

VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 与翼状胬肉的关系分析

宋颖, 杨文蕾, 张琳

作者单位: (200127) 中国上海市, 上海交通大学医学院附属仁济医院眼科

作者简介: 宋颖, 硕士, 主治医师, 研究方向: 屈光、眼底病。

通讯作者: 张琳, 主任医师, 研究方向: 屈光、白内障。linlinrj172@hotmail.com

收稿日期: 2015-08-16 修回日期: 2015-11-19

Analysis on the relation of pterygium with VEGF, SDF-1, Ki-67, PCNA and Survivin

Ying Song, Wen-Lei Yang, Lin Zhang

Department of Ophthalmology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China

Correspondence to: Lin Zhang, Department of Ophthalmology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200127, China. linlinrj172@hotmail.com

Received: 2015-08-16 Accepted: 2015-11-19

Abstract

• **AIM:** To analyze and study the relation of pterygium with vascular endothelial growth factor (VEGF), stroma cell-derived factor 1 (SDF-1), tumor proliferating antigen (Ki-67), proliferating cell nuclear antigen (PCNA) and survivin.

• **METHODS:** Seventy-nine patients (106 eyes) with pterygium from January 2013 to May 2015 in our hospital were selected as observation group. Seventy-nine persons with normal conjunctiva during the same period were selected as control group. Then the number of positive cells and staining intensity classification of the two groups for VEGF, SDF-1, Ki-67, PCNA and survivin were compared, and the detection results of patients with different gender, stages and types were compared too. Then the relation between pterygium and those indexes were analyzed by the Logistic analysis.

• **RESULTS:** The number of positive cells and staining intensity classification of observation group for VEGF, SDF-1, Ki-67, PCNA and survivin were all higher than those of control group, and the detection results of patients with different stages and types had certain differences too (all $P < 0.05$). While the detection results of patients with different gender had no obvious differences (all $P > 0.05$). All those indexes had close relation to pterygium by the Logistic analysis.

• **CONCLUSION:** The expression of VEGF, SDF-1, Ki-67, PCNA and survivin in tissue of patients with pterygium all show abnormal state, and those indexes all have close relation to pterygium.

• **KEYWORDS:** vascular endothelial growth factor; stroma cell-derived factor 1; tumor proliferating antigen; proliferating cell nuclear antigen; survivin; pterygium

Citation: Song Y, Yang WL, Zhang L. Analysis on the relation of pterygium with VEGF, SDF-1, Ki-67, PCNA and Survivin. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015;15(12):2120-2122

摘要

目的: 分析血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、基质细胞衍生因子-1 (stromal cell-derived factor 1, SDF-1)、肿瘤增殖抗原 (Ki-67)、增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 及生存素 (Survivin) 与翼状胬肉的关系。

方法: 选取 2013-01/2015-05 于本院进行诊治的 79 例 106 眼翼状胬肉患者为观察组, 同时期的 79 例正常结膜者为对照组, 然后将两组的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 阳性细胞数分级及染色强度分级进行比较, 并比较其中不同性别、分期及分型患者的检测结果, 同时以 Logistic 分析上述指标与翼状胬肉的关系。

结果: 观察组的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 阳性细胞数分级及染色强度分级均高于对照组, 不同分期及分型患者的检测结果也存在一定差异 (均 $P < 0.05$), 而不同性别患者间的检测结果则无明显差异 (均 $P > 0.05$), 经 Logistic 分析显示, 上述组织指标均与翼状胬肉有密切的关系。

结论: 翼状胬肉组织中的 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 表达呈现异常状态, 上述指标均与翼状胬肉有密切的关系。

关键词: VEGF; SDF-1; Ki-67; PCNA; Survivin; 翼状胬肉
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.12.25

引用: 宋颖, 杨文蕾, 张琳. VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 与翼状胬肉的关系分析. 国际眼科杂志 2015;15(12):2120-2122

0 引言

翼状胬肉在临床极为常见, 其作为眼科的常见病之一, 临床关于翼状胬肉的相关研究较为多见, 其中关于胬肉发生发展过程中机体较多相关指标变化的研究即十分多见, 但是众多现存研究的结果差异十分突出, 甚至存在研究结果相悖的情况^[1-2], 因此对其进行进一步细致探讨的价值较高。血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、基质细胞衍生因子-1 (stromal cell derived factor-1, SDF-1)、肿瘤增殖抗原 (Ki-67)、增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 及生存

表1 两组研究对象的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 阳性细胞数分级比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	VEGF	SDF-1	Ki-67	PCNA	Survivin		
观察组	性别	男	36	2.25±0.22	2.31±0.25	2.44±0.26	2.19±0.18	2.50±0.23
		女	43	2.21±0.25	2.28±0.21	2.40±0.30	2.13±0.21	2.42±0.27
	分期	活动期	20	2.98±0.32 ^c	2.95±0.35 ^c	3.08±0.38 ^c	2.84±0.29 ^c	3.21±0.38 ^c
		静止期	59	1.23±0.18	1.32±0.17	1.50±0.20	1.17±0.14	1.62±0.21
	分型	原发型	60	1.37±0.20	1.38±0.18	1.56±0.21	1.21±0.16	1.68±0.22
		复发型	19	2.84±0.31 ^c	2.87±0.33 ^c	3.01±0.36 ^c	2.75±0.28 ^c	3.15±0.36 ^c
整组	79	2.23±0.24 ^a	2.30±0.22 ^a	2.41±0.27 ^a	2.16±0.19 ^a	2.45±0.25 ^a		
对照组	79	0.15±0.02	0.24±0.05	0.22±0.06	0.19±0.03	0.30±0.05		

注:^a $P < 0.05$ vs 对照组($t = 6.143, 5.871, 5.665, 5.805, 6.201$);^c $P < 0.05$ vs 静止期($t = 5.872, 5.646, 5.884, 6.325, 5.931$);^c $P < 0.05$ vs 原发型($t = 6.225, 5.943, 5.807, 5.972, 6.343$)。

表2 两组研究对象的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 染色强度分级比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	VEGF	SDF-1	Ki-67	PCNA	Survivin		
观察组	性别	男	36	1.85±0.18	1.77±0.15	1.91±0.20	1.61±0.13	1.88±0.16
		女	43	1.82±0.21	1.75±0.18	1.87±0.22	1.56±0.16	1.82±0.20
	分期	活动期	20	2.21±0.25 ^c	2.18±0.23 ^c	2.10±0.27 ^c	1.98±0.21 ^c	2.30±0.22 ^c
		静止期	59	1.56±0.16	1.49±0.11	1.42±0.14	1.12±0.10	1.60±0.13
	分型	原发型	60	1.59±0.17	1.51±0.12	1.45±0.16	1.14±0.11	1.62±0.15
		复发型	19	2.18±0.26 ^c	2.14±0.24 ^c	2.07±0.25 ^c	1.89±0.20 ^c	2.27±0.21 ^c
整组	79	1.84±0.20 ^a	1.76±0.17 ^a	1.90±0.21 ^a	1.59±0.14 ^a	1.87±0.18 ^a		
对照组	79	0.20±0.03	0.21±0.04	0.19±0.05	0.15±0.02	0.23±0.04		

注:^a $P < 0.05$ vs 对照组($t = 5.674, 5.483, 5.520, 5.715, 5.974$);^c $P < 0.05$ vs 静止期($t = 6.110, 5.972, 5.718, 5.868, 6.143$);^c $P < 0.05$ vs 原发型($t = 6.012, 5.868, 5.724, 5.417, 6.113$)。

素(Survivin)是在血管增殖、炎症反应及细胞分裂周期等过程中具有较大影响作用的指标,而翼状胬肉的生长过程需受上述因素影响,因此本文中我们就 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 与翼状胬肉的关系进行探讨,以了解其在翼状胬肉患者中的检测价值,研究结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-01/2015-05 于本院进行诊治的 79 例 106 眼翼状胬肉患者为观察组,同时期的 79 例正常结膜者为对照组。对照组的 79 例正常者中,男 35 例,女 44 例,年龄 33~73(平均 53.0±6.3)岁。观察组的 79 例 106 眼翼状胬肉患者中,男 36 例 48 眼,女 43 例 58 眼,年龄 32~73(平均 52.8±6.6)岁,病程 2.5~18.0(平均 7.9±1.4)a,其中单眼发病 52 例,双眼发病 27 例;分期:活动期 20 例,静止期 59 例;分型:原发型 60 例,复发型 19 例。两组研究对象的性别与年龄方面均无统计学差异(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 取对照组的健康结膜和观察组的病灶组织进行检测,首先将其采用甲醛进行固定,然后以石蜡进行包埋处理,另进行切片处理,切片厚度为 3 μ m,再进行 HE 染色,采用免疫组化染色法进行处理后,对试验结果进行分析统计,主要为将两组的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 阳性细胞数分级及染色强度分级进行统计及比较,其中阳性细胞数分级以 <25%、26%~50%、51%~75% 及 >75% 分别表示 1 分、2 分、3 分及 4 分;染色强度分级则以淡黄色、棕黄色及棕褐色分别表示 1 分、2 分及 3 分^[3]。

统计学分析:本研究的数据处理软件为 SPSS 15.0,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,检验方法是独立样本 t

表3 各检验指标与翼状胬肉的关系分析

指标	Wald	P	OR	95% CI
VEGF	1.281	<0.05	8.185	1.662~11.845
SDF-1	1.160	<0.05	6.325	1.275~8.653
Ki-67	1.247	<0.05	7.456	1.433~10.082
PCNA	1.327	<0.05	8.268	1.774~12.908
Survivin	1.057	<0.05	5.846	1.151~7.850

检验,采用 Logistic 回归法分析检验指标与翼状胬肉的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 阳性细胞数分级比较 观察组的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 阳性细胞数分级均高于对照组,不同分期及分型患者的检测结果也存在一定差异(均 $P < 0.05$),而不同性别患者间的检测结果则无明显差异(均 $P > 0.05$),详见表 1。

2.2 两组研究对象的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 染色强度分级比较 观察组的组织 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 染色强度分级均高于对照组,不同分期及分型患者的检测结果也存在一定差异(均 $P < 0.05$),而不同性别患者间的检测结果则无明显差异(均 $P > 0.05$),详见表 2。

2.3 检验指标与翼状胬肉的关系分析 经 Logistic 分析显示,VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 均与翼状胬肉有密切的关系,详见表 3。

3 讨论

翼状胬肉是临床眼科极为常见的一类疾病,本病多由

于外界刺激引起,严重者可影响患者的视力状态^[4-5],故临床对于本病的重视程度也较高,对于本病发生发展过程中一些指标的变化研究也较多,对于这些指标的掌握有助于为疾病治疗措施的制定提供依据。VEGF是临床中与增殖组织生长密切相关的指标,其对于增长部位的血管形成具有积极的促进作用及反应价值^[6],而翼状胬肉作为组织增长的一类疾病,其新生血管形成的过程中,VEGF对其增殖、移行及血管壁形成均有积极的促进作用,临床对其在翼状胬肉中的变化研究虽也可见^[7],但是细致的探讨仍十分不足。SDF-1则是与新生血管及炎性状态均密切相关的指标,而本病作为炎性刺激性疾病,对其进行变化的研究则尤为必要。Ki-67则是与细胞分裂增殖密切相关的一类指标,对于组织过度增殖具有较大的影响,因此对于胬肉的过度生长等影响较大,对其在翼状胬肉中的变化研究虽也可见,但是研究空间仍较大^[8-9]。PCNA则是参与细胞增殖周期的一类重要的蛋白,与细胞的增殖密切相关,因此对其在翼状胬肉中的表达研究价值较高。Survivin是对细胞增殖及凋亡影响较大的一类指标,而翼状胬肉作为一类组织过度增殖性疾病,对其细胞增殖情况的研究则更为必要。

本文中我们就 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 与翼状胬肉的关系进行分析研究,并与健康结膜组织进行比较,结果显示上述指标在翼状胬肉中的表达均明显高于健康组织,且其阳性细胞数分级及染色强度分级均相对更高,同时活动期及复发型患者的表达明显高于静止期及原发型的患者,但是不同性别患者之间则无明显差异,经 Logistic 分析显示,上述指标均与翼状胬肉有密切的关系。以往有研究显示,此类患者的胬肉组织中的血管增

殖指标呈现异常的状态,但是主要呈现为低表达的状态,尤其是 VEGF 的表达低下,结果与本研究相悖,而分析原因,此类疾病属于组织的异常增殖,因此异常增殖部分需要新生血管及其他组织的支持,因此应呈现高表达状态。综上所述,我们认为翼状胬肉组织中的 VEGF、SDF-1、Ki-67、PCNA 及 Survivin 表达呈现异常状态,上述指标均与翼状胬肉有密切的关系。

参考文献

- 1 王丽波,李海,巫宇舟,等. VEGF、CD34、Ki-67 和 p21 在翼状胬肉中的表达及意义. 国际眼科杂志 2014;14(7):1197-1202
- 2 陈祎祎,赵鸣,丁洁. Cox-2、VEGF 在翼状胬肉中的表达及临床意义. 中国医药导刊 2013;15(11):1787-1788
- 3 郑琦,余宏男,崔献中. VEGF、PCNA、P21、P53 在翼状胬肉中的表达. 中国中医眼科杂志 2013;23(6):407-410
- 4 冯先余,陶黎明. 单剂量丝裂霉素 C 局部注射对翼状胬肉组织中 VEGF 和 TGF- β 1 表达的影响. 实用防盲技术 2011;6(4):148-151
- 5 顾秋艳. RhoC 和 ki-67 蛋白在翼状胬肉中的表达与临床病理特点的关系. 现代中西医结合杂志 2014;23(36):3993-3995
- 6 杨洁,卫玉彩,包永琴,等. 翼状胬肉中端粒酶活性和 PCNA 的表达. 河北医科大学学报 2013;34(12):1529-1531
- 7 Nubile M, Curcio C, Lanzini M, et al. Expression of CREB in primary pterygium and correlation with cyclin D1, ki-67, MMP7, p53, p63, Survivin and Vimentin. *Ophthalmic Res* 2013;50(2):99-107
- 8 Das P, Gokani A, Bagchi K, et al. Limbal epithelial stem - microenvironmental alteration leads to pterygium development. *Mol Cell Biochem* 2015;402(1-2):123-139
- 9 孙广莉,张明昌,蒋丽. 粉防己碱对人翼状胬肉成纤维细胞体外增殖及增殖细胞核抗原表达的影响. 郑州大学学报:医学版 2010;45(3):451-453