

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.004

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.004

## TRPV2 表达在结肠癌新辅助化疗中的临床意义

马志红<sup>1</sup>, 刘春玲<sup>2</sup>, 卢英军<sup>3</sup>, 王志鹏<sup>4</sup>, 王哲彦<sup>2</sup>

(1. 唐山市第二医院检验科, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市人民医院病理科, 河北 唐山 063000;  
3. 唐山市第九医院内科, 河北 唐山 063000; 4. 唐山市人民医院普外科, 河北 唐山 063000)

**[摘要]** 目的: 研究TRPV2表达在结肠癌新辅助化疗中的临床意义。方法: 选择58例接受XELOX方案新辅助化疗的结肠癌患者, 对患者的肠镜活检标本进行免疫组织化学染色, 检测结肠癌组织中TRPV2的表达, 分析TRPV2表达与患者化疗疗效及临床参数之间的关系。结果: 新辅助化疗对42例(72.41%)患者有效, 对16例(27.59%)患者无效; 化疗有效者TRPV2表达显著高于化疗无效者( $P < 0.01$ ); TRPV2表达水平与结肠癌患者的性别、年龄以及肿瘤的大小无关( $P > 0.05$ ), 而同肿瘤分化程度、淋巴结转移以及肿瘤浸润深度有关( $P < 0.05$ ); TRPV2高表达患者5年无复发生存率低于TRPV2低表达患者( $P < 0.05$ ); 单因素及多因素Cox回归分析显示, TRPV2表达水平为影响结肠癌患者预后的独立危险因素。结论: TRPV2表达与结肠癌恶性生物学行为有关, 对于预测结肠癌患者接受XELOX化疗方案的疗效具有一定的提示价值。

**[关键词]** TRPV2; 结肠癌; 新辅助化疗

## Clinical significance of TRPV2 expression in neoadjuvant chemotherapy for colon cancer

MA Zhihong<sup>1</sup>, LIU Chunling<sup>2</sup>, LU Yingjun<sup>3</sup>, WANG Zhipeng<sup>4</sup>, WANG Zheyuan<sup>2</sup>

(1. Clinical Laboratory, Second Hospital of Tangshan, Tangshan Hebei 063000; 2. Department of Pathology, Tangshan People's Hospital, Tangshan Hebei 063000; 3. Department of Medicine, Ninth Hospital of Tangshan, Tangshan Hebei 063000; 4. Department of General Surgery, Tangshan People's Hospital, Tangshan Hebei 063000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the clinical significance of TRPV2 expression in neoadjuvant chemotherapy for colon cancer. **Methods:** A total of 58 patients with colon cancer who received four cycles of neoadjuvant chemotherapy (XELOX regimen) were collected. Analysis on the expression of TRPV2 in the biopsy specimens (cancer tissue and pericancerous tissue) from electronic colonoscopy was carried out by immunohistochemical staining. And then the relationship between the expression of TRPV2 and the chemotherapy efficacy and clinical parameters was analyzed. **Results:** There were 42 cases (72.41%) with effective chemotherapy and 16 cases (27.59%) with ineffective chemotherapy. The TRPV2 score in biopsy cancer tissues of patients with effective chemotherapy was

收稿日期 (Date of reception): 2019-02-18

通信作者 (Corresponding author): 马志红, Email: 58591981@qq.com

基金项目 (Foundation item): 河北省医学科学研究重点课题计划 (20171317)。This work was supported by Health and Family Planning Commission of Hebei Province, China (20171317)。

9.21±0.55, while that of patients with ineffective chemotherapy was 4.86±0.68. The TRPV2 expression level in the effective chemotherapy group was significantly higher than that in the ineffective chemotherapy group ( $P<0.01$ ). The expression level of TRPV2 was not related to the gender, age and tumor size of patients with colon cancer ( $P>0.05$ ), but related to the degree of tumor differentiation degree, lymph node metastasis and tumor infiltration depth of patients with colon cancer ( $P<0.05$ ). The 5-year recurrence-free survival rate of patients with high TRPV2 expression was lower than that of patients with low TRPV2 expression ( $P<0.05$ ); the results of univariate and multivariate Cox regression analysis showed that TRPV2 expression level was an independent risk factor affecting the prognosis of patients with colon cancer. **Conclusion:** TRPV2 expression is related to the malignant biological behavior of colon cancer and affects the prognosis of patients with colon cancer. TRPV2 has certain suggestive value in predicting the efficacy of XELOX chemotherapy regimen for colon cancer patients.

**Keywords** TRPV2; colon cancer; neoadjuvant chemotherapy

结肠癌是全球普遍流行的第三大恶性肿瘤<sup>[1]</sup>, 为男性死亡的第四大原因(7.6%), 女性死亡的第三大原因(8.6%)<sup>[2]</sup>。严重威胁着人类的健康。因缺乏大规模的疾病筛查, 许多结肠癌患者在确诊时已处于癌症晚期, 错过根治时机, 常因癌细胞发生腹膜转移和肝转移等远处转移而死亡<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4-6]</sup>表明: 新辅助化疗可以缩小肿瘤体积, 降低肿瘤分期, 延长患者术后生存期。然而, 不同个体对同一化疗方案的反应有时会截然不同, 结肠癌有效治疗目前面临着药物抵抗的巨大挑战<sup>[7]</sup>。瞬时感受器电位离子通道蛋白香草素受体2(transient receptor potential vanilloid 2, TRPV2)属于香草素受体(transient receptor potential vanilloid, TRPV)亚家族, 是一个重要的钙通道蛋白。研究<sup>[8]</sup>表明: TRPV2在膀胱癌、肝癌、前列腺癌等多种癌症的发生发展过程中起重要作用。然而, 目前还未确定TRPV2表达是否影响结肠癌对化疗药物的敏感性。本文旨在通过免疫组织化学技术检测接受新辅助化疗的结肠癌患者癌组织中TRPV2的表达情况, 分析TRPV2表达与患者化疗疗效及临床病理参数的关系, 为结肠癌的临床治疗提供理论依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择结肠癌患者58例, 其中男35例, 女23例; 年龄31~75(中位59.7)岁。所有患者临床数据资料完整, 经肠镜活组织检查证实为结肠癌, 均为初次诊断为癌症, 入院治疗前未曾接受化疗及其他抗癌相关治疗。其中含6例升结肠癌, 5例横结肠癌, 18例降结肠癌, 29例乙状结肠癌。根据组织学分化程度, 低分化34例, 中分

化15例, 高分化9例。按照Duke's临床分期, B期7例, C期45例, D期6例。确诊患癌后, 所有患者先接受新辅助化疗, 再接受手术治疗。本研究获得唐山市第二医院医学伦理委员会批准同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 化疗方案

所有患者确诊患癌后, 接受如下化疗方案: 4个疗程卡培他滨+奥沙利铂(XELOX方案)新辅助化疗<sup>[9]</sup>, 每个疗程14 d; 同时给予对症支持治疗。化疗方案结束后接受手术治疗。

#### 1.2.2 化疗疗效评定标准

根据世界卫生组织公布的实体瘤近期疗效评判标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)<sup>[10]</sup>评定临床治疗效果。1)完全缓解(complete response, CR): 癌症病灶完全消失, 活组织检查阴性, 患者可进普食, 不再有新发病灶。2)部分缓解(partial response, PR): 实体瘤体积缩小至化疗前的50%或更小, 患者可进普食或流食, 部分活组织检查呈阳性, 未见新发病灶。3)稳定(stable disease, SD): 实体瘤体积缩小<50%或实体瘤体积增大<25%, 患者进食情况无改变。4)进展(progressive disease, PD): 有新发病灶或者实体瘤体积增大>25%。综合评定将CR及PR定义为有效, SD及PD定义为无效<sup>[11]</sup>。

#### 1.2.3 TRPV2 检测

采用免疫组织化学染色方法检测结肠癌组织及癌周组织中TRPV2表达。主要步骤: 1)结肠癌患者化疗前肠镜活组织标本(癌及癌周正常组织), 先用生理盐水冲洗, 再用甲醛溶液固定和常规石蜡包埋, 进行连续切片, 切片厚度为4 μm。2)将组织切片脱蜡、酒精水化后, 进行抗原修

复, 再加3%过氧化氢在室温孵育后, 用PBS缓冲液冲洗切片。3)滴加一抗(兔抗人TRPV2多克隆抗体), 置室温孵育60 min; 用PBS缓冲液冲洗后再滴加二抗, 置室温孵育60 min。4)PBS缓冲液冲洗, 加DAB显色, 再用自来水充分冲洗, 复染, 脱水, 透明, 待切片干燥后封片。5)在显微镜下观察染色后切片, TRPV2阳性细胞主要是细胞膜呈现浅黄色、棕黄色或棕褐色; 高倍镜( $\times 400$ )下随机选取5个视野进行细胞计数。兔抗人TRPV2多克隆抗体、SP免疫组化试剂盒均由赛默飞世尔科技(中国)有限公司生产。严格按照试剂盒说明书介绍的操作步骤进行检测实验操作<sup>[12]</sup>。

#### 1.2.4 TRPV2 检测结果评定标准

对染色后的切片依据免疫组织化学染色强度及染色细胞百分率进行评定和分析。1)根据阳性细胞的染色强度评定, 细胞未着色记为0分, 细胞呈浅黄色记为1分, 细胞呈棕黄色记为2分, 细胞呈棕褐色记为3分; 2)根据阳性细胞占计数细胞总数的比例, 阳性细胞比例 $\leq 5\%$ 记为0分,  $6\% \sim 25\%$ 记为1分,  $26\% \sim 50\%$ 记为2分,  $51\% \sim 75\%$ 记为3分,  $>75\%$ 记为4分; 将阳性细胞比例评分与

细胞染色强度评分相乘, 0~6分评定为低表达, 7~12分评定为高表达<sup>[13]</sup>。

#### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析, 分析TRPV2表达与与结肠癌患者临床病理参数之间的关系采用 $\chi^2$ 检验; 利用GraphPad Prism 5软件绘制生存曲线, 组间差异采用Log-Rank检验, 采用单因素及多因素Cox回归分析各因素对结肠癌预后的影响。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 结肠癌 TRPV2 表达与患者临床病理特征的关系

58例患者的病理诊断结果均为腺癌, 免疫组织化学结果显示: 结肠癌组织中TRPV2表达水平显著高于癌周组织, 其中有45例(77.59%)患者癌组织中TRPV2呈高表达; 13例(22.41%)患者癌组织中TRPV2呈低表达。结肠癌组织中TRPV2表达与患者的性别、年龄和肿瘤大小无明显关系( $P > 0.05$ ), 而同肿瘤分化程度、肿瘤浸润深度及淋巴结转移有密切关系( $P < 0.05$ ; 表1, 图1)。

表1 结肠癌TRPV2表达与患者临床病理特征之间的关系

Table 1 Relationship between TRPV2 expression and clinicopathological features of patients with colon cancer

病理参数	n	TRPV2高表达	TRPV2低表达	$\chi^2$	P
年龄/岁				1.25	0.15
$\leq 60$	30	21	9		
$> 60$	28	24	4		
性别				1.13	0.17
男	35	25	10		
女	23	20	3		
肿瘤大小/cm				0.07	0.96
$< 5$	22	17	5		
$\geq 5$	36	28	8		
肿瘤分化程度				3.98	$< 0.05$
高或中分化	24	15	9		
低分化	34	30	4		
淋巴结转移				4.72	$< 0.05$
是	39	34	5		
否	19	11	8		
浸润深度				6.51	$< 0.05$
T1/T2	17	9	8		
T3/T4	41	36	5		

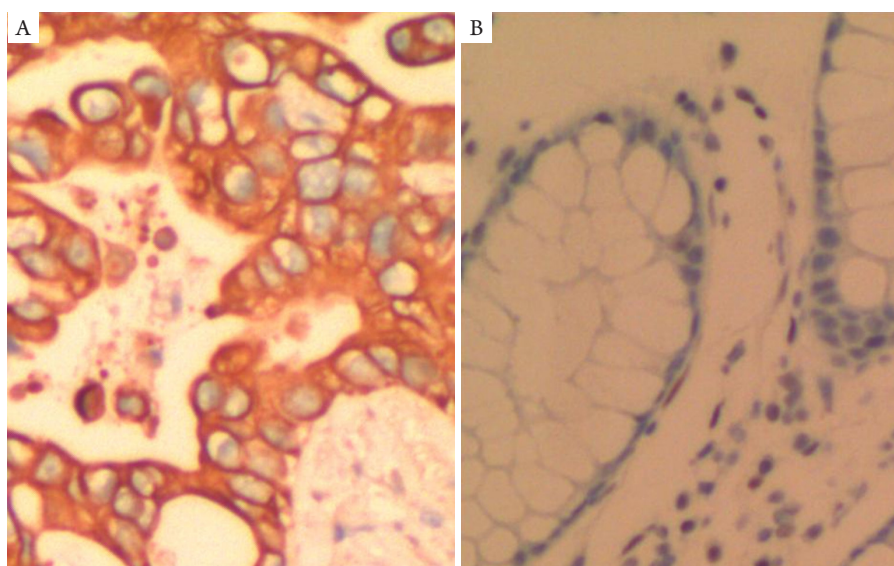


图1 TRPV2在结肠癌中的表达(SP, ×100)

Figure 1 Expression of TRPV2 in colon cancer (SP, ×100)

(A)癌组织中TRPV2的表达; (B)癌周组织中TRPV2的表达。

(A) Expression of TRPV2 in tumor tissues; (B) Expression of TRPV2 in peri-cancer tissues.

## 2.2 TRPV2 表达与结肠癌新辅助化疗疗效的关系

58例患者接受4个周期新辅助化疗, 化疗有效患者为42例(72.41%), 无效患者为16例(27.59%)。化疗有效患者的活检癌组织中TRPV2评分为 $9.21 \pm 0.55$ , 化疗无效患者活检癌组织中TRPV2评分为 $4.86 \pm 0.68$ , 化疗有效组TRPV2表达显著高于无效组( $P < 0.01$ )。

## 2.3 TRPV2 与无复发生存期的关系

以患者出院时间为观察的起点, 以发现患者

局部复发或者远处转移的时间为观察的终点, 对58例患者进行随访, 统计发现: TRPV2高表达结肠癌患者术后5年无复发生存率低于TRPV2低表达患者( $P < 0.05$ , 图2)。

## 2.4 影响结肠癌患者预后的单因素和多因素分析

单因素及多因素Cox回归分析显示: TRPV2表达水平、肿瘤分化程度、浸润深度及淋巴结转移均是影响结肠癌患者预后的独立危险因素(表2)。

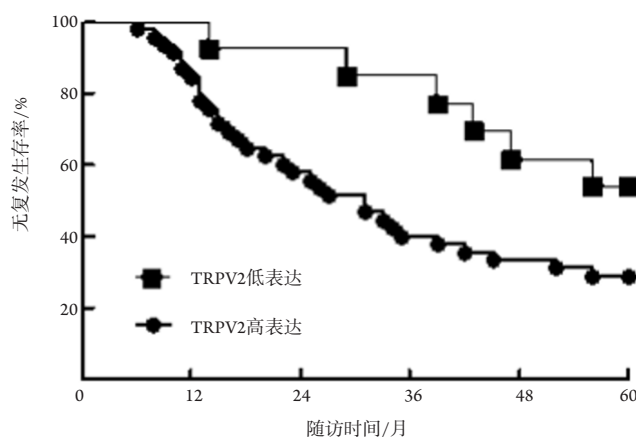


图2 结肠癌组织TRPV2表达与患者5年无复发生存率的关系

Figure 2 Relationship between TRPV2 expression in colon cancer tissues and 5-year relapse-free survival

表2 影响结肠癌患者预后的单因素和多因素分析

Table 2 Univariate and multivariate analysis on the factors affecting the prognosis of patients with colon cancer

预后因素	单变量分析			多变量分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
年龄(≤60岁 vs >60岁)	1.139	0.879~1.761	0.503			
性别(男 vs 女)	1.173	0.788~1.591	0.578			
肿瘤大小(<5 cm vs ≥5 cm)	1.263	0.709~1.825	0.736			
肿瘤分化程度(高或中分化 vs 低分化)	2.516	1.532~3.309	0.010	1.832	1.562~5.321	0.013
淋巴结转移(是 vs 否)	1.162	1.003~1.503	0.039	1.467	1.153~2.918	0.035
浸润深度(T1/T2 vs T3/T4)	1.525	1.137~2.088	0.019	2.315	1.832~4.715	0.009
TRPV2表达(高表达 vs 低表达)	1.672	1.116~2.257	0.012	1.612	1.251~3.739	0.027

### 3 讨论

结肠癌是临床上常见的消化道恶性肿瘤之一, 严重威胁人类健康<sup>[14]</sup>, 结肠癌的发生可能与患者的饮食习惯<sup>[15]</sup>、生活方式<sup>[16]</sup>、遗传<sup>[17]</sup>及环境<sup>[18]</sup>等因素有关。结肠癌具有的高侵袭力及转移力是导致高致死率的关键因素, 结肠癌患者的预后与肿瘤分期密切相关, I期肿瘤患者经积极治疗5年生存率可达90%, 而IV期患者的5年生存率可降至10%<sup>[19]</sup>。新辅助化疗可以有效消除肿瘤微转移细胞, 缩小肿瘤的原发病灶, 降低肿瘤临床分期, 提高中晚期患者肿瘤根治手术的切除率<sup>[20-21]</sup>。然而, 新辅助化疗不能避免损伤正常组织和脏器、降低患者对根治性手术的耐受力等不良反应, 因此, 新辅助化疗应注重个性化治疗, 密切关注患者病情变化, 选择敏感的新辅助化疗方案最大限度地减少不良反应。有研究<sup>[22]</sup>报道: TRPV2能够提高肿瘤细胞对化疗药物的摄取能力, 提高化疗效果。因此, 研究TRPV2表达是否影响结肠癌新辅助化疗效果具有重要的临床价值。

TRPV2为主要表达于细胞膜的阳离子通道蛋白, 属于瞬时感受器电位通道(transient receptor potential, TRP)家族蛋白亚家族TRPV的一员, 其表达量及功能状态能够调节细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度<sup>[23]</sup>。Ca<sup>2+</sup>是细胞内最重要的第二信使之一, 肿瘤细胞所具有的无节制增殖、低凋亡和高转移等特性均受Ca<sup>2+</sup>信号调控<sup>[24]</sup>, 细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度与肿瘤的发生、发展和转移密切相关<sup>[25]</sup>。因此, 作为能够调控细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度的相关蛋白, TRPV成为近年来肿瘤研究热点之一<sup>[26]</sup>。在一些肿瘤细胞中TRPV2 mRNA与蛋白均表达升高, 可

能参与肿瘤细胞的生长、凋亡或转移等肿瘤发生发展过程<sup>[27]</sup>。在结肠癌组织中, TRPV2表达量随肿瘤分期及分级的升高而增加<sup>[28]</sup>; 转移性前列腺癌组织TRPV2基因转录水平是原发性前列腺癌的12倍<sup>[29]</sup>; 食管鳞癌晚期患者TRPV2表达水平显著升高, 且这些患者的不良预后与TRPV2高表达密切相关<sup>[30]</sup>。

本课题采用免疫组织化学技术检测了58例结肠癌新辅助化疗患者癌组织及癌周正常组织中TRPV2的表达情况, 结果显示: TRPV2在结肠癌组织中的表达上调, 显著高于癌周组织, TRPV2表达水平与肿瘤分化程度、淋巴结转移及肿瘤浸润深度相关联, 这表明TRPV2高表达与结肠癌的恶性生物学行为有关, 与马雪飞等<sup>[27]</sup>研究结果一致; TRPV2高表达结肠癌患者术后5年无复发生存率低于TRPV2低表达患者, 此结果进一步表明TRPV2高表达可能增强结肠癌细胞的转移及浸润能力, 进而增加肿瘤复发风险; 实验发现化疗有效组结肠癌组织中TRPV2表达显著高于无效组, 提示TRPV2可能与化疗药物敏感性有关, 影响化疗效果, 与TRPV2具有增强神经胶质瘤细胞药物摄取能力和细胞毒活性的功效一致<sup>[22]</sup>。单因素及多因素Cox回归分析显示: TRPV2表达水平是影响结肠癌患者预后的独立危险因素。

综上, 作为重要的阳离子通道蛋白, TRPV2可能通过调控肿瘤细胞内的Ca<sup>2+</sup>浓度影响结肠癌细胞的分化, 增强癌细胞的转移和浸润能力, 影响患者预后。研究TRPV2对于预测结肠癌患者接受XELOX化疗方案的疗效具有一定的提示价值, 然而, 本研究亦存在一些不足之处: 本研究入组患者的人数较少, 研究类型为回顾性研究, 结果具有一

些局限性, 今后需开展前瞻性、大样本研究进一步探讨TRPV2表达水平对结肠癌的诊治意义。

## 参考文献

1. Destek S, Gul VO. S100A4 may be a good prognostic marker and a therapeutic target for colon cancer[J]. *J Oncol*, 2018, 2018: 1828791.
2. Anania G, Resta G, Marino S, et al. Treatment of Colorectal Cancer: a multidisciplinary approach[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2019, 50(3): 458-468.
3. Zhou ZX, Zhao LY, Lin T, et al. Long-term oncologic outcomes of laparoscopic vs open surgery for stages II and III rectal cancer: A retrospective cohort study[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(18): 5505-5512.
4. Kamada Y, Nakanishi M, Murayama Y, et al. A case of advanced colon cancer resected successfully after neoadjuvant chemotherapy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2012, 39(12): 2213-2215.
5. Arredondo J, Gonzalez I, Baixauli J, et al. Tumor response assessment in locally advanced colon cancer after neoadjuvant chemotherapy[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2014, 5(2): 104-111.
6. Arredondo J, Baixauli J, Pastor C, et al. Mid-term oncologic outcome of a novel approach for locally advanced colon cancer with neoadjuvant chemotherapy and surgery[J]. *Clin Transl Oncol*, 2017, 19(3): 379-385.
7. Yang F, Gao JY, Chen H, et al. Targeted inhibition of the phosphoinositide 3-kinase impairs cell proliferation, survival, and invasion in colon cancer[J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10: 4413-4422.
8. Peralvarez-Marín A, Donate-Macian P, Gaudet R. What do we know about the transient receptor potential vanilloid 2 (TRPV2) ion channel[J]. *FEBS J*, 2013, 280(21): 5471-5487.
9. Kataoka M, Kanda M, Ishigure K, et al. The COMET open-label phase II study of neoadjuvant FOLFOX or XELOX treatment combined with molecular targeting monoclonal antibodies in patients with resectable liver metastasis of colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(2): 546-553.
10. Choi JH, Ahn MJ, Rhim HC, et al. Comparison of WHO and RECIST criteria for response in metastatic colorectal carcinoma[J]. *Cancer Res Treat*, 2005, 37(5): 290-293.
11. 马海明, 刘涛, 刘晓康, 等. 乳腺癌组织Ki-67和HER2及PHH3表达与新辅助化疗疗效相关性分析[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25(10): 709-712.  
MA Haiming, LIU Tao, LIU Xiaokang, et al. Study of molecular markers to predict the effect of neoadjuvant chemotherapy on breast cancer in advanced stage[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2018, 25(10): 709-712.
12. 马志红, 王哲彦, 贾曙光, 等. 结肠癌组织中TRPV2表达的临床价值研究[J]. *人民军医*, 2018, 61(5): 436-438.  
MA Zhihong, WANG Zheyuan, JIA Shuguang, et al. The clinical value study of TRPV2 expression in colon cancer tissues[J]. *People's Military Surgeon*, 2018, 61(5): 436-438.
13. 蒋浩海, 肖锋, 顾春燕, 等. PLK4在结直肠癌中的表达及临床意义[J]. *中国癌症杂志*, 2018, 28(9): 686-691.  
JIANG Haohai, XIAO Feng, GU Chunyan, et al. The expression of PLK4 in colorectal cancer and its clinical significance[J]. *China Oncology*, 2018, 28(9): 686-691.
14. 刘岩青, 盛吉章, 孙凤莉, 等. Smad4蛋白在结肠癌组织中的表达及其与转移和预后的关系[J]. *安徽医学*, 2016, 37(6): 750-753.  
LIU Yanqing, SHENG Jizhang, SUN Fengli, et al. Expression of Smad4 protein in colon cancer tissues and its relationship with metastasis and prognosis[J]. *Anhui Medical Journal*, 2016, 37(6): 750-753.
15. Gianfredi V, Salvatori T, Villarini M, et al. Is dietary fibre truly protective against colon cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2018, 69(8): 904-915.
16. Erdrich J, Zhang X, Giovannucci E, et al. Proportion of colon cancer attributable to lifestyle in a cohort of US women[J]. *Cancer Causes Control*, 2015, 26(9): 1271-1279.
17. Jung SY, Rohan T, Strickler H, et al. Genetic variants and traits related to insulin-like growth factor-I and insulin resistance and their interaction with lifestyles on postmenopausal colorectal cancer risk[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186296.
18. Martin FL, Martinez EZ, Stopper H, et al. Increased exposure to pesticides and colon cancer: early evidence in Brazil[J]. *Chemosphere*, 2018, 209: 623-631.
19. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer[J]. *Lancet*, 2014, 383(9927): 1490-1502.
20. Hansen TF, Kjaer-Frifeldt S, Lindebjerg J, et al. Tumor-stroma ratio predicts recurrence in patients with colon cancer treated with neoadjuvant chemotherapy[J]. *Acta Oncol*, 2018, 57(4): 528-533.
21. Dehal A, Graff-Baker AN, Vuong B, et al. Neoadjuvant chemotherapy improves survival in patients with clinical T4b colon cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(2): 242-249.
22. Nabissi M, Morelli MB, Santoni M, et al. Triggering of the TRPV2 channel by cannabidiol sensitizes glioblastoma cells to cytotoxic chemotherapeutic agents[J]. *Carcinogenesis*, 2013, 34(1): 48-57.
23. Santoni G, Farfariello V, Amantini C. TRPV channels in tumor growth and progression[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2011, 704: 947-967.
24. 孙翠巍, 王显花, 程和平. 钙信号重构调控肿瘤发生发展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2014, 41(10): 1010-1017.  
SUN Cuiwei, WANG Xianhua, CHENG Heping. Dysregulation of calcium signaling in tumor formation and progression[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2014, 41(10): 1010-1017.
25. Stewart TA, Yapa KT, Monteith GR. Altered calcium signaling in cancer

- cells[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1848(10): 2502-2511.
26. Maly IV, Hofmann WA. Calcium and Nuclear Signaling in Prostate Cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(4): 1237.
27. 马雪飞, 卢向阳, 于焯, 等. 瞬时受体电位香草酸亚型2在肿瘤发生过程中的作用[J]. *生物技术通讯*, 2016, 27(2): 275-278.  
MA Xuefei, LU Xiangyang, YU Ye, et al. Function of TRPV2 in tumor growth and progression[J]. *Letters in Biotechnology*, 2016, 27(2): 275-278.
28. Liberati S, Morelli MB, Amantini C, et al. Loss of TRPV2 homeostatic control of cell proliferation drives tumor progression[J]. *Cells*, 2014, 3(1):112-128.
29. Gkika D, Prevarskaya N. TRP channels in prostate cancer: the good, the bad and the ugly[J]. *Asian J Androl*, 2011, 3(5): 673-676.
30. Zhou K, Zhang SS, Yan Y, et al. Overexpression of transient receptor potential vanilloid 2 is associated with poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Med Oncol*, 2014, 31(17): 1-8.

**本文引用:** 马志红, 刘春玲, 卢英军, 王志鹏, 王哲彦. TRPV2表达在结肠癌新辅助化疗中的临床意义[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(8): 1634-1640. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.004

**Cite this article as:** MA Zhihong, LIU Chunling, LU Yingjun, WANG Zhipeng, WANG Zheyuan. Clinical significance of TRPV2 expression in neoadjuvant chemotherapy for colon cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(8): 1634-1640. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.08.004