

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.01.034

3 项指标在不同病理分级脑胶质瘤中的表达及临床意义

李 斌, 李 娜[△]

湖北省孝感市汉川市人民医院神经外科, 湖北孝感 430000

摘 要:目的 分析白细胞介素-17(IL-17)、血管内皮生长因子(VEGF)、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)在不同病理分级人脑胶质瘤中的表达及临床意义。方法 选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月该院神经外科手术切除并经病理检查证实的 62 例脑胶质瘤患者纳入脑胶质瘤组,于该院神经外科因颅脑外伤行去骨瓣减压手术的 30 例患者纳入对照组。行 HE 染色及免疫组化 SP 染色检测所有脑组织标本中 IL-17、VEGF、GFAP 的表达,分析其表达阳性与脑胶质瘤分级的关系。结果 IL-17、VEGF 在正常脑组织中不表达,GFAP 在脑胶质瘤组织中低表达;脑胶质瘤和正常脑组织中 IL-17、VEGF、GFAP 的表达阳性率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);IL-17、VEGF 的表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈上升趋势,GFAP 的表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈下降趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$);Spearman 等级相关分析显示,IL-17、VEGF 的表达与脑胶质瘤分级呈显著正相关($r = 0.408, 0.528, P < 0.05$),GFAP 的表达与脑胶质瘤分级呈显著负相关($r = -0.659, P < 0.05$)。结论 IL-17、VEGF、GFAP 在脑胶质瘤发生、发展中起重要调节作用,3 项指标的表达可作为反映脑胶质瘤恶性程度的重要生物学指标。

关键词:白细胞介素-17; 血管内皮生长因子; 胶质纤维酸性蛋白; 脑胶质瘤; 病理分级

中图法分类号:R739.41

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)01-0113-03

脑胶质瘤是一种常见的成人颅内恶性肿瘤,国内资料统计结果显示,脑胶质瘤占颅内肿瘤的 35.26%~60.96%^[1],目前对其发生机制尚不十分清楚,侵袭性强是脑胶质瘤的重要临床特征之一,治疗效果及患者预后较差,致残、致死率高^[2]。据统计,恶性脑胶质瘤 5 年病死率居全身肿瘤的第 3 位,仅次于胰腺癌和肺癌^[3]。白细胞介素-17(IL-17)是一种具有促进炎症作用的细胞因子,有研究发现 IL-17 与肿瘤的发生、发展等一系列过程密切相关^[4],但其在颅内肿瘤中的研究多集中于体外研究。血管内皮生长因子(VEGF)是促血管生成的主要因子,有研究证实 VEGF 可直接或间接参与血管形成的每一个过程,促进新生血管生长,加速肿瘤生长及转移^[5]。胶质纤维酸性蛋白(GFAP)是确定颅内胶质瘤的标志蛋白^[6]。目前,关于 GFAP 在脑恶性胶质瘤病理分级中的研究报道较多,但关于 IL-17、VEGF 的报道分析较少,本研究旨在分析 IL-17、VEGF、GFAP 在不同病理分级脑胶质瘤中的表达及临床意义,为进一步研究胶质瘤提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2019 年 3 月本院神经外科手术切除并经病理检查证实的脑胶质瘤患者 62 例纳入脑胶质瘤组,术前均未接受放疗、化疗及生物免疫等辅助治疗,其中男 34 例,女 28 例;年龄 20~72 岁,平均(43.18±8.45)岁。所有标本常规切片,经常规组织病理学检查,其中确诊星形细胞瘤 34

例,胶质母细胞瘤 21 例,少突星形细胞瘤 4 例,毛细细胞形细胞瘤 3 例,并根据 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类标准进行分类^[7],其中 I 级 3 例,II 级 27 例,III 级 23 例,IV 级 9 例。另选择 30 例于本院神经外科因颅脑外伤接受去骨瓣减压手术的患者纳入对照组,其中男 19 例,女 11 例;年龄 19~68 岁,平均(42.38±11.32)岁。所有研究对象及家属均自愿参与本研究,并签订知情同意书,本研究获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 试剂 鼠抗人 IL-17 单克隆抗体、鼠抗人 VEGF 单克隆抗体、鼠抗人 GFAP 单克隆抗体、通用型 SP 广谱试剂盒、DAB 显色剂、磷酸盐缓冲液(PBS)均购自上海亿新生物科技有限公司。

1.3 方法 将所有脑组织标本经 10% 中性甲醛固定,常规石蜡包埋,4 μm 连续切片,行 HE 染色及免疫组化 SP 染色,按试剂盒说明书进行操作,以 PBS 代替一抗做阴性对照,用已知阳性切片做阳性对照。

1.4 判断标准 IL-17 表达于细胞质,呈棕黄色或棕褐色颗粒;VEGF 表达于细胞质,呈棕黄色颗粒;GFAP 表达于细胞质和细胞膜,呈棕黄色颗粒。在高倍镜视野下(×400)随机取 5 个视野(每个视野计数 100 个肿瘤细胞),计算阳性细胞百分率,0 分: < 10%;1 分:10%~<26%;2 分:26%~<51%;3 分:51%~75%;4 分:>75%。并评价染色强度,0 分:无色;1 分:淡黄色;2 分:棕黄色;3 分:棕色或棕褐色。以二者计分乘积>4 分定义为阳性。

[△] 通信作者, E-mail:1041457022@qq.com。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析,计数资料以例数或百分率表示,多组间比较采用 χ^2 检验,多组间中的两组比较采用 Fisher 确切概率法;采用 Spearman 等级相关分析 IL-17、VEGF、GFAP 的表达与脑胶质瘤分级的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组脑组织中 3 项指标的表达情况比较 IL-17、VEGF 在对照组的正常脑组织中不表达,GFAP 在脑胶质瘤组的脑胶质瘤组织中低表达。两组研究对象的 IL-17、VEGF、GFAP 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组脑组织中 3 项指标的表达情况比较[n(%)]				
组别	n	IL-17(+)	VEGF(+)	GFAP(+)
脑胶质瘤组	62	35(56.45)	39(62.90)	24(38.71)
对照组	30	0(0.00)	0(0.00)	27(90.00)
χ^2		27.335	32.757	21.529
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同级别脑胶质瘤组织中 3 项指标的表达情况比较 IL-17、VEGF 的表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈上升趋势,以Ⅳ级脑胶质瘤组织中表达最高,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);GFAP 的表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈降低趋势,以Ⅳ级脑胶质瘤组织中表达最低,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同级别脑胶质瘤组织中 3 项指标的表达情况比较 [n(%)]				
脑胶质瘤分级	n	IL-17(+)	VEGF(+)	GFAP(+)
Ⅰ级	3	1(33.33)	1(33.33)	3(100.00)
Ⅱ级	27	10(37.04)	12(44.44)	13(48.15)
Ⅲ级	23	17(73.91)	18(78.26)	6(26.09)
Ⅳ级	9	7(77.78)	8(88.89)	2(22.22)
χ^2		9.310	9.996	8.340
P		0.025	0.019	0.039

2.3 IL-17、VEGF、GFAP 的表达与脑胶质瘤分级的相关性 Spearman 等级相关分析显示,IL-17、VEGF 的表达与脑胶质瘤分级呈显著正相关($r=0.408$ 、 0.528 , $P<0.05$),GFAP 的表达与脑胶质瘤分级呈显著负相关($r=-0.659$, $P<0.05$)。

3 讨 论

目前,CT、MRI 等影像学检查及活组织病理检查是临床诊断脑胶质瘤及判断预后的主要方法^[8],虽然近年来影像学成像技术得到了大幅度的提高,但通过影像学诊断费用较高,且阅片者的主观因素对肿瘤影像学的评估结果影响较大,尤其是对于脑胶质瘤级别

的判断较为模糊,从而会对治疗方案的确立及预后判定造成极大影响^[9]。而病理检查虽然结果精准,但检查过程较为复杂,多为手术或活检等有创方式,因而限制了其临床应用^[10]。

IL-17 是由活化 CD4+T 辅助细胞产生的具有促炎症作用的细胞因子,在招募中性粒细胞、促进细胞增殖及促进炎症因子释放等过程中具有较强的生物学作用,与抑制排斥反应、哮喘、类风湿性关节炎等免疫性疾病密切相关^[11]。且有研究发现,IL-17 在卵巢癌、结肠癌等多种肿瘤组织中表达明显升高,推测其参与了肿瘤的发生、发展等一系列过程^[12],但其在颅内肿瘤中的研究多集中于体外研究。VEGF 属血小板源性生长因子超家族成员,是肿瘤形成过程中最重要的刺激因子,在血管发生及形成过程中均可起到重要的作用:一方面可通过其受体特异性结合刺激血管内皮细胞增殖,诱导产生蛋白水解酶、间质胶原酶及组织因子促血管生长;另一方面还可以提高血管通透性,导致血浆蛋白及纤维蛋白原外渗,引发肿瘤间质水肿,使细胞外基质改变,为肿瘤的浸润和转移提供重要前提条件^[13]。本研究发现,IL-17、VEGF 在正常脑组织中不表达,脑胶质瘤和正常脑组织中 IL-17、VEGF 的表达阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),IL-17、VEGF 的表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈上升趋势,Spearman 等级相关分析显示 IL-17、VEGF 的表达与脑胶质瘤分级呈显著正相关,表明 IL-17、VEGF 在脑胶质瘤的发生、发展中具有重要作用,且与脑胶质瘤的恶性程度有关,IL-17、VEGF 高表达提示脑胶质瘤的恶性程度越高、浸润越明显、预后越差。GFAP 是胶质瘤的重要标志蛋白,临床病理研究中常用于鉴别脑肿瘤的分化方向^[14]。本研究发现,GFAP 在脑胶质瘤组织中低表达,脑胶质瘤和正常脑组织中 GFAP 的表达阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),GFAP 的表达阳性率随脑胶质瘤分级升高呈降低趋势,Spearman 等级相关分析显示 GFAP 的表达与脑胶质瘤分级呈显著负相关,与陈梅花等^[6]研究结论基本一致,认为可将 GFAP 作为反映脑胶质瘤恶性程度的重要生物学指标,但其具体的作用机制及潜在应用价值还有待进一步深入研究。

综上所述,IL-17、VEGF、GFAP 在脑胶质瘤发生、发展中起重要调节作用,3 项指标的表达可作为反映脑胶质瘤恶性程度的重要生物学指标,为患者的个性化诊治及预后判断提供重要依据。

参考文献

[1] 陈志杰,石松生,陈春美.脑胶质瘤干细胞靶向免疫治疗研究进展[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(2):181-184.
[2] 陈正和,陈忠平.脑胶质瘤的治疗进展[J].新医学,2015,

- 41(7):112-113.
- [3] 周泉,李艳,童永清. 脑胶质瘤个体化治疗和分子诊断的研究进展[J]. 职业与健康,2016,32(3):426-429.
- [4] 王雷,刘艳波,王振江,等. IL-17A 及 IL-17RA 在不同恶性程度胶质瘤中表达的研究[J]. 天津医药,2016,44(8):1018-1021.
- [5] 隋锐,张烨,陈一,等. MMP-2 及 VEGF 在脑胶质瘤中的表达及其临床意义[J]. 华南国防医学杂志,2014,28(5):443-444.
- [6] 陈梅花,陈贵珍,贾万钧,等. Ki67、GFAP 在人脑恶性胶质瘤病理分级中的意义[J]. 中国医药导报,2014,11(18):31-34.
- [7] 白洁,程霄,程敬亮,等. 2016 年 WHO 中枢神经系统肿瘤分类解读[J]. 中华放射学杂志,2016,50(12):1000-1005.
- [8] 钱若兵,吴旻,魏祥品,等. 脑胶质瘤病的影像学诊断特点及不同手术方式的疗效分析[J]. 中华医学杂志,2014,32(21):719-721.
- [9] 李光宗. IL-24、VEGF 表达对脑胶质瘤恶性程度的判断
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.01.035
- 价值[J]. 实用癌症杂志,2014,29(5):509-511.
- [10] 刘晓斌,李民,黄卫东. 血清肿瘤坏死因子- α 和胶质纤维酸性蛋白水平与脑胶质瘤恶性程度及患者预后的相关性[J]. 新乡医学院学报,2017,34(12):1097-1100.
- [11] 刘杰,周晓慧,史乾,等. IL-17 家族细胞因子的功能及其在相关疾病中的作用[J]. 现代免疫学,2014,34(3):262-264.
- [12] 郭佳琦,钱鑫. IL-17F 与肿瘤关系的研究进展[J]. 免疫学杂志,2017,33(1):78-83.
- [13] 李连进,佟建洲,崔敬,等. VEGF、EGFR、PDGF 在人脑胶质瘤中的表达及其与恶性程度和预后的关系[J]. 海南医学,2016,27(14):2251-2254.
- [14] 魏方,钱立庭,蔡树华,等. 血清 TGF- β 、GFAP 在脑恶性胶质瘤中的表达及与预后的关系[J]. 广东医学,2015,36(20):3184-3186.

(收稿日期:2019-05-13 修回日期:2019-09-15)

循证调查及宣传教育对慢性病患者护理效果的影响

白芳玲¹,李惠兵^{2△}

1. 陕西省铜川市疾病预防控制中心预防接种门诊,陕西西安 727031;

2. 陕西省新安中心医院内科,陕西西安 710048

摘要:目的 探究循证调查及宣传教育对慢性病患者护理效果的影响。方法 选择 2015 年 1 月至 2018 年 1 月于陕西省新安中心医院接受治疗的 180 例慢性病患者为研究对象,按照随机数字表法分为研究组与对照组,每组各 90 例患者,对照组患者不进行特殊干预,对研究组患者进行循证调查后,实施宣传教育,对两组患者调研前后的健康知识掌握程度及自我效能感量表(GSES)进行评估,比较两组患者干预后自我管理能力和用药依从性。结果 调研前两组患者健康知识掌握程度及 GSES 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组患者进行循证调查及宣传教育后,健康知识掌握程度及 GSES 评分均高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组患者进行循证调查及宣传教育后,用药依从性高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组患者进行循证调查及宣传教育后,自我管理能力和各维度评分均高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 循证调查及宣传教育能够提高慢性病患者用药依从性、自我效能感和自我管理能力,护理效果明显,值得临床推广应用。

关键词:循证调查; 宣传教育; 慢性病; 自我防护意识; 用药依从性

中图分类号:R473.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)01-0115-04

慢性病全称慢性非传染性疾病,是一类不构成传染,但具有长期积累形成疾病形态损害特征的疾病总称,此类疾病病情隐匿,且迁延不愈,治疗难度较大。随着近年来居民生活水平的提高及饮食结构的改变,各类慢性病的发病率呈现逐年递增趋势,一项针对南宁市邕宁区 400 人的调研显示,患有一种或多种慢性病的人数占调研人数的 54.4%,慢性病中最常见的为高血压、糖尿病、冠心病、慢性支气管炎等,该学者分析此现象出现的主要原因为不良生活方式及环境^[1]。对慢性病的延续性治疗是改善慢性病患者生活质量

的重要途径,院内治疗仅为治疗的小部分,院外患者的自我护理、自我管理是加快病情转归的主要影响因素^[2-3]。然而,研究显示新诊断为高血压的患者一年服药依从性仅为 50%,约有 20% 的患者在第一次购药后即停止购买^[4]。我国学者陈萍等^[5]对 502 例老年慢性病患者服药依从性的调研也显示,用药依从性量表得分低于 51 分者占 49.8%,仅有 5.4% 的患者依从性得分为良好,提示我国慢性病患者治疗依从性堪忧。循证调查是指有针对性地对某件事物展开调研,就事件发生原因、影响因素等进行分析、辩证,并

[△] 通信作者, E-mail: lihuibing1066@163.com。