

S100A4、SEPT7 在儿童胶质瘤中的表达及临床意义

周强¹ 宋凌²

(1 河南省郑州儿童医院病理科 郑州 450000; 2 商丘医学高等专科学校 河南商丘 476100)

摘要:目的:探讨 S100A4、SEPT7 在儿童胶质瘤中的表达及临床意义。方法:选取 2012 年 1 月~2017 年 1 月我院神经外科手术切除的儿童胶质瘤标本 98 例为研究组,同期颅内肿瘤阴性尸检儿童正常脑组织标本 50 例为对照组。两组均采用免疫组化法检测 S100A4、SEPT7 的表达,计算其阳性细胞的标记指数和阳性细胞表达率,分析 S100A4、SEPT7 的表达和儿童胶质瘤的相关性。结果:S100A4 在儿童胶质瘤中呈棕黄色颗粒散在分布,在细胞质和细胞间质中阳性表达。研究组 S100A4 阳性表达率高于对照组 ($P<0.05$);研究组中高恶性组 S100A4 阳性表达率、S100A4 蛋白标记指数均高于低恶性组 ($P<0.05$)。SEPT7 在儿童胶质瘤中的表达主要存在于细胞质内。研究组 SEPT7 阳性表达率低于对照组 ($P<0.05$);研究组中高恶性组 SEPT7 阳性表达率、SEPT7 蛋白标记指数低于低恶性组 ($P<0.05$)。结论:S100A4、SEPT7 在同一级别儿童胶质瘤中的表达呈负相关,联合检测神经胶质瘤中的表达,对判断儿童胶质瘤的恶性程度及预后具有重要的临床意义。

关键词:儿童胶质瘤;S100A4;SEPT7

中图分类号:R741.02

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.09.075

儿童胶质瘤神经外胚层衍化而来的胶质细胞发生的肿瘤,具有浸润性的特点,手术难以根治,预后差,存在高复发率、高致残率、高致死率等问题^[1]。文献报道^[2],S100A4、SEPT7 在儿童神经胶质瘤的发生发展中可能存在互相影响。本研究旨在探讨 S100A4、SEPT7 在儿童胶质瘤中的表达及临床意义。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月~2017 年 1 月我院神经外科手术切除的儿童胶质瘤标本 98 例为研究组,同期颅内肿瘤阴性尸检儿童正常脑组织标本 50 例为对照组。对照组:男 28 例,女 22 例;年龄 6 个月~14 岁,平均年龄 (7.8 ± 2.0) 岁。研究组:男 56 例,女 42 例;年龄 5 个月~12 岁,平均年龄 (6.6 ± 1.2) 岁;WHO 病理组织学分类:I 级 24 例,II 级 18 例,III 级 19 例,IV 级 37 例;同时将其分为低恶性组和高恶性组,低恶性组为 WHO 分类 I~II 级共 42 例,高恶性组为 WHO 分类 III~IV 级共 56 例。两组性别、年龄比较差异具有统计学意义, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 检验方法 所用试剂包括 S100A4 单克隆抗体、SEPT7 单克隆抗体、PBS 缓冲液、枸橼酸钠抗原修复液、二氨基联苯胺显色试剂盒等。采用免疫组化法检测 S100A4 与 SEPT7 表达,用显微镜观察病理组织切片,S100A4 与 SEPT7 均以表达定位处出现棕黄色、高出背景色者为阳性。并在高倍显微镜下分别观察染色的组织切片,随机选取 10 个不重复的高倍镜视野,通过阳性表达细胞占高倍镜视野中所有细胞的百分比计算标记指数。

1.3 统计学方法 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 % 表示,采用 χ^2 检验,采用 Spearman 等级相关分析儿童胶质瘤中 S100A4、SEPT7 的关系, $P<0.05$

为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童胶质瘤中 S100A4 的表达 S100A4 在儿童胶质瘤中呈棕黄色颗粒散在分布,在细胞质和细胞间质中阳性表达。研究组 S100A4 阳性表达率为 73.5% (72/98),对照组未见明显表达,差异具有统计学意义, $\chi^2=71.54$, $P=0.000$ 。研究组中,高恶性组 S100A4 阳性表达率为 89.3% (50/56),低恶性组为 57.1% (24/42),高恶性组 S100A4 阳性表达率明显高于低恶性组, $\chi^2=13.41$, $P=0.000$,差异具有统计学意义;高恶性组、低恶性组 S100A4 蛋白标记指数分别为 (53.2 ± 14.8)%、(31.8 ± 12.0)%,高恶性组 S100A4 蛋白标记指数高于低恶性组, $t=3.656$, $P=0.000$,差异具有统计学意义。

2.2 儿童胶质瘤中 SEPT7 的表达 SEPT7 在儿童胶质瘤中的表达主要定位于细胞浆中,呈棕黄色阳性表达。研究组 SEPT7 阳性表达率为 53.1% (52/98),对照组 SEPT7 阳性表达率为 100.0% (50/50),差异具有统计学意义, $\chi^2=34.05$, $P=0.000$ 。研究组中,高恶性组、低恶性组 SEPT7 阳性表达率分别为 37.5% (21/56)、76.2% (32/42),高恶性组 SEPT7 阳性表达率低于对照组, $\chi^2=14.47$, $P=0.000$;高恶性组、低恶性组 SEPT7 蛋白标记指数分别为 (32.2 ± 15.2)%、(54.2 ± 23.2)%,高恶性组 SEPT7 蛋白标记指数低于对照组, $t=5.663$, $P=0.000$,差异具有统计学意义。

2.3 S100A4、SEPT7 在儿童胶质瘤中的关系 S100A4、SEPT7 在神经胶质瘤中的表达存在差异,S100A4、SEPT7 在同一级别神经胶质瘤中的表达呈负相关, $r=-0.625$, $P=0.000$ 。

3 讨论

神经胶质瘤是儿童中枢神经系统中最为常见的肿瘤,常引起患儿颅内压增高及肿瘤占位压迫效应,

病程进展快。研究显示^[3],神经胶质细胞的发生与发展受多基因的调控,是抑癌基因的失活或原癌基因的启动的结果。S100A4 为钙离子结合蛋白,是 S100 钙结合蛋白家族成员之一,在细胞膜及细胞分化、钙离子信号传递中发挥着重要的作用。S100A4 蛋白的过度表达与人类多种疾病密切相关。大量研究表明^[4],在各种癌症中,S100A4 蛋白呈高表达。SEPT7 在细胞发生、细胞质分裂、纤毛形成等多种生物学行为中发挥着重要的作用,被视为细胞骨架蛋白。研究发现^[5],SEPT7 的表达与胶质瘤也有着密切相关性,其在恶性胶质瘤中的表达较正常组织低 50%以上。S100A4、SEPT7 是调节细胞骨架蛋白或直接作用于细胞骨架担保对肿瘤产生作用的,但不同的是对胶质瘤产生作用的结果不同。S100A4 蛋白随着胶质瘤恶化程度的升高而呈高表达,SEPT7 蛋白随着恶化程度的升高而表达降低。

本研究结果显示,S100A4 在儿童胶质瘤中呈棕黄色颗粒散在分布,在细胞质和细胞间质中阳性表达;研究组 S100A4 阳性表达率为 73.5%(72/98),对照组未见明显表达,差异显著($P<0.05$);研究组中,高恶性组 S100A4 阳性表达率明显高于低恶性组($P<0.05$);高恶性组 S100A4 蛋白标记指数高于低恶性组($P<0.05$);SEPT7 在儿童胶质瘤中的表达主要定位于细胞浆中,呈棕黄色阳性表达;研究组 SEPT7 阳性表达率明显低于对照组($P<0.05$);研究

(上接第 98 页)儿低视力发生率和致盲率。

目前,激光光凝术是治疗 ROP 最有效的手段,该术式的治疗原理是通过激光打在视网膜色素上皮层发生短暂的高温热效应,对视网膜无灌注区造成封闭,使新生的血管消退并可预防新血管的形成,有效控制早期 ROP 病变^[1]。近年来随着对 ROP 研究的不断深入,发现约有 85%左右的 ROP 早期患儿经激光光凝治疗后即可获得较好的预后,仍有 8%~15%的患儿治疗后不可控制的发生纤维血管增生甚至视网膜脱落^[2]。本研究中有 89.8%的患眼病变消退,10.2%的患眼病变进展,研究结果与以往结果具有一致性。

本研究结果显示,ROP 激光光凝术治疗的预后主要与 ROP 分区、阈值病变、AP-ROP 及光凝点数量有关,经多因素分析显示 AP-ROP 是导致术后病变和进展的独立危险因素。主要因为 AP-ROP 多发生于低体重儿等高危早产儿中,患儿后极部视网膜静脉迂曲,眼底 I、II 区新生血管发展迅速,以 I 区病变多见,且多数略过典型的 2、3 期,在较短时间内出现浆液性或牵拉性视网膜脱离,预后效果差。有

组中,高恶性组 SEPT7 阳性表达率低于对照组($P<0.05$);高恶性组 SEPT7 蛋白标记指数低于对照组($P<0.05$)。说明儿童胶质瘤的恶性程度越高,S100A4 表达量越高,SEPT7 表达量降低,S100A4、SEPT7 蛋白可能参与了儿童胶质(下转第 131 页)(上接第 125 页)瘤的发生发展,监测 S100A4、SEPT7 表达可作为胶质瘤术后预测预后的方法。研究结果还显示,S100A4、SEPT7 在神经胶质瘤中的表达存在差异,S100A4、SEPT7 在同一级别神经胶质瘤中的表达呈负相关($P<0.05$)。

综上所述,S100A4、SEPT7 在同一级别儿童胶质瘤中的表达呈负相关,联合检测神经胶质瘤中的表达,对判断儿童胶质瘤的恶性程度及预后具有重要的临床意义。

参考文献

- [1]朱锡群,简志宏,刘宝辉,等.多亮氨酸重复区免疫球蛋白样蛋白 1 对 U251 胶质瘤细胞基因表达的影响[J].医学研究杂志,2016,45(12):24-26
- [2]向伟,漆松涛,刘亚伟,等.siRNA 干扰相互作用蛋白 1 表达抑制胶质瘤细胞的侵袭和迁移[J].南方医科大学学报,2016,36(6):802-806
- [3]孙涛,王德江,王伟庆,等.儿童视路胶质瘤 3 例报告并文献复习[J].中国临床神经外科杂志,2016,21(1):44-46
- [4]崔晨晨,朱一硕,时猛,等.腺苷酸环化酶相关蛋白 1 对人脑胶质瘤细胞迁移、侵袭和黏附的影响[J].江苏医药,2016,42(10):1104-1107
- [5]李志超,王亚明,皇甫罗锴,等.12-LOX 和 SEPT7 及 RhoA 蛋白与神经胶质瘤患者临床分期与预后的相关性研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(10):961-964

(收稿日期:2017-08-01)

研究表明^[1],I 区视网膜血管的 ROP 发生机制并不受血管内皮生长因子调节,是血管异常的表现,对光凝和冷冻疗法的敏感性差,导致经激光光凝术后预后仍较差。因此对于 I 区病变的患儿应高度警惕,及时采取有效的治疗方式控制病变发展,从而改善患儿预后。综上所述,激光光凝术治疗 ROP 是一种安全有效的方式,对于 I 区病变的患儿应密切观察视网膜病变的进展,在高危阈值病变前及时进行激光光凝术治疗。

参考文献

- [1]田汝银,张国明,程璐璐,等.早产儿视网膜病变激光术后前无血管区的临床观察[J].国际眼科杂志,2017,17(4):778-780
- [2]蒋春秀.激光光凝术治疗早产儿视网膜病变的疗效及预后相关危险因素探讨[J].中国斜视与小儿眼科杂志,2016,24(2):31-34
- [3]姚昱欧,尹虹,黎晓新,等.激光光凝治疗对早产儿视网膜病变视野及屈光状态的影响[J].中华眼底病杂志,2017,33(2):148-152
- [4]陈宜,李方炆,邓洵,等.早产儿视网膜病变阈值前 1 型激光光凝的疗效观察[J].中华眼科杂志,2015,51(11):814-817
- [5]周玉.早产儿视网膜病变的筛查与高危因素分析[J].中国妇幼保健,2016,31(8):1655-1657

(收稿日期:2017-08-01)