

HIF-1 α 、TIMP-1在非小细胞肺癌中的表达及意义研究

高洁¹ 王芳² 王红梅³ 张伟伟⁴

1.河北工程大学附属医院影像科; 2.河北工程大学附属医院; 3.邯郸钢铁集团有限责任公司职工医院; 4.邯郸市妇幼保健院

【摘要】目的:分析在非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)中,低氧诱导因子-1(hypoxia inducible factor-1, HIF-1 α)、金属蛋白酶组织抑制因子1(TIMP1)的表达和意义。方法:通过免疫组化法测定192例NSCLC和癌旁正常组织中的HIF-1 α 以及TIMP-1表达,记录这两种因子和病理参数的关联性。结果:HIF-1 α 在NSCLC(160/192)中的阳性表达高于癌旁正常组织(56/192),组间对比 $p<0.05$;TIMP-1在NSCLC(142/192)中的阳性表达高于癌旁正常组织(30/192),两组比较存在差异性($p<0.05$);低分化中,HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达高于癌旁正常组织,组间对比存在统计学意义($p<0.05$);III-IV期中HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达率高于I-II期,组间比较存在差异性($p<0.05$);存在淋巴结转移HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达率高于无淋巴结转移。NSCLC中的,HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达率和患者的基本数据没有关联。经过Pearson相关性测定,NSCLC中HIF-1 α 和TIMP-1表达呈现为正相关。结论:HIF-1 α 以及TIMP-1在NSCLC中的发生以及转移起到关键效果,为NSCLC治疗的主要靶点。

【关键词】HIF-1 α ; TIMP-1; NSCLC; 表达; 效果

前言

文章将对我院192例经过病理诊断确诊的患者进行分析,评定因子的表达意义。

1 数据、方法

1.1 基本数据

在2014年6月到2015年7月,我院接收行病理诊断为非小细胞肺癌(NSCLC)^[1]的患者192例。男女比例为136:56,其中76例 ≤ 60 岁,96例 > 60 岁,年龄区间(46-71)岁,平均年龄(55.30 \pm 0.5)岁。

其中吸烟104例,无吸烟88例。依据肿瘤分化程度^[2]分为高、中、分化,分别为60例、56例、76例。依据肿瘤大小程度分为 ≤ 3.0 厘米50例, > 3.0 厘米142例。依据国际肺癌协会颁发的TNM分期^[3],患者均在I-IV级。淋巴结转移患者112例,无淋巴结转移80例。同时选取距离癌组织 > 10 毫米的癌旁正常组织170例为本次对照。

1.2 方法

应用石蜡进行包埋处理,在二甲苯、100%、95%、85%、75%酒精中脱蜡处理,应用3%过氧化氢灭活半小时,放置在柠檬酸盐缓冲液在微波炉中进行修复10分钟。

1.3 观察标准

HIF-1 α 、TIMP-1经过检验后,出现棕黄色或者棕褐色,判定为阳性^[4]。经过显微镜观察,细胞染色,没有着色不计分,浅黄色记录为1分,棕黄色记录为2分,棕褐色记录为3分。依据阳性细胞占据视野细胞总数百分率进行评定^[5],没有着色不计分,25%记录为1分, $\geq 25\%$ 记录为2分, $\geq 50\%$ 记录为3分, $\geq 75\%$ 记录为4分。

1.4 统计学分析

192例数据采用SPSS21.0软件测定,计数资料用率(%)表示,行卡方检验,组间 $p<0.05$ 判定存在差异性。

2 结果

2.1 HIF-1 α 、TIMP-1在NSCLC和癌旁组织的表达

HIF-1 α 在NSCLC(160/192)中的阳性表达高于癌旁正常组织(56/192),组间对比 $X^2=5.0241, p=0.0249$ 。TIMP-1在NSCLC(142/192)中的阳性表达高于癌旁正常组织(30/192),两组比较 $X^2=132.1000, p<0.05$ 。

2.2 HIF-1 α 、TIMP-1表达和NSCLC临床病理参数

低分化中,HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达高于癌旁正常组织,

组间对比存在统计学意义($p<0.05$);III-IV期中HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达率高于I-II期,组间比较存在差异性($p<0.05$);存在淋巴结转移HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达率高于无淋巴结转移。NSCLC中的,HIF-1 α 、TIMP-1阳性表达率和患者的基本数据没有关联。

2.3 NSCLC中HIF-1 α 和TIMP-1表达相关性

经过Pearson相关性测定,NSCLC中HIF-1 α 和TIMP-1表达呈现为正相关。

3 讨论

作为临床多发恶性肿瘤,肺癌发病率中,男性高于女性,其中非小细胞肺癌占据肺癌中的80%比例。数据证实,吸烟,职业因素以及遗传,甚至是肺部感染均为导致肺癌发生的原因。多数肺癌患者因早期无明显反应,经过确诊时均已经达到肺癌晚期阶段,无法治疗。所以对于肺癌的早期诊断意义极大。肺癌细胞因子和其余肿瘤细胞均处于缺氧微环境下,癌细胞在低氧诱导因子-1 α 的调控,导致人体环境受到侵袭,甚至是细胞转移,其中TIMP-1能够和金属蛋白酶调控。

综合上述数据证实,HIF-1 α 和TIMP-1在非小细胞肺癌中存在高表达趋势,同时和肿瘤的分化情况,分期情况以及淋巴结转移情况有显著关联,因此如果免疫组化测定中,HIF-1 α 和TIMP-1呈现为阳性,则肿瘤细胞侵袭转移较强,可以作为肿瘤预后判定标准。

参考文献:

[1] 生士凤,苟蓉,陈军童,等.缺氧诱导因子1 α -肾损伤分子1信号通路对高糖环境下人肾小管上皮细胞细胞外基质降解的影响[J].中华肾脏病杂志,2016,32(2):126-131.

[2] 苏洲,田小军,王玉梅,等.依达拉奉对急性缺血性脑卒中患者丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶信号通路蛋白表达的影响[J].中华老年医学杂志,2018,37(12):1372-1375.

[3] 梁乃超,万晓年.基质金属蛋白酶MMP-9、TIMP-1及VEGF的表达情况与非小细胞肺癌组织侵袭的相关性[J].昆明医科大学学报,2016,37(10):67-70.

[4] 王国华,刘凤玲,张振山,等.参一胶囊联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察与血清MMP-9及TIMP-1变化[J].现代肿瘤医学,2017,25(6):896-901.

[5] 张乐.非小细胞肺癌组织中抑癌基因RUNX3启动子甲基化与肿瘤侵袭相关基因E-Cad、MMP-7和TIMP-1蛋白表达的关系[J].中国免疫学杂志,2019,35(3):316-319,324.