

胃肠道间质瘤表达 IGF-1R 和 IGF-1 的临床分析

安志强

(河南省濮阳市人民医院病理科 濮阳 457000)

摘要:目的:探讨胃肠道间质瘤(GISTs)中胰岛素样生长因子1受体(IGF-1R)与IGF-1蛋白表达情况及临床表现。方法:选取2015年7月~2016年7月我院收治的66例GISTs患者为研究对象,采用RT-PCR技术检测患者IGF-1R与IGF-1的表达情况,根据临床资料进行统计分析。结果:66例患者中,36例IGF-1R呈阳性表达,30例IGF-1呈阳性表达;IGF-1R与IGF-1的蛋白表达情况与性别、年龄、肿瘤位置、直径及组织学分型没有直接关系($P>0.05$),但与肿瘤NIH分级(肿瘤大小、核分裂数)、肿瘤黏膜受侵和侵袭转移呈正相关($P<0.05$)。结论:IGF-1可能在GISTs发生中发挥作用,是判断GISTs良恶性的潜在依据,而IGF-1R可影响IGF-1在GISTs中的表达。

关键词:胃肠道间质瘤;胰岛素样生长因子1;临床研究

中图分类号: R735

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.06.019

随着人们生活、饮食习惯改变及诱发因素的增多,胃肠道间质瘤(GISTs)的发病率呈逐年上升趋势^[1]。GISTs是消化道最常见的间叶源性肿瘤,临床病症表现为良性到恶性的转化,曾一度被诊断为平滑肌瘤、平滑肌肉瘤和神经鞘膜瘤等^[2]。国际上公认的GISTs定义为一类组织学上由梭形细胞、上皮样细胞或两者混合型细胞排列,免疫组化分析CD117呈阳性表达的特殊类型的消化道肿瘤,同时需排除平滑肌瘤和神经源性肿瘤。传统的放、化疗治疗GISTs的效果不佳,目前临床治疗方式主要为外科手术,但手术切除仅限于早期与局限的肿瘤,术后复发率较高。近年来临床对GISTs的研究逐渐增多,尤其对胰岛素样生长因子系统的研究一直是热点^[3-6]。本研究选用RT-PCR技术检测GISTs患者IGF-1R与IGF-1的表达情况,探讨IGF-1R与IGF-1在GISTs中的作用及意义。现报道如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年7月~2016年7月我

院收治的66例GISTs患者为研究对象。其中,男43例、女23例,年龄30~56岁、平均年龄(45.2 ± 15.4)岁,病程1.5个月~5年、平均病程(3.25 ± 0.56)年。发病区间:胃部35例,肠道24例,其余7例。所有患者临床病理资料完整、随访结果确切,并签署知情同意书^[7]。

1.2 方法 取患者新鲜标本,用甲醛(40 ml/L)固定,经常规石蜡包埋后,进行连续切片;脱蜡水化,采用SABC法对样本进行免疫组织化学染色;采用免疫组织化学法检测患者IGF-1R与IGF-1的蛋白表达情况。

1.3 判定标准^[8] 依据阳性细胞在肿瘤细胞总额中占用比例判断IGF-1R与IGF-1的阳、阴性,比例大于10%为阳性,小于10%为阴性。

1.4 GISTs分型

1.4.1 GISTs生物学分级标准^[9]及形态 具体分为:低度侵袭危险性,中度侵袭危险性,高度侵袭危险性。不同级别的细胞的形态也具有差异性。见表1。

表1 GISTs生物学分级标准及形态

类型	肿瘤直径(cm)	核分裂相(个)	形态
低度侵袭危险性	≤ 5	$\leq 5/50\text{HPF}$	细胞欠丰富,核分裂相偶见,无坏死、出血、囊性变
中度侵袭危险性	$>5, \leq 10$	$\leq 5/50\text{HPF}$	细胞丰富,轻度至中度异型,出血及囊性变可见
高度侵袭危险性	>10	$>5/50\text{HPF}$	细胞丰富密集,皆为中度至明显异型

1.4.2 组织学分型 根据Miettinen的组织分型^[10],分为梭形细胞型、上皮细胞型与混合细胞型三种类型。

1.5 统计学处理 数据处理采用SPSS13.0统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 IGF-1R与IGF-1表达情况分析 66例患者

中,36例IGF-1R呈阳性表达,30例IGF-1呈阳性表达。

2.2 IGF-1R和IGF-1相对表达量差异性及关联性分析 IGF-1R与IGF-1蛋白表达情况与患者性别、年龄、肿瘤位置、直径及组织学分型无明显关联性($P>0.05$),与患者肿瘤NIH分级(肿瘤大小、核分裂数)、肿瘤黏膜受侵和侵袭转移呈正相关($P<0.05$)。见表2。

表 2 IGF-1R 和 IGF1 相对表达量差异性及关联性分析(例)

组别	n	IGF-1R		χ^2	P	IGF-1		χ^2	P
		阳性	阴性			阳性	阴性		
性别	66								
男	43	23	20	0.046	0.832	30	13	0.018	0.880
女	23	12	11			13	10		
年龄									
≥ 55	38	28	10	0.001	0.987	30	8	0.012	0.866
< 55	28	19	9			21	7		
组织学分型									
上皮细胞型	40	30	10	0.986	1.000	23	17	1.793	0.876
梭形细胞型	16	10	6			8	8		
混合型	10	8	2			6	4		
NIH 分级									
I-II	45	25	20	8.124	0.008	29	16	9.028	0.008
III-IV	21	16	5			17	4		
有无黏膜受侵									
有	51	34	17	4.012	0.045	20	31	5.223	0.242
无	15	8	7			10	5		
有无肿瘤侵袭转移									
有	45	38	7	8.034	0.005	39	6	3.458	0.479
无	21	17	4			16	5		

3 讨论

目前,临床对 GISTs 的认识仍存在争议。多种因素共同作用影响肿瘤的侵袭转移,意味着肿瘤的发生与发展必然经历了多种因素、多个环节参与的复杂过程^[1]。因此,肿瘤的介导就需要多条信号传导通路。研究结果显示,在 66 例 GISTs 患者中,36 例 IGF-1R 呈阳性表达,30 例 IGF-1 呈阳性表达;IGF-1R 与 IGF-1 蛋白表达情况与患者性别、年龄、肿瘤位置、直径及组织学分型没有直接关系($P>0.05$),但与肿瘤 NIH 分级(肿瘤大小、核分裂数)、肿瘤黏膜受侵和侵袭转移呈正相关($P<0.05$)。就此可提出 GISTs 中 IGF-1R 与 IGF-1 蛋白表达与肿瘤的良恶性及恶性程度具有关联性。

IGF 生物学功能是通过与特异性靶细胞表面受

体结合实现的,通过局部效应或体内循环影响细胞的生长和分析。IGF-1 具有抗凋亡作用,IGF-1R 属受体酪氨酸激酶,可经过一系列的信号转导,激活细胞内 mRNA 转录,调节蛋白质合成,促进细胞增殖。在 GISTs 恶性转化中,IGF-1R 与 IGF-1 可能存在互相调节作用,进一步深入研究其表达可作为肿瘤治疗研究的一个方向。

参考文献

- [1] 王林,李海刚,林敏玲,等.胃肠道间质瘤中 IGF 和 IGF1R 的表达及意义[J].中山大学学报(医学科学版),2008,29(1):67-71
- [2] 王林,李海刚,夏忠胜,等.IGF1 和 IGF2 在胃肠道间质瘤中的表达[J].中国热带医学,2008,8(8):1299-1301
- [3] 李璐.胃肠道间质瘤中胰岛素样生长因子 1 受体 (IGF-1R) 的表达及意义[D].贵阳:贵阳医学院,2015:1-45
- [4] 秦岭.胃肠间质瘤基因突变与临床病理特征、免疫组化表达相关性研究[D].广州:南方医科大学,2012:1-65
- [5] 李增辉.胃肠间质瘤的临床病理及预后研究附 212 例病例分析[D].广州:南方医科大学,2012:1-73
- [6] 赵文娣,祁义军,王岳君,等.胃肠道间质瘤临床病理及免疫组化表达的分析[J].安徽医科大学学报,2012,47(4):454-457
- [7] 郭大鹏,张谢夫,赵春临,等.胰岛素样生长因子 1 及其受体在胃肠道间质瘤中的表达及意义[J].实用医学杂志,2012,28(17):2890-2893
- [8] 史景丽.胰岛素样生长因子系统在胃肠道间质瘤中表达的研究[D].北京:北京协和医学院,2011:1-86
- [9] 崔岩,刘爱珍,宗佩君.66 例胃肠道间质瘤的免疫表达及其临床病理分析[J].中国医学工程,2011(7):89-91
- [10] 侯英勇,王坚,朱雄增,等.胃肠道间质瘤 76 例的临床病理及免疫组织化学特征[J].中华病理学杂志,2002,31(1):20-25
- [11] 王钢普.胃肠道间质瘤的治疗及其预后分析[D].山东:山东大学,2012:1-43

(收稿日期:2017-05-10)

沙利度胺联合 VAD 方案治疗老年多发性骨髓瘤的临床疗效

王海锋

(河南省新乡医学院第一附属医院滑县医院肿瘤内科 滑县 456400)

摘要:目的:探讨沙利度胺联合 VAD 方案治疗老年多发性骨髓瘤的疗效及安全性。方法:选取 2014 年 10 月~2016 年 10 月我院收治的老年多发性骨髓瘤患者 68 例,随机分为对照组和观察组各 34 例。对照组采用 VAD 方案治疗,观察组采用 VAD 方案联合沙利度胺治疗,比较两组临床疗效、各项指标变化及不良反应发生情况。结果:观察组临床疗效明显高于对照组, $P<0.05$;治疗后,两组患者 M 蛋白、骨髓瘤细胞、 β_2 -微球蛋白均低于治疗前,血红蛋白高于治疗前,且组间比较差异具有统计学意义, $P<0.05$;两组不良反应发生情况比较无显著性差异, $P>0.05$ 。结论:沙利度胺联合 VAD 方案治疗老年多发性骨髓瘤疗效确切,安全可靠,值得临床推广应用。

关键词:老年多发性骨髓瘤;沙利度胺;VAD 方案;临床疗效;不良反应

中图分类号: R733.3

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.06.020

多发性骨髓瘤是临床常见的血液恶性肿瘤,多发于中老年人群,发病率呈逐年上升的趋势^[1]。目前,临床治疗主要采用 VAD 方案(长春新碱+阿霉素+地塞米松),可有效延长患者生存期限,但耐药发生率及病情复发率高^[2]。本研究应用沙利度胺联合

VAD 方案治疗老年多发性骨髓瘤,取得良好的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月~2016 年 10 月我院收治的老年多发性骨髓瘤患者 68 例,随机分