

网络出版时间: 2015-11-18 10:12:35 网络出版地址: http://www.cnki.net/KCMS/detail/34.1065.R.20151118.1012.040.html

## CD44v6 和 FOXD3 在人胃癌组织中的表达及临床意义

陈 勇<sup>1</sup> 张 红<sup>1</sup> 吴梦婕<sup>2</sup> 姚元春<sup>3</sup> 杨春香<sup>4</sup> 秦 蓉<sup>1</sup>

**摘要** 目的 研究 CD44v6 和 FOXD3 蛋白在人胃癌组织中的表达及其与胃癌生物学行为的关系。方法 采用免疫组化 Envision 二步法检测两种蛋白在 100 例人胃癌组织及 40 例癌旁正常胃黏膜组织和 110 例人胃癌组织芯片中的表达。结果 传统病理切片中 CD44v6 蛋白在胃癌组织和癌旁正常胃黏膜组织的阳性表达率分别为 88%、22.5% ( $P < 0.001$ ) ,与胃癌浸润深度、淋巴结转移、临床分期相关 ( $P < 0.001$ ) 。FOXD3 蛋白在胃癌组织和癌旁正常胃黏膜组织的阳性表达率分别为 22%、90% ( $P < 0.001$ ) ,与胃癌浸润深度、淋巴结转移、临床分期相关 ( $P < 0.001$ ) 。CD44v6 与 FOXD3 表达呈显著负相关性 ( $r_s = -0.276, P < 0.01$ ) 。CD44v6 和 FOXD3 在 110 例胃癌组织芯片中的表达结果与以上传统切片中的表达情况相似。结论 FOXD3 作为干细胞因子 其与胃癌生物学行为的关系以及与 CD44v6 的相关性提示 FOXD3 可能作为胃癌干细胞标记物。

**关键词** CD44v6; FOXD3; 胃癌; 干细胞; 免疫组织化学; 组织芯片

中图分类号 R 735.2; R 341.32

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)12-1795-05

肿瘤干细胞(cancer stem cells, CSCs)是肿瘤细胞中数量极少的特殊细胞亚群,这种细胞亚群能够产生不同表型的肿瘤细胞,并维持肿瘤细胞的恶性增殖<sup>[1]</sup>。CSCs 可表达一些干细胞特异性标记因子,提示干细胞因子可能参与肿瘤的形成或者是肿瘤细胞的标记物<sup>[2]</sup>。CD44 是一种细胞表面黏附因子,目前主要以其作为胃癌干细胞表面标志物进行胃癌干细胞研究。CD44v6 是 CD44 主要变体之一,在肿瘤细胞的侵袭及转移中起重要作用。FOXD3 是叉头框(Forkheadbox, Fox)家族成员之一,是一种干细胞关键转录因子,具有保持胚胎干细胞多能性等作

用<sup>[3]</sup>。目前 FOXD3 与胃癌的关系及 FOXD3 与 CD44v6 的关系研究甚少。该研究通过分析 FOXD3 在胃癌组织中的表达情况及 CD44v6 与 FOXD3 蛋白表达的相关性,探讨 FOXD3 作为胃癌干细胞标记物的可能性,为胃癌临床诊断及治疗提供进一步的理论依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 标本来源

**1.1.1 第一部分标本来源** 收集 2013 年安徽医科大学第一附属医院病理科胃癌手术切除标本 100 例,所有病例术前未接受放化疗。其中男 77 例,女 23 例;年龄 36~78(61.34 ± 8.30)岁。收集癌旁正常胃黏膜组织 40 例作为对照。病例按 WHO 胃癌组织学分期标准归类。

**1.1.2 第二部分标本来源** 选取 1982~2002 年美国弗吉尼亚大学医学院病理系胃癌存档病例 125 例,以及安徽医科大学第一附属医院病理科胃癌手术切除标本 60 例,共 185 例(组织芯片由张红副教授馈赠)。病例术前均未接受放化疗。将上述两组胃癌标本分别制成 2 张组织芯片。实际有效病例 110 例,其中男 82 例,女 28 例;年龄 25~86(40.26 ± 13.25)岁。癌旁正常胃黏膜组织对照同第一部分。病例按 WHO 胃癌组织学分期标准归类。

**1.2 主要试剂** 鼠抗人 CD44v6 单克隆抗体(即用型)、PV-6000 免疫组化检测试剂盒、浓缩型 DAB 试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司;鼠抗人 FOXD3 单克隆抗体(浓缩型,工作浓度 1:200)购自美国 abcam 公司。

**1.3 实验方法** 所有切片采用相同条件按试剂盒说明书方法进行。用已知阳性组织切片作为阳性对照,以 PBS 代替一抗作为阴性对照。每张切片随机选择 5 个高倍视野( $\times 400$ ),采用半定量积分法<sup>[4]</sup>判断阳性结果(阳性面积和强度共同判断)。阳性面积判断:视野阳性细胞数  $\leq 5\%$  计为 0 分,6%~25% 计为 1 分,26%~50% 计为 2 分,51%~75% 计为 3 分,75% 计为 4 分;阳性强度判断:基本不着色为 0 分,浅黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,棕褐色

2015-09-30 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:090413118)

作者单位:<sup>1</sup>安徽医科大学基础医学院病理学教研室,合肥 230032

<sup>2</sup>安徽医科大学附属阜阳医院病理科,阜阳 236000

<sup>3</sup>吉首大学医学院病理学教研室,吉首 416000

<sup>4</sup>安徽人口职业学院,池州 247100

作者简介:陈 勇,女,硕士研究生;

张 红,女,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:

ayzhanghong2013@126.com

为 3 分; 将两项积分相乘: 0 ~ 2 分为阴性( -) 3 ~ 4 分为弱阳性( +) 5 ~ 8 分为中度阳性( ++ ) 9 ~ 12 分为强阳性( +++ )。为便于统计, 将 ≥ 3 分( + ~ +++ ) 均判断为阳性表达。染色结果均由两位病理科医师阅片诊断核实。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 统计分析使用 *t* 检验。等级资料采用秩和检验, 相关关系分析采用 Spearman 检验。

## 2 结果

2.1 传统病理切片中 CD44v6 在胃癌及癌旁正常胃黏膜组织中的表达情况及其与胃癌临床病理参数之间的关系 CD44v6 蛋白阳性信号主要定位于细胞膜, 染色呈棕黄( 褐) 色, 细胞膜连续线状或带状分布为阳性细胞, 见图 1。CD44v6 在胃癌组织中阳性表达率明显高于癌旁正常胃黏膜组织, 差异有统计学意义(  $\chi^2 = 57.601, P < 0.001$  ), 见表 1。CD44v6 在胃癌组织中的表达水平与胃癌的浸润深度、淋巴结转移及临床 TNM 分期相关(  $P < 0.001$  ), 与患者性别、年龄以及肿瘤大小无相关性, 见表 2。

2.2 传统病理切片中 FOXD3 在胃癌及癌旁正常胃黏膜组织中的表达情况及其与胃癌临床病理参数之间的关系 FOXD3 蛋白的阳性信号主要定位于细胞核, 呈棕黄( 褐) 色细颗粒状, 见图 1。正常胃黏膜组织中 FOXD3 蛋白阳性表达率明显高于胃癌组织, 差异具有统计学意义(  $\chi^2 = 54.446, P < 0.001$  ),

见表 1。FOXD3 蛋白的表达水平与胃癌的浸润深度、淋巴结转移及临床 TNM 分期相关(  $P < 0.001$  ), 与患者性别、年龄以及肿瘤大小无相关性, 见表 2。

表 1 传统病理切片中 CD44v6 和 FOXD3 在胃癌组织和正常胃黏膜组织中的表达情况

项目	阴性( <i>n</i> )	阳性( <i>n</i> )	阳性率( % )	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
CD44v6					
胃癌组( <i>n</i> = 100)	12	88	88	57.601	<0.001
正常组( <i>n</i> = 40)	31	9	22.5		
FOXD3					
胃癌组( <i>n</i> = 100)	78	22	22	54.446	<0.001
正常组( <i>n</i> = 40)	4	36	90		

2.3 传统病理切片中 CD44v6 和 FOXD3 蛋白在胃癌组织中表达的相关性 传统病理切片中, CD44v6 和 FOXD3 蛋白在胃癌组织的表达经 Spearman 等级相关分析处理后显示: 两者差异有统计学意义, 且两者呈显著负相关性(  $r_s = -0.276, P < 0.01$  )。

2.4 组织芯片标本中 CD44v6 在胃癌及正常胃黏膜组织中的表达情况及其与胃癌临床病理参数之间的关系 CD44v6 在胃癌组织中阳性表达主要分布在癌巢外周或呈弥漫分布, 脉管内转移的癌细胞也可见 CD44v6 的阳性表达。CD44v6 在胃癌组织中阳性表达率明显高于正常胃黏膜组织, 差异有统计学意义(  $\chi^2 = 7.461, P < 0.01$  ), 见表 3。此结果与传统病理切片中 CD44v6 的阳性表达结果基本一致。CD44v6 在胃癌组织中的表达水平与胃癌的浸润深度、淋巴结转移及临床 TNM 分期相关(  $P < 0.05$  ), 与患者性别、年龄以及肿瘤大小无相关性, 见表 4。

表 2 传统切片中 CD44v6 和 FOXD3 蛋白表达与胃癌临床病理参数间关系( *n* )

项目	<i>n</i>	CD44v6				<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	FOXD3				<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
		-	+	++	+++			-	+	++	+++		
性别													
男	77	9	21	32	15	-0.147	0.883	60	7	8	2	-0.232	0.816
女	23	3	6	10	4			18	4	1	0		
年龄( 岁)													
<60	35	3	9	18	5	-0.229	0.819	26	3	5	1	-0.809	0.418
≥60	65	9	18	24	14			52	8	4	1		
肿块大小( cm)													
<5	44	5	15	19	5	-1.429	0.153	33	4	5	2	-0.830	0.406
≥5	56	7	12	23	14			45	7	4	0		
浸润深度													
T1 - T2	17	5	7	4	1	-3.012	0.003	0	6	9	2	-8.758	<0.001
T3 - T4	83	7	20	38	18			78	5	0	0		
淋巴结转移													
无	33	10	15	7	1	-5.393	<0.001	17	9	7	0	-4.245	<0.001
有	67	2	12	35	18			61	2	2	2		
TNM 分期													
I ~ II	35	11	16	7	1	-5.839	<0.001	17	9	8	1	-5.109	<0.001
III ~ IV	65	1	11	35	18			61	2	1	1		

**2.5 组织芯片标本中 FOXD3 在胃癌及正常胃黏膜组织中的表达情况及其与胃癌临床病理参数之间的关系** FOXD3 蛋白阳性表达率在正常胃黏膜组织中明显高于胃癌组织,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 41.153, P < 0.001$ ),见表3。此结果与传统病理切片中 FOXD3 的阳性表达结果基本一致。FOXD3 蛋白的表达水平与胃癌的浸润深度、淋巴结转移及临床 TNM 分期相关( $P < 0.05$ ),而与患者性别、年龄以及肿瘤大小无相关性,见表4。

表3 组织芯片标本中 CD44v6 和 FOXD3 蛋白在胃癌组织和正常胃黏膜组织中的表达情况

项目	阴性 (n)	阳性 (n)	阳性率 (%)	$\chi^2$ 值	P 值
CD44v6					
胃癌组 (n=110)	58	52	47.27	7.461	0.006
正常组 (n=40)	31	9	22.50		
FOXD3					
胃癌组 (n=110)	76	34	30.91	41.153	<0.001
正常组 (n=40)	4	36	90.00		

**2.6 组织芯片标本胃癌组织中 CD44v6 和 FOXD3 蛋白表达的相关性** 组织芯片标本中,CD44v6 和 FOXD3 蛋白在胃癌组织中的表达经 Spearman 等级相关分析后显示:两者表达的差异有统计学意义,且两者呈显著负相关性( $r_s = -0.585, P < 0.001$ )。此结果与传统病理切片结果基本一致。

**3 讨论**

研究<sup>[5-6]</sup>表明,CSCs 可能是导致恶性肿瘤发

生、侵袭、转移、复发和放化疗治疗抵抗的主要原因。肿瘤的治疗过程中,CSCs 的不完全消灭能够引起肿瘤的复发。由 CSCs 理论可知,当前的肿瘤治疗应该针对 CSCs,只有完全杀死 CSCs,使肿瘤的增殖能力下降,导致肿瘤退化、消失,从而达到真正治愈肿瘤的目的。

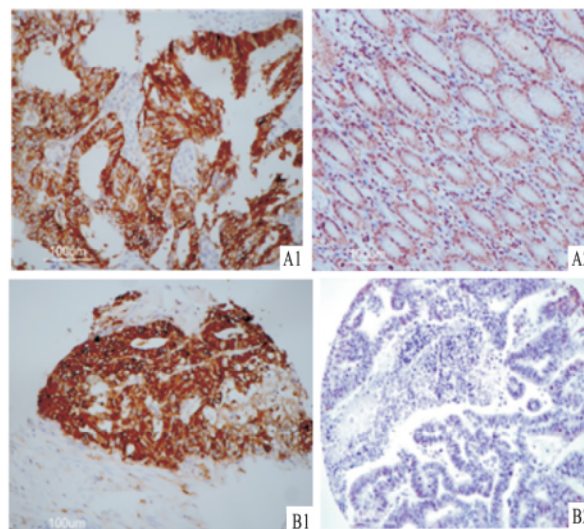


图1 胃癌组织及正常胃黏膜组织中 CD44v6、FOXD3 的表达 ×200  
A: 传统病理切片; B: 组织芯片; 1: CD44v6; 2: FOXD3

最近的研究<sup>[7]</sup>显示,在胃癌细胞株中存在 CD44<sup>+</sup> 和 CD44<sup>-</sup> 细胞亚群,CD44<sup>+</sup> 细胞成瘤能力远高于 CD44<sup>-</sup> 细胞,且具有自我更新和抵抗放化疗能力。支持 CD44 作为胃癌干细胞的重要标记物,可用于识别胃癌干细胞。在胃癌细胞系 SCG-7901

表4 组织芯片标本中 CD44v6 和 FOXD3 蛋白表达与胃癌临床病理参数间关系(n)

项目	n	CD44v6					FOXD3						
		-	+	++	+++	Z 值	P 值	-	+	++	+++	Z 值	P 值
性别													
男	82	44	14	14	10	-0.359	0.719	57	9	10	6	-0.382	0.702
女	28	14	5	5	4			19	2	3	4		
年龄(岁)													
<60	35	18	5	7	5	-0.385	0.700	24	3	6	2	-0.020	0.984
≥60	75	40	14	12	9			52	8	7	8		
肿瘤大小(cm)													
<5	41	22	7	7	5	-0.162	0.871	28	4	5	4	-0.170	0.865
≥5	69	36	12	12	9			48	7	8	6		
浸润深度													
T1-T2	38	27	5	4	2	-2.862	0.004	20	4	6	8	-3.056	0.002
T3-T4	72	31	14	15	12			56	7	7	2		
淋巴结转移													
无	37	27	6	3	1	-3.342	0.001	30	4	2	1	-2.181	0.029
有	73	31	13	16	13			46	6	11	10		
TNM 分期													
I~II	21	15	3	2	1	-2.003	0.045	0	7	7	7	-7.497	<0.001
III~IV	89	43	16	17	13			76	4	6	3		

中,如果敲除 CD44v6 基因,肿瘤的转移及侵袭能力明显受到抑制<sup>[8]</sup>。CD44v6 可能诱导了胃癌的转移和侵袭。FOXD3 最早是在 1996 年由 Sutton et al<sup>[3]</sup>从小鼠胚胎瘤细胞文库中分离,证实 FOXD3 可以维持胚胎的发育并保持胚胎干细胞的多能性,这一作用很可能是其作为一种转录抑制子,通过抑制胚胎干细胞中起分化作用基因的转录来维持胚胎干细胞的多能性。随着对 FOXD3 在 CSCs 中的不断深入研究,其与胃癌关系的研究也备受关注。

本研究通过免疫组化法检测并分析 CD44v6 和 FOXD3 与胃癌生物学行为的关系,结果显示无论是传统病理切片还是组织芯片标本,CD44v6 蛋白表达均随着肿瘤浸润程度的加深、淋巴结转移的出现而增强且 III ~ IV 期阳性率高于 I ~ II 期,FOXD3 蛋白表达则随着肿瘤浸润程度的加深、淋巴结转移的出现而减弱且 III ~ IV 期阳性率低于 I ~ II 期,两者均与患者性别、年龄、肿瘤大小无关。研究<sup>[9]</sup>显示 CD44v6 是通过 AKT 信号通路的介导,调控肿瘤细胞的生长,与多种恶性肿瘤相关。在卵巢癌中,CD44v6 通过介导肿瘤细胞的黏附和迁移引起肿瘤的浸润和转移,且与肿瘤的复发有关<sup>[10]</sup>。CD44v6 与胃癌生物学行为关系密切。研究<sup>[11]</sup>表明,FOXD3 的表达下调 RhoA-ROCK 信号,抑制黑色素瘤细胞的迁移和侵袭。FOXD3 的表达受到丝氨酸-苏氨酸激酶(B-RAF)抑制,作为细胞周期负调控因子抑制黑色素细胞的形成,进而影响肿瘤的形成<sup>[12]</sup>。在胃癌中,FOXD3 可能通过负调控 RhoA-ROCK 信号通路抑制胃癌的浸润及淋巴结的转移。张冲等<sup>[13]</sup>提出,幽门螺杆菌(HP)感染促进胃组织肠上皮化生,诱导 CD44v6 的表达;螺杆菌状 HP 及其球形感染会导致胃黏膜中 CD44v6 表达的增加,进一步导致胃癌的发生<sup>[14]</sup>。CD44v6 和 FOXD3 的表达在胃癌形成过程中可能具有负相关性。本实验通过对实验结果的统计分析,与推测结果一致。

目前,越来越多的证据<sup>[15]</sup>表明,肿瘤是一种干细胞疾病,是由 CSCs 增殖分化而来,CD44v6 在 CSCs 研究中起到十分重要的作用。但就国内外研究现状看来,CD44v6 作为 CSCs 特异性标志物能否分离出 CSCs 尚不明确,其在肿瘤细胞中所起作用仍有待进一步证实。CSCs 与干细胞十分相似,且许多干细胞因子在多种 CSCs 中均有表达,提示干细胞因子可能是有价值的 CSCs 表面标记物。FOXD3 是一种干细胞因子,并且在决定胚胎干细胞正常还是恶性增殖还是分化过程中起关键作用。根据目

前的相关研究推测 FOXD3 可能是继 CD44v6 另一种特异性胃癌干细胞表面标记物,并且在胃癌发生发展、浸润转移、分化增殖及凋亡中发挥重要的作用。FOXD3 与 CD44v6 协同作用有利于纯化 CSCs,进而对 CSCs 进行靶向治疗从而达到治愈肿瘤的目的。但至今国内外对 FOXD3 的研究较少,仍需大量的实验阐明 FOXD3 的作用机制及其与肿瘤的关系。

### 参考文献

- [1] Reya T, Morrison S J, Clarke M F, et al. Stem cells, cancer and cancer stem cells[J]. *Nature*, 2001, 414(6859): 105-11.
- [2] Ezech U I, Turek P J, Reijo R A, et al. Human embryonic stem cell genes OCT4, NANOG, STELLAR, and GDF3 are expressed in both seminoma and breast carcinoma [J]. *Cancer*, 2005, 104(10): 2255-65.
- [3] Sutton J, Costa R, Klug M, et al. Genesis, a winged helix transcriptional repressor with expression restricted to embryonic stem cells[J]. *J Biol Chem*, 1996, 271(38): 23126-33.
- [4] 吴梦婕,张红,姚元春,等. HSP90 $\alpha$ 、HSP90 $\beta$  在人胃癌组织中的表达[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(12): 1754-8.
- [5] Clarke M F, Dick J E, Dirks P B, et al. Cancer stem cells—perspectives on current status and future directions: AACR Workshop on cancer stem cells[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(19): 9339-44.
- [6] Croker A K, Allan A L. Cancer stem cells: implications for the progression and treatment of metastatic disease [J]. *J Cell Mol Med*, 2008, 12(2): 374-90.
- [7] Takaishi S, Okumura T, Tu S, et al. Identification of gastric cancer stem cells using the cell surface marker CD44 [J]. *Stem Cells*, 2009, 27(5): 1006-20.
- [8] Chen Y, Lian G, Liao C, et al. Characterization of polyethylene glycol-grafted polyethylenimine and superparamagnetic iron oxide nanoparticles(PEG-g-PEI-SPION) as an MRI visible vector for siRNA delivery in gastric cancer *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(7): 809-21.
- [9] Jijiwa M, Demir H, Gupta S, et al. CD44v6 regulates growth of brain tumor stem cells partially through the AKT-mediated pathway [J]. *PLoS One*, 2011, 6(9): e24217.
- [10] Shi J, Zhou Z, Di W, et al. Correlation of CD44v6 expression with ovarian cancer progression and recurrence [J]. *BMC Cancer*, 2013, 13: 182.
- [11] Katiyar P, Aplin A E. FOXD3 regulates migration properties and Rnd3 expression in melanoma cells [J]. *Mol Cancer Res*, 2011, 9(5): 545-52.
- [12] Abel E V, Aplin A E. FOXD3 is a mutant B-RAF-regulated inhibitor of G(1)-S progression in melanoma cells [J]. *Cancer Res*, 2010, 70(7): 2891-900.
- [13] 张冲,虞有智,刘玉兰,等. 幽门螺杆菌及胃黏膜肠上皮化生与 CD44v6 表达的关系 [J]. *临床内科杂志*, 2001, 18(1): 32-4.
- [14] 张茂修,刘洋,孙善会,等. 幽门螺杆菌感染胃黏膜上皮细胞对 CD44v6 表达的影响 [J]. *中国自然医学杂志*, 2006, 8(3): 189-91.

网络出版时间: 2015-11-18 10:12:35 网络出版地址: <http://www.cnki.net/KCMS/detail/34.1065.R.20151118.1012.042.html>

## 磷酸肌酸钠预先给药对膝关节镜手术患者 下肢骨骼肌缺血再灌注损伤的影响

谷雷<sup>1,2</sup>, 陈珂<sup>1</sup>, 徐慧琴<sup>3</sup>, 王义桥<sup>1</sup>, 万宗明<sup>2</sup>, 李元海<sup>1</sup>

**摘要** 目的 观察磷酸肌酸钠预先给药在膝关节镜手术中对患者下肢骨骼肌缺血再灌注损伤的影响。方法 择期拟行膝关节镜手术患者 60 例, 随机均分为对照组(I 组)和磷酸肌酸钠组(C 组)。C 组在上止血带前 30 min 经外周静脉输注磷酸肌酸钠 30 mg/kg(溶于 100 ml 生理盐水), 输注时间 30 min; I 组经外周静脉给予生理盐水 100 ml。分别于上止血带前(T1)、松止血带前(T2)、松止血带后 30 min(T3)、松止血带后 1 h(T4) 抽取静脉血, 检测血清白细胞介素-1

(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、乳酸脱氢酶(LDH)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。结果 与 I 组比较, 在 T2、T3、T4 时点, C 组 IL-1、IL-6、LDH、MDA 值明显降低( $P < 0.05$ ), SOD 明显增高( $P < 0.05$ )。结论 膝关节镜手术中磷酸肌酸钠预先给药可减轻患者下肢骨骼肌缺血再灌注损伤。

**关键词** 磷酸肌酸钠; 缺血再灌注; 止血带; 骨骼肌

**中图分类号** R 68; R 329.474.4

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2015)12-1799-03

2015-10-10 接收

基金项目: 安徽省科技攻关计划项目(编号: 1301042204)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院<sup>1</sup> 麻醉科、<sup>3</sup> 核医学科, 合肥 230022

<sup>2</sup> 安徽省马鞍山市人民医院麻醉科, 马鞍山 243000

作者简介: 谷雷, 女, 主治医师, 硕士研究生;

李元海, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师, 责任作者, E-mail: liyuanhai-1@163.com

临床中, 骨骼肌缺血再灌注(ischemia reperfusion I/R) 损伤常见于创伤、断肢再植、骨筋膜室综合征、应用止血带时间过长。目前认为 I/R 损伤与能量代谢有重要关系<sup>[1]</sup>。磷酸肌酸钠作为一种外源性的能量合剂, 临床上已经用于对心脏、肝脏的保护作用<sup>[2-3]</sup>, 对骨骼肌的作用尚未见报道。该研究

## The expression and clinical significance of CD44v6 and FOXD3 in human gastric carcinoma

Chen Yong<sup>1</sup>, Zhang Hong<sup>1</sup>, Wu Mengjie<sup>2</sup>, et al

(<sup>1</sup> Dept of Pathology, Anhui Medical University, Hefei 230032; <sup>2</sup> Dept of Pathology, The Affiliated Fuyang Hospital of Anhui Medical University, Fuyang 236000)

**Abstract Objective** To research the expressions of CD44v6 and FOXD3 protein in human gastric cancer tissue and the relation with the biologic behavior of gastric carcinoma. **Methods** The expressions of CD44v6 and FOXD3 in human gastric cancer and gastric normal tissue (100 cases of human gastric cancer, 40 cases of gastric normal tissues and 110 cases of gastric cancer microarray) were detected by immunohistochemistry Envision two step method. **Results** The positive expression rate of CD44v6 in gastric cancer and normal gastric tissue were respectively 88% and 22.5% ( $P < 0.001$ ) in traditional tissue species, which were related with the depth of infiltration, the transfer of lymph gland and clinical stages ( $P < 0.001$ ). In the gastric cancer tissue and normal tissue adjacent to carcinoma, the expression rates of FOXD3 were respectively 22% and 90% ( $P < 0.001$ ), which were also related with the depth of infiltration, the transfer of lymph gland and clinical stages ( $P < 0.001$ ). The relation between the expressions of CD44v6 and FOXD3 was significantly negatively correlated ( $r_s = -0.276$ ,  $P < 0.01$ ). The expression results of CD44v6 and FOXD3 in gastric cancer tissue microarray were similar with that in the traditional pathologic section. **Conclusion** As a stem cell, it is possible that FOXD3 serves as a marker of gastric stem cells concerning its relation with the biologic behavior of gastric cancer and its correlation with FOXD3.

**Key words** CD44v6; FOXD3; gastric cancer; stem cell; immunohistochemistry; tissue microarray