

- 2010.118~25.
- [6] 林胜, 王卫. CK20、HMGB1 蛋白在宫颈鳞癌组织中的表达水平及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8): 917~920.
- [7] 张洋, 董理, 孙源博, 等. 下调 HMGA1 对乳腺癌 MCF7 细胞增殖和侵袭能力的影响及机制[J]. 山东医药, 2017, 57(38): 15~18.
- [8] 苏光, 唐振利, 张凡, 等. HPV16 蛋白和 HMGA1 在子宫颈病变中的表达及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(4): 319~322.
- [9] Akhter M Z, Luthra K, Rajeswari M R. Molecular aspects on adriamycin interaction with hmga1 regulatory region and its inhibitory effect on HMGA1 expression in human cervical cancer [J]. Journal of Biomolecular Structure & Dynamics, 2015, 34(4): 877~891.
- [10] 谭文福, 吴绪峰. 宫颈癌患者血清中 hmga1 和 CK19 蛋白的表达及其临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(3): 361~363.
- [11] 李英, 刘坤, 杨瀚. 血清 SCC-Ag、CK19 水平变化与宫颈癌患者淋巴结转移的关联性分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6): 950~952.
- [12] 杨琳琳, 王薇, 张磊, 等. 宫颈癌患者治疗前检测血清 HPV16E6 mRNA 和 CK19 mRNA 的临床意义[J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(1): 23~26.
- [13] 郁平, 姬小凡, 王敏, 等. MRI、血清 CA125 及 HE4 对卵巢癌的诊断价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(12): 97~99.
- [14] 张蕾, 曾凡清. 血清中 SCC-Ag、CEA 和 CA125 联合检测在宫颈癌诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(10): 1708~1710.
- [15] 王金华, 郑秀, 陈丽红, 等. 血清鳞癌相关抗原、糖类抗原 125 表达与宫颈癌临床分期的相关性[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(15): 1546~1548.

【文章编号】1006-6233(2020)10-1608-06

AP-2 α ITGB1 在宫颈鳞癌中的表达及与预后的相关性分析

李波, 伍立群, 方恋, 徐丹, 肖凤仪

(湖北医药学院附属随州医院/湖北省随州市中心医院妇产科, 湖北 随州 441300)

【摘要】目的:通过检测转录因子激活蛋白-2 α (AP-2 α)及整合素 β 1 蛋白(ITGB1)在宫颈鳞癌中表达水平,分析二者与宫颈鳞癌患者预后关系。**方法:**选取2013年10月至2016年12月本院收治的93例宫颈鳞癌患者,另选取同期因子宫肌瘤需行全子宫切除术患者93例作为对照。术中分别收集入组者宫颈鳞癌组织及正常宫颈组织,免疫组织化学染色法检测 AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达水平,分析二者水平与宫颈鳞癌患者临床病理特征及预后关系,Cox 回归模型分析影响宫颈鳞癌患者不良预后危险因素。**结果:**宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 蛋白阳性表达率显著低于正常宫颈组织,ITGB1 蛋白阳性表达率显著高于正常宫颈组织($P < 0.05$)。AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达水平与肌层浸润、FIGO 分期及是否有淋巴结转移有关(P 均 < 0.05)。宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 与 ITGB1 蛋白表达水平呈负相关($r = -0.582, P < 0.05$)。AP-2 α 阳性组患者3年总生存率显著高于 AP-2 α 阴性组患者,ITGB1 阳性组患者3年总生存率显著低于 ITGB1 阴性组患者($P < 0.05$)。FIGO 分期 III 期、淋巴结转移、AP-2 α 阴性、ITGB1 阳性是影响宫颈鳞癌患者不良预后独立危险因素(P 均 < 0.05)。**结论:**与正常宫颈组织相比,宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 表达水平降低,ITGB1 表达水平升高,二者与宫颈鳞癌肌层浸润、FIGO 分期、淋巴结转移及患者生存率有关,是宫颈鳞癌患者不良预后独立危险因素,二者可能作为标志物用于预后评估。

【关键词】 转录因子激活蛋白-2 α ; 整合素 β 1 蛋白; 宫颈鳞癌

【文献标识码】A 【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.10.006

Expressions of AP-2 α and ITGB1 in Cervical Squamous Cell Carcinoma and The Correlation with Prognosis

LI Bo, WU Liqun, FANG Lian, et al

(Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College / Suizhou Central

【基金项目】湖北省卫生和计划生育委员会科研项目,(编号:WJ2017MB191)

【通讯作者】肖凤仪

Hospital, Hubei Suizhou 441300, China)

[Abstract] Objective: To analyze the relationships between AP-2 α and ITGB1 expressions and prognosis of cervical squamous cell carcinoma. **Methods:** 93 cases of cervical squamous cell carcinoma were selected from October 2013 to December 2016 in our hospital, and 93 cases of hysteromyoma patients who needed total hysterectomy at the same time were selected as control. Cervical squamous cell carcinoma and normal cervical tissue were collected during operation, the expression levels of AP-2 α and ITGB1 were detected by immunohistochemical staining, the relationship between the two levels and clinicopathological features, prognosis of cervical squamous cell carcinoma were analyzed, and Cox regression model was used to analyze the risk factors of adverse prognosis in patients with cervical squamous cell carcinoma. **Results:** The positive expression rate of AP-2 α protein in cervical squamous cell carcinoma was significantly lower than that in normal cervical tissue, and the positive expression rate of ITGB1 protein was significantly higher than that in normal cervical tissue ($P < 0.05$). The expression levels of AP-2 α and ITGB1 were correlated with myometrial invasion, FIGO stage and lymph node metastasis ($P < 0.05$). There was a negative correlation between AP-2 α and ITGB1 expressions in cervical squamous cell carcinoma ($r = -0.582, P < 0.05$). The 3-year overall survival rate of AP-2 α positive group was significantly higher than that of AP-2 α negative group, and the 3-year overall survival rate of ITGB1 positive group was significantly lower than that of ITGB1 negative group ($P < 0.05$). FIGO stage III, lymph node metastasis, AP-2 α negative and ITGB1 positive were independent risk factors for adverse prognosis of cervical squamous cell carcinoma (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with normal cervical tissues, the expression of AP-2 α in cervical squamous cell carcinoma is decreased, the expression of ITGB1 is increased. Both of them are associated with myometrial invasion, FIGO staging, lymph node metastasis and survival rate of patients with cervical squamous cell carcinoma. They are independent risk factors for adverse prognosis of patients with cervical squamous cell carcinoma. They may be used as markers for prognosis evaluation.

[Key words] Transcription factor activator protein-2 α ; Integrin β -1 protein; Cervical squamous cell carcinoma

宫颈癌是妇科常见恶性肿瘤,主要组织学是鳞癌,常在 50 岁左右人群中发病,近年来趋于年轻化^[1]。宫颈癌细胞学筛查技术应用广泛,宫颈癌能够被及早发现和治理,患者预后明显改善^[2]。有研究报道,转录因子激活蛋白-2 α (Transcription factor activator protein-2 α , AP-2 α) 在胃癌组织中表达水平显著低于癌旁组织,AP-2 α 低表达与肿瘤低分化、不良预后有关^[3]。AP-2 α 上调可明显降低肝癌细胞生长和增殖能力,抑制肝癌组织侵袭和迁移^[4]。整合素 β 1 蛋白 (Integrin β 1, ITGB1) 与上皮性恶性肿瘤进展有关。结直肠癌中 ITGB1 表达上调,可促进结直肠癌细胞增殖和侵袭^[5]。ITGB1 高表达与结直肠癌患者整体生存时间短等不良预后有关,可作为潜在预后预测因子^[6]。二者均与上皮间充质转化过程密切相关^[7,8]。然而二者在宫颈鳞癌中表达情况研究较少,因此,本研究通过检测宫颈鳞癌组织中二者表达水平,分析与患者预后关系,以期对宫颈鳞癌临床治疗及预后改善提供一定帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择 2013 年 10 月至 2016 年 12 月本

院收治的宫颈鳞癌患者 93 例,患者年龄 31~74 岁,平均 (52.34 \pm 10.26) 岁。纳入标准:①经临床及病理切片检测确诊为宫颈鳞癌。②需行子宫切除术。③FIGO 分期^[9] I~III 期患者。④入组前未进行任何治疗。⑤临床及随访资料完整。排除标准:①合并患有其它部位肿瘤者。②心、肾、肝脏功能异常者。③患有严重精神疾病者。根据国际妇产科联盟 (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) 分期标准^[9] 分为: I~II 期 47 例, III 期 46 例;根据分化程度分为:高、中分化 60 例,低分化 33 例;根据肌层浸润程度分为: <1/2 浸润 38 例, \geq 1/2 浸润 55 例。根据淋巴结转移情况分为:无淋巴结转移 61 例,有淋巴结转移 32 例。另选取同期因子宫肌瘤需行全子宫切除术患者正常宫颈组织 93 例作为对照。两组患者年龄比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准同意。所有患者及其家属同意并签署知情同意书。

1.2 主要试剂和仪器:兔抗人 AP-2 α 多克隆抗体、兔抗人 ITGB1 多克隆抗体 (货号分别为: PAB27019、

PAB16520,美国 Abnova 公司);鼠抗兔 IgG 二抗(货号:211-035-109,美国 Abcam 公司);免疫组织化学染色试剂盒(货号:CD-104007GM,武汉纯度生物科技有限公司);光学显微镜(型号:DSX100,日本奥林巴斯有限公司)

1.3 方法

1.3.1 样本采集:分别于术中收集入组宫颈鳞癌患者癌组织及子宫肌瘤患者正常宫颈组织。10%福尔马林浸泡后,常规石蜡包埋制成 4 μ m 厚石蜡切片,用于免疫组织化学染色。

1.3.2 免疫组织化学染色:严格按照免疫组织化学染色试剂盒说明书进行操作,将光学显微镜调至 400 倍镜观察最终所得切片,并选取 6 个视野计阳性细胞数。细胞核中呈棕黄色或棕褐色为 AP-2 α 阳性细胞,细胞质中呈棕黄色或棕褐色为 ITGB1 阳性细胞。染色结果评定标准:根据染色强度和阳性细胞比例记分。染色强度:无色 0 分,淡黄色 1 分,棕黄色 2 分,棕褐色 3 分;阳性细胞所占百分比:<5%计 0 分,5%~25%计 1 分,26%~50%计 2 分,51%~75%计 3 分,>75%计 4

分。两组分值相乘, ≤ 3 分为阴性表达,>3 分为阳性表达。

1.4 随访:本研究中入组宫颈鳞癌患者经治疗出院后,以复查或电话形式对其进行 3 年随访,截止日期 2019 年 12 月 31 日,期间观察并记录患者生存情况。

1.5 统计学分析:用 SPSS21.0 软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验;采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,行 log-rank 检验;Cox 比例风险回归模型进行危险因素分析。以 $P<0.05$,表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达水平:AP-2 α 蛋白表达主要定位于细胞核中,ITGB1 蛋白表达主要定位于细胞质中,见图 1。宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 蛋白阳性表达率显著低于正常宫颈组织($P<0.05$),ITGB1 蛋白阳性表达率显著高于正常宫颈组织($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 AP-2 α ITGB1 蛋白表达水平比较 n(%)

组别	例数	AP-2 α 蛋白			ITGB1 蛋白		
		阴性	阳性	阳性率(%)	阴性	阳性	阳性率(%)
宫颈鳞癌组织	93	65	28	30.11	39	54	58.06
正常宫颈组织	93	32	61	65.59	63	30	32.26
χ^2			23.463			12.504	
P			<0.001			<0.001	

2.2 宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达水平与患者临床病理特征关系:宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 、ITGB1 蛋白阳性组与阴性组患者年龄、肿瘤直径、肿瘤分化程度之间比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达水平均与肌层浸润、FIGO 分期及是否有淋巴结转移有关(P 均<0.05),见表 2。

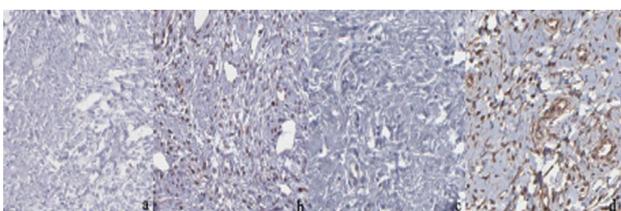


图 1 免疫组织化学染色法检测 AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达($\times 400$)

注 a:AP-2 α 阴性表达;b:AP-2 α 阳性表达;c:ITGB1 阴性表达;d:ITGB1 阳性表达

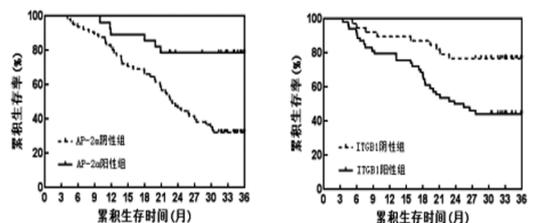


图 2 Kaplan-Meier 生存分析

2.3 AP-2 α 与 ITGB1 蛋白表达水平相关性:宫颈鳞癌组织中 AP-2 α 与 ITGB1 蛋白表达水平呈负相关($r=-0.582, P<0.05$)。见表 3。

表 2 宫颈鳞癌组织中 AP-2 α ITGB1 蛋白表达水平与患者临床病理特征关系 n(%)

临床病理参数	n	AP-2 α		χ^2	P	n	ITGB1		χ^2	P
		阳性	阴性				阳性	阴性		
年龄	≥ 52 岁	49	18	31	2.162	0.141	29	20	0.053	0.817
	< 52 岁	44	10	34			25	19		
肿瘤直径	< 4 cm	52	12	40	2.771	0.096	28	24	0.826	0.353
	≥ 4 cm	41	16	25			26	15		
肌层浸润	$\geq 1/2$	55	7	48	19.232	< 0.001	39	16	9.120	0.003
	$< 1/2$	38	21	17			15	23		
分化程度	高、中	60	19	41	0.195	0.659	32	28	1.554	0.212
	低	33	9	24			22	11		
FIGO 分期	I ~ II	47	20	27	6.994	0.008	21	26	6.990	0.008
	III	46	8	38			33	13		
淋巴结转移	无	61	25	36	9.966	0.002	24	37	25.515	< 0.001
	有	32	3	29			30	2		

表 3 AP-2 α 与 ITGB1 蛋白表达水平相关性

	AP-2 α 阴性 (n=65)	AP-2 α 阳性 (n=28)
ITGB1 阴性(n=39)	15	24
ITGB1 阳性(n=54)	50	4
r,P	r=-0.582, P<0.001	

2.4 AP-2 α 、ITGB1 蛋白表达与宫颈鳞癌患者预后关系:AP-2 α 阳性组患者 3 年总生存率为 78.57%, 显著高于 AP-2 α 阴性组患者 3 年总生存率 32.31% (P<0.

05)。ITGB1 阳性组患者 3 年总生存率为 44.44%, 显著低于 ITGB1 阴性组患者 3 年总生存率 76.92% (P<0.05), 见图 2。

2.5 宫颈鳞癌患者不良预后影响因素分析:Cox 单因素回归分析结果显示, 年龄、肿瘤直径与宫颈鳞癌患者预后无关 (P 均>0.05); 分化程度低、浸润程度 $\geq 1/2$ 、FIGO 分期 III 期、淋巴结转移、AP-2 α 阴性、ITGB1 阳性是影响宫颈鳞癌患者不良预后危险因素 (P 均<0.05)。多因素分析结果显示, FIGO 分期 III 期、淋巴结转移、AP-2 α 阴性、ITGB1 阳性影响宫颈鳞癌患者不良预后独立危险因素 (P 均<0.05)。见表 4。

表 4 Cox 回归分析宫颈鳞癌患者不良预后影响因素

	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄 (≥ 52 岁 vs < 52 岁)	1.237	0.536~2.855	0.761			
肿瘤直径 (< 4 cm vs ≥ 4 cm)	1.689	0.798~3.575	0.241			
分化程度 (高、中 vs 低)	2.364	1.234~4.527	0.046	2.254	1.199~4.238	0.054
浸润程度 ($\geq 1/2$ vs $< 1/2$)	2.352	1.267~4.367	0.049	1.817	0.823~4.012	0.169
FIGO 分期 (I ~ II vs III)	3.002	1.547~5.824	0.021	2.935	1.506~5.723	0.024
淋巴结转移 (无 vs 有)	3.064	1.746~5.378	0.018	2.907	1.702~4.964	0.027

AP-2α(阳性 vs 阴性)	3.422	1.975~5.928	0.007	3.118	1.863~5.217	0.014
ITGB1(阳性 vs 阴性)	3.655	1.958~6.824	0.002	3.562	1.902~6.671	0.004

3 讨论

宫颈鳞癌患者常出现阴道不规则出血、阴道排液异常等症状,随疾病进展常伴有输尿管梗阻、尿毒症、多种器官衰竭等并发症,预后极差^[10]。研究报道,上皮间充质转化过程是肿瘤进展的主要机制和治疗靶点^[9]。

Ross 等研究表明,AP-2α 在乳腺癌组织中表达水平较低,与乳腺癌细胞增殖率较高有关,AP-2α 可能作为抑癌因子,抑制肿瘤增殖和侵袭^[11]。本研究结果显示,与正常宫颈组织相比,AP-2α 蛋白在宫颈鳞癌组织中阳性表达率显著降低,提示 AP-2α 蛋白阴性表达可能与宫颈鳞癌发生有关,AP-2α 蛋白在宫颈鳞癌中可能作为抑癌因子。研究报道,AP-2α 表达水平与大肠癌患者淋巴结转移有关^[12]。本研究结果中,AP-2α 蛋白表达水平与肌层浸润、FIGO 分期及是否有淋巴结转移有关,提示 AP-2α 低表达可能通过影响肿瘤肌层浸润加深、FIGO 分期加重、淋巴结转移,促进宫颈鳞癌进展。AP-2α 与上皮间充质转化机制密切相关,内源性 AP-2α 表达水平下调对上皮间充质转化起抑制作用^[7]。推测 AP-2α 也可能通过调控上皮间充质转化,影响癌细胞增殖和迁移,进而影响宫颈鳞癌发展。

研究发现,ITGB1 在前列腺癌组织中过表达,可促进癌细胞增殖、迁移和侵袭^[13]。本研究结果显示,ITGB1 蛋白在宫颈鳞癌组织中阳性表达率显著升高,与肌层浸润加深、FIGO 分期升高及淋巴结转移有关,提示 ITGB1 可能通过影响宫颈癌细胞增殖、迁移、侵袭等促进宫颈鳞癌发生发展。有研究证实,过表达 ITGB1 可激活上皮间充质转化参与乳腺癌进展^[14]。上调 ITGB1 表达可诱导肝细胞癌上皮间充质转化,促进癌细胞转移^[15]。提示本研究中,ITGB1 可能通过影响上皮间充质转化,促进宫颈鳞癌细胞增殖和转移,影响宫颈鳞癌疾病进展。进一步研究发现,宫颈鳞癌组织中 AP-2α 与 ITGB1 蛋白水平呈负相关,提示 AP-2α 与 ITGB1 可能存在相互作用,通过共同调控上皮间充质转化影响宫颈鳞癌发生发展。但具体机制有待进一步深入研究。

胃癌和乳腺癌中 AP-2α、ITGB1 异常表达已被证实与患者生存率低有关^[3,14]。本研究结果显示,AP-2α 阴性组及 ITGB1 阳性组患者 3 年总生存率显著降

低,提示 AP-2α、ITGB1 水平变化可能与宫颈鳞癌患者预后有关,AP-2α 阴性及 ITGB1 阳性可能预示患者不良预后。本研究还发现,AP-2α 阴性、ITGB1 阳性影响宫颈鳞癌患者不良预后独立危险因素,提示 AP-2α、ITGB1 可能作为宫颈鳞癌患者生物标志物,对评估患者预后具有重要意义。

综上所述,宫颈鳞癌组织中 AP-2α 阳性表达率降低,ITGB1 阳性表达率升高,与肌层浸润、FIGO 分期、淋巴结转移及患者生存率有关,二者可能共同参与宫颈鳞癌发生发展,影响患者预后。但由于本研究样本量较少,研究方法较简单,具体机制尚需大量研究证实。

【参考文献】

- [1] Abudula A, Rouzi N, Xu L, et al. Tissue-based metabolomics reveals potential biomarkers for cervical carcinoma and HPV infection[J]. *Bosnian Basic Med*, 2020,20(1):78~87.
- [2] Li B, Sun H, Zhang S, et al. The utility of APT and IVIM in the diagnosis and differentiation of squamous cell carcinoma of the cervix: A pilot study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 63(1): 105~113.
- [3] Damian K, Zaneta K, Andrzej KB, et al. The biological characteristics of transcription factors AP-2α and AP-2γ and their importance in various types of cancers[J]. *Biosci Rep*, 2019,39(3): 479~489.
- [4] Liu Y, Yang Y, Wang T, et al. Long non-coding RNA CCAL promotes hepatocellular carcinoma progression by regulating AP-2α and Wnt/β-catenin pathway[J]. *Int Biol Macromol*, 2018, 109(1): 424~434.
- [5] Dasgupta N, Kumar Thakur B, Chakraborty A, et al. Butyrate-induced In vitro colonocyte differentiation network model identifies ITGB1, SYK, CDKN2A, CHAF1A, and LRP1 as the prognostic markers for colorectal cancer recurrence[J]. *Nutr Cancer*, 2019, 71(2):257~271.
- [6] 楚琰,李沛,杨光,等.miR-124 在结肠癌中表达及其对结肠癌肺转移的调控作用[J]. *中国普通外科杂志*,2018,27(10):1279~1287.
- [7] Wu HR, Zhang J. AP-2α expression in papillary thyroid carcinoma predicts tumor progression and poor prognosis[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 49(10):2615~2625.
- [8] Ren L, Mo W, Wang L, et al. Matrine suppresses breast cancer metastasis by targeting ITGB1 and inhibiting epithelial-to-mesenchymal transition[J]. *Exp Ther Med*, 2020,19

(1):367~374.

[9] Guo X, Xiao H, Guo S, et al. Long noncoding RNA HO-TAIR knockdown inhibits autophagy and epithelial-mesenchymal transition through the Wnt signaling pathway in radioresistant human cervical cancer HeLa cells[J]. Cell Physiol, 2018, 234(4): 3478~3489.

[10] 魏晓强, 王俊杰, 唐猛. 中性粒细胞与淋巴细胞比值评估老年中晚期宫颈鳞状细胞癌患者同步放化疗的疗效及预后的价值[J]. 中国癌症防治杂志, 2019, 11(5): 403~407.

[11] Ross GR, Edwards S, Warner C, et al. Deletion of transcription factor AP-2 α gene attenuates fibroblast differentiation into myofibroblast[J]. Cell Mol Med, 2019, 23(9): 6494~6498.

[12] Meng Q, Wu S, Wang Y, et al. MPO promoter polymor-

phism rs2333227 enhances malignant phenotypes of colorectal cancer by altering the binding affinity of AP-2 α [J]. Cancer Res, 2018, 78(10): 2760~2769.

[13] Pellinen T, Blom S, Sánchez S, et al. ITGB1-dependent upregulation of Caveolin-1 switches TGF- β signalling from tumour-suppressive to oncogenic in prostate cancer[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2338~2352.

[14] 赵倩, 杨亮, 朱丽萍, 等. 长链非编码 RNA ITGB1 在乳腺癌组织中的表达及其临床意义[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(7): 865~867.

[15] Zhang YY, Kong LQ, Zhu XD, et al. CD31 regulates metastasis by inducing epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma via the ITGB1-FAK-Akt signaling pathway[J]. Cancer Lett, 2018, 429(1): 29~40.

【文章编号】1006-6233(2020)10-1613-05

抗支糖浆联合糖皮质激素对咳嗽变异性哮喘模型大鼠 NF- κ B 信号通路的影响

郭鑫, 诸葛姝芮, 齐旭升

(湖北省十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院儿科, 湖北 十堰 442000)

【摘要】目的:研究抗支糖浆联合糖皮质激素对咳嗽变异性哮喘模型大鼠 NF- κ B 信号通路的影响。方法:选择 SD 大鼠 50 只,随机分为对照组、模型组、抗支糖浆组、糖皮质激素组和联合用药组,每组 10 只。第 1 天除对照组外其余四组采用卵蛋白(OVA)加氢氧化铝腹腔注射,7d 一次,共注射 3 次,构建大鼠哮喘模型。第 21 天各组雾化吸入卵蛋白,对照组用生理盐水,3 次/周,30min/次。各给药组于雾化激发前 30min 药物预处理,对照组用等量生理盐水处理。激发 3 周后,采用 HE 染色观察肺组织的病理学改变,测量支气管壁厚度、平滑肌厚度。western blot 检测大鼠肺部组织 I κ B、NF- κ B、MMP-9 和 VEGF 蛋白表达量。结果:HE 染色发现联合用药组能够明显改气道壁上皮组织坏死、脱落,和大量炎性细胞浸润状况;支气管壁和平滑肌增厚分析发现:与对照组相比,其余四组的支气管壁和平滑肌显著增厚(P<0.05);与模型组相比,药物治疗组的组织增厚程度明显降低,联合用药组显著低于单独用药组(P<0.05);与对照组相比,其余四组的 I κ B 蛋白表达明显减少,NF- κ B、MMP-9 和 VEGF 表达量显著增加(P<0.05);与模型组相比:单独用药组与联合用药组中 I κ B 蛋白表达显著增加,NF- κ B、MMP-9 和 VEGF 表达明显降低(P<0.05),其中联合用药组的蛋白表达变化程度显著高于单独用药组(P<0.05)。结论:抗支糖浆联合糖皮质激素地塞米松能够降低 I κ B 蛋白水解,减少 NF- κ B 蛋白释放,下调 MMP-9 和 VEGF 蛋白表达抑制咳嗽变异性哮喘模型大鼠气道重塑。

【关键词】 抗支糖浆; 糖皮质激素; NF- κ B 信号通路; 哮喘模型

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.10.007

Effects of Anti-bronchial Syrup Combined with Glucocorticoid on NF- κ B Signaling Pathway in Model Rats with Cough Variant Asthma

【基金项目】湖北省卫生厅科研项目,(编号:16092543)

【通讯作者】齐旭升