

分、aa IPI 评分和 Ann Arbor 分期密切相关，对于 aa IPI 评分和 IPI 评分越高的患者，GCET1 的阳性表达率越低。而与性别、年龄、有无 B 症状、肿块直径、BCL6 蛋白表达、近期疗效、结外受累器官数量、NCCN-IPI 评分和 ECOG 评分无明显相关性，值得临床关注。有研究显示，GCET1 阳性患者总生存时间更长^[3]。根据本研究结果，Ann Arbor 分期、aa IPI 评分、IPI 评分有助于区分出低、中、高危 DLBCL 患者，对该部分患者的预后具有很高的预测价值。

综上所述，本研究结果表明 GCET1 蛋白在 DLBCL 患者中表达水平较高，其表达水平与 IPI 评分、aa IPI 评分和 Ann Arbor 分期密切相关，未来 Ann Arbor 分期、aa IPI 评分、IPI 评分有助于区分出低、中、高危 DLBCL 患者，对该部

分患者的预后具有较高的预测价值。

[参考文献]

(1) 李小秋, 李甘地, 高子芬, 等. 中国淋巴瘤亚型分布: 国内多中心性病例 10002 例分析 (J). 诊断学理论与实践, 2012, 11(2): 111-115.

(2) Pan Z, Shen Y, Du C, et al. Two newly characterized germinal center B-cell-associated genes, GCET1 and GCET2, have differential expression in normal and neoplastic B cells (J). Am J Pathol, 2003, 163(1): 135-144.

(3) 张利娟, 王凤玮. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤的治疗进展 (J). 中华临床医师杂志 (电子版), 2014, 8(11): 2127-2132.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0023-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.010

肝癌组织中 PFK1 的表达及其与手术预后的临床相关性研究

曹永新 陈良才 邓惠君 彭玉龙

(东莞东华医院, 广东 东莞 523000)

[摘要] 目的: 探讨肝癌组织中磷酸果糖激酶 1 (PFK1) 表达的临床意义及其与患者手术预后的相关性。方法: 回顾性分析 2016 年 1 月至 2020 年 1 月收治于东莞东华医院的 102 例肝癌患者的临床资料, 用免疫组化法检测患者肝癌组织、癌旁组织中 PFK1 的表达情况, 并探讨其与患者预后的相关性。结果: 患者肝癌组织 PFK1 的表达阳性率显著高于癌旁组织, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。肝癌组织中 PFK1 阳性表达与肝癌细胞转移及病灶大小相关 ($P < 0.05$), 与患者年龄、性别以及肿瘤分化程度无关 ($P > 0.05$)。对纳入对象的生存资料进行 Kaplan-Meier 分析, 结果表明 PFK1 表达阳性患者中位生存时间显著低于 PFK1 表达阴性患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: PFK1 在肝癌组织中表达阳性率较高, 且与患者预后不良密切相关。

[关键词] 肝癌; 磷酸果糖激酶 1; 免疫组化; 表达阳性率; 预后

[中图分类号] R 735.7 [文献标识码] B

肝癌即肝脏恶性肿瘤, 可分为原发性及继发性两大类, 其中前者起源于肝脏的上皮及间叶组织癌变, 在我国极为高发且危害极大^[1], 而后者又称为转移性肝癌, 指身体其他器官发生癌变, 恶性肿瘤转移或扩散至肝脏处所致^[2]。据相关流行病学数据, 肝癌发病率居人类肿瘤发病率第 4 位, 死亡率第 2 位^[3]。肝癌患者的复发率较高, 其预后与患者身体状况、治疗方法及肿瘤分期等诸多因素相关。而磷酸果糖激酶 1 (phosphofructokinase-1, PFK1) 作为肿瘤细胞糖酵解限速关键酶, 曾被证明其可通过调节肿瘤新生血管的生成进而

调控肿瘤的生物特性^[4]。立足于上述背景, 笔者以肝癌患者癌组织、癌旁组织及远癌正常组织为研究对象, 系统探讨肝癌组织中 PFK1 表达的临床意义及其与患者手术预后的相关性, 现将相关结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2020 年 1 月收治于本院的肝癌患者 102 例作为研究对象, 其中男性 74 例, 女性 28 例, 患者年

[收稿日期] 2021-02-01

[基金项目] 东莞市社会发展(一般)项目资助课题(2018507150461275)

[作者简介] 曹永新, 男, 副主任医师, 主要研究方向是肿瘤内科各疾病的诊断和治疗。

龄 55 ~ 77 岁，平均年龄 (64.2 ± 7.4) 岁。所有组织标本的获取均取得患者或患者家属的同意。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 临床确诊为肝癌的患者，所有入组对象均符合《原发性肝癌的诊断与分期标准》中原发性肝癌的诊断标准^[5]；(2) 临床资料完整，随访数据全面的患者；(3) 未进行动脉化疗栓塞辅助治疗的患者。

1.2.2 排除标准 (1) 既往曾接受过化疗或生物治疗的患者；(2) 合并其他严重器质性疾病或其他恶性肿瘤的患者；(3) 患有精神类疾病或沟通交流障碍的患者；(4) 依从性差的患者。

1.3 方法

1.3.1 免疫组化操作流程 将患者的癌组织及癌旁组织的石蜡包埋组织标本进行免疫组化染色：(1) 将组织切片置于徕卡烤片机上，置石蜡熔化后染色，随后漂洗；(2) 使用枸橼酸钠抗原修复液进行抗原修复；(3) 将修复的组织切片进行阻断；(4) 将 PKF1 (1:400) 滴加于组织上，四度条件下过夜；(5) 加二抗：向切片上滴加二抗工作液，于 20 min 后用磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered saline, PBS) 浸泡；(6) 进行二氨基联苯胺 (diaminobenzidine, DAB) 显色及苏木素染色、脱水与透明^[5]。本研究用单克隆抗体及免疫组化检测试剂盒均购自基因科技 (上海) 有限公司。

1.3.2 阳性结果判定 细胞膜或 (和) 细胞核中含黄色至棕黄色颗粒者为阳性细胞。随机选择 10 个高倍镜视野，进行阳性细胞程度及阳性表达率评分估算，其中：(1) 无为 0 分、弱为 1 分、中为 2 分、强为 3 分；(2) < 5 % 为 0 分、5 % ~ 10 % 为 1 分、10 % ~ 20 % 为 2 分、20 % ~ 50 % 为 3 分、> 50 % 为 4 分。将阳性细胞程度及阳性表达率评分相加，≥ 3 分定为阳性病例。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，采用 Kaplan-Meier 分析计算生存率，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌组织、癌旁组织及远癌正常组织中 PFK1 的表达阳性率比较

患者肝癌组织及癌旁组织中 PFK1 的表达阳性率分别为 86.3 % (88/102)、53.9 % (55/102)，肝癌组织 PFK1 的表达阳性率显著高于癌旁组织，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。

2.2 PFK1 表达与肝癌患者临床特征之间的相关性

肝癌组织中 PFK1 阳性表达与肝癌细胞转移及病灶大小相关 (*P* < 0.05)，与患者年龄、性别以及肿瘤分化程度无关 (*P* > 0.05)，见表 1。

表 1 PFK1 表达与肝癌患者临床特征之间的相关性 (n (%))

组别	n	PFK1 阳性	χ^2	P
性别				
女	74	74(87.80)	1.22	0.23
男	28	23(82.10)		
年龄				
> 50 岁	11	9(81.80)	1.06	0.25
≤ 50 岁	91	79(86.80)		
病灶大小				
> 5 cm	52	50(96.20)	15.86	0.03
≤ 5 cm	50	38(76.00)		
肿瘤细胞是否转移				
是	43	43(100.00)	18.48	0.02
否	59	45(76.30)		
肿瘤分化程度				
低	32	27(84.40)	4.02	0.08
中	58	50(86.20)		
高	12	11(91.70)		

注：PFK1 — 磷酸果糖激酶 1

2.3 PFK1 表达与患者预后相关性分析

对纳入对象的生存资料进行 Kaplan-Meier 分析，结果表明 PFK1 表达阳性患者中位生存时间为 30.6 个月，PFK1 表达阴性患者中位生存时间为 42.8 个月，两组间的差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见图 1。

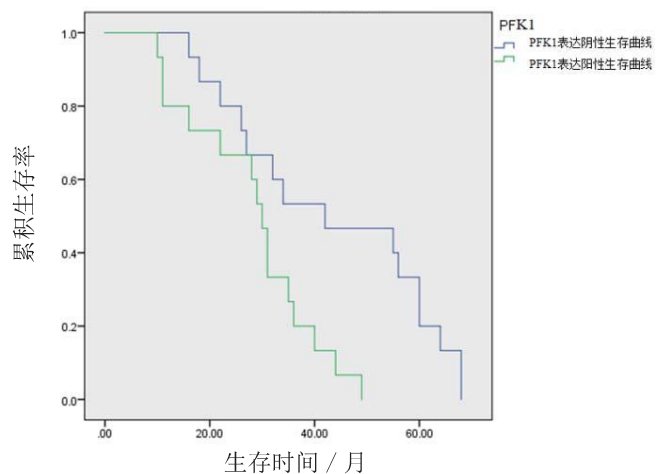


图 1 不同 PFK1 表达情况患者的生存曲线图

3 讨论

随着对恶性肿瘤发病机制研究的日益深入，研究者逐渐发现恶性肿瘤细胞的能量代谢来源主要为糖酵解途径。PFK1 作为糖代谢途径中的关键酶，其表达水平及活性的上调可通过增强糖酵解途径，进而为肿瘤细胞代谢提供能量。曾有研究表明 PFK1 在恶性肿瘤组织中表达量显著增加，而 PFK1 表达水平及活性的变化可调节糖酵解能量代谢水平的高低^[6]。笔者通过检测 PFK1 在癌组织、癌旁正常组织等表达差异，并探讨其与预后的相关性，以期对肝癌患者预后的早期评估奠定理论基础。

本研究结果显示, PFK1 在肝癌组织中表达阳性率较高, 阳性表达与肝癌细胞转移及病灶大小相关, 说明随着肝癌肿瘤细胞生长、转移以及侵袭能力的增强, PFK1 亦有表达增高以及活性增强的趋势, 高表达的 PFK1 通过增强糖酵解代谢, 进而为肿瘤的生长及转移提供能量, 从而导致 PFK1 在肝癌组织中表达阳性率较高^[7]。另一方面, *Kaplan-Meier* 分析结果表明 PFK1 表达与预后不良相关, 与 PFK1 表达阳性的中位生存时间为 30.6 个月, 而阴性表达会增高至 42.8 个月, 说明 PFK1 的表达与肝癌的发生、发展与转移密切相关, 该结果提示 PFK1 可以作为肝癌患者预后不良的生物学标记物。而实际上, 除 PKF1 外, 丙酮酸激酶、己糖激酶等一系列糖酵解代谢过程中关键酶均会通过分解葡萄糖, 产生丙酮酸, 为肿瘤细胞生长提供能量^[8], 故深入研究 PKF1 糖酵解代谢关键酶在癌组织的表达情况及其与恶性肿瘤预后患者的相关性, 可有效阻断、降低糖代谢水平, 抑制恶性肿瘤生长及转移速度, 该方向可能是后续恶性肿瘤靶向治疗的重点内容。

本研究亦存在一定不足之处, 受限于纳入对象有限, 故本研究结果的严谨性可能存在一定的局限, 后续建议纳入更多的研究对象, 以期为本研究结果的系统论证奠定坚实的数据基础。此外, 肝癌的发生及发展是一个多因素相互影响、相互制约的综合过程, 并不是仅有 PFK1 的表达量所决定, 后续应对更多的生物标记物进行系统探讨, 以期为进一步准

确评估患者预后奠定技术基础。

[参考文献]

- (1) 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)(J). 肿瘤综合治疗电子杂志, 2020, 6(2): 55-85.
- (2) 应倩, 汪媛. 肝癌流行现状和趋势分析(J). 中国肿瘤, 2020, 29(3): 185-191.
- (3) 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析(J). 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- (4) Webb BA, Forouhar F, Szu FE, et al. Structures of human phosphofructokinase-1 and atomic basis of cancer-associated mutations(J). Nature, 2015, 523(7558): 111-114.
- (5) 杨秉辉, 夏景林. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准(J). 中华肝脏病杂志, 2001, 9(6): 324.
- (6) 李烁, 洪海裕, 杜政德, 等. 鼻咽癌组织中磷酸果糖激酶 1 蛋白表达及其酶活性检测(J). 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(16): 1455-1457.
- (7) Kelly B, O'Neill LA. Metabolic reprogramming in macrophages and dendritic cells in innate immunity(J). Cell Research, 2015, 25(7): 771-784.
- (8) 马素珍, 曾震军, 潘晓丽, 等. 糖酵解关键酶在结直肠癌组织中的表达及其临床意义(J). 肿瘤, 2017, 37(7): 723-731.

[文章编号] 1007-0893(2021)08-0025-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.08.011

甲状腺结节流行状况调查及影响因素分析

梁小燕 朱 烨 康翠玲

(南方医科大学顺德医院 佛山市顺德区第一人民医院, 广东 佛山 528308)

[摘要] **目的:** 调查南方医科大学顺德医院健康管理中心体检人群甲状腺结节(TNs)的患病情况并分析其影响因素。**方法:** 以 2018 年 12 月至 2019 年 12 月于南方医科大学顺德医院健康管理中心进行体检的 456 例(> 18 岁)的体检者为研究对象进行横断面调查。体检者均完成甲状腺功能检查、血生化检查和甲状腺 B 超检查, 同时调查其精神压力、睡眠情况等信息。**结果:** 诊断结果显示, 456 例体检者中, TNs 患病者 124 例, 患病率为 27.19%, 其中男 32 例, 女 92 例, 女性患病率(20.18%)高于男性(7.02%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 单因素分析结果显示: 性别、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平、游离甲状腺素(FT4)水平、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评分、生活事件量表(LES)评分以及血压、血脂、血糖是否正常与 TNs 发生有关, Logistic 回归分析显示, 性别、血糖、血脂、精神压力和睡眠质量是发生 TNs 的危险因素。**结论:** 本院体检人群中, 女性 TNs 患病率明显高于男性, 性别、血压、血糖、血脂、精神压力和睡眠情况是发生 TNs 的危险因素。

[关键词] 甲状腺结节; 流行病学调查; 影响因素分析; Logistic 回归分析

[中图分类号] R 581.3 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2021-02-14

[作者简介] 梁小燕, 女, 主治医师, 主要研究方向是慢性非传染性疾病控制。