

足,干扰重要脏器活动、各种代谢过程与氧化反应,最终影响营养状态。本组研究显示,手术前后,NRS-2002联合ALB评估结果中,手术前后有营养风险患者BMI、TSF、AMC、淋巴细胞计数、Hb水平明显低于无营养风险患者,与刘萍等<sup>[6]</sup>研究结论一致。说明手术前后,该联合检测方式检出的有营养风险患者传统营养指标水平明显低于无营养风险者,NRS-2002联合ALB水平监测评估肝癌患者是否面临营养风险较为全面,且准确性高。

综上,肝癌患者术后营养不良风险较术前增加,利用营养风险筛查表联合ALB水平监测方式评估其营养风险情况,具有较高全面性与准确性,可有效指导其营养支持治疗。

【参考文献】

[1] 徐军辉,文习刚,罗金波,等.术前营养支持对存在营养风险肝癌患者肝动脉化疗栓塞临床结局的影响[J].中华肝

胆外科杂志,2018,24(4):226.

[2] 宋戈,王海久,李晓龙,等.肝癌患者临床营养评价方法及其进展[J].中国普外基础与临床杂志,2017,24(6):760~764.

[3] 崔红元,朱明炜,许静涌,等.外科肝癌患者的人体组成和能量代谢及其与营养状态的相关性[J].中华临床营养杂志,2017,25(3):147~152.

[4] Liao Y, Lin C, Lai H, et al. Adjunctive traditional Chinese medicine therapy improves survival of liver cancer patients [J]. Liver International, 2016, 35(12): 2595~2602.

[5] 赵喜君,金光植,杨宁,等.术前前白蛋白含量在评估肝癌患者肝切除术后远期预后中的价值[J].第二军医大学学报,2017,38(04):72~77.

[6] 刘萍,李长平,田丽,等.自制营养不良风险评估量表在原发性肝癌患者中的应用[J].重庆医学,2016,45(19):2673~2676.

【文章编号】1006-6233(2019)07-1132-03

## CD68 和 bFGF 在良性前列腺增生组织中的表达及临床意义

韩卫军<sup>1</sup>, 李涛<sup>2</sup>

(1.陕西省宝鸡市中医医院泌尿外科, 陕西 宝鸡 721001

2.陕西省宝鸡市妇幼保健院男性生殖科, 陕西 宝鸡 721002)

【摘要】目的:探讨在良性前列腺增生患者组织中 CD68 和 bFGF 含量的变化及在临床的作用。方法:选择 2016 年 6 月至 2017 年 12 月在我院就诊,经病理组织活检确定为良性前列腺增生的 68 例患者作为观察组,52 例前列腺炎症的患者为对照组。通过对其前列腺体积与 IPSS、排尿症状及疼痛和不适评分,对两组进行分析;通过免疫组化实验,测定两组患者前列腺组织中 CD68 与 bFGF 含量变化情况。结果:与对照组相比,良性前列腺患者前列腺体积显著增大(P<0.05);IPSS 与排尿症状及疼痛不适评分显著增多(P<0.05);疼痛和不适评分,两组患者差异无统计学意义(P>0.05)。免疫组化实验中,与对照组相比,良性前列腺患者组织中 CD68 与 bFGF 含量显著增加(P<0.05)。其良性前列腺状态均与组织中 CD68 与 bFGF 浓度呈正相关(r=0.426,0.401,P<0.05)。结论:良性前列腺患者组织中 CD68 与 bFGF 浓度的变化与其病理状态呈正相关,可为临床良性前列腺组织增生患者的诊断与治疗提供一定的参考。

【关键词】 良性前列腺增生; CD68; bFGF

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.07.021

## Expression and Clinical Significance of CD68 and bFGF in Benign Prostatic Hyperplasia Tissues

HAN WeiJun, et al

(Baoji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Baoji 721001, China)

【Abstract】Objective: To explore the changes of CD68 and bFGF levels in tissues of patients with benign prostatic hyperplasia and their effects in clinical practice. Methods: 68 cases of patients with benign prostatic hyperplasia confirmed by pathological biopsy who were treated in our hospital from June 2016 to December 2017 were selected as observation group, and another 52 cases of patients with prostatic inflammation were included in control group. The prostate volume and IPSS, urinary symptoms and pain and discomfort scores were

analyzed in the two groups. The changes of CD68 and bFGF levels in prostate tissues were determined by immunohistochemistry in the two groups. **Results:** Compared with control group, the prostate volume of benign prostate patients was increased significantly ( $P < 0.05$ ). IPSS, urinary symptoms and pain discomfort scores were increased significantly ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the pain and discomfort scores between the two groups ( $P > 0.05$ ). In the immunohistochemistry experiment, compared with control group, the levels of CD68 and bFGF in the tissues of patients with benign prostate were significantly increased ( $P < 0.05$ ). The benign prostate status was positively correlated with the concentrations of CD68 and bFGF in the tissues ( $r = 0.426, 0.401, P < 0.05$ ). **Conclusions:** The changes of CD68 and bFGF levels in tissues of patients with benign prostate are positively correlated with pathological status, and they may provide a reference for the diagnosis and treatment of patients with benign prostatic hyperplasia in clinical practice.

**[Key words]** Benign prostatic hyperplasia; CD68; bFGF

良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 亦称为前列腺增生, 为泌尿外科中老年男性较常见疾病。临床上, 多见于 50 岁以上男性, 随着年龄增大, 其患病概率增高<sup>[1]</sup>。巨噬细胞可刺激前列腺细胞增殖, CD68 分子活性可直接作为免疫应答巨噬细胞的标志物; 碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 生理活性为, 促进细胞分裂与增殖<sup>[2]</sup>。对于前列腺增生的发病机制有多种推测, 如炎症免疫机制、雄激素及其受体机制、凋亡机制、代谢综合征机制等<sup>[3]</sup>, 目前尚无统一确定的解释。本研究主要围绕前列腺组织中 CD68 与 bFGF 含量的变化, 并结合前列腺患者临床资料分析, 探讨其相关性, 以期为临床前列腺的诊断与治疗提供新的思路与方法。

## 1 材料与方法

**1.1 一般资料:** 选取 2016 年 6 月至 2017 年 12 月在我院就诊, 68 例进行直肠前列腺穿刺病理活检确诊为良性前列腺增生且接受尿道前列腺电切手术的患者作为观察组, 患者年龄为 48~79 岁, 平均年龄为 (62.16±11.37) 岁; 52 例被明确诊断为前列腺炎的患者作为对照组, 患者年龄为 47~81 岁, 平均年龄为 (63.09±10.87) 岁, 两组患者资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。纳入标准: 首次就诊被确诊为前列腺增生患者; 临床资料完整或补充后完整; 观察组行前列腺电切镜手术者; 无明显手术禁忌症者; 术后病理标本检测良性者。排除标准: 参与此次研究前 6 个月出现尿道感染并进行治疗的患者; 有前列腺癌史的患者; 尿路感染的患者。本次研究获得医院伦理委员会批准, 且征得患者同意并签署知情同意书。

**1.2 研究方法:** 记录患者国际前列腺症状评分 (IPSS)、超声检查前列腺体积及相关质量评分。将良性前列腺患者手术切除的病理组织放入 10% 甲醛溶液中固定, 脱水后进行石蜡包埋切片, 为免疫组化实验染

色做准备: 应用二甲苯脱去石蜡, 过氧化氢阻断对应酶物质, 磷酸盐缓冲液洗涤 3 次, 微波高温修复抗原, 分别加入 CD68 (鼠抗人, 购自英国 Abcam 公司) 与 bFGF (兔抗人, 购自武汉博士德生物工程有限公司) 一抗, 37℃ 孵育 60min, 磷酸盐缓冲液洗涤 3 次, 加入对应二抗孵育 30min, 磷酸盐缓冲液洗涤 3 次, 选用 DAB 显色溶液作为底物显色, 显微镜下观察结果。

**1.3 评价指标:** 参照半定量方法, 对细胞质和细胞核中棕色颗粒进行评分。染色强度评分标准: 未着色按照 0 分记, 着色较浅记作 1 分, 着色适中记作 2 分, 着色较深记作 3 分; 阳性细胞出现比例: 低于 5% 记作 0 分, 5% 到 20% 记作 1 分, 21% 到 60% 记作 2 分, 超过 60% 记作 3 分。每组对应结果为染色强度乘以阳性细胞比例。

**1.4 统计学处理:** 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计学分析, 计数资料结果以平均数±标准差表示 ( $\bar{x} \pm s$ ), 对照组与观察组间进行独立样本 t 检验, 相关性采用 Spearman 相关性分析, 结果中  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者 IPSS 评分、前列腺体积及相关质量评分结果:** 与前列腺炎患者组相比, 良性前列腺组织增生组患者前列腺体积显著增大 ( $P < 0.05$ ); IPSS、疼痛与不适得分均较对照组显著增高 ( $P < 0.05$ ); 两组患者排尿症状评分相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 免疫组化实验测定 CD68 与 bFGF 蛋白表达结果:** 两组患者免疫组化测定结果, 观察组中 CD68 结果为 (7.31±0.89) 分, 较对照组得分显著增大 ( $P < 0.05$ ); 观察组组织中 bFGF 蛋白测定结果为 (5.35±0.66) 分, 与对照组相比, 得分显著偏高, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2 及图 1。

表1 两组患者 IPSS 评分、前列腺体积及相关质量评分结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 指标            | 观察组        | 对照组        | t      | P     |
|---------------|------------|------------|--------|-------|
| IPSS          | 18.26±2.47 | 14.29±1.86 | 9.153  | <0.05 |
| 前列腺体积(mL)     | 45.82±4.33 | 37.46±4.02 | 10.807 | <0.05 |
| 排尿症状评分(0~10)  | 6.48±0.85  | 6.37±0.36  | 0.874  | 0.383 |
| 疼痛和不适评分(0~21) | 3.14±0.62  | 1.75±0.29  | 14.953 | <0.05 |

表2 免疫组化实验测定两组患者组织中 CD68 与 bFGF 蛋白表达结果 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别   | 观察组       | 对照组       | t      | P     |
|------|-----------|-----------|--------|-------|
| CD68 | 7.31±0.89 | 5.46±0.77 | 11.951 | <0.05 |
| bFGF | 6.12±0.81 | 5.35±0.66 | 5.581  | <0.05 |

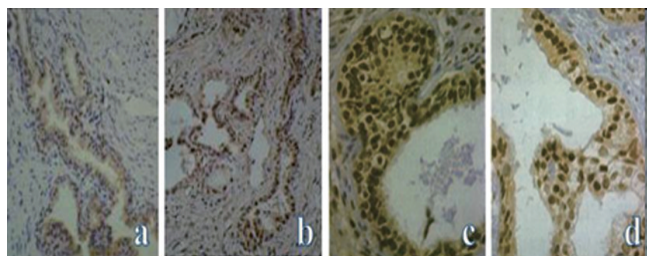


图1 免疫组化实验测定组织中 CD68 与 bFGF 蛋白表达情况

a 为观察组中 CD68 表达情况;b 为对照组中 CD68 表达情况;c 为观察组中 bFGF 表达情况;d 为对照组中 bFGF 表达情况。

**2.3 前列腺组织增生与 CD68、bFGF 表达的相关性:**以 CD68 或 bFGF 浓度为变量,是否为良性前列腺增生为状态量,进行 Spearman 相关性分析发现:当以 CD68 浓度为变量时,相关性值 r 为 0.426 (P<0.05);当以 bFGF 浓度为变量时,相关性值 r 为 0.401 (P<0.05),两者均呈正相关。

### 3 讨论

在外界环境改变或身体本身各机能进入衰老的过程中,面对刺激造成生理功能平衡状态被破坏,机体会直接启动自我免疫系统,释放多种细胞因子。机体受到外界刺激或生理功能异常刺激易激活免疫应答系统,引起巨噬细胞活化,机体初步呈现病理状态为炎症因子增多,且伴随特异性抗体分泌<sup>[4]</sup>。当前列腺上皮细胞出现大量增殖与间质转化,皮下纤维细胞可不断分泌趋化因子并促进前列腺组织细胞增殖,造成前列腺增生。有研究者直接提出,巨噬细胞在前列腺增生过程中扮演着重要角色;CD68 可作为巨噬细胞活性标志物,可直接诱导免疫反应,趋化因子单核细胞趋化蛋

白(MCP)分泌增加,进入正反馈调节状态,刺激前列腺组织上皮细胞与间质细胞增殖。有研究者提出,绝大多数前列腺患者组织中存在炎症反应,其主要表现为淋巴细胞及巨噬细胞浸润,前列腺体积增大,局部出现疼痛与不适,引起排尿困难,造成 IPSS 评分偏高。本研究结果表明,与前列腺炎症患者相比,良性前列腺组织增生患者,其前列腺体积增大明显,出现疼痛与不适情况增多,更易出现排尿困难,整体 IPSS 评分偏高,与前文所述文献结果保持一致。

bFGF 可直接促进细胞的增殖与分化。在肿瘤的发生发展过程中,bFGF 因受到乙酰肝素酶催化激活后,直接介导肿瘤细胞的增殖以及促进新生血管出现。有研究者证实,在前列腺增生组织中,淋巴细胞可分泌相关因子促进局部组织细胞增殖,其主要原因为 bFGF 含量增加促进细胞增殖生长。通过向成肌细胞中添加含 bFGF 因子物质,观察到缺少 bFGF 成分培养基中细胞数与添加组相比显著减小。本研究提出,与前列腺炎症组患者相比,免疫组化实验测定发生前列腺增生患者组织中 bFGF 表达量显著增加。

综上所述,良性前列腺组织增生患者组织中 CD68 与 bFGF 含量越高,其局部疼痛感越明显,越易造成机体处于病理状态,排尿困难。预示:可通过前列腺组织中 CD68 与 bFGF 的含量变化,推测前列腺病变病理状态,指导临床前列腺生理功能异常的诊断与治疗。

### 【参考文献】

[1] 曹乃龙,陆奇杰,王啸虎,等.良性前列腺增生患者前列腺超声测定参数与年龄的相关性分析[J].中华男科学杂志,2017,23(4):315~318.

[2] Kang B J, Wang Y, Zhang L, et al. bFGF and VEGF improve the quality of vitrified-thawed human ovarian tissues after xenotransplantation to SCID mice. [J]. Journal of Assisted Reproduction & Genetics, 2016, 33(2): 281~289.

[3] Izumi K, Mizokami A, Lin W J, et al. Androgen receptor roles in the development of benign prostate hyperplasia [J]. American Journal of Pathology, 2013, 182(6): 1942~1949.

[4] 郝晟瑜,邱春红,柳腾,等. CD169+巨噬细胞在自身免疫性疾病中的研究进展[J].中国免疫学杂志,2017,33(6): 934~938.