

PEBP4 蛋白在复发性脑胶质瘤患者中的表达及临床意义

焦 乐

(佳木斯大学第一附属医院神经外科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 探究磷脂酰乙醇胺结合蛋白 4(PEBP4)在复发性脑胶质瘤患者中的表达情况及临床意义。方法 选取 2018 年 8 月~2019 年 8 月我院接收的 150 例复发性脑胶质瘤患者作为研究对象,按照 WHO 胶质瘤分级标准分为 A 组 64 例,B 组 52 例,C 组 34 例。检查并比较三组患者肿瘤病灶标本 PEBP4 mRNA、PEBP4 相对表达量及 PEBP4 阳性表达情况。结果 A 组、B 组、C 组患者 PEBP4 mRNA 和 PEBP4 蛋白相对表达量依次升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中 PEBP4 阳性表达者 143 例,检出率为 95.33%。结论 PEBP4 在不同等级复发性脑胶质瘤患者中均有表达,其阳性检出率相对较高,可以作为诊断与评估复发性脑胶质瘤严重程度的参考依据。

关键词:PEBP4 蛋白;复发性脑胶质瘤;信号通路

中图分类号:R739.41

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.08.042

文章编号:1006-1959(2020)08-0131-02

Expression and Clinical Significance of PEBP4 Protein in Patients with Recurrent Glioma

JIAO Le

(Department of Neurosurgery,the First Affiliated Hospital of Jiamusi University,Jiamusi 154002,Heilongjiang,China)

Abstract:Objective To investigate the expression and clinical significance of phosphatidylethanolamine binding protein 4 (PEBP4) in patients with recurrent glioma.Methods 150 patients with recurrent glioma received in our hospital from August 2018 to August 2019 were selected as the research object, and were divided into 64 cases in group A, 52 cases in group B, and 34 cases in group C according to WHO glioma classification.Examine and compare the expression of PEBP4 mRNA, PEBP4 and the positive expression of PEBP4 in tumor specimens of the three groups.Results The relative expression levels of PEBP4 mRNA and PEBP4 protein in group A, group B and group C increased in turn, the difference was statistically significant ($P<0.05$); 143 cases of PEBP4 positive expression, the detection rate was 95.33%.Conclusion PEBP4 is expressed in patients with different grades of recurrent glioma, and its positive detection rate is relatively high, which can be used as a reference basis for diagnosis and evaluation of the severity of recurrent glioma.

Key words:PEBP4 protein;Recurrent glioma;Signaling pathway

脑胶质瘤(glioma)是一种大脑或脊髓胶质细胞癌性病变导致的原发性颅内恶性肿瘤,临床较为常见,发病率相对较高,临床治疗多采用开颅切除手术清除肿瘤病灶。但因脑胶质瘤具有高度的侵袭性,开颅切除术仅能切除部分病灶,对深度侵袭的肿瘤病灶无法全部切除,因此患者术后复发率较高,可以达到 90%以上,复发性脑胶质瘤病情的及时诊断对患者改善术后生活质量具有重要意义^[1,2]。PEBP4 已被证实多种肿瘤疾病中表达明显,在肿瘤增生、分裂、转移方面作用明显^[3]。脑胶质瘤作为一种常见的恶性肿瘤,但国内关于 PEBP4 表达与脑胶质瘤关系的相关报道相对较少,本次研究旨在探究 PEBP4 在复发性脑胶质瘤患者中的表达情况及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 8 月~2019 年 8 月佳木斯大学第一附属医院接收的 150 例复发性脑胶质瘤患者作为研究对象,按照 WHO 胶质瘤分级标准分为 A、B、C 三组,A 组为 I 级患者,64 例;B 组为 II 级患者,52 例;C 组为 III 级患者,34 例。A 组男性 38 例,女性 26 例;年龄 42~67 岁,平均年龄(56.35 ± 3.68)岁;复发间隔时间 6 个月~7 年,平均复发间隔

时间(3.46 ± 0.87)年。B 组男性 31 例,女性 21 例;年龄 41~68 岁,平均年龄(56.63 ± 3.42)岁;复发间隔时间 6 个月~8 年,平均复发间隔时间(3.75 ± 0.92)年。C 组男性 20 例,女性 14 例;年龄 42~69 岁,平均年龄(56.86 ± 3.74)岁;复发间隔时间 6 个月~8 年,平均复发间隔时间(3.58 ± 0.96)年。三组年龄、性别及复发间隔时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可对比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及家属已签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①所有患者均符合《脑胶质瘤诊疗规范(2018 年版)》^[4]中脑胶质瘤诊断标准并经 CT、MRI 确诊为脑胶质瘤;②均有脑胶质瘤治疗史(手术、化疗等);③均为 I~III 级脑胶质瘤患者;④无手术禁忌症且再次接受脑胶质瘤手术并且手术成功患者。排除标准:①初次诊断脑胶质瘤患者且无脑胶质瘤治疗史患者;②伴有其他恶性肿瘤患者;③合并其他颅内病变患者;④伴有严重心肝肾等功能障碍患者。

1.3 方法 采集三组患者手术切除的肿瘤病灶标本,使用聚合酶链反应(PCR)检测法检测三组患者肿瘤病灶标本的 PEBP4 mRNA 相对表达量;使用 Western blot 法检测肿瘤病灶标本,将肿瘤病灶标本研磨,离心处理后过滤掉沉淀物质,取上层清液,使用

作者简介:焦乐(1987.3-),男,黑龙江齐齐哈尔人,本科,住院医师,主要从事神经外科疾病的临床诊治

考马斯亮蓝法,上海元析仪器有限公司提供的可见光分光光度计检测清液中 PEBP4 蛋白的浓度;采用聚丙烯酰胺凝胶电泳法对清液进行蛋白分离处理,然后封闭 60 min,加入上海科敏生物科技有限公司提供的山羊抗 PEBP4 多克隆抗体(1:1000)、北京普利莱(Applygen)基因技术有限公司提供的兔抗 β -actin 多克隆抗体(1:5000),低温(4℃)保存 12 h,使用上海信帆生物科技有限公司提供的 TBST 缓冲液洗涤,使用北京百奥莱博科技有限公司提供的化学发光试剂光泽精进行自显影;对患者进行免疫组化分析,将肿瘤病灶标本进行包埋、切片、组织学染色处理,在高倍显微镜辅助下进行肿瘤细胞观察,选取 5 个清晰的视野,每个视野选取 100 个肿瘤细胞进行观察。

1.4 观察指标 比较三组 PEBP4 mRNA、PEBP4 蛋白相对表达量及 PEBP4 阳性率。以阳性细胞染色强度评分与染色阳性细胞数评分之和为阳性判定依据;阳性细胞染色强度:0 分:细胞不着色;1 分:细胞呈淡黄色着色;2 分:细胞呈黄色着色;3 分:细胞呈褐色着色。染色阳性细胞数率:0 分:染色细胞占 0%~5%;1 分:染色细胞占 6%~25%;2 分:染色细胞占 26%~50%;3 分:染色细胞占 50%以上。PEBP4 阴性表达:总分在 1~2 分;PEBP4 阳性表达:总分在 3~9 分。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 F 检验,组内比较用配对样本 t 检验,计数资料用(%)表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 PEBP4 mRNA 和 PEBP4 蛋白相对表达量比较 A 组、B 组、C 组患者 PEBP4 mRNA 和 PEBP4 蛋白相对表达量依次升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 三组患者 PEBP4 mRNA、PEBP4 相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PEBP4 mRNA	PEBP4
A 组	64	3.78 \pm 0.83	3.54 \pm 1.06
B 组	52	6.18 \pm 1.17	6.67 \pm 1.24
C 组	34	8.46 \pm 1.26	9.84 \pm 1.73
F		224.930	270.196
P		0.000	0.000

2.2 PEBP4 阳性表达情况 棕黄色、黄色是 PEBP4 阳性表达的标志,镜下可见肿瘤细胞细胞膜、细胞质呈棕黄色、黄色颗粒状。150 例患者中 PEBP4 阳性表达 143 例,检出率为 95.33%。

3 讨论

脑胶质瘤临床具有高发病率、高复发率、高死亡率、低治愈率等特点,属于恶性肿瘤,极易发生癌细胞转移。在临床治疗时,无论是手术,还是放化疗,均不能完全清除潜伏的肿瘤细胞,因此其复发率较高。临床将复发性脑胶质瘤分为四个等级,研究发现每个等级患者 PEBP4 表达差异明显,因此将 PEBP4 表达作为复发性脑胶质瘤患者病情诊断依据具有可行性^[6]。

本次研究中,A 组、B 组、C 组患者 PEBP4 mRNA 和 PEBP4 蛋白相对表达量逐渐升高,PEBP4 阳性表达 143 例,检出率为 95.33%,PEBP4 在不同等级复发性脑胶质瘤患者中表达明显,其阳性检出率相对较高,可以作为临床诊断与治疗复发性脑胶质瘤的参考依据。PEBP4 是一种胞质可溶性蛋白,参与多种信号通路转导,能够促进肿瘤的浸润、增殖与转移,患者机体内 PEBP4 表达越高,表示患者病情越严重,有效生存期越短。另外,PEBP4 能够增加机体胆碱乙酰转移酶分泌,而胆碱乙酰转移酶是多种肿瘤发展的影响因子,因此 PEBP4 能够从促进复发性脑胶质瘤的发展,PEBP4 表达量越高,患者脑胶质瘤分级等级越高。PEBP4 的高表达在非小细胞肺癌的癌细胞活力、生存周期、细胞凋亡以及癌细胞迁移扩散等方面起到促进作用,临床参考价值巨大。本次研究发现复发性脑胶质瘤病情越严重,患者 PEBP4 表达越高,与上述结论一致。

综上所述,PEBP4 在不同等级复发性脑胶质瘤患者中表达明显,其阳性检出率相对较高,可以作为临床诊断与治疗复发性脑胶质瘤的参考依据。

参考文献:

- [1]赵惠萍,刘莎,江承川,等.立体定向放射治疗联合替莫唑胺治疗复发性脑胶质瘤的疗效[J].中南大学学报(医学版),2018,43(4):394-397.
- [2]谢怀姬,代从新,马文斌.复发性高级别脑胶质瘤免疫治疗的研究进展[J].中华神经外科杂志,2016,32(5):524-527.
- [3]苏弟,黄名威,覃宇周,等.磷脂酰乙醇胺结合蛋白 4 mRNA 在胃癌中的表达及其临床意义[J].广西医学,2018,40(11):1182-1184.
- [4]刘岩红,国家卫生健康委员会医政医管局.脑胶质瘤诊疗规范(2018 年版)[J].中华神经外科杂志,2019,35(3):217.
- [5]何国栋,薛兆亮,牛焕江,等.脑胶质瘤中胞质多聚腺苷酸化元件结合蛋白 4 的表达情况及其对胶质瘤细胞生长的影响[J].中华全科医学,2017,15(7):1133-1136.

收稿日期:2019-10-23;修回日期:2019-11-07

编辑/王朵梅