

Meta 分析

DOI:10.11699/cyxb20131219

Ezrin 在结直肠癌的表达及其临床病理意义的 Meta 分析

徐 静,高 青

(重庆医科大学附属第一医院消化内科,重庆 400016)

【摘要】目的:系统评价结直肠癌中埃兹蛋白(Ezrin)表达水平及其临床病理意义的关系。**方法:**计算机检索 EBSCO 平台系列数据库、OVID 平台 EBMR+Journals 英文数据库、PubMed、万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)以及重庆维普中文科技期刊全文数据库(VIP)等,研究文献通过设置的纳入与排除标准选定,评价质量及提取资料后采用 Reman 5.0 软件对数据库进行系统评价。**结果:**符合条件的文献有 14 篇,其中结直肠癌患者 1 383 例,对照组 298 例。Meta 分析结果显示:(1)结直肠癌组及正常对照组中 Ezrin 的表达差异有统计学意义($OR=15.72, 95\%CI=10.56\sim23.41, P=0.000$);(2)Ezrin 表达与淋巴结转移($OR=2.96, 95\%CI=1.69\sim5.19, P=0.000$)、Dukes 分期($OR=0.17, 95\%CI=0.08\sim0.37, P=0.000$)、肿瘤浸润深度($OR=0.56, 95\%CI=0.36\sim0.85, P=0.007$)、肿瘤分化程度($OR=0.37, 95\%CI=0.19\sim0.69, P=0.002$)相关,与性别($OR=1.19, 95\%CI=0.89\sim1.58, P=0.240$)、年龄($OR=1.15, 95\%CI=0.69\sim1.91, P=0.600$)、肿瘤大小($OR=1.07, 95\%CI=0.66\sim1.73, P=0.790$)无关。**结论:**Ezrin 在结直肠癌中高表达,高表达的 Ezrin 可能在结直肠癌的侵袭、转移过程中起到重要作用。

【关键词】结直肠癌;埃兹蛋白;Meta 分析

【中国图书分类号】R735.34

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-06-02

Ezrin expression and its clinicopathological significance in colorectal cancer: a Meta analysis

XU Jing, GAO Qing

(Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the expression and clinicopathological significance of Ezrin protein in colorectal cancer with a systematic review. **Methods:** Published studies were searched in EBSCO, EBMR+Journals, Pubmed, Wangfang databases, CNKI, VIP and quality of the included studies was assessed. Meta analysis of enrolled studies was performed by Reman 5.0 software. **Results:** Totally 14 studies were selected for this Meta analysis, including 1 383 colorectal cancer cases and 298 normal controls. Results of Meta analysis showed that ①There were significant differences in positive rate of Ezrin expression between colorectal cancer tissues and normal tissues($OR=15.72, 95\%CI=10.56$ to $23.41, P=0.000$). ②Ezrin expression were associated with lymph node metastasis($OR=2.96, 95\%CI=1.69$ to $5.19, P=0.000$), Duke classification($OR=0.17, 95\%CI=0.08$ to $0.37, P=0.000$), infiltration depth($OR=0.56, 95\%CI=0.36$ to $0.85, P=0.007$), histological subtype($OR=0.37, 95\%CI=0.19$ to $0.69, P=0.002$) but not associated with sex($OR=1.19, 95\%CI=0.89$ to $1.58, P=0.240$), age($OR=1.15, 95\%CI=0.69$ to $1.91, P=0.600$), tumor length($OR=1.07, 95\%CI=0.66$ to $1.73, P=0.790$). **Conclusions:** Expression of Ezrin in colorectal cancer is high. High expression of Ezrin may play an important role in metastasis of colorectal cancer.

【Key words】colorectal cancer; Ezrin; Meta analysis

结直肠癌是威胁全人类健康的最常见肿瘤之一,其发病率呈逐年上升趋势^[1]。虽近年来国内外有关结直肠癌的治疗方案日益增多,但复发转移是影响患者预后的重要因素,也是死亡的主要原因^[2]。埃兹蛋白(Ezrin)作为一种链接蛋白位于细胞膜与细胞骨架之间,是埃兹蛋白-根蛋白-膜突蛋白(ezrin-

radixin-moesin, ERM)家族成员之一。有研究表明 Ezrin 在恶性肿瘤的发生发展及浸润转移过程中发挥重要作用,但由于目前有关结直肠癌中 Ezrin 的同类研究质量参差不齐,研究结果存在较多争议。因此本研究用 Meta 分析方法对国内外有关 Ezrin 与结直肠癌的临床研究进行分析,旨在评价 Ezrin 在结直肠癌组织中的表达及其临床病理意义,为基础研究或临床工作提供循证医学证据。

作者介绍:徐 静, Email: 734554212@qq.com,

研究方向:消化道肿瘤。

通信作者:高 青, Email: gaoqing27@aliyun.com。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①国内外公开发表并提供原始数据的病例对照研究。②研究对象为病理诊断明确的结直肠癌患者,均有完整临床病理资料,取材前均未经放疗或化疗;对照组为癌旁正常组织或良性疾病旁正常组织。③各篇文献的研究问题及方法类似:即均是关于 Ezrin 表达与结直肠癌病理特征之间的研究,研究方法均为免疫组化法。Ezrin 阳性着色按染色强度和阳性表达数,参考 Mathew 等^[9]分级标准:(-),无表达;(+),着色瘤细胞<50%或染色较浅;(++),着色瘤细胞>50%且染色较深,(+)和(++)均视为阳性表达。④统计方法应用恰当,数据质量可靠,结果表达明确,有或可计算出 OR 值及 95%CI。⑤文献语种仅限于汉语及英语。

1.1.2 排除标准 ①Ezrin 采用免疫组化以外的方法进行检测。②同一样本、资料不全、数据质量差的文献。③综述、评论、会议摘要及个案报道类文章。④研究对象非人类。⑤阳性判断标准不统一的文献。

1.2 文献检索

以 Ezrin、Colorectal Neoplasm、Colorectal Tumor、Colorectal Carcinoma 等为英文检索词,检索 EBSCO 平台系列数据库、OVID 平台 EBM+Journals 英文数据库、PubMed 等数据库检索相关文献;同时以 Ezrin、埃兹蛋白、肠癌、肠肿瘤为检索词,检索万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)以及维普中文科技期刊全文数据库(VIP)。文献检索时间均从建库至 2013 年 4 月。以 Pubmed 为例,详细的检索策略如下:

- #1 “Colorectal Neoplasms” [Mesh]
- #2 Colorectal Neoplasm
- #3 Colorectal Tumors
- #4 Colorectal Tumor
- #5 Colorectal Carcinoma
- #6 Colorectal Carcinomas
- #7 Colorectal Cancer
- #8 Colorectal Cancers
- #9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
- #10 ezrin
- #11 #9 AND #10

1.3 质量评价

对纳入的各病例对照研究按 Cochrane 协作网推荐的纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale,NOS)评价标准^[4]进行评分,该评分标准采取星级系统原则,包括 3 部分:①研究对象选择 4 个条目(4 分);②组间可比性 2 个条目(2 分);③危险因素的暴露情况 3 个条目(3 分)。

1.4 统计学分析

各研究数据用 Reman 5.0 统计软件进行 Meta 分析。采用 P 检验对文献的异质性进行定量分析,若 $P>0.1$ 和 $I^2\leq 50\%$ 提示研究间无统计学异质性,采用固定效应模型;若 $P\leq 0.1$ 和 $I^2>50\%$ 提示研究间有统计学异质性,采用随机效应模型。当处理二分类变量时,采用比值比(odds ratio,OR)及 95%可信区间(coatidence inter-val,CI)作为分析统计量。在进行敏感性分析中,剔除小样本后重新分析,将剔除前后的合并

统计量进行比较。以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程

如图 1 所示,最终有 14 篇病例对照研究^[5-18]。

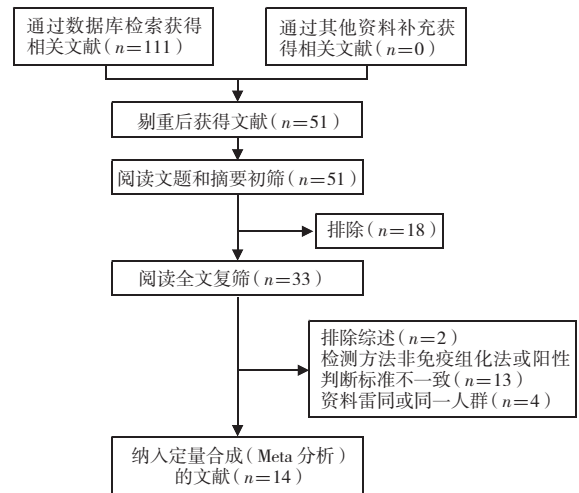


图 1 文献筛选流程图与结果

Fig.1 Flowchart of literature selection and results

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价

最终纳入的 14 篇研究文献总共包括结直肠癌患者 1 383 例,对照组 298 例。参照 NOS^[4]的评价指南对上述研究进行评分,纳入文献的基本情况 & 评分见表 1 (数据说明:纳入 Meta 分析的文献中所涉及的年龄、性别、分期、浸润深度等临床病理特征不完全一致)。

表 1 纳入分析文献的基本情况 & 评分

Tab.1 Basic information and quality evaluation of the included literatures

纳入研究	结直肠癌组		对照组		质量 评分 (分)
	例数 (n)	Ezrin (+)	例数 (n)	Ezrin (+)	
Wang 2009 ^[5]	80	60	22	2	7
Jörgren 2012 ^[6]	104	22	—	—	6
Patara 2011 ^[7]	250	41	—	—	6
Elzagheid 2008 ^[8]	74	61	74	0	7
Jung 2011 ^[9]	210	130	—	—	6
李海英 2011 ^[10]	78	59	30	2	7
廖君左 2007 ^[11]	66	48	—	—	6
翟云芝 2009 ^[12]	95	74	40	4	7
李宏伟 2012 ^[13]	100	72	30	7	7
林晶 2010 ^[14]	64	47	20	3	7
张伟 2010 ^[15]	62	46	62	10	7
王红建 2007 ^[16]	50	37	—	—	6
范婕 2009 ^[17]	100	75	11	4	7
柳福海 2009 ^[18]	50	42	9	2	7

注:—,缺乏对照数据

2.3 Ezrin 表达分析结果

2.3.1 Ezrin 在结直肠癌组与对照组中的表达 如图 2 所示,含有直肠癌组与对照组的文献有 9 篇^[5,8,10,12-15,17-18],结直肠癌组 703 例,正常对照组 235 例。各研究之间无统计学异质性($P=0.340$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=15.72$, $95\%CI=10.56\sim23.41$, $P=0.000$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异有统计学意义。

2.3.2 Ezrin 在结直肠癌患者性别、年龄及肿瘤大小分组中的表达 含有男女分组的文献有 10 篇^[6-7,9,11-17],男性组 563 例,女性组 538 例。各研究之间无统计学异质性($P=0.210$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=1.19$, $95\%CI=0.89\sim1.58$, $P=0.240$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异无统计学意义。含有年龄分组的文献有 5 篇^[7,11-12,16-17],其中 ≥ 50 岁者 278 例, <50 岁者 283 例。各研究之间无统计学异质性($P=0.700$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=1.15$, $95\%CI=0.69\sim1.91$, $P=0.600$)提示两组间 Ezrin 表达差异无统计学意义。含有肿瘤直径的文献有 4 篇^[6,12-14],其中 ≥ 5 cm 者 193 例, <5 cm 者 170 例。各研究之间无统计学异质性($P=0.220$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=1.07$, $95\%CI=0.66\sim1.73$, $P=0.790$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异无统计学意义(表 2)。

2.3.3 Ezrin 在结直肠癌淋巴结转移、Dukes 分期、浸润深度及分化程度分组中的表达 含有淋巴结转移分组的文献有 11 篇^[5,7,9-17],其中 N+ 期 511 例,NO 者 644 例。各研究之间有统计学异质性($P=0.001$),故采用随机效应模型进行 Meta 分

析。分析结果($OR=2.96$, $95\%CI=1.69\sim5.19$, $P=0.000$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异有统计学意义。含有 Dukes 分期的文献有 3 篇^[5,10,16],其中 A+B 期者 108 例,C+D 期者 100 例。各研究之间无统计学异质性($P=0.250$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=0.17$, $95\%CI=0.08\sim0.37$, $P=0.000$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异有统计学意义。含有肿瘤浸润深度分组的文献有 6 篇^[6-7,9,12-13,15],其中 T1~T2 期 204 例,T3~T4 期 617 例。各研究之间无统计学异质性($P=0.130$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=0.56$, $95\%CI=0.36\sim0.85$, $P=0.007$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异有统计学意义。含有肿瘤分化的文献有 11 篇^[5-7,11-18],其中高中分化者 660 例,低分化和未分化者 361 例。各研究之间有统计学异质性($P=0.003$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。分析结果($OR=0.37$, $95\%CI=0.19\sim0.69$, $P=0.002$)提示 2 组间 Ezrin 表达差异有统计学意义(表 2)。

2.4 敏感性分析

因通过随机效应模型处理后小样本资料的权重有所增加,可能对质量好的大样本起到一定削弱作用,故剔除各研究组中小样本后再分析(表 3),剔除前后结果无较大差异,显示 Meta 分析结果稳定性较好。

2.5 发表偏移分析

如图 3 所示,对 9 篇包括结直肠癌组与对照组的文献数据采用 Reman 5.0 软件绘制漏斗图。整体漏斗图形完整,各研究点基本对称分布,显示纳入文献无明显的发表偏移。

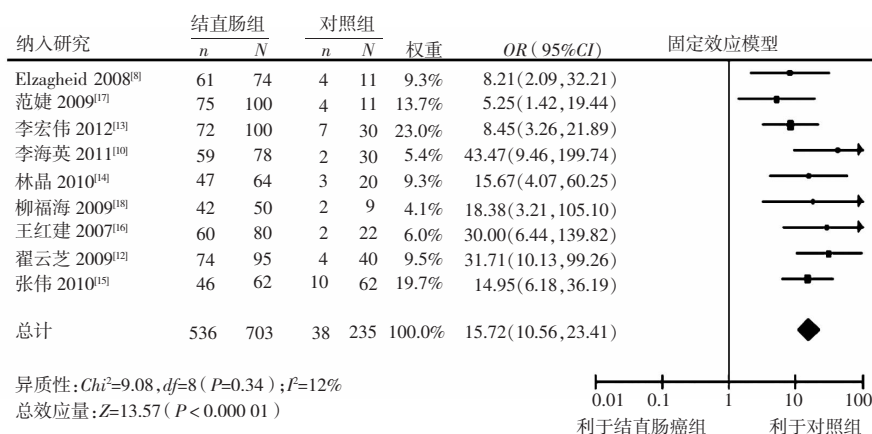


图 2 Ezrin 在结直肠癌和正常对照组的 Meta 分析

Fig.2 Meta analysis of Ezrin expression in colorectal cancer and normal tissues

表 2 结直肠癌中 Ezrin 表达与临床特征的关系

Tab.2 Relationship between Ezrin expression and clinical characteristics of colorectal cancer

临床病理特征	纳入文献	P (%)	Chi^2	P_1 值	Z 值	P_2 值	OR (95%CI)
年龄 (岁) (≥ 50 vs. <50)	[7, 11, 12, 16, 17]	0	2.19	0.700	0.53	0.600	1.15 (0.69, 1.91)
性别 (男 vs. 女)	[6, 7, 9, 11-17]	25	12.00	0.210	1.18	0.240	1.19 (0.89, 1.58)
TNM 分期 (I ~ II vs. III ~ IV)	[7, 9, 13]	80	10.12	0.006	1.18	0.240	0.49 (0.15, 1.60)
肿瘤直径 (cm) (≥ 5 vs. <5)	[6, 12, 13, 14]	32	4.38	0.220	0.26	0.790	1.07 (0.66, 1.73)
淋巴结转移 (有 vs. 无)	[5, 7, 9-17]	66	29.34	0.001	3.80	0.000	2.96 (1.69, 5.19)
Dukes 分期 (A+B vs. C+D)	[5, 10, 16]	0	1.19	0.550	4.79	<0.000	0.22 (0.12, 0.41)
浸润深度 (T1~T2 vs. T3~T4)	[6, 7, 9, 12, 13, 15]	41	8.46	0.130	2.70	0.007	0.56 (0.36, 0.85)
分化程度 (高、中分化 vs. 低、未分化)	[5-7, 11-18]	63	26.74	0.003	3.11	0.002	0.37 (0.19, 0.69)

表 3 剔除小样本后 Ezrin 与结直肠癌患者临床特征的关系

临床病理特征	剔除文献	P (%)	Chi^2	P_1 值	Z 值	P_2 值	OR (95%CI)
结直肠癌 vs. 正常对照	[18]	22	9.02	0.250	13.19	0.000	15.61 (10.38, 23.48)
年龄 (≥ 50 vs. < 50 岁)	[16]	0	0.67	0.880	0.02	0.980	0.99 (0.56, 1.75)
性别 (男 vs. 女)	[16]	24	10.48	0.230	0.87	0.380	1.14 (0.85, 1.53)
肿瘤直径 (cm) (≥ 5 vs. < 5)	[14]	25	2.67	0.260	0.83	0.410	1.26 (0.73, 2.17)
淋巴结转移 (有 vs. 无)	[16]	66	26.65	0.002	3.52	0.000	2.75 (1.57, 4.82)
Dukes 分期 (A+B vs. C+D)	[16]	48	1.92	0.170	3.79	0.000	0.20 (0.09, 0.46)
浸润深度 (T1~T2 vs. T3~T4)	[15]	31	5.76	0.220	1.96	0.050	0.64 (0.40, 1.00)
分化程度 (高、中分化 vs. 低、未分化)	[15]	66	26.74	0.002	2.86	0.004	0.36 (0.18, 0.72)

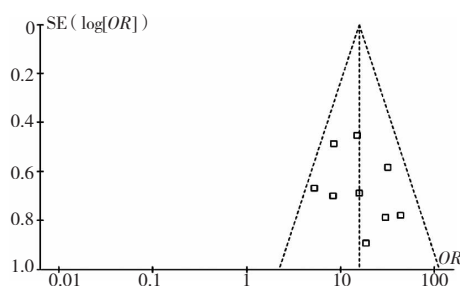


图 3 Ezrin 表达与结直肠癌关系的漏斗图

Fig.3 Funnel plot of relationship between Ezrin expression and colorectal cancer

3 讨 论

Ezrin 是一种位于细胞膜与细胞骨架之间的链接蛋白,属于 ERM 家族成员之一。Yu 等^[19]和 Khanna 等^[20]在两个独立的研究中采用相同的方法,发现高转移特性的鼠横纹肌肉瘤及骨肉瘤细胞株中 Ezrin 呈高表达,同时抑制 Ezrin 的表达能显著减少癌细胞的侵袭与转移。有研究发现活化的 Ezrin C 末端及 N 末端分别与细胞骨架(肌动蛋白)及细胞表面黏附分子(CD44、E-cadherin、整合素等)相连,促使细胞间黏附力降低,促进肿瘤细胞从原发灶脱落,并且促使细胞与基质间的黏附力增强,对肿瘤细胞突破基质进而发生侵袭及转移起到重要作用^[21-23]。目前国内外有关结直肠癌与 Ezrin 的相关性的研究有限,且由于阳性诊断标准、具体检测方法等因素使得研究结果存在分歧。在结直肠癌与正常对照研究中,陆晓旻和彭春^[24]研究发现 Ezrin 在正常黏膜组织呈高表达,但郭学峰等^[25]、刘津杉等^[26]、钱贤忠和施红旗^[27]则认为 Ezrin 在正常黏膜组织呈低表达或者不表达,本研究($P<0.000$)提示结直肠癌组织阳性表达率明显高于正常对照组;在分化程度的研究中,陆晓旻和彭春^[24]研究发现高中分化组的阳性表达率高于低分化组,郭学峰等^[25]、刘津杉等^[26]、颜歌等^[28]等则提出两组差异无明显相关性,本研究($P=0.002$)提示低分化组的阳性表达率更高;在 Dukes

分期的研究中,刘津杉等^[26]与钱贤忠和施红旗^[27]持相反意见,本研究($P<0.000$)提示分期越高,阳性标率越高,但纳入研究的病例数较少,故今后可进一步开展更多研究加以明确。

本文运用 Meta 分析的方法对其研究问题及方法类似的 14 篇文献进行系统评价,结直肠癌组与对照组基线具有可比性,各研究组的代表性及可信度较好。结果显示,结直肠癌组 Ezrin 阳性表达率高于对照组,同时对各临床病理特征进一步分层后发现,Ezrin 表达水平与结直肠癌患者的淋巴结转移、Dukes 分期、肿瘤浸润深度、肿瘤分化程度有关,而与性别、年龄、肿瘤大小无关。为验证结论的稳定性,进一步对结直肠癌组与正常对照组及各临床病理因素研究中剔除小样本进行敏感性分析,剔除前后结果基本一致,说明本研究结果的稳定性较好。

但应提出的是本研究仍存在一定的局限性,主要体现在以下几个方面:①纳入的 14 篇文献均为公开发表的文献,缺少灰色文献,且不除外研究者和期刊杂志可能更倾向于发表阳性结果的研究。②纳入的样本量偏少,纳入的研究地区大多是国内,国外地区偏少且文种限制在英文和中文。③仅涉及到单因素研究,对于其他因素与结直肠癌关系的研究并无涉及。④对纳入的各研究具体实施的检测抗体、温度控制等实验过程未设定统一标准,且未对自身进行相关偏倚分析,可能掩盖其实验过程中存在的缺陷。因此在实践与应用循证医学相关证据时,临床医生必须意识到可能存在的发表偏倚、语言偏倚及实验设计缺陷对结论的影响。

综上所述,就目前有限的数据提示 Ezrin 的高表达可能对结直肠癌的侵袭、转移过程中起到促进作用,但尚需进一步开展更多设计严谨、样本量大、同质性好的病例对照研究以得到更准确的结论。

参 考 文 献

- [1] Jullumstrøf E, Wibe A, Lydersen S, et al. Colon cancer incidence, presentation, treatment and outcomes over 25 years[J]. Colorectal Dis,

2011, 13(5):512-518.

[2] Viganò L. Treatment strategy for colorectal cancer with resectable synchronous liver metastases: is any evidence-based strategy possible? [J]. World J Hepatol, 2012, 4(8):237-241.

[3] Mathew J, Hines J E, Obafunwa J O, et al. CD44 is expressed in hepatocellular carcinomas showing vascular invasion [J]. J Pathol, 1996, 179(1):74-79.

[4] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9):603-605.

[5] Wang H J, Zhu J S, Zhang Q, et al. High level of ezrin expression in colorectal cancer tissues is closely related to tumor malignancy [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(16):2016-2019.

[6] Jörgren F, Nilbert M, Rambech E, et al. Ezrin expression in rectal cancer predicts time to development of local recurrence [J]. Int J Colorectal Dis, 2012, 27(7):893-899.

[7] Patara M, Santos E M, Coudry R de A, et al. Ezrin expression as a prognostic marker in colorectal adenocarcinoma [J]. Pathol Oncol Res, 2011, 17(4):827-833.

[8] Elzagheid A, Korkeila E, Bendardaf R, et al. Intense cytoplasmic ezrin immunoreactivity predicts poor survival in colorectal cancer [J]. Hum Pathol, 2008, 39(12):1737-1743.

[9] Jung E J, Lee J H, Min B W, et al. Clinicopathologic significance of fascin, extracellular matrix metalloproteinase inducer, and ezrin expressions in colorectal adenocarcinoma [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2011, 54(1):32-36.

[10] 李海英. 埃兹蛋白、转移相关黏附分子 44V6、E-钙黏附素在人结肠癌组织中的表达及其意义 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(12):1318-1320.

Li H Y. Expression of Ezrin, CD44V6 and E-cadherin in tissues of colon carcinoma and its significance [J]. Chinese General Practice, 2011, 14(12):1318-1320.

[11] 廖君左, 赵玉元, 李东朋, 等. 大肠癌组织中 Ezrin、HIF-1 α 的表达及意义 [J]. 山东医学, 2007, 47(36):81-82.

Liao J Z, Zhao Y Y, Li D P, et al. Expression and clinical significance of Ezrin and HIF-1 α in colorectal cancer [J]. Shandong Medical Journal, 2007, 47(36):81-82.

[12] 翟云芝, 陈振东, 秦凤展. Ezrin 和 AKT2 在大肠癌组织中的表达及其临床意义 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(1):25-28.

Zhai Y Z, Chen Z D, Qin F Z, et al. Expression of Ezrin and AKT2 and its clinical significance in human colorectal carcinoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2009, 14(1):25-28.

[13] 李宏伟, 许若飞, 王铁山, 等. 结直肠癌组织中 Ezrin 蛋白的表达及其临床意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2012, 15(2):102-104.

Li H W, Xu R F, Wang T S, et al. Expression of Ezrin in colorectal carcinoma and their significance [J]. Chinese Journal of Current Advances in General Surgery, 2012, 15(2):102-104.

[14] 林 晶, 耿敬妹, 于晓宇, 等. Ezrin 蛋白与大肠癌上皮间质转化及侵袭转移的关系 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2010, 24(1):33-37.

Lin J, Ge J S, Yu X Y, et al. The effect of Ezrin over-expression on epithelial mesenchymal transition, migration and metastasis in colorectal carcinoma [J]. Journal of Practical Oncology, 2010, 24(1):33-37.

[15] 张 伟, 刘媛媛, 徐东来, 等. E-cadherin 和 Ezrin 在大肠癌组织中的表达及意义 [J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(4):563-566.

Zhang W, Liu Y Y, Xu D L, et al. Expression and clinical significance of E-cadherin and Ezrin in colorectal cancer [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2010, 14(4):563-566.

[16] 王红建, 史成章, 秦先锋, 等. Ezrin、FAK 及 E-cadherin 在大肠癌组织中的表达及其临床意义 [J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(6):591-595.

Wang H J, Shi C Z, Qin X F, et al. Expression of ezrin, E-cadherin and focal adhesion kinase in colorectal carcinoma and their clinical significances [J]. World Chinese Journal of Digestology, 2007, 15(6):591-595.

[17] 范 婕, 史 威, 李秀娟, 等. 大肠癌中 Ezrin 蛋白的表达及其与临床病理特征的关系 [J]. 河北北方学院学报:医学版, 2009, 26(5):7-9.

Fan J, Shi W, Li X J, et al. Relationship between the expression of Ezrin in colorectal carcinoma and clinical pathological characteristics [J]. Journal of Hebei North University (Medical Edition), 2009, 26(5):7-9.

[18] 柳福海, 宋 燕, 朴大勋, 等. Ezrin 在结直肠癌的分化及肝转移中的免疫组化研究 [J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(3):353-356.

Liu F H, Song Y, Piao D X, et al. Ezrin expression and its relationship with differentiation and liver metastases of colorectal cancer [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2009, 13(3):353-356.

[19] Yu Y, Khan J, Khanna C, et al. Expression profiling identifies the cytoskeletal organizer ezrin and the developmental homeoprotein six-1 as key metastatic regulators [J]. Nat Med, 2004, 10(2):175-181.

[20] Khanna C, Wan X, Bose S, et al. The membrane-cytoskeleton linker ezrin is necessary for osteosarcoma metastasis [J]. Nat Med, 2004, 10(2):182-186.

[21] Kang Y K, Hong S W, Lee H, et al. Prognostic implications of ezrin expression in human hepatocellular carcinoma [J]. Mol Carcinog, 2010, 49(9):798-804.

[22] Mak H, Naba A, Varma S, et al. Ezrin phosphorylation on tyrosine 477 regulates invasion and metastasis of breast cancer cells [J]. BMC Cancer, 2012, 12(11):82-85.

[23] Zhang X Q, Chen G P, Wu T, et al. Expression and clinical significance of ezrin in non-small-cell lung cancer [J]. Clin Lung Cancer, 2012, 13(3):196-204.

[24] 陆晓旻, 彭 春. CD44v6 及 Ezrin 在结肠癌中的表达及临床意义 [J]. 中国临床新医学, 2009, 2(9):925-927.

Lu X M, Peng C. Expression of CD44v6 and Ezrin in colon cancer and its clinical significance [J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2009, 2(9):925-927.

[25] 郭学峰, 向贤宏, 何 真, 等. 埃兹蛋白与直肠癌发生和局部复发的关系及意义 [J]. 中山大学学报, 2012, 33(6):771-774.

Guo X F, Xiang X H, He Z, et al. Ezrin expression predicts carcinogenesis and local recurrence of rectal cancer [J]. Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences), 2012, 33(6):771-774.

[26] 刘津杉, 朱明才, 董蒲江. 结肠癌中埃兹蛋白和细胞间黏附分子 1 的表达及意义 [J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(17):1816-1819.

Lin J S, Zhu M C, Dong P J. Expression of Ezrin and intercellular adhesion molecule 1 in colon cancer and its clinical significance [J]. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae, 2011, 33(17):1816-1819.

[27] 钱贤忠, 施红旗. 大肠癌组织中 Ezrin 和 PTEN 蛋白的表达及相关性研究 [J]. 浙江医学, 2013(2):111-113.

Qian X Z, Shi H Q. Expression of Ezrin and PTEN proteins in colorectal carcinoma [J]. Zhejiang Medical Journal, 2013(2):111-113.

[28] 颜 歌, 周晓燕, 覃业军, 等. 散发性结直肠癌组织中 ezrin mRNA 的表达及临床意义 [J]. 中华肿瘤杂志, 2008, 30(1):34-39.

Yan G, Zhou X Y, Qin Y J, et al. Expression and clinical significance of ezrin mRNA in human primary sporadic colorectal carcinoma [J]. Chinese Journal of Oncology, 2008, 30(1):34-39.

(责任编辑:关蕴良)