 12(3): 140-148.
- [4] CHEN C, Diao D, Guo L, et al. All-trans-retinoic acid modulates ICAM-1 N-glycan composition by influencing GnT-III levels and inhibits cell adhesion and trans-endothelial migration[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e52975.
- [5] 牟时斌,高峰. 胃癌中细胞间黏附分子-1 的表达及其临床意义[J]. 临床荟萃, 2015, 2(30): 206-209.
- [6] ZIMMERMAN T, BLANCO F J. Inhibitors targeting the LFA-1/ICAM-1 cell-adhesion interaction: design and mechanism of action[J]. Curr Pharm Des, 2008, 14(22): 2128-2139.
- [7] KEATING S M, CLARK K R, STEFANICH L D, et al. Competition between intercellular adhesion molecule-1 and a small-molecule antagonist for a common binding site on the alpha1 subunit of lymphocyte function-associated antigen-1[J]. Protein Sci, 2006, 15(2): 290-303.
- [8] FU C, Tong C, WANG M, et al. Determining beta2-integrin and intercellular adhesion molecule 1 binding kinetics in tumor cell adhesion to leukocytes and endothelial cells by a gas-driven micropipette assay[J]. J Biol Chem, 2011, 286(40): 34777-34787.
- [9] 葛潭. 原发性肝癌患者手术前后血清 sICAM-1、VEGF 水平检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2005, 18(1): 73-74.
- [10] TOIYAMA Y, MIKI C, INOUE Y, et al. Soluble intercellular adhesion molecule-1 as a prognostic marker for stage II colorectal cancer patients[J]. Ann Surg Oncol, 2008, 15(6): 1617-1624.
- [11] LAWSON C, WOLF S. ICAM-1 signaling in endothelial cells[J]. Pharmacol Rep, 2009, 61(1): 22-32.
- [12] FINZEL A H, REININGER A J, BODE P A, et al. ICAM-1 supports adhesion of human small-cell lung carcinoma to endothelial cells[J]. Clin Exp Metastasis, 2004, 21(3): 185-189.
- [13] PORTER J C, HALL A. Epithelial ICAM-1 and ICAM-2 regulate the egression of human T cells across the bronchial epithelium[J]. Faseb J, 2009, 23(2): 492-502.
- [14] CHITTASUPHO C, XIE S X, BAOUM A, et al. ICAM-1 targeting of doxorubicin-loaded PLGA nanoparticles to lung epithelial cells[J]. Eur J Pharm Sci, 2009, 37(2): 141-150.
- [15] GUNAY N, SOYDINC HO, DERIN D, et al. Serum levels of intercellular adhesion molecule ICAM-1 and E-selectin in advanced stage non-small cell lung cancer[J]. Med Oncol, 2008, 25(2): 194-200.
- [16] 潘建平,瞿幼存,祝文娟,等. 肺癌患者血清可溶性细胞间黏附分子-1 水平及其意义[J]. 实用肿瘤杂志, 2000, 15(5): 301-303.
- [17] 束美宝,王连聪,魏启春,等. 肺癌细胞间黏附分子-1 的表达及其意义[J]. 实用肿瘤杂志, 2002, 17(5): 314-316.
- [18] 范素青,应晓,王浩. sICAM-1 在肺癌表达的初步研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(6): 1553-1556.
- [19] 周人杰,陈伟,闵家新,等. ICAM-1 和 PCNA 在肺癌中的表达及其意义[J]. 重庆医学, 2007, 36(1): 1834-1835.

- [20] MARKOCK A, MACZKA K. Concentration of serum soluble forms of ICAM-1 (sVCAM-1) and VCAM-1 (sVCAM-1) in patients with chronic pancreatitis and in patients with pancreatic carcinoma[J]. Wiad Lek, 2003, 56(3/4):147-151.
- [21] 钱剑,陈瑶,齐乐龙.组织内及外周血细胞间黏附分子-1与血管细胞间黏附分子-1在胰腺癌患者中的变化研究[J].中国生化药物杂志,2015,6(35):77-80.
- [22] 段升军.胰腺癌患者瘤体及外周血 ICAM-1 和 VCAM-1 的表达研究[D].济南:山东大学,2006.
- [23] 朱伟,黄文,武新颖,等. sICAM-1、sVCAM-1 和 P 选择素检测对胰腺癌诊断和预后评估的价值[J].解放军医学杂志,2009,34(1):10-12.
- [24] KANG X, WANG F, XIE J D, et al. Clinical evaluation of serum concentrations of intercellular adhesion molecule-1 in patients with colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(27):4250-4253.
- [25] TESAROVA P, KVASNICKA J, UMLAFOVA A, et al. Soluble adhesion molecules in female patients with breast carcinoma[J]. Cas Lek Cesk, 2003, 142(5):292-299.
- [26] TOUVIER M, FEZEU L, AHLUWALIA N, et al. Pre-diagnostic levels of adiponectin and soluble vascular cell adhesion molecule-1 are associated with colorectal cancer risk[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(22):2805-2812.
- [27] MANTUR M, SNARSKA J, KOPER O, et al. Serum sICAM, sVCAM and sE-selectin levels in colorectal cancer patients[J]. Folia Histochem Cytobiol, 2009, 47(4):621-625.
- [28] 张英兰,范凝芳,石红梅,等.大肠癌患者 sICAM-1 和 TSGF 检测的临床意义[J].长治医学院学报,2011,25(5):378-379.
- [29] 陈春生,张宏,丛进春,等.结肠癌患者血中 sICAM-1 和 sVCAM-1 变化的临床意义[J].世界华人消化杂志,2003,11(1):115-116.
- [30] 魏志江,贾圆圆,张维. ICAM-1、CD82 的表达差异对结直肠癌肝转移影响的临床研究[J].中国现代药物应用,2015,9(8):31-33.
- [31] 陈仲武,陈济铭,陈一平,等.肝细胞肝癌患者 TACE 前述·综述·
- 后血清 sICAM-1 的表达及其意义[J].中国介入影响与治疗学,2009,6(1):226-229.
- [32] 熊枝繁,刘菊,曹仕琼,等.肝细胞肝癌组织 ICAM-1 及血清 sICAM-1 水平变化的临床意义[J].实用医学杂志,2006,22(1):274-276.
- [33] ZHOU S L, CHEN Y L, PENG X Z, et al. Expression of serum sICAM-1 in patients with primary hepatocellular carcinoma and its relationship with liver fibrosis[J]. Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi, 2012, 28(2):181-182.
- [34] 赵雪娥,赵斌,王丽梅,等. Notch1 和细胞间黏附分子-1 在原发性肝癌细胞中的作用[J].现代中西医结合杂志,2013,9,22(27):2976-2979.
- [35] 刘鸣,韦德英,汤春生.细胞间黏附分子 1 在卵巢肿瘤的表达及其对癌细胞黏附侵袭能力的影响[J].实用妇产科杂志,2005,21(5):279-281.
- [36] 王旭平,郭丽娜,杨海英.卵巢癌患者围手术期血清 sICAM-1 和 P-Selectin 检测的临床意义[J].河北医药,2010,32(1):1693-1694.
- [37] 方小桂,童方方,何克钢.卵巢癌患者围术期血清可溶性细胞间黏附分子-1 和 P 选择素检测的临床价值[J].实用临床医药志,2015,19(7):101-103.
- [38] 王忠民,姜继勇.血清 sICAM-1/sVCAM-1 水平与上皮性卵巢癌关系的研究[J].中国老年病学杂志,2006,26(9):1189-1191.
- [39] BEWICK M, CONLON M, LEE H, et al. Evaluation of sICAM-1, sVCAM-1, and sE-Selectin levels in patients with metastatic breast cancer receiving high-dose chemotherapy[J]. Stem Cells Dev, 2004, 13(3):281-294.
- [40] 何军,杨树才,张雅芳. ICAM-1/LFA-1 在乳腺癌淋巴转移中表达的研究[J].医学研究杂志,2008,37(1):34-37.
- [41] 何俊玲. ICAM-1 在乳腺癌良恶性肿瘤组织中的表达研究[D].杭州:浙江大学医学院,2009.
- [42] HANAHAN D, WEINBERG R A. Hallmarks of cancer: the next generation[J]. Cell, 2011, 144(5):646-674.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-03-22)

p73 基因多态性与肿瘤相关性研究

张曰恒,朱斌 综述,陈文强 审校

(山东省淄博市中心医院检验科,山东淄博 255036)

摘要:目的 p73 基因与 p53 基因具有同源性,p73 基因与 p53 基因所编码的蛋白质结构与功能上差异不大,都具有激活靶基因,抑制细胞生长,促进肿瘤细胞凋亡等功能。随着 p73 基因研究的深入,p73 基因多态性与肿瘤相关性的研究得到了飞速的发展。本文就 p73 基因多态性与肿瘤相关性研究进行综述。

关键词:p73 基因; 多态性; 肿瘤; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.026

文章编号:1673-4130(2018)11-1374-04

中图法分类号:R730.1;R34

文献标识码:A