

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2026.02.004

✧基础医学研究✧

# CD163 及 CD105 在结直肠癌组织中的表达及意义

敬敏<sup>1</sup>, 张国平<sup>2</sup>, 代燕波<sup>1</sup>

(内江市第一人民医院, 1. 病理科; 2. 普通外科, 四川 内江 641000)

**【摘要】目的:** 观察 CD163 和 CD105 在结直肠癌组织中的表达并探讨其临床意义。**方法:** 收集 82 例手术切除的结直肠癌病理标本及对应的癌旁正常组织, 采用免疫组化(IHC)法对两种组织中 CD163 和 CD105 的表达进行检测, 比较 CD163 和 CD105 的阳性高表达率的差异; 分析 CD163 和 CD105 的不同表达模式与患者临床参数等资料间的差异; 分析结直肠癌组织中 CD163 与 CD105 表达的相关性。**结果:** CD163 和 CD105 在结直肠癌组织的阳性高表达率分别是 68.3% 和 53.7%, 癌旁正常组织分别为 51.2% 和 0.00%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。TNM3~4 期的 CD163 阳性高表达率为 79.2%, 高于 TNM1~2 期的 52.9%; 低分化程度的 CD163 的高表达率为 80.6%, 高于中~高分化的 58.7%; 有淋巴结转移的病例中, 80.8% 呈现 CD163 高表达特征, 高于未发生淋巴结转移组的 46.7%, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 肿瘤直径 > 5 cm 的 CD105 的高表达率为 75.0%, 高于肿瘤直径 ≤ 5 cm 的 42.6%; TNM 3~4 期 CD105 的高表达率为 64.6%, 高于 TNM 1~2 期的 38.2%; 有淋巴结转移的病例中, 65.4% 呈现 CD105 高表达特征, 高于无淋巴结转移组的 33.3%, 三者差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。CD163 及 CD105 在结直肠癌组织中的表达与性别、年龄、血管侵犯及浸润深度无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。结直肠癌组织中 CD163 与 CD105 的表达正相关性 ( $P < 0.05$ )。**结论:** CD163 和 CD105 的高表达与肿瘤 TNM 分期及淋巴结转移相关, 两者在结直肠癌组织中的表达呈正相关关系, 提示 CD163 和 CD105 的联合高表达模式与结直肠癌的进展相关, 其分子机制需进一步研究。

**【关键词】** 结直肠癌; CD163; CD105; 免疫组织化学; 淋巴结转移

**【中图分类号】** R735.3 **【文献标志码】** A

## Expression and significance of CD163 and CD105 in colorectal cancer tissues

JING Min<sup>1</sup>, ZHANG Guo-ping<sup>2</sup>, DAI Yan-bo<sup>1</sup>

(1. Department of Pathology; 2. Department of General Surgery, the First People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To observe the expression of CD163 and CD105 in colorectal cancer tissues and explore their clinical significance. **Methods:** 82 pathological specimens of colon cancer and corresponding normal tissues adjacent to the cancer were collected from our hospital for surgical resection. Immunohistochemistry (IHC) was used to detect the expression of CD163 and CD105 in the two tissues, and the difference in positive high expression rates of CD163 and CD105 was compared. The differences between the different expression patterns of CD163 and CD105 and clinical parameters of patients, and the correlation between CD163 and CD105 expression in colorectal cancer tissues were analyzed. **Results:** The positive high expression rates of CD163 and CD105 in colorectal cancer tissues were 68.3% and 53.7%, respectively, while those in normal tissues adjacent to the cancer were 51.2% and 0%, respectively, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The high expression rate of CD163 in TNM 3~4 stage was 79.2%, which was higher than that in TNM 1~2 stage (52.9%), the high expression rate of CD163 with low differentiation was 80.6%, which was higher than the 58.7% with medium high differentiation. Among cases with lymph node metastasis, 80.8% showed high expression of CD163, which was higher than the 46.7% in the group without lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The high expression rate of CD105 in tumors with a diameter greater than 5 cm was 75.0%, which was higher than the 42.6% in tumors with a diameter ≤ 5 cm. The high expression rate of CD105 in TNM 3~4 stage was 64.6%, which was higher than that in TNM 1~2 stage (38.2%). Among cases with lymph node metastasis, 65.4% showed high expression of CD105, which was higher than the 33.3% in the group without lymph node metastasis, and all three showed significant differences ( $P < 0.05$ ). The expression of CD163 and CD105 in colorectal cancer tissues showed no significant differences with gender, age, vascular invasion, and depth of invasion ( $P > 0.05$ ). Immunohistochemical quantitative detection confirmed a positive correlation between the expression levels of CD163 and CD105 in colorectal cancer tissues ( $P <$

0.05)。 **Conclusion:** The high expression of CD163 and CD105 is associated with tumor TNM staging and lymph node metastasis, and their expression in colorectal cancer tissues is positively correlated. This suggests that the combined high expression pattern of CD163 and CD105 is related to the progression of colorectal cancer, and its related molecular mechanisms can be further studied.

**【Key words】** Colorectal cancer; CD163; CD105; Immunohistochemistry; Lymph node metastasis

结直肠癌为我国高发的消化道恶性肿瘤,近年来全球发病率持续攀升,其致死率已位列我国癌症相关死亡的第四位,并呈现持续增长态势<sup>[1]</sup>。现有研究<sup>[2]</sup>显示,结直肠癌患者 5 年生存率可达 70%,而有淋巴结转移的患者 5 年生存率下降至 13%。因此淋巴结转移情况决定着患者的肿瘤分期并可影响患者生存状况。肿瘤的生长和转移与肿瘤血管的生成密切相关,其过程复杂,包含有多种细胞因子的参与。肿瘤细胞可以较周围正常细胞分泌更多的生长因子,诱导肿瘤组织引流区的脉管生成是肿瘤侵袭转移的重要条件<sup>[3]</sup>。肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophage, TAM)在肿瘤微环境中发挥重要的免疫作用,可通过分泌 IL-10、TGF- $\beta$  等细胞因子介导肿瘤微环境的免疫抑制效应而促进肿瘤侵袭转移。CD163 是表达于 M2 型 TAM 的特异性标志物<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5-6]</sup>发现,在乳腺癌及卵巢癌等多种实体恶性肿瘤中均有 M2 型 TAM 浸润,其浸润程度与患者生存时间负相关。CD105 主要表达于肿瘤的新生血管内皮细胞,与肿瘤血管生成密切相关,可用其检测肿瘤组织中新生血管密度(micm-vessel density, MVD)。结直肠癌的生长、侵袭及转移依赖于新生血管形成,但 TAM 浸润及与血管生成在结直肠癌中的研究尚少。本研究采用免疫组化法检测结直肠癌组织中 CD163 和 CD105 的表达,分析其与临床参数之间的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2022 年 1 月至 2024 年 12 月内江市第一人民医院行结直肠癌根治性手术切除的患者作为研究对象。收集 82 例手术切除的结直肠癌组织及距肿瘤边缘 >5 cm 的对应的癌旁正常组织,整理其病理标本及相关临床资料。其中男性 37 例,女性 45 例;年龄(68.6 $\pm$ 8.3)岁;有淋巴结转移者 52 例,无淋巴结转移者 30 例。纳入标准:(1)初次手术;(2)病理诊断明确;(3)术前未接受放化疗及免疫相关治疗;(4)手术标本符合病理取材规范。排除标准:(1)术前确诊后接受放化疗及免疫治疗;(2)合并有免疫相关疾病;(3)结肠多发肿瘤;(4)临床病理资料不完整;(5)其他系统肿瘤治疗期。本研究获医院伦理委员会审核批准。

### 1.2 实验方法

免疫组化(S-P)法:10%中性福尔马林溶液固定后的标本均采用常规石蜡包埋处理,并以 4  $\mu$ m 厚度进行连续切片,最终将切片平整贴附于预处理载玻片表面。制片完成后将玻片置于 65  $^{\circ}$ C 恒温烘箱中烘烤 2 h,再浸泡于二甲苯中脱蜡,然后依次置于 100%、95%、85%、75%梯度乙醇中水化,用 0.01 mol/L 柠檬酸钠缓冲液高压修复 10 min,接着用 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 室温孵育 15 min 去除内源性过氧化物酶活性,再用磷酸盐缓冲液(PBS)洗 3 次,每次 5 min。滴加山羊血清室温封闭 15 min 后,加入一抗(即用型鼠抗人 CD163 单克隆抗体及即用型鼠抗人 CD105 单克隆抗体)4  $^{\circ}$ C 恒温孵育过夜。阴性对照组用 PBS 代替一抗。第 2 天室温复温 1 h,用 PBS 洗涤 3 次后加入二抗于 37  $^{\circ}$ C 恒温孵育 15 min。然后用 PBS 洗涤 3 次后滴加辣根过氧化物酶标记的链霉素卵白素孵育 15 min,洗涤 3 次后加入 DAB 显色 2 min,清水冲净后再用苏木精复染细胞核 5 min,然后脱水中性树胶封片。

### 1.3 结果判定

CD163 呈黄色或棕黄色颗粒定位于巨噬细胞的细胞膜。先低倍镜下( $\times$ 100)选取 CD163 表达阳性细胞丰富的区域,在高倍视野( $\times$ 400)下连续观察 1 000 个肿瘤间质细胞,计算阳性细胞百分比并分级评分(0 分:<10%;1 分:11%~25%;2 分:26%~50%;3 分:51%~75%;4 分:>75%)。同时评估染色强度(0 分:阴性;1 分:淡黄色点状;2 分:黄色颗粒/片状;3 分:棕黄色)。将百分比评分与强度评分的乘积作为最终免疫反应评分(immune response score, IRS)。IRS $\leq$ 6 定义为 CD163 低表达;IRS>6 定义为 CD163 高表达<sup>[7]</sup>。CD105 标记的微血管密度(micro vessel density, MVD)评估:阳性呈棕色,定位于血管内皮细胞胞质。参照 Weidner 等标准<sup>[8]</sup>,计数呈现棕色的单个内皮细胞或细胞簇并排除肌层厚或管腔直径>8 个红细胞的血管<sup>[9]</sup>。先在低倍镜(100 $\times$ )选取 3 个血管富集区,再于 200 $\times$ 倍镜下每区计数 3~5 个视野取均值作为 MVD 值。根据全部病例中位数(15)将 MVD 分为低密度组(<15)和高密度组( $\geq$ 15)。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计

数资料采用[ $n(\%)$ ]表示,组间比较采用独立样本 $\chi^2$ 检验;采用 Spearman 秩相关系数进行非参数相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CD163 和 CD105 在结直肠癌组织及癌旁正常组织中的表达

CD163 的阳性表达主要位于结直肠癌间质的

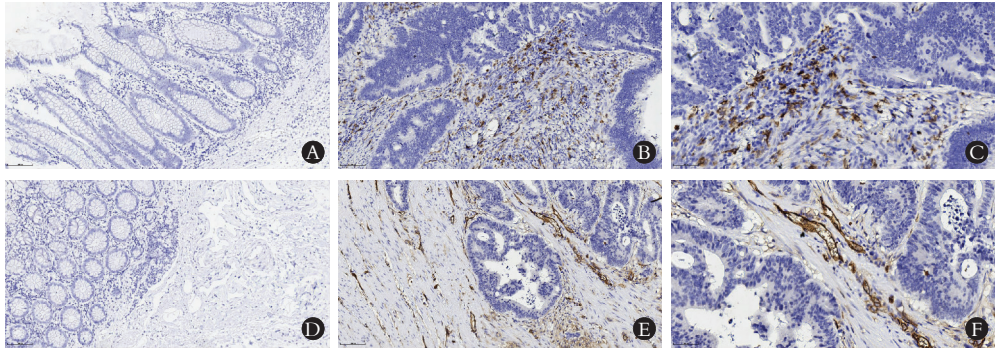


图1 免疫组化检测结直肠癌及癌旁组织中 CD163 和 CD105 蛋白的表达

A. CD163 在癌旁组织中的阴性表达 (IHC×200);B. CD163 在癌组织中的阳性表达 (IHC×200);C. CD163 在癌组织中的阳性表达 (IHC×400);D. CD105 在癌旁组织中的阴性表达 (IHC×200);E. CD105 在癌组织中的阳性表达 (IHC×200);F. CD105 在癌组织中的阳性表达 (IHC×400)。

表1 CD163 和 CD105 在结直肠癌组织及癌旁正常组织中的表达[ $n(\%)$ ]

分组	CD163 标记 TAM			CD105 标记 MVD	
	低表达	高表达	未表达	低密度	高密度
结直肠癌组织( $n=82$ )	26(31.7)	56(68.3)	0(0.0)	38(46.3)	44(53.7)
癌旁组织( $n=82$ )	40(48.8)	42(51.2)	64(78.0)	18(22.0)	0(0.0)
$\chi^2$ 值	4.970			119.115	
$P$ 值	0.026			<0.001	

### 2.2 CD163 的表达与结直肠癌临床病理特征的关系

CD163 定位于肿瘤间质的 M2 型 TAM 细胞的包膜或胞浆中,染色呈棕黄色。有淋巴结转移的患者高表达率高于无转移者(80.8% vs. 46.7%);在病理组织学分级低分化患者高表达率高于中~高分化患者(80.6% vs. 58.7%);在肿瘤 TNM 分期中 3~4 期患者高表达率高于 TNM 分期 1~2 期患者(79.2% vs. 52.9%),三者均有统计学差异( $P < 0.05$ )。年龄分布、性别构成、血管侵犯及肿瘤直径方面,各组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 CD105 的表达与结直肠癌临床病理特征的关系

CD105 标记的 MVD 在结直肠癌的肿瘤 $>5$  cm 的患者表达密度高于 $\leq 5$  cm 的患者(75.0% vs. 42.6%);在肿瘤 TNM 分期中 3~4 期患者的表达密度高于 TNM 分期中 1~2 期患者(64.6% vs. 38.2%);伴有淋巴结转移的患者高于无转移者(65.4% vs. 33.3%),三者均有统计学差异( $P <$

TAM 细胞膜或胞浆中,染色呈黄色或棕黄色颗粒沉积。结果表明,在结直肠癌组织中 68.3% 的病例 CD163 呈高表达特征,高于癌旁正常组织 51.2%;CD105 的阳性表达主要分布于结直肠癌中新生血管内皮细胞,尤以癌巢周边间质区域为主;结直肠癌组织中 53.7% 的病例 CD105 呈现高表达特征,癌旁正常组织为 0.00%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图 1 及表 1。

0.05)。年龄分布、性别构成、血管侵犯及分化程度在各组间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表2 CD163 和 CD105 表达与结直肠癌临床病理特征的关系[ $n(\%)$ ]

临床参数	$n$	CD163 标记 TAM		$\chi^2$ 值	$P$ 值	CD105 标记 MVD		$\chi^2$ 值	$P$ 值
		低表达	高表达			低密度	高密度		
性别				1.697	0.193			0.912	0.339
男	37	9(24.3)	28(75.7)			15(40.5)	22(59.5)		
女	45	17(37.8)	28(62.2)			23(51.1)	22(48.9)		
年龄(岁)				2.405	0.121			0.116	0.734
>65	48	12(25.0)	36(75.0)			23(47.9)	25(52.1)		
<65	34	14(41.2)	20(58.8)			15(44.1)	19(55.9)		
肿瘤直径(cm)				0.365	0.546			7.788	0.005
>5	28	8(28.6)	20(71.4)			7(25.0)	21(75.0)		
$\leq 5$	54	18(33.3)	36(66.7)			31(57.4)	23(42.6)		
TNM 分期				6.321	0.012			5.556	0.018
1~2 期	34	16(47.1)	18(52.9)			21(61.8)	13(38.2)		
3~4 期	48	10(20.8)	38(79.2)			17(35.4)	31(64.6)		
淋巴转移				10.218	0.001			7.859	0.005
阳性	52	10(19.23)	42(80.8)			18(34.6)	32(65.4)		
阴性	30	16(53.33)	14(46.7)			20(66.7)	10(33.3)		
血管侵犯				3.536	0.060			1.127	0.288
有	44	10(22.7)	34(77.3)			18(40.9)	26(59.1)		
无	38	16(41.1)	22(57.9)			20(52.6)	18(47.4)		
分化程度				4.457	0.035			0.345	0.557
中高分化	46	19(41.3)	27(58.7)			20(43.5)	26(56.5)		
低分化	36	7(19.4)	29(80.6)			18(50.0)	18(50.0)		

## 2.4 CD163 和 CD105 在结直肠癌组织中表达的相关性

Spearman 相关性分析显示,在结直肠癌组织中 CD163 标记的 M2 型 TAM 与 CD105 标记的 MVD 的表达成正相关关系( $r=0.414, P<0.001$ )。见表 3。

表 3 结直肠癌组织中 CD163 和 CD105 表达的相关性

组别	CD163 的表达		$r_s$ 值	P 值
	低表达	高表达		
CD105 的表达	低表达	18	0.414	<0.001
	高表达	10		

## 3 讨论

TAM 与肿瘤细胞的相互作用可导致细胞外基质的改变从而促进肿瘤细胞浸润转移。在多种实体肿瘤的研究中发现, TAM 浸润程度与肿瘤组织中的血管生成呈正相关关系。M2 型巨噬细胞被称为诱导型活化型的巨噬细胞,是经特定信号通路激活的巨噬细胞亚群,具有分泌 TGF- $\beta$ 、IL-10 等免疫调节因子、促进 VEGF 表达及在肿瘤微环境中形成免疫抑制网络。这些特征使其成为肿瘤免疫逃逸过程中的关键效应细胞。CD163 是 M2 型巨噬细胞特异性蛋白标志物<sup>[10-11]</sup>。CD163 是一种分子量大小为 130 kD 的跨膜糖蛋白,位于 12 号染色体 P13.3 区域,含有 17 个外显子,约  $3.5 \times 10^4$  个碱基对,包含多个富含半胱氨酸的清道夫受体结构域<sup>[12]</sup>,属于富含半胱氨酸的清道夫受体(SRCR)的 B 类家族及半胱氨酸家族成员的血红蛋白清除剂受体<sup>[13-14]</sup>。在肿瘤微环境中, TGF- $\beta$  等多种细胞因子可诱导 TAM 发生表型转化。TAM 通过旁路激活机制分化为 M2 型巨噬细胞亚群,这种特殊亚型具有抑制炎症反应;调控局部免疫应答;参与细胞外基质重构;刺激新生血管形成的作用。值得注意的是,上述生物学行为与恶性肿瘤的侵袭性生长及远处转移过程相关。本研究观察到, CD163 主要定位于结直肠癌间质的 TAM 细胞细胞膜或胞浆中,呈黄色或棕黄色颗粒。在结直肠癌组织中 68.3% 的病例呈现高表达特征,癌旁正常组织为 51.2%。结果提示, CD163 在结直肠癌组织和癌旁组织中存在明显的表达差异( $P<0.05$ )。有淋巴结转移的患者高表达率明显高于无转移者(80.8% vs. 46.7%);在病理组织学分级低分化患者高表达率明显高于中~高分化患者(80.6% vs. 58.7%);在肿瘤 TNM 分期中 3~4 期患者高表达率明显高于 TNM 分期 1~2 期患者(79.2% vs. 52.9%),三者差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结果提示,高表达 CD163 的结直肠

癌组织中可能形成了抑制性肿瘤微环境,使肿瘤产生免疫耐受状态,可促进肿瘤的增殖及淋巴结转移。TNM 3~4 期的患者其 CD163 的高表达高于 TNM 1~2 期患者,其原因可能与淋巴结转移是 TNM 分期的重要依据,而 TNM 3~4 期患者均伴有淋巴结转移有关。在性别、年龄、肿瘤直径及血管侵犯的比较中差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

CD105 也称为内分泌素,是一种 180 kDa 的同源二聚体。肿瘤和炎症组织中高度表达于新生血管内皮细胞,是评估肿瘤微血管密度(MVD)的可靠标志物,其表达水平可作为血管生成活性和转移风险的评估指标<sup>[15]</sup>。与 CD31 主要表达于相对成熟的血管上皮不同, CD105 对新生的肿瘤血管具有更高的特异性<sup>[16]</sup>。国内的研究<sup>[17]</sup>也显示, CD105 在检测肿瘤内新生血管的特异性高于 CD31 和 CD34。因此 CD105 可以作为检测肿瘤组织中 MVD 的良好指标。本研究观察到, CD105 染色显示其主要表达于肿瘤血管内皮细胞,肿瘤新生血管分布不均匀,具有异质性,管腔不规则,壁薄,无平滑肌形成。本研究显示, CD105 在结直肠癌组织中, 53.7% 的病例呈现阳性高表达特征,与癌旁正常组织 0% 的高表达率存在统计学差异( $P<0.05$ ),这与已有的研究结果相同。临床参数比较显示, CD105 标记的 MVD 在结直肠癌肿瘤  $>5$  cm 的患者表达密度高于结直肠癌肿瘤  $\leq 5$  cm 的患者(75.0% vs. 42.6%);在肿瘤 TNM 分期中 3~4 期患者的表达密度高于 TNM 1~2 期患者(64.6% vs. 38.2%);伴有淋巴结转移的患者高于无转移者(65.4% vs. 33.3%),以上 3 个临床指标的比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结果提示,肿瘤组织血管生成活跃,新生血管能增加对结直肠癌组织的营养物质的供应,并为肿瘤出芽创造条件从而增加肿瘤生长、侵袭的机会,从而可促进肿瘤的淋巴结转移及提高 TNM 分期。年龄分布、性别构成、血管侵犯及分化程度在各组间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。CD105 与 CD163 在结直肠癌组织中的表达均呈正相关关系。提示 M2 型 TAM 可能通过分泌细胞因子重塑肿瘤微环境,促进微血管形成导致肿瘤侵袭转移。

综上, CD163 在结直肠癌组织中的表达水平显著上调,其表达水平与肿瘤的 TNM 分期、区域淋巴结受累情况以及组织学分化等级相关。CD105 在结直肠癌组织中也呈高表达状态,与 CD163 的表达呈正相关关系。提示 M2 型 TAM 可能通过改变肿瘤微环境影响肿瘤组织中的微血管的形成从而促进肿瘤的进展,但其具体作用机制有待进一步研究。

## 参考文献

- [1] Xia C, Dong X, Li H, *et al.* Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. Chinese Medical Journal, 2022, 135(5): 584–590.
- [2] Henley SJ, Ward EM, Scott S, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics [J]. Cancer, 2020, 126(10): 2225–2249.
- [3] Li CY, Brown S, Mehrara BJ, *et al.* Lymphatics in tumor progression and immunomodulation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(4): 2127.
- [4] Kaidi D, Szeponik L, Yrlid U, *et al.* Impact of thymidine phosphorylase and CD163 expression on prognosis in stage II colorectal cancer[J]. Clinical & Translational Oncology, 2022, 24(9): 1818–1827.
- [5] Svensson MC, Svensson M, Nodin B, *et al.* High infiltration of CD68<sup>+</sup>/CD163 macrophages is an adverse prognostic factor after neoadjuvant chemotherapy in esophageal and gastric adenocarcinoma[J]. Journal of Innate Immunity, 2022, 14(6): 615–628.
- [6] Dawoud MM, Aiad HAES, Kasem NS, *et al.* Is overexpression of CD163 and CD47 in tumour cells of breast carcinoma implicated in the recruitment of tumour-associated macrophages (TAMs) in tumour microenvironment? immunohistochemical prognostic study[J]. Journal of Immunoassay & Immunochimistry, 2024, 45(4): 342–361.
- [7] 王珊, 王玲, 曹娜娜, 等. 食管鳞癌组织 B7-H3 和 CD68 表达及其临床意义[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2015, 22(9): 666–669.
- [8] Weidner N, Semple JP, Welch WR, *et al.* Tumor angiogenesis and metastasis—correlation in invasive breast carcinoma [J]. The New England Journal of Medicine, 1991, 324(1): 1–8.
- [9] 谢锬, 王小忠, 林祥伟, 等. 加速康复外科在腹腔镜与开腹直肠癌根治术中对血浆血管内皮生长因子水平的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(1): 67–69.
- [10] Shabo I, Svanvik J. Expression of macrophage antigens by tumor cells[J]. Springer Netherlands, 2011, 714: 141–150.
- [11] Shabo I, Olsson H, Elkarim R, *et al.* Macrophage infiltration in tumor stroma is related to tumor cell expression of CD163 in colorectal cancer [J]. Cancer Microenvironment, 2014, 7(1–2): 61–69.
- [12] 张莹莹, 郭嘉, 冯延, 等. CD163 分子胞外区功能结构域在 PRRSV 感染 PAM 细胞中的作用[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(10): 873–877.
- [13] Martinez VG, Moestrup SK, Holmskov U, *et al.* The conserved scavenger receptor cysteine-rich superfamily in therapy and diagnosis [J]. Pharmacological Reviews, 2011, 63(4): 967–1000.
- [14] Alvarado-Vazquez PA, Bernal L, Paige CA, *et al.* Macrophage-specific nanotechnology-driven CD163 overexpression in human macrophages results in an M2 phenotype under inflammatory conditions[J]. Immunobiology, 2017, 222(8–9): 900–912.
- [15] 王晓雨. CD105 在绒癌耐药中的作用及其机制研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2018.
- [16] Goldiș DS, Sferdian MF, Tartă C, *et al.* Comparative analysis of microvessel density quantified through the immunohistochemistry expression of CD34 and CD105 in rectal cancer[J]. Romanian Journal of Morphology and Embryology, 2015, 56(2): 419–424.
- [17] 陈曦, 董卫国, 王军, 等. 环氧合酶-2-765G>C 基因多态性与结直肠癌易感性关系的 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(1): 62–66.

(收稿日期: 2025-06-23)

修回日期: 2025-09-22)