

- 680-683.
- [5] Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 (6): 1-59.
- [6] Henein M, Picano E. Pediatric Stress Echocardiography [M]. Stress Echocardiography, Cham: Springer, 2015: 61-626.
- [7] 邓清月, 符州. 超声诊断儿童社区获得性肺炎研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32 (16): 2513-2515.
- [8] 于红奎, 刘晓, 陈嘉坤, 等. 肺超声评分对儿童重症肺炎定量评估及预后判断的价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35 (3): 229-231.
- [9] 李黎明, 李莲花, 关键, 等. 肺部超声评分在呼吸机相关性肺炎疗效评价中的作用 [J]. 中华内科杂志, 2016, 55 (12): 950-952.
- [10] Hajalioghli P, Nemati M, Dinparast Saleh L, et al. Can chest computed tomography be replaced by lung ultrasonography with or without plain chest radiography in pediatric pneumonia? [J]. Thorac Imaging, 2016, 31 (4): 247-252.
- [11] 张雪君, 钟永青, 马显送, 等. 肺脏超声对儿童肺炎的诊断价值 [J]. 中国当代医药, 2018, 25 (21): 85-87.

## • 临床研究 •

# 胃癌及癌旁组织中谷氨酰胺合成酶的表达及其临床意义 (附 170 例分析)

河南科技大学第一附属医院 河南科技大学临床医学院肝胆外科 (洛阳 471003) 李文生 解燕川<sup>1</sup> 孙君军 刘伟峰 宋俊鑫 郑幼伟<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 分析谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及其癌旁正常组织中的表达水平并阐明其与临床病理特征的关系。方法 采集 170 例胃癌组织及其癌旁正常组织样本, 免疫组织化学方法分析谷氨酰胺合成酶的表达差异及其与临床病理特征的关系。结果 与配对的癌旁组织相比, 谷氨酰胺合成酶在胃癌组织中低表达, 其表达差异有统计学意义 ( $Z = -7.422$ ,  $P < 0.01$ )。谷氨酰胺合成酶的低表达与患者的 5 年生存期、分化类型、年龄、远处转移、肿瘤大小、组织型别、性别及淋巴结转移无关 ( $P > 0.05$ ), 但与 TNM 分期和浸润深度明显相关 ( $P < 0.05$ )。结论 谷氨酰胺合成酶的低表达可能导致胃癌的发生和发展。

**【关键词】** 谷氨酰胺合成酶; 免疫组化法; 胃腺癌

**【中图分类号】** R735.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0075-03

谷氨酰胺合成酶能催化氨与谷氨酸合成谷氨酰胺, 在调节 pH 值、氮平衡及氨解毒中发挥重要作用。有研究报道, 与非癌组织相比, 谷氨酰胺合成酶 mRNA、谷氨酰胺合成酶蛋白活性在人肝癌组织中的明显升高, 谷氨酰胺合成酶的过表达对肝癌早期诊断与预后具有重要价值, 但其在胃癌中研究甚少<sup>[1]</sup>。本文回顾性分析我院 170 例胃癌及癌旁组织样本, 分析谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及其癌旁正常组织中的表达水平并阐明其与临床病理特征的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 选择 2009 年 1 月至 2014 年 12 月在我院收集的 170 例胃癌及癌旁组织样本, 所有样本术前未进行放疗、化疗, 术后病理确诊为胃癌。其中男 105 例, 女 65 例; 年龄 32~84 岁, 中位年龄 60 岁。所有胃癌及配对癌旁组织都有详细的病

理资料和随访资料, 入选标准: 标本无化疗、放疗且有病理资料和 5 年生存期。排除标准: 标本有化疗、放疗; 标本无详细的病理资料; 标本无 5 年生存期, 以上 3 条中有任何一条满足此标本都可排除。本研究获河南科技大学第一附属医院伦理委员会批准。

**1.2 方法:** 将蜡块 2  $\mu\text{m}$  常规切片, 玻片置于 65  $^{\circ}\text{C}$  烤箱烤片 3 h。二甲苯脱蜡、梯度酒精水化、抗原修复液高压抗原修复、 $\text{H}_2\text{O}_2$  去除内源性过氧化物酶。采用链霉菌抗生素蛋白-过氧化物酶 (SP) 法进行免疫组织化学方法<sup>[2-4]</sup>, 显微镜判断结果。所有切片结果的判读均有 2 名以上经验丰富的病理科医师采用双盲法阅片, 染色范围乘以强度为最终得分<sup>[5]</sup>。结果判断: 1) 染色范围: 0 分 (1%~10%), 1 分 (10%~25%), 2 分 (26%~50%), 3 分 (50%以上); 2) 阳性细胞着色强度: 0 分 (无

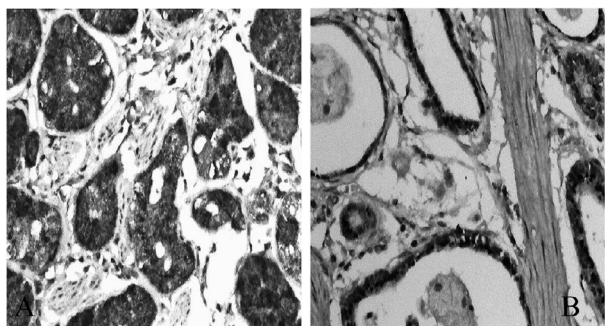
1 中心实验室; 2 通信作者, Email: dfyyzyw@126.com

细胞着色)、1 分 (淡黄色)、2 分 (棕黄色)、3 分 (褐色)。最终得分 0~2 分为阴性, 3~6 分为阳性, 6 分以上为强阳性。

**1.3 统计学分析:** 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。Wilcoxon 检验分析谷氨酰胺合成酶在胃腺癌及其配对癌旁组织的表达差异, 计数资料采用  $\chi^2$  检验比较分析表达差异与临床病理特征的关系,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 谷氨酰胺合成酶在胃腺癌组织及癌旁组织中的表达:** 170 例胃癌及癌旁组织样本中有 103 例胃腺癌组织中低表达 (60.59%), 67 例无明显差别 (39.41%)。谷氨酰胺合成酶在胃腺癌与癌旁组织表达比较, 差异有统计学意义 ( $Z = -7.422$ ,  $P < 0.01$ )。见图 1。



注: A 表示谷氨酰胺合成酶在癌旁正常组织中的表达 ( $\times 200$ ), B 表示谷氨酰胺合成酶在胃腺癌中的表达 ( $\times 200$ )。

图 1 谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及其配对的癌旁组织样本中免疫组化表达

**2.2 谷氨酰胺合成酶的表达差异与临床病理特征的关系:** 谷氨酰胺合成酶的表达差异与年龄、性别、5 年生存期、淋巴结转移、肿瘤大小、远处转移、分化类型及组织型别比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 但与患者的 TNM 分期和浸润深度比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。分析不同 TNM 分期的组织样本中的谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及癌旁组织中的表达, TNM 分期整体间比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ ), TNM 分期越晚, 谷氨酰胺合成酶越趋向于低表达。分析不同浸润深度时谷氨酰胺合成酶在胃癌组织及癌旁组织中的表达, 侵及浆膜及以外的病例中谷氨酰胺合成酶的表达低于未侵及浆膜, 差异有统计学意义 ( $P = 0.008$ )。总体上侵及浆膜及以外的病例中, 谷氨酰胺合成酶越趋向于低表达。

表 1 谷氨酰胺合成酶在胃腺癌组织中的表达及与临床病理特征的关系 [例 (%)]

临床病理特征	例数	无变化	低表达	P 值	$\chi^2$ 值
总例数	170	67 (39.41)	103 (60.59)	$< 0.01$	
性别					
男	105	43 (40.95)	62 (59.05)	0.601	0.273
女	65	24 (36.92)	41 (63.08)		
TNM 分期					
T <sub>1</sub>	26	17 (65.38)	9 (34.62)	0.000	40.896
T <sub>2</sub>	43	30 (69.77)	13 (30.23)		
T <sub>3</sub>	83	18 (21.69)	65 (78.31)		
T <sub>4</sub>	18	2 (11.11)	16 (88.88)		
淋巴结转移					
无	79	35 (44.30)	44 (55.70)	0.224	1.479
有	91	32 (35.16)	59 (64.84)		
年龄					
$< 65$	107	40 (37.38)	67 (62.62)	0.481	0.498
$\geq 65$	63	27 (42.86)	36 (57.14)		
术后 5 年生存期					
存活	107	41 (38.31)	66 (61.68)	0.704	0.145
死亡	63	26 (41.27)	37 (58.73)		
远处转移					
无	132	47 (35.61)	85 (64.39)	0.058	3.582
有	38	20 (52.63)	18 (47.37)		
浸润深度					
未及浆膜	85	42 (49.41)	43 (50.59)	0.008	7.119
浆膜及以外	85	25 (29.41)	60 (70.59)		
肿瘤大小					
$< 3$ cm	82	32 (39.02)	50 (60.98)	0.921	0.01
$\geq 3$ cm	88	35 (39.77)	53 (60.22)		
组织型别					
肠型	88	40 (45.45)	48 (54.55)	0.095	2.79
弥漫型	82	27 (32.93)	55 (67.07)		
分化类型					
高	30	13 (43.33)	17 (56.67)	0.396	4.076
中	64	26 (40.63)	38 (59.37)		
低	60	19 (31.67)	41 (68.33)		
印戒细胞癌	10	5 (50.00)	5 (50.00)		
黏液腺癌	6	4 (66.67)	2 (33.33)		

## 3 讨论

谷氨酰胺合成酶是一种能催化谷氨酸和氨合成谷氨酰胺的三磷酸腺苷依赖酶, 其所在不同机体部位时发挥的功能也不一样。神经系统退行性病变中, 谷氨酰胺合成酶活性降低是介导神经毒性的主要因素; 在循环系统中, 谷氨酰胺能将氨从大脑和肌肉运送到肝脏及肾脏<sup>[6-8]</sup>; 在肿瘤中, 有报道称谷氨酰胺合成酶活性降低可能促进肿瘤细胞的侵袭和转移<sup>[8]</sup>, 但其在胃腺癌中的作用所知甚少。

结合本文, 谷氨酰胺合成酶在胃腺癌中表达降低, 其表达差异与患者的 5 年生存期、性别、淋巴结转移、年龄、分化类型、组织型别、远处转移及

肿瘤大小比较, 差异无统计学意义; 与患者的浸润深度和 TNM 分期比较, 差异有统计学意义, 提示谷氨酰胺合成酶可能是胃癌发生发展相关的肿瘤抑制基因。

有研究表明谷氨酰胺合成酶与  $\beta$ -catenin 的转录有关, 谷氨酰胺合成酶表达升高,  $\beta$ -catenin 转录活跃从而增加苯巴比妥的致肝癌作用<sup>[9]</sup>。谷氨酰胺合成酶在胃癌组织中表达较低, 考虑可能为胃癌组织生长旺盛, 对谷氨酰胺需求量特别大, 摄入谷氨酰胺的浓度要求较高, 而不需要自身合成谷氨酰胺, 并且高浓度的谷氨酰胺会通过乙酰化依赖的方式促进谷氨酰胺合成酶的降解<sup>[10]</sup>。

总之, 谷氨酰胺合成酶在胃腺癌中表达降低, 为胃腺癌的可能治疗靶点奠定了基础, 其作用机制有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Vasuri F, Malvi D, Bonora S, et al. From large to small: the immunohistochemical panel in the diagnosis of early hepatocellular carcinoma [J]. Histopathology, 2018, 72 (3): 414-422.
- [2] 李文生, 解燕川, 谷雷, 等. 肿瘤拒绝抗原 1 在胃癌组织中的表达及其意义 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33 (2): 315-317.
- [3] 解燕川, 刘琼琼, 任利群, 等. 肌动蛋白凝胶蛋白在胃癌组织中的表达及临床意义 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33 (5): 1339-1341.
- [4] 李文生, 刘伟峰, 宋俊鑫, 等. 垂体腺苷酸环化酶在胃癌组织中的表达及其与临床病理特征的关系 [J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33 (5): 1333-1335.
- [5] Chen X, Ba Y, Ma L, et al. Characterization of microRNAs in serum: a novel class of biomarkers for diagnosis of cancer and other diseases [J]. Cell Res, 2008, 18 (10): 997-1006.
- [6] Hawkins R A, Vina J R. How glutamate is managed by the blood-brain barrier [J]. Biology (Basel), 2016, 5 (4): 37.
- [7] Hawkins R A. The blood-brain barrier and glutamate [J]. Am J Clin Nutr, 2009, 90 (3): 867-874.
- [8] Castegna A, Menga A. Glutamine synthetase: localization dictates outcome [J]. Genes, 2018, 9 (2): 108.
- [9] Loeppen S, Schrieider D, Gaunitz F, et al. Over expression of glutamine synthetase is associated with  $\beta$ -catenin-mutations in mouse liver tumors during promotion of hepatocarcinogenesis by phenobarbital [J]. Cancer Research, 2002 (62): 5685-5688.
- [10] Nguyen T V, Lee J E, Sweredoski M J, et al. Glutamine triggers acetylation-dependent degradation of glutamine synthetase via the thalidomide receptor cereblon [J]. Molecular cell, 2016, 61 (6): 809-820.

## • 临床研究 •

# 超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗 40 例效果分析

福建省龙岩市第一医院内分泌科 (龙岩 364000) 邱秀萍 张志承<sup>1</sup> 黄汝哨 黄蓉 涂梅 陈杭菊

**【摘要】** 目的 探讨超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗的效果。方法 对 40 个甲状腺囊肿在超声引导下穿刺明确为良性病变后行聚桂醇硬化治疗。结果 40 个甲状腺囊肿患者共 40 个囊肿均为实性成分小于 10%。40 个囊肿硬化前体积为 2.1~49.3 cm<sup>3</sup>, 中位数体积为 9.9 cm<sup>3</sup>; 治疗后 3 个月随访囊肿体积 0.16~36.85 cm<sup>3</sup>, 中位数体积 1.95 cm<sup>3</sup>。治疗前后囊肿体积比较, 差异有统计学意义 ( $t=5.327$ ,  $P=0.000$ )。术后 3 个月复查治疗有效率为 87.5% (35/40), 无效率为 12.5% (5/40)。主要并发症为术后轻微疼痛, 对甲状腺功能无影响。结论 超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗微创、安全、有效, 可作为甲状腺囊肿的治疗的首选方法。

**【关键词】** 超声; 聚桂醇; 硬化治疗; 甲状腺囊肿

**【中图分类号】** R581 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0077-03

甲状腺囊肿约占甲状腺结节的 15%~25%, 绝大多数为良性<sup>[1-2]</sup>, 但是良性结节也有出现压迫气管、声音嘶哑、气管软骨环软化等危害。传统的外科手术治疗甲状腺囊肿可能出现声音嘶哑、甲状腺功能减退、颈部疤痕等, 而甲状腺囊肿硬化治疗效

果显著, 无创、安全、疗效显著。目前常用的硬化剂是无水乙醇<sup>[3-5]</sup>。近年来, 聚桂醇也逐步用于临床。为探讨聚桂醇治疗的疗效及安全性, 现对我院内分泌科及超声科采用合作模式下行超声引导下甲状腺囊肿聚桂醇硬化治疗数据进行回顾性分析。

1 福建省龙岩市中医院外二科