

能变化,无明显诱因的静脉血栓现象可能是患者发生乳腺癌的预示,凝血系统相应指标的异常与肿瘤的发生、发展及预后有着较为密切的关系。临床上各类恶性肿瘤患者均存在凝血功能异常的临床指征,对恶性肿瘤及凝血功能的深入研究发现,恶性肿瘤的临床病理特征与患者的凝血功能指标及预后存在着一定的联系。

临床中,乳腺癌患者的纤维蛋白原和纤维酶水解等产生的特异性降解产物能反映出患者血液的高凝状态,纤维蛋白原是血浆中含量最高的一个凝血因子,纤维蛋白原主要是通过肝细胞进行合成和分泌的,是血栓形成的主要分子和反映机体凝血状态的重要指标^[4]。乳腺癌患者继发病理性高凝状态的发生机制较为复杂,患者体内的恶性肿瘤细胞通过释放大量的组织因子及肿瘤促凝物等,并将其作为凝血因子激活物位点;恶性肿瘤细胞在肿瘤免疫性淋巴细胞的刺激下会出现细胞因子分泌现象,这些细胞因子可激活凝血系统,而肿瘤细胞在转移的过程中将局部血管内皮基底膜破坏了,导致血栓的形成及血液高凝状态的出现。随着患者肿瘤细胞的不断生长、扩散及恶化,患者的血液高凝状态越来越严重,越来越多的相关产物又促进了恶性肿瘤细胞的增殖及转移,最终导致恶性循环。

本研究对比观察了乳腺增生患者和乳腺癌患者的凝血指标,发现乳腺癌患者的凝血酶原时间、PT 百分比、凝血酶时间、纤维蛋白原及 D-二聚体等凝血指标与乳腺增生患者相比较,呈现逐渐升高的状态,而活化部分凝血活酶时间和 APTT 测定值等指标呈逐渐降低的状态。大多数乳腺癌患者的纤维蛋白原及 D-二聚体等指标为正常水平,如果血液中的纤维蛋白原及 D-二聚体总体水平较乳腺增生患者高,那么就意味着存在乳腺癌肿瘤浸润及转移的风险。

综上所述,对乳腺癌患者进行凝血功能指标的检测能为患者制定针对性治疗方案及判断预后提供一定的参考,但凝血指标不能完全作为诊断肿瘤及判断患者预后的直接性指标,临床中应结合病理因素进行分析,为治疗及预后做出最佳选择。

参考文献

- [1]任林.凝血指标变化评估乳腺癌化疗疗效和乳腺癌血行转移风险的临床研究[D].重庆:第三军医大学,2012.16
- [2]韩觉明.310 例恶性肿瘤患者凝血指标与临床病理特征关系的分析[D].济南:山东大学,2013.8
- [3]贺爱军,任羽.外周血凝血指标与胃癌临床病理特征及化疗的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2016,20(23):61-64
- [4]李婧喆.外周血凝血指标与胃癌临床病理特征及化疗的相关性研究[D].大连:大连医科大学,2014.9

(收稿日期:2017-07-16)

存活素和尿激酶型纤溶酶原激活剂联合检测对胰腺癌预后的判断价值*

张珉¹ 王云检¹ 尤国华¹ 李琼^{2#}

(1 郑州大学附属肿瘤医院肝胆外科 河南郑州 450008;2 河南省新乡医学院 新乡 453003)

摘要:目的:探讨存活素和尿激酶型纤溶酶原激活剂联合检测对胰腺癌预后的判断价值。方法:选取于我院 2010 年 5 月~2015 年 5 月进行手术的 60 例胰腺癌患者所切除的组织为研究样本。采用免疫组化法检测并分析存活素和尿激酶型纤溶酶原激活剂对评估胰腺癌患者预后的临床价值。结果:随访 3~24 个月,术后意外死亡的失访人数有 6 例,失访率为 10.00%;中位无复发生存期(RFS)为 11.38 个月;1、2 年的累计无瘤生存率分别为 43.33%(26/60)、28.33%(17/60);Survivin 及 uPA 表达在不同性别、年龄、肿瘤大小及部位、是否远处转移等方面比较均无显著性差异, $P>0.05$,而在不同分化程度、临床分期及淋巴转移中的表达比较差异显著, $P<0.05$ 。经 Spearman 分析,分化程度($RR=2.618, P<0.05$)、临床分期($RR=1.714, P<0.05$)、淋巴转移($RR=1.496, P<0.05$)及 Survivin($RR=0.516, P<0.05$)及 uPA($RR=0.644, P<0.05$)过度表达为影响胰腺癌预后的独立危险因素。结论:存活素和尿激酶型纤溶酶原激活剂联合检测,对胰腺癌患者早诊断、早治疗和评估预后具有非常重要的临床意义。

关键词:胰腺癌;存活素;尿激酶型纤溶酶原激活剂;联合检测

中图分类号:R735.9

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.10.072

近年来,胰腺癌是临床上发病率和死亡率上升趋势显著的消化道恶性肿瘤之一,具有较高的恶性程度和较差的预后,给临床诊断和治疗带来一定的困难^[1]。胰腺癌早期确诊率较低,手术死亡率较高,且治愈率偏低。据调查发现^[2],胰腺癌患者五年生存

率小于 5%。因此,保障患者的生命质量是本领域研究的重点。研究发现^[3],存活素(Survivin)和尿激酶型纤溶酶原激活剂(uPA)联合检测,可对胰腺肿瘤部位、病程、有无转移及邻近器官累及等情况进行有效评估。本研究探讨 Survivin 和 uPA 联合检测对评估

* 基金项目:国家自然科学基金(编号:U1404820)

通讯作者:李琼, E-mail: aprilliqiong@163.com

胰腺癌预后的临床价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取于我院 2010 年 5 月~2015 年 5 月进行手术的 60 例胰腺癌患者为研究对象,患者术中切除的病理组织为研究样本。其中,患者年龄 31~78 岁,平均年龄(58.27±5.39)岁,其他临床和病理资料见表 1。

1.2 纳入标准 已进行胰腺癌手术治疗;经病理检查确诊为胰腺癌;未患有其它肿瘤且未接受任何生物治疗;病例资料完整。

1.3 检测方法 采用免疫组化法检测,主要仪器和试剂为高速低温离心机,uPA 活性测定试剂盒(北京医科大学病理系提供),酶标测定仪,Morach-2000 自动生化分析仪。肿瘤组织及癌旁组织在检测前严格按照文献标准制备组织抽提液。Survivin 和 uPA 活性根据试剂盒提供的程序测定。蛋白质浓度使用 Morach-2000 自动生化分析仪测定。

1.4 观察指标 3~24 个月随访患者临床转归情况,分析其病理资料与 Survivin 和 uPA 表达的关系。

1.5 统计学方法 数据处理采用 SPSS18.0 统计学软件进行,计数资料以%表示,进行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 *t* 检验,相关性分析采用 Spearman 分析法, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床转归分析 随访 3~24 个月,术后意外死亡的失访人数有 6 例,失访率为 10.00%;中位无复发生存期(RFS)为 11.38 个月;1、2 年的累计无瘤生存率分别为 43.33%(26/60)、28.33%(17/60)。

2.2 胰腺癌患者临床病理资料与 Survivin 和 uPA 表达相关性分析 Survivin 及 uPA 表达在不同性别、年龄、肿瘤大小及部位、是否远处转移等方面比较均无显著性差异, $P > 0.05$,而在不同分化程度、临床分期及淋巴转移中的表达比较差异显著, $P < 0.05$ 。经 Spearman 分析,分化程度($RR=2.618, P < 0.05$)、临床分期($RR=1.714, P < 0.05$)、淋巴转移($RR=1.496, P < 0.05$)及 Survivin($RR=0.516, P < 0.05$)及 uPA($RR=0.644, P < 0.05$)过度表达为影响胰腺癌预后的独立危险因素。见表 1。

表 1 胰腺癌患者临床病理资料与 Survivin 和 uPA 表达相关性分析(例)

项目	临床病理资料	n	Survivin 表达				uPA 表达			
			+	-	χ^2	P	+	-	χ^2	P
性别	男	39	29	10	0.398	>0.05	30	9	1.319	>0.05
	女	21	15	6			16	5		
年龄(岁)	<60	17	13	4	0.091	>0.05	13	4	0.473	>0.05
	≥60	43	31	12			33	10		
肿瘤大小(cm)	<2	4	3	1	4.635	>0.05	3	1	0.996	>0.05
	2~4	37	27	10			28	9		
	>4	19	14	5			15	4		
肿瘤部位	胰头部	35	26	9	2.681	>0.05	27	8	0.313	>0.05
	胰尾部	25	18	7			19	6		
分化程度	高分化	25	13	12	11.858	<0.05	15	10	7.516	<0.05
	中分化	21	18	3			18	3		
	低分化	14	13	1			13	1		
临床分期	I 期	7	3	4	8.233	<0.05	4	3	6.202	<0.05
	II 期	11	6	5			8	3		
	III 期	29	23	6			23	6		
	IV 期	13	12	1			11	2		
远处转移	有	16	12	4	0.585	>0.05	12	4	0.216	>0.05
	无	44	32	12			34	10		
淋巴转移	有	33	29	4	6.163	<0.05	30	3	9.118	<0.05
	无	27	15	12			16	11		

3 讨论

胰腺癌是一种术后复发转移率高、预后差的消化系统恶性肿瘤,具有病程短、发展迅速和快速恶化的临床特点。研究结果发现,60 例胰腺癌患者中位无复发生存期(RFS)为 11.38 个月;1、2 年的累计无瘤生存率分别为 43.33%(26/60)、28.33%(17/60),说明胰腺癌预后较差、生存率较低。肿瘤的分化程度、临床分期及淋巴转移是胰腺癌患者肿瘤复发或转移的相关危险因素,这些因素同时和胰腺癌患者预后不良相关。通过联合检测 Survivin 和 uPA,可对患者肿瘤部位、病程早晚、有无转移及邻近器官累及等情况进行有效评估。

肿瘤的转移和分化一直是胰腺癌领域的研究重

点^[9]。研究结果显示,Survivin 和 uPA 表达与胰腺癌分化程度、临床分期及淋巴转移密切相关($P < 0.05$),经 Spearman 分析,分化程度($RR=2.618, P < 0.05$)、临床分期($RR=1.714, P < 0.05$)、淋巴转移($RR=1.496, P < 0.05$)及 Survivin($RR=0.516, P < 0.05$)及 uPA($RR=0.644, P < 0.05$)过度表达为影响胰腺癌预后的独立危险因素。说明两者对抑制肿瘤细胞凋亡,促进增殖功能效果显著,若两者联合可产生协同作用。Survivin 作为一种作用最强的凋亡抑制蛋白,在绝大多数恶性肿瘤的细胞和组织中具有较高的表达性,对肿瘤的增殖与化疗耐药性具有重要作用。此外,血清中 Survivin 浓度对胰腺癌的预后起到预测作用,临床上可用于易复发或转移的胰腺癌患者进

行识别和检测。uPA 是一种丝氨酸蛋白水解酶,可与受体结合,纤溶酶原被激活转变为纤溶酶,基底膜和细胞外基质被降解,进而促进肿瘤生长、浸润、转移和血管新生,可存在于多种多样的肿瘤细胞内,即 uPA 表达与胰腺癌预后呈负相关^[1]。综上所述,采用 Survivin 和 uPA 联合检测,对胰腺癌患者早诊断、早治疗和评估预后具有重要的临床意义。

参考文献

[1]王成锋.精准医疗在胰腺癌防治中的意义[J].中华肿瘤杂志,2016,38

(3):161-164

[2]王怀涛,郭鸿飞,谭晓冬,等.纤溶酶(原)级联蛋白在胰腺癌细胞侵袭过程中的作用[J].世界华人消化杂志,2013,21(23):2258-2266

[3]张蓬波,丁伟超,张秀忠,等.老年胰腺癌组织中生存素的表达及其与预后的关系[J].实用老年医学,2014,28(8):669-671

[4]杨桂斌,沈孟贤.纤溶酶原激活系统与肿瘤转移[J].国外医学·临床生物化学与检验学分册,2002,23(3):141-175

[5]康志强,姜斌,李平,等.尿激酶型纤溶酶原激活物在非小细胞肺癌组织中的表达[J].第二军医大学学报,2003,24(8):S4-S5

(收稿日期: 2017-09-01)

干细胞标志物 CD133 基因表达指数、增殖细胞核抗原标记指数与脑胶质瘤患者恶性程度的相关性分析

宋艳芳

(河南省周口市中心医院病理科 周口 466000)

摘要:目的:分析干细胞标志物 CD133 基因表达指数、增殖细胞核抗原标记指数(PCNA-LI)与脑胶质瘤患者恶性程度的相关性。方法:选取 2015 年 6 月~2017 年 1 月我院收治的 71 例脑胶质瘤患者为研究对象,根据神经肿瘤分类分级标准分为低级别组 39 例和高级别组 32 例,均行 CD133 基因表达指数、PCNA-LI 检测。比较不同恶性程度脑胶质瘤患者 CD133 基因表达指数、PCNA-LI,以 Spearman 检验来分析 CD133 基因表达指数、PCNA-LI 与脑胶质瘤恶性程度的相关性。结果:高级别组 CD133 基因表达指数、PCNA-LI 均高于低级别组,差异有统计学意义($P<0.05$);CD133 基因表达指数、PCNA-LI 与脑胶质瘤恶性程度呈正相关($r_1=0.767, P_1=0.008, r_2=0.712, P_2=0.013$)。结论:CD133 基因表达指数、PCNA-LI 在脑胶质瘤中的表达情况随肿瘤恶性程度的增高而增强。

关键词:脑胶质瘤;CD133 基因表达指数;PCNA-LI;恶性程度

中图分类号:R739.41

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.10.073

脑胶质瘤是中枢神经系统常见及多发恶性肿瘤之一,受多种因素影响,近年来其发生率呈逐年上升趋势。相关研究统计^[1],脑胶质瘤患者约占所有颅内原发肿瘤的一半,防治形势十分严峻。尤其是肿瘤恶性程度较高患者本身存在高侵袭性、高复发率等临床特点,预后较差,早期鉴别脑胶质瘤恶性程度,对临床治疗方案的制定具有指导性意义。以往临床多通过组织形态学病理分类进行鉴别,但无法准确辨别某些胶质瘤生物学特征,效果不甚理想。近年来,分子生物学技术日益发展及完善,脑胶质瘤患者恶性程度临床鉴别获得较大突破。CD133 基因表达指数是脑胶质瘤干细胞最可靠增殖细胞标记物之一^[2]。PCNA-LI 被认为是反映细胞增殖活性最重要指标之一,可准确评价脑胶质瘤细胞增殖情况^[3]。本研究探讨 CD133 基因表达指数、PCNA LI 与脑胶质瘤患者恶性程度的相关性。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月~2017 年 1 月我院收治的 71 例脑胶质瘤患者为研究对象,均经病理检查确诊,根据神经肿瘤分类分级标准分为低级别组 39 例和高级别组 32 例,其中女 27 例,男 44 例;年龄 21~78 岁,平均年龄(44.89± 10.64)岁;低级别

组恶性程度: I 级 13 例、II 级 26 例,高级别组恶性程度:III 级 18 例、IV 级 14 例。本研究经我院伦理会审批通过,所有患者均自愿签署知情同意书。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 (1)测定 CD133 基因表达指数:仪器选用 FTC2000 型荧光定量 PCR 仪,以溶解曲线监测基因扩增情况,采用相对定量法,将 β -actin 基因表达水平作为内参,获取 CD133 基因表达指数;(2)测定 PCNA-LI:选用 Nikon E400 显微镜观察胞浆颜色,以棕褐色、棕色、浅黄色颗粒为阳性细胞,以阳性细胞所占比例作为 PCNA LI 判定标准。阳性细胞数 >75%为 5 分;50% < 阳性细胞数 ≤75%为 4 分;25% < 阳性细胞数 ≤50%为 3 分;5% < 阳性细胞数 ≤25%为 2 分;阳性细胞数 ≤5%为 1 分。

1.3 观察指标 (1)比较不同恶性程度脑胶质瘤患者 CD133 基因表达指数、PCNA-LI;(2)以 Spearman 分析 CD133 基因表达指数、PCNA-LI 与脑胶质瘤恶性程度的相关性。

1.4 统计学处理 数据处理采用 SPSS 23.0 统计学软件,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,进行 t 检验,以 Spearman 检验进行相关性分析, $P<0.05$ 为差异具