

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.015

# 人胃癌组织中 Runx3 表达水平与淋巴结转移的相关性研究

王 晖<sup>1</sup>, 赵亚刚<sup>2△</sup>

1. 江西省九江市第三人民医院重肝科, 江西九江 332000; 2. 中国人民解放军南部战区总医院消化内科, 广东广州 510010

**摘 要:**目的 探讨胃癌组织中 Runx3 表达水平与淋巴结转移的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在九江市第三人民医院经胃镜、病理活检确诊为胃癌并行手术治疗的患者 30 例为研究对象, 根据患者淋巴结活检是否存在第 2 站及以上淋巴结转移分为未转移组(13 例)、转移 A 组(7 例, 发生第 2 站淋巴结转移)和转移 B 组(10 例, 发生第 2 站以上淋巴结转移); 采用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 30 例胃癌患者胃癌组织中 Runx3 的表达水平, 分析 Runx3 表达水平与淋巴结转移的相关性。**结果** 未转移组、转移 A 组、转移 B 组患者胃癌组织中 Runx3 表达水平分别为  $0.787 \pm 0.227$ 、 $0.583 \pm 0.135$ 、 $0.362 \pm 0.040$ , 3 组比较, 差异有统计学意义( $F=7.425, P<0.05$ )。相关性分析结果显示, Runx3 表达水平与胃癌淋巴结转移距离呈明显负相关( $r=-0.993, P<0.05$ )。**结论** Runx3 可作为判断胃癌患者是否存在淋巴结转移的检测指标, 且其表达水平随着转移距离的增加而下降。

**关键词:** 胃癌; Runx3; 淋巴结转移

**中图法分类号:** R735.2

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2020)05-0625-03

## Correlation between Runx3 expression level and lymph node metastasis in gastric cancer tissues

WANG Hui<sup>1</sup>, ZHAO Yagang<sup>2△</sup>

1. Department of Critical Hepatology, the Third People's Hospital of Jiujiang City, Jiujiang, Jiangxi 332000, China; 2. Department of Gastroenterology, General Hospital of the Southern Theater of the People's Liberation Army, Guangzhou, Guangdong 510010, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the relationship between Runx3 expression level and lymph node metastasis in gastric cancer tissues. **Methods** From January 2018 to January 2019, 30 patients with gastric cancer confirmed by gastroscopy and pathological biopsy, and treated with operation in the Third People's Hospital of Jiujiang City were divided into 3 groups based on whether the patients had lymph node metastasis: non metastasis group (13 cases), metastasis group A (7 cases, the second station of lymph node metastasis) and metastasis group B (10 cases, lymph node metastasis above the second station). Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to detect the expression level of Runx3 in gastric cancer tissues of the patients, and the correlation between the expression level of Runx3 and lymph node metastasis was analyzed. **Results** The expression levels of Runx3 in gastric cancer tissues of non metastasis group, metastasis group A, and metastasis group B were  $0.787 \pm 0.227$ ,  $0.583 \pm 0.135$ ,  $0.362 \pm 0.040$  respectively, there was a significant difference between the 3 groups ( $F=7.425, P<0.05$ ). The correlation analysis showed that the expression level of Runx3 was significantly negatively correlated with the distance of gastric cancer lymph node metastasis ( $r=-0.993, P<0.05$ ). **Conclusion** Runx3 can be used as a marker to judge whether there is lymph node metastasis in gastric cancer patients, and its expression level decreases with the increase of metastasis distance.

**Key words:** gastric cancer; Runx3; lymph node metastasis

胃癌发病相对隐匿, 手术切除后的 5 年生存率与淋巴结转移灶是否清除密切相关, 早期研究发现, Runx3 表达异常可影响胃癌分化, 且 Runx3 表达水平与患者预后呈明显负相关关系<sup>[1]</sup>。近期有研究发现 Runx3 表达水平与结直肠癌的淋巴结转移有关, 是

影响结直肠癌患者预后的重要因素<sup>[2]</sup>。此外, 温机灵等<sup>[3]</sup>研究显示, 膀胱 B 超检查与尿沉渣 Runx3 基因甲基化的联合检测诊断膀胱癌复发的灵敏度为 92.86%, 特异度为 91.62%, 阴性预测值为 99.35%, 提示了 Runx3 与肿瘤的密切关系。本研究旨在通过

探讨胃癌组织中 Runx3 的表达水平与胃癌淋巴结转移的关系,明确胃癌组织中 Runx3 能否作为远处淋巴结转移的监测指标,为临床实践提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在九江市第三人民医院经胃镜检查、病理活检确诊为胃癌并行手术治疗的患者 30 例为研究对象,其中男 21 例、女 9 例,平均年龄( $50.20 \pm 12.71$ )岁。根据淋巴结活检结果,未发生肿瘤转移的患者为未转移组,共 13 例;发生第 2 站淋巴结肿瘤转移的为转移 A 组,共 7 例;发生第 2 站以上淋巴结肿瘤转移的为转移 B 组,共 10 例。纳入标准:同意加入本研究,并签署知情同意书;经胃镜检查、病理活检诊断为胃癌,并行手术治疗,术前经全腹部 CT 平扫+增强扫描检查未能明确是否有第 2 站及以上淋巴结转移的患者。排除标准:合并其他类型肿瘤患者。本研究经九江市第三人民医院伦理委员会批准。

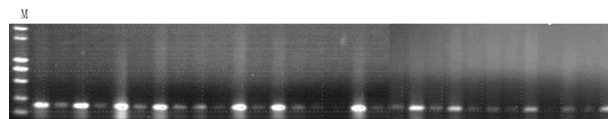
**1.2 方法** 肿瘤组织均取自肿块中央非坏死部分,组织离体后在 0.5 h 内置液氮中冻存。组织 RNA 提取:取组织 100 mg,彻底匀浆后按 Trizol 一步法提取总 RNA。反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 Runx3 表达水平:2.5  $\mu$ L 反转录反应体系中依次加入 39  $\mu$ L RNase Free dH<sub>2</sub>O、0.5  $\mu$ L TaKaRa Ex Taq HS (5 U/ $\mu$ L)、0.5  $\mu$ L Primer-Runx3 Antisense、0.5  $\mu$ L Primer-Runx3 Sense、2  $\mu$ L dNTP Mixture (10 mmol/L each)、5  $\mu$ L 10 $\times$ PCR Buffer II 混匀。Runx3 产物大小为 181 bp,上游引物序列为 5' GGT-TCAACGACCTTCGCTTC3',下游引物序列为 5' AACGGCTTGGTCTGGTCCTC3';Gst- $\pi$  产物大小为 180 bp,上游引物序列为 5' AGGACGGAGACCT-CACCCTGTA3',下游引物序列为 5' CCTTGC-CCGCCTCATAGTTG3';反应终体积为 50  $\mu$ L; $\beta$ -actin 产物大小为 130 bp,上游引物序列为 5' CCAGGGCGTTATGGTAGGCA3',下游引物序列为 5' TTCCATATCGTCCCAGTTGGT3'(本研究引物由上海捷瑞公司设计及合成)。RT-PCR 反应产物于 2% 的琼脂糖凝胶进行电泳,凝胶成像分析仪进行摄像分析。使用 Quantity One 软件计算条带灰度水平,目的基因相对表达水平=目的基因灰度水平/ $\beta$ -actin 灰度水平。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;采用 Spearman 等级相关分析 Runx3 表达水平与肿瘤转移距离的相关性。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 3 组患者 Runx3 表达水平比较 未转移组患者胃癌组织中 Runx3 表达水平最高,为  $0.787 \pm 0.227$ ,

转移 A 组 Runx3 表达水平为  $0.583 \pm 0.135$ ,转移 B 组 Runx3 表达水平最低,为  $0.362 \pm 0.040$ ,3 组间比较,差异有统计学意义( $F = 7.425, P < 0.05$ );3 组间两两比较差异也均有统计学意义( $P < 0.05$ )。RT-PCR 反应产物电泳图见图 1。



注:M 代表 DL3000 Mark,从上至下片段大小分别为 3 000、2 000、1 000、750、500、250、100 bp。

图 1 30 例患者肿瘤组织 RT-PCR 反应产物电泳图

**2.2 Runx3 表达水平与胃癌淋巴结转移距离的相关性分析** Spearman 等级相关分析结果显示,Runx3 表达水平与胃癌淋巴结转移距离呈明显负相关( $r = -0.993, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

Runx3 是一种抑癌基因,其表达下降或缺失可导致胃黏膜肠化,并进一步发展癌变<sup>[4]</sup>。HSU 等<sup>[5]</sup>研究显示,Runx3 表达的缺失与胃癌的淋巴结转移和不良预后密切相关;XUE 等<sup>[6]</sup>通过对结直肠癌组织中 Runx3 的表达水平及其与微血管密度(MVD)关系的研究发现,Runx3 的表达水平与 MVD 水平呈负相关,从病理生理学角度阐明了 Runx3 的表达下降与肿瘤转移的联系。

早期的研究多注重 Runx3 甲基化与表达的关系,以及 Runx3 甲基化表达下降后与胃癌发生的关系,而 Runx3 的表达与胃癌患者临床病理参数的关系仍存在较大争议。近期有学者通过对 9 项研究涉及 796 例患者的荟萃分析发现,Runx3 的表达与胃癌的分化、浸润深度、淋巴结转移有明显的相关性( $P < 0.05$ )<sup>[7]</sup>。

大量研究证实胃癌患者手术后 5 年生存率与能否完整清除淋巴结转移灶相关,所以部分研究认为无论有无淋巴结转移均应给予淋巴结清扫。过度的淋巴结清扫会影响消化系统的淋巴回流,影响患者后期的生活质量;但对于部分未进行淋巴结清扫的患者却存在术后复发、转移的风险<sup>[7]</sup>。薛军等<sup>[8]</sup>研究显示,Runx3 的表达水平与大肠癌的 TNM 分期及淋巴结转移距离呈负相关。本研究发现,未转移组患者胃癌组织中 Runx3 表达水平最高,为  $0.787 \pm 0.227$ ,转移 A 组 Runx3 表达水平为  $0.583 \pm 0.135$ ,转移 B 组 Runx3 表达水平最低,为  $0.362 \pm 0.040$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );Spearman 等级相关分析结果显示,Runx3 表达水平与胃癌淋巴结转移距离呈明显负相关( $r = -0.993, P < 0.05$ ),说明胃癌组织中的 Runx3 表达水平下降可能提示胃癌发生转移,且 Runx3 表达水平越低,胃癌淋巴结转移的距离越远。所以胃癌患者在等待术中病理结果的同时,如果能够进行胃癌组织 Runx3 的及时 RT-PCR(下转第 629 页)

关怀作为一种全新的护理理念被广泛应用到手术室护理工作中,让手术患者可以接受全方位的护理,极大地缓和了目前紧张的医患关系<sup>[7-8]</sup>。开展人文关怀护理的目的在于消除患者的不良情绪,保证手术的顺利进行,减少患者的术后并发症,从而改善患者预后。在手术过程中,无论患者本人还是家属都会出现不良情绪,而护理人员通过人文关怀护理可缓解患者的紧张、焦虑情绪,使患者轻松面对手术,更好地进行配合,从而提高手术质量<sup>[2]</sup>。此外,护理模式的不断探索与更新也起到了督促和激发护士学习新知识、新观点的作用,有助于进一步提高护理质量。

本研究中,护理后两组产妇 SAS 评分均较护理前下降( $P<0.05$ );且护理后观察组 SAS 评分低于对照组( $P<0.05$ ),提示将人文关怀与常规护理结合,可以明显改善患者的焦虑状态,使产妇以良好的心理状态积极配合手术,为手术的顺利进行提供保障。本研究中,观察组护理满意度为 97.78%,高于对照组的 88.89%( $P<0.05$ ),提示在手术护理中实施人文关怀可提高患者对护理的满意度,考虑可能与在整个手术过程中护理人员均将人文关怀理念渗透到每一个环节有关,通过细心的讲解、周到的服务、耐心的倾听,术前术后的访视,并尽可能地满足患者的合理需求等方式,让患者感受到了关爱,从而对医护人员更加信任,对护理工作更加配合<sup>[9]</sup>。

综上所述,人文关怀应用于择期腰硬联合麻醉下剖宫产术中护理,可改善患者的焦虑状态,提高患者

对护理的满意度,保证手术的顺利进行,值得临床推广应用。

### 参考文献

[1] 吴多育,柯雅娟,马秀苗,等.人文关怀在手术室护理中的应用[J].护理学杂志,2011,26(4):43-44.

[2] 陈萍.人文关怀在手术室护理中的应用效果分析[J].中国医药指南,2012,10(36):339-340.

[3] 高兴莲,胡娟娟,杨英,等.手术患者人性关怀护理需求调查分析[J].护理学杂志,2012,27(20):17-19.

[4] 吴芸.手术患者手术护理需求的调查及对策[J/CD].临床医药文献电子杂志,2019,6(19):178-179.

[5] 杨英,赵葵兵,余雷,等.特色人文关怀护理模式在手术室专科护理中的应用[J].全科护理,2016,14(22):2327-2329.

[6] 张颖,周立.手术室护士实施术前访视内容标准的研究[J].中华护理杂志,2011,46(4):361-363.

[7] 杨萌.人文关怀在手术患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2017,23(18):33-34.

[8] BAGHERIAN B, SABZEVARI S, MIRZAEI T, et al. Effects of technology on nursing care and caring attributes of a sample of Iranian critical care nurses [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2017, 39(10): 18-27.

[9] 郭丽.手术室人文关怀在硬膜外麻醉下 PPH 术中护理的应用价值评价[J].中外医学研究,2019,17(6):88-89.

(收稿日期:2019-07-25 修回日期:2019-11-02)

(上接第 626 页)

检测,对 Runx3 表达下降的患者行第 2 站淋巴结清扫,可提高胃癌根治治疗效果;而对于 Runx3 表达正常的患者,可考虑保留第 2 站淋巴结,提高患者的术后生存质量。

综上所述,Runx3 可作为判断胃癌患者是否存在淋巴结转移的检测指标,且其表达水平与胃癌淋巴结转移的距离呈负相关。但本研究纳入的样本量较少,结果可能存在偏倚,后期将会进行大样本量研究进一步证实。

### 参考文献

[1] 吴蓓雯,张俊,费旭峰,等.人类 RUNX3 基因对胃癌分化及预后影响的再评价[J].中华胃肠外科杂志,2007,10(3):165-168.

[2] 任约翰,蔡剑辉,陈积贤.抑癌基因 Runx3 在结直肠癌组织中的表达及意义[J].现代肿瘤医学,2018,26(1):72-76.

[3] 温机灵,崔铮,仇广明,等.尿沉渣 RUNX3 基因甲基化检测联合 B 超检查在膀胱癌随访中的作用[J].同济大学学

报(医学版),2017,38(5):41-45.

[4] FUKAMACHI H. Runx3 controls growth and differentiation of gastric epithelial cells in mammals[J]. Dev Growth Differ, 2006, 48(1): 1-13.

[5] HSU P, HSIEH H L, LEE J, et al. Loss of RUNX3 expression correlates with differentiation, nodal metastasis, and poor prognosis of gastric cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(6): 1686-1694.

[6] XUE J, WU X L, HUANG X T, et al. Correlation of RUNX3 expression with microvessel density in colorectal adenocarcinoma tissues and clinical significance[J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(1): 98-101.

[7] LIU B, HAN Y, JIANG L, et al. Clinicopathological and prognostic significance of the RUNX3 expression in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2018, 53(17): 122-128.

[8] 薛军,武雪亮,贾光辉,等.联合检测大肠癌中 RUNX3 和 Ki-67 表达的临床意义[J].实用医学杂志,2014,30(3): 422-424.

(收稿日期:2019-07-25 修回日期:2019-11-15)