

• 临床探讨 •

不同甲状腺组织中 Fascin1 蛋白的表达及影响因素

张古林¹, 申兴斌²

(1. 河北省承德市兴隆县人民医院病理科 067399; 2. 承德医学院附属医院病理科, 河北承德 067000)

摘要:目的 探讨不同甲状腺组织中 Fascin1 蛋白的表达差异、相关因素及对患者生存率的影响。方法 选取 2005 年 2 月至 2013 年 1 月承德医学院附属医院收治的甲状腺癌患者 240 例(甲状腺癌组)和甲状腺良性病变患者 30 例(甲状腺良性病变组), 比较两组患者 Fascin1 蛋白的表达、不同临床病理特征下 Fascin1 蛋白阳性率及 Fascin1 蛋白阳性表达与阴性表达患者的生存率。结果 甲状腺良性病变组和甲状腺癌组的 Fascin1 蛋白阳性率分别为 33.33% 和 55.42%。Fascin1 蛋白阳性表达与淋巴结转移情况、组织学类型及分化程度有关($P < 0.05$)。Fascin1 蛋白阳性表达患者 1、3、5 年生存率分别为 92.48%、76.69%、33.83%; Fascin1 蛋白阴性表达患者 1、3、5 年生存率分别为 100.00%、91.59%、76.64%。结论 甲状腺癌患者 Fascin1 蛋白表达异常, 其中淋巴结转移、甲状腺滤泡癌及低分化癌患者的阳性率普遍较高, 是影响患者预后的重要因素。

关键词: Fascin1 蛋白; 甲状腺癌; 阳性率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.062 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)06-0891-03

甲状腺癌是一种常见的恶性肿瘤, 以滤泡癌和乳头状癌最为常见, 主要由碘摄入异常、放射刺激、性激素紊乱等因素造成^[1-2]。肌动蛋白是一类高度保守的基因编码, 是构成细胞支架的重要结构, 参与细胞吞噬、变形运动。有研究发现, 肌动蛋白与其结合蛋白相互作用能促进癌细胞渗透、转移。Fascin1 蛋白是一种肌动蛋白结合蛋白, 在肿瘤细胞的侵袭、转移中发挥重要作用^[3]。有研究报道, Fascin1 蛋白与非小细胞肺癌、乳腺癌、骨巨细胞瘤、结直肠癌等疾病的发生密切相关, 但其对甲状腺癌的影响尚不十分明确。现对甲状腺癌患者癌灶组织标本的 Fascin1 蛋白表达进行多层分析, 明确其在甲状腺癌发生、发展中的作用。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2005 年 2 月至 2013 年 1 月承德医学院附属医院收治的甲状腺癌患者 240 例(甲状腺癌组), 男 56 例, 女 184 例; 年龄 18~71 岁, 平均(47.2±9.1)岁; TNM 分期: I~II 期 172 例, III~IV 期 68 例; 髓样癌 62 例, 乳头状癌 141 例, 滤泡癌 37 例; 肿瘤直径≤2.5 cm 者 209 例, >2.5 cm 者 31 例; 其中淋巴结转移 112 例, 累及包膜 47 例。选取同期接受治疗的甲状腺良性病变患者 30 例(甲状腺良性病变组), 作对照研究。纳入标准: (1)甲状腺癌组患者均符合甲状腺癌诊断标准, 并经组织病理学证实^[4]。(2)临床资料完整。(3)所有患者均签署知情同意书。排除标准: (1)合并有其他恶性肿瘤。(2)患有严重的器质性病变。(3)精神病患者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 收集两组患者组织标本分别为 240、30 例, 使用 4% 甲醛溶液固定 12 h, 并进行石蜡包埋及常规切片。

1.2.2 Fascin1 蛋白测定 将各组标本进行脱蜡水化, 65℃ 下进行烤片, 室温冷却后加入鼠抗人 Fascin1 单克隆抗体(1:400), 4℃ 过夜。加入二抗, 显色处理后使用苏木素进行复染封蜡, 并以正常组织为阳性对照, 以磷酸盐缓冲液代替一抗为阴性对照。Fascin1 蛋白阳性产物定位于细胞质, 无色为 0 分, 淡黄色或阳性细胞数<25% 为 1 分, 棕黄色或阳性细胞数在 25%~50% 为 2 分, 棕褐色或阳性细胞数在 51%~75% 为 3 分, 阳性细胞数>75% 为 4 分, 2 种计数方式结果相乘, 不足 4 分为阴性, 4 分及以上为阳性。

1.3 观察指标 比较 Fascin1 蛋白在两组患者的表达, 观察并记录不同临床病理特征下 Fascin1 蛋白阳性率, 统计 Fascin1

蛋白阳性表达与阴性表达患者 1、3、5 年的生存率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较使用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 Fascin1 蛋白的表达结果比较 甲状腺良性病变组和甲状腺癌组的 Fascin1 蛋白阳性率分别为 33.33% 和 55.42%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 9.367, P = 0.001$)。见图 1、2。

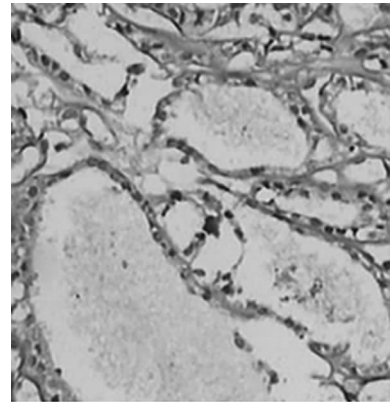


图 1 Fascin1 蛋白在甲状腺良性病变组的阴性表达

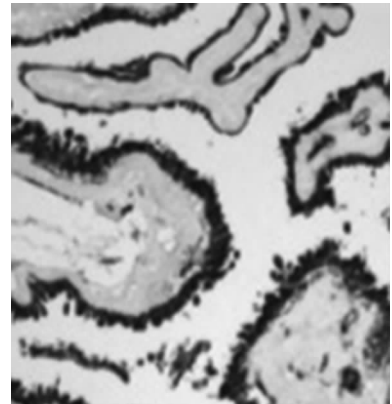


图 2 Fascin1 蛋白在甲状腺癌组的阳性表达

2.2 Fascin1 蛋白阳性表达与甲状腺癌患者临床病理特征的相关性 Fascin1 蛋白阳性表达与甲状腺癌患者的淋巴结转移

情况、组织学类型及分化程度相关($P<0.05$)。见表 1。

表 1 Fascin1 蛋白阳性表达与甲状腺癌患者
临床病理特征的关系[n(%)]

项目	类别	n	Fascin1 蛋白阳性率
年龄	≤45 岁	148	85(57.43)
	>45 岁	92	48(52.17)
χ^2			1.89
P			0.168
性别	男性	56	34(60.71)
	女性	184	99(53.80)
χ^2			0.68
P			0.365
肿瘤直径	≤2.5 cm	194	109(56.19)
	>2.5 cm	46	24(52.17)
χ^2			1.32
P			0.250
TNM 分期	I~II	172	94(54.65)
	III~IV	68	39(57.35)
χ^2			3.78
P			0.057
淋巴结转移	是	121	78(64.46)
	否	119	55(41.35)
χ^2			7.45
P			0.008
组织类型	髓样癌	62	26(41.94)
	乳头状癌	141	78(55.32)
	滤泡癌	37	29(78.38)
χ^2/P			5.57/0.019
分割 χ^2 检验	髓样癌 vs. 乳头状癌		6.64/0.010
	髓样癌 vs. 滤泡癌		3.89/0.048
	乳头状癌 vs. 滤泡癌		4.79/0.027
分化程度	高分化	51	17(33.33)
	中分化	127	74(58.27)
	低分化	62	42(67.74)
χ^2/P			4.28/0.039
分割 χ^2 检验	高分化 vs. 中分化		8.79/0.003
	高分化 vs. 低分化		5.20/0.021
	中分化 vs. 低分化		6.35/0.013
包膜侵袭	是	27	17(62.96)
	否	213	116(54.46)
χ^2			2.90
P			0.098

2.3 Fascin1 蛋白表达对甲状腺癌组患者生存率的影响
Fascin1 蛋白阳性表达患者 1、3、5 年的生存率分别为 92.48%、76.69%、33.83%；Fascin1 蛋白阴性表达患者 1、3、5 年的生存率分别为 100.00%、91.59%、76.64%。见表 2。

表 2 Fascin1 蛋白表达对甲状腺癌组患者
生存率的影响[n(%)]

Fascin1 蛋白表达	n	1 年	3 年	5 年
阳性	133	123(92.48)	102(76.69)	45(33.83)
阴性	107	107(100.00)	98(91.59)	82(76.64)
χ^2		4.46	7.98	5.78
P		0.034	0.007	0.017

3 讨 论

甲状腺癌是一种头颈恶性肿瘤，占全身恶性肿瘤的 0.2%~1.0%，且多发于女性群体^[5-6]。乳头状癌主要起源于

滤泡上皮细胞，具有恶性程度低，易发生颈淋巴结转移的特点；滤泡状癌占甲状腺癌的 15%~20%，生长缓慢，但恶性程度高于乳头状癌；此外，髓样癌、未分化癌也是临床上常见的甲状腺癌类型^[7-9]。由于甲状腺周围淋巴组织丰富，肿瘤细胞既可在腺体内扩散，也可转移至颈淋巴结、喉前淋巴结，部分患者还可出现肺转移和骨转移。目前，外科手术仍是甲状腺癌的首选治疗方案，但部分患者预后较差，复发率高。因此，明确影响甲状腺癌发生、发展的生物标志物能指导临床进行治疗。Fascin1 蛋白最早由 Bryan 等在 20 世纪 70 年代发现，与细胞膜突起活性密切相关，在多种癌细胞组织均有阳性表达。

本研究结果显示，甲状腺癌患者癌灶组织的 Fascin1 蛋白阳性率明显高于甲状腺良性病变患者黏膜组织，提示 Fascin1 蛋白的异常表达可能与甲状腺癌的发生具有一定的相关性。Fascin1 基因定位于人染色体 7p22，在正常上皮细胞中不表达或低表达，而在多种恶性肿瘤细胞中呈高表达水平，其主要通过与肌动蛋白结合，促使肌动蛋白形成平行结构导致细胞间连接性降低，从而促使癌细胞扩散和转移^[10-12]。本研究结果表明，甲状腺癌组患者的淋巴结转移情况、组织学类型及分化程度与 Fascin1 蛋白的阳性表达有关($P<0.05$)。Fascin1 基因蛋白编码产物是一种细胞骨架效应蛋白，能够增加细胞膜突起，使细胞间的连接解离，有利于细胞迁移运动，其对甲状腺癌的影响可能通过增加肿瘤细胞恶性程度，促进淋巴结转移。本研究数据显示，低分化甲状腺癌组织中 Fascin1 蛋白阳性率高达 67.74%，明显高于高分化癌(33.33%)。这是因为与高分化甲状腺癌比较，低分化癌恶性程度更大，肿瘤细胞生长迅速，更易发生远处转移。Fascin1 蛋白在低分化癌中的高度表达提示其可能影响甲状腺癌细胞分化程度，进而对病情发展产生不利作用。恶性肿瘤细胞的迁移以细胞稳定性改变为基础，而 Fascin1 蛋白阳性细胞表面形成了加长、加厚绒毛，细胞结构异常，能够使肿瘤细胞迁移能力增加十多倍。本研究发现，Fascin1 蛋白阳性表达患者 5 年生存率仅为 33.83%，而阴性表达患者的 5 年生存率为 76.64%，差异主要由 Fascin1 蛋白表达导致的癌细胞转移引起。

综上所述，甲状腺癌组患者 Fascin1 蛋白表达异常，且在淋巴结转移、甲状腺滤泡癌、低分化癌患者中的阳性率普遍较高，影响甲状腺癌病情发生、发展。甲状腺癌的发生与癌细胞转移的病理过程极其复杂，手术治疗和辅助化疗无法完全治愈，临床上可通过干预 Fascin1 蛋白表达，从而阻碍癌细胞扩散，降低淋巴结转移的风险，优化患者预后。

参考文献

[1] 唐丽芬,邵小南.¹³¹I 联合促甲状腺激素抑制治疗对分化型甲状腺癌血生化及骨密度的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(2): 68-71.

[2] Kammori M, Fukumori T, Sugishita Y, et al. Therapeutic strategy for low-risk thyroid cancer in Kanaji Thyroid Hospital[J]. Endocr J, 2014, 61(1): 1-12.

[3] 李培栋,王新军,单峤,等. RNA 干扰 Fascin1 表达抑制胶质瘤细胞 U87 MG 的侵袭、转移能力[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 10(6): 764-768.

[4] 程维刚,刘九洲,李蕾蕾,等. Yin Yang1 在分化甲状腺癌中的表达[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(9): 2133-2136.

[5] Lee YM, Yoon JH, Yi O, et al. Familial history of non-

medullary thyroid cancer is an independent prognostic factor for tumor recurrence in younger patients with conventional papillary thyroid carcinoma[J]. J Surgical Oncol, 2014, 109(2):168-173.

[6] 郭欣,吴志宇,陈春悠. 免疫负调控分子肿瘤坏死因子诱导蛋白 8 样蛋白 2 在甲状腺癌中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3):601-604.

[7] 吴文艺,张丽婷,傅德强,等. 甲状腺乳头状癌与肿瘤高甲基化基因 1 异常表达及甲基化的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(5):1140-1143.

[8] 方庆全,蔡成福,陈宏. 细针穿刺制作细胞包块术前诊断甲状腺癌及鉴别滤泡性肿瘤的应用价值[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(8):668-672.

• 临床探讨 •

[9] 鄢丹桂,张彬,李正江,等. 甲状腺髓样癌颈部淋巴转移规律的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(4):290-294.

[10] 黄必飞,王超群,赵永明,等. Fascin-1 蛋白在宫颈癌中的表达及临床病理意义[J]. 浙江医学, 2015, 37(18):1515-1517.

[11] 赵永明,王超群,黄必飞,等. Fascin-1 在甲状腺癌中的表达及其临床病理意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(8):609-610.

[12] 逯强,吴春云,王保仓,等. Fascin-1 在骨巨细胞瘤中的表达及临床意义[J]. 中国骨与关节杂志, 2014, 10(7):507-510.

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2016-11-20)

甘草锌联合喜炎平注射液治疗秋季腹泻患儿疗效分析

陈永霞,陈会新
(河北省唐山市滦县人民医院儿科 063700)

摘要:目的 分析甘草锌联合喜炎平注射液对秋季腹泻患儿的治疗效果,为临床治疗提供参考。方法 选取该院 2014 年 5 月至 2015 年 12 月收治秋季腹泻患儿 214 例为研究对象,根据最终治疗方法分为治疗组和对照组,每组各 107 例。对照组患儿常规扩容、补液治疗,并注射喜炎平注射液,治疗组在此治疗基础上联合甘草锌治疗,分析两组患儿治疗效果,并记录临床症状消失时间和不良反应情况。结果 治疗组患儿治疗显效率(79.5%)和总有效率(96.3%)均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患儿止泻时间为 (2.09 ± 1.04) d,止吐时间为 (0.95 ± 0.11) d,退热时间为 (1.21 ± 0.29) d,均显著少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿总病程比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿血锌浓度比治疗前,均有提高($P<0.05$),观察组在治疗后相同时间点血锌浓度均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗中未出现明显不良反应情况。结论 甘草锌联合喜炎平治疗秋季腹泻能够提高治疗效果,无明显不良反应,安全性高,具有推广使用价值。

关键词:秋季腹泻; 甘草锌; 喜炎平; 治疗效果

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.06.063 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)06-0893-02

秋季腹泻是 A 组人类轮状病毒引发的急性肠炎,临床以急性腹泻为主要表现,同时伴呕吐、发热等症状^[1-2]。以夏秋为多发季节,多发生在 6 个月至 2 岁婴幼儿期,男性多于女性。秋季腹泻发病急,短时间内造成患儿脱水、电解质紊乱,不及时治疗可能威胁到患儿生命安全。当前秋季腹泻治疗无特效治疗方法,多根据患儿临床表现采取补液治疗^[3]。有研究指出甘草锌和喜炎平注射液在治疗秋季腹泻中有较好效果,能够减少不良反应,提高治疗效果^[4]。为分析甘草锌联合喜炎平注射液对秋季腹泻患儿治疗效果和不良反应发生情况,笔者以本院秋季腹泻患儿为研究对象进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 5 月至 2015 年 12 月收治秋季腹泻患儿 214 例为研究对象,年龄 5 个月至 3 岁,男 137 例,女 77 例。经大便检查,轮状病毒检测阳性,以发热、腹泻为主要表现,均符合小儿秋季腹泻诊断标准。遵循自愿原则,患儿家属对治疗方法及疗效、不良反应等均理解,自行选择治疗方法,中途可以退出和改变治疗方法,依照最终治疗方法分为治疗组和对照组各 107 例。观察组男 71 例,女 36 例;年龄 6 个月至 3 岁;轻度脱水 67 例,中度脱水 31 例,重度脱水 9 例。对照组患儿男 66 例,女 41 例;年龄 5 个月至 3 岁;轻度脱水 62 例,中度脱水 33 例,重度脱水 12 例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究属于前瞻性研究,获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所采用药物均为医院提供,免费治疗。对照组患儿常规补液、扩容治疗,采用炎琥宁(国药集团国瑞药业有限公司)抗病毒治疗,蒙脱石(先声药业有限公司,国药准字 H20080416)收敛,静脉补液维持电解质平衡,同时注射喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司,国药准字 Z20026249),剂量 5~10 mg/(kg·d)。将喜炎平注射液加入到生理盐水中,静脉滴注,每日 1 次注射。治疗组在此治疗基础上联合甘草锌(甘肃省西峰制药有限责任公司,国药准字 H62021111)治疗,6 月龄内患儿,每日 2 g,每天 2 次,口服治疗。6 月龄以上患儿,每日 2.5 g,每天 3 次口服。两组患儿治疗中均不禁食,仍进食奶粉患儿喂养无乳糖奶粉,避免食用不易消化食物和高脂肪类食物。记录两组患儿临床症状消失时间和治疗效果。在治疗前,治疗后 1、2 周,以及治疗后 1 个月检测患儿血锌浓度。

1.3 疗效评价标准 治疗 72 h 内粪便形状恢复正常,症状完全消失为显效。治疗 72 h 内,腹泻次数减少,全身症状均得到明显改善为有效。治疗 72 h 内,临床症状无明显变化或恶化为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较 治疗组患儿治疗显效率和总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见