

乳腺癌组织中表皮生长因子受体-2、雌激素受体、磷酸酶张力蛋白同源物的表达及其与临床病理特征和预后的关系

黄晓玲, 赵芳芳, 陈香菊*

(临汾市中心医院病理科, 山西 临汾 041000)

【摘要】目的 探讨乳腺癌组织中表皮生长因子受体-2 (HER-2)、雌激素受体 (ER)、磷酸酶张力蛋白同源物 (PTEN) 的表达情况与临床病理特征的关系, 以及和患者预后的关系。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 1 月临汾市中心医院收治的 225 例女性乳腺癌患者的临床资料, 收集其癌旁正常组织与浸润性导管癌组织, 将其分为正常组与癌化组, 检测并比较两组 HER-2、ER、PTEN 表达情况, 并分析其与患者临床病理特征的关系; 随访 1 年, 根据预后结果分为生存组 (202 例) 与死亡组 (23 例), 比较正常组与癌化组患者肿瘤组织 HER-2、ER、PTEN 表达情况; 对生存组与死亡组资料进行单因素分析与多因素 Logistic 回归分析, 筛选出影响预后生存的独立危险因素。**结果** 癌化组 HER-2 和 ER 的阳性表达率及 PTEN 阴性表达率均高于正常组; HER-2、ER 阳性患者中组织学分级为 3 级、TNM 分期为 III + IV、神经/脉管侵犯、淋巴结转移患者占比高于 HER-2、ER 阴性患者; PTEN 阳性患者中组织学分级为 3 级、TNM 分期为 III + IV、神经/脉管侵犯、淋巴结转移均低于 PTEN 阴性患者; 与生存组患者比, 死亡组患者中组织学分级 3 级、TNM 分期 III + IV 期、神经/脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性表达、ER 阳性表达、PTEN 阴性表达的患者占比均更高 (均 $P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归模型分析结果显示, 组织学分级 3 级、TNM 分期 III + IV 期、神经/脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性表达、ER 阳性表达、PTEN 阴性表达均为影响乳腺癌患者预后生存的危险因素 ($OR=1.672、1.863、1.866、1.548、1.471、1.704、1.525$, 均 $P < 0.05$)。**结论** 乳腺癌组织中 HER-2、ER 高表达, PTEN 低表达, 组织学分级 3 级、TNM 分期 III + IV 期、神经/脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性表达、ER 阳性表达、PTEN 阴性表达均为影响乳腺癌患者预后生存的危险因素, 检测肿瘤组织中 HER-2、ER、PTEN 表达情况对乳腺癌患者治疗及预后具有重要的临床价值。

【关键词】 乳腺癌; 表皮生长因子受体-2; 雌激素受体; 磷酸酶张力蛋白同源物; 病理特征

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0029.05

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.009

Expression of human epidermal growth factor receptor-2, estrogen receptor and phosphatase and tensin homology deleted on chromosome ten in breast cancer and their relationship with clinicopathological characteristics and prognosis

HUANG Xiaoling, ZHAO Fangfang, CHEN Xiangju*

(Department of Pathology, Linfen Central Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China)

【Abstract】Objective To explore the relationship between the expression of human epidermal growth factor receptor-2 (HER-2), estrogen receptor (ER), phosphatase and tensin homology deleted on chromosome ten (PTEN) in breast cancer tissue and clinicopathological characteristics, as well as the prognosis of patients. **Methods** The clinical data of 225 female breast cancer patients admitted to Linfen Central Hospital from January 2018 to January 2022 were retrospectively analyzed, adjacent normal tissues and the invasive ductal carcinoma tissues were collected, and divided into the normal group and the cancerous group, the expression of HER-2, ER and PTEN and their relationship with clinicopathological features were tested and compared between the two groups; after 1 year of follow-up, the patients were divided into the survival group (202 cases) and the death group (23 cases) based on prognosis results, and the expression of HER-2, ER, and PTEN were compared between the normal group and the cancerous group; univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were performed on the data of the survival group and the death group in order to screen out independent risk factors affecting prognosis. **Results** The positive expression rate of HER-2 and ER and the negative expression rate of PTEN in the cancerous group were higher than those in the normal group; the proportion of patients with histological grading of 3 grade, TNM stage of III + IV, nerve or vascular invasion and lymph node metastasis

作者简介: 黄晓玲, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 乳腺及淋巴造血系统病理诊断。

通信作者: 陈香菊, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 乳腺疾病的诊断。E-mail: sxlfybl2008@163.com

among the patients with HER-2, ER positive expression were higher than patients with HER-2, ER negative expression; the proportion of patients with histological grading of 3 grade, TNM stage of III + IV, nerve or vascular invasion and lymph node metastasis among the patients with HER-2, ER positive expression were lower than patients with HER-2, ER negative expression; compared with patients in the survival group, the proportion of patients with histological grade 3 grade, TNM stage III + IV, nerve or vascular invasion, lymph node metastasis, HER-2 positive expression, ER positive expression and PTEN negative expression were higher in the death group (all $P < 0.05$); the results of multivariate nonconditional Logistic regression model analysis showed that, histological grade 3 grade, TNM stage III + IV, nerve or vascular invasion, lymph node metastasis, HER-2 positive expression, ER positive expression and PTEN negative expression were all the risk factors for the prognosis of breast cancer patients ($OR = 1.672, 1.863, 1.866, 1.548, 1.471, 1.704, 1.525$, all $P < 0.05$). **Conclusion** HER-2, ER were highly expressed in breast cancer tissues and PTEN was low expression in breast cancer tissues, histological grade 3, TNM stage III + IV, nerve/vessel invasion, lymph node metastasis, HER-2 positive expression, ER positive expression, and PTEN negative expression are all the risk factors for the prognosis of breast cancer patients, detection of HER-2, ER, and PTEN expression in tumor tissues has important clinical value for the treatment and prognosis of breast cancer patients.

【Keywords】 Breast cancer; Human epidermal growth factor receptor-2; Estrogen receptor; Phosphatase and tensin homology deleted on chromosome ten; Pathological characteristics

乳腺癌乳腺上皮细胞是在多种致癌因子作用下出现增殖失控而形成的恶性病变,是女性常见的恶性肿瘤类型之一,部分患者接受手术、放化疗等治疗后仍存在不良预后,因此临床需寻找特异性与敏感性较高的指标,评估患者病情的进展与预后情况。人表皮生长因子受体-2 (HER-2) 是细胞膜上的一种蛋白质受体,其可以控制正常细胞的生长与分裂,与多种肿瘤的增殖、生长及转移密切相关^[1-2]。雌激素受体 (ER) 为基因调节蛋白,主要参与调节生长因子受体通路,可以通过其表达情况预测患者的预后^[3-4]。磷酸酶张力蛋白同源物 (PTEN) 是一种抑癌基因,在细胞核与细胞质中均可表达,PTEN 与乳腺癌的发生、发展及预后密切相关^[5-6]。本研究旨在探讨乳腺癌组织中 HER-2、ER、PTEN 的表达情况及其与临床病理特征和预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 1 月至 2022 年 1 月临汾市中心医院收治的 225 例女性乳腺癌患者的临床资料,收集其癌旁正常组织与浸润性导管癌组织,将其分为正常组与癌化组。纳入标准:①符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2015 版)》^[7] 中乳腺癌的诊断标准者;②经检查肿瘤未发生远处转移者;③未接受放化疗或性激素类药物药物治疗者;④既往无乳腺癌或其他恶性肿瘤病史者等。排除标准:①临床资料不完整者;②合并有结缔组织疾病者;③妊娠期乳腺癌者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

1.2 检测方法 取所有患者乳腺癌手术切除病灶组织与癌旁正常组织,固定于 10% 中性福尔马林,常规制作石蜡组织切片,厚 4 μm ,微波加热进行抗原修复,梯度酒精

脱水,滴入浓度为 1 : 300 的 HER-2、ER、PTEN 第一抗体,4 $^{\circ}\text{C}$ 湿盒孵育过夜,而后滴加 Envision 第二抗体,37 $^{\circ}\text{C}$ 湿盒孵育 30 min。最后显色、冲洗、复染、封片。HER-2 主要定位于细胞膜或细胞浆中,HER-2 表达判定:细胞无染色或染色细胞 $\leq 10\%$ 为 0;细胞染色 $> 10\%$ 、呈不完整的微弱细胞膜染色为 1+;细胞染色 $> 10\%$ 、呈不完整的中等强度细胞膜染色,或肿瘤染色 $< 10\%$ 、肿瘤呈完整的细胞膜染色为 2+;细胞染色 $> 10\%$ 、呈完整的强度细胞膜染色为 3+;HER-2 免疫组化 2+ 者再行荧光原位杂交 (FISH) 检测,FISH 检测无扩增为阴性,2+FISH 检测扩增与 3+ 均为阳性。ER 定位于细胞核内,ER 的表达分为阳性、阴性和无法判读,以 1% 为阳性界值, $\geq 1\%$ 的肿瘤细胞核任何强度着色时即判为阳性;在理想的内外阳性对照前提下, $< 1\%$ 的肿瘤细胞核着色时判为阴性;标本中正常乳腺上皮细胞和肿瘤细胞均无着色时,结果为无法判读。PTEN 定位于细胞核与细胞质内,阳性着色表达呈黄色、棕黄色、褐色;着色程度按照无色、淡黄色、棕黄色、棕褐色分别计 0、1、2、3 分;阳性细胞所占比例 $< 5\%$ 计 0 分, $5\% \leq$ 阳性细胞所占比例 $< 25\%$ 计 1 分, $25\% \leq$ 阳性细胞所占比例 $< 50\%$ 计 2 分, $50\% \leq$ 阳性细胞所占比例 $< 75\%$ 计 3 分,阳性细胞所占比例 $\geq 75\%$ 计 4 分;两积分之和 ≤ 3 分为阴性, > 3 分为阳性^[8]。

1.3 观察指标 ①比较正常组与癌化组组织中 HER-2、ER、PTEN 的表达情况。②HER-2、ER、PTEN 表达与乳腺癌患者临床病理特征 (年龄、组织学分级、TNM 分期、神经/脉管侵犯、淋巴结转移情况) 的关系。③所有患者均随访 1 年,随访期间根据患者预后结果,将其分为生存组 (202 例) 与死亡组 (23 例),比较不同预后患者肿瘤组织中 HER-2、ER、PTEN 的表达。④将生存组和死亡组患者

的一般资料进行单因素与多因素 Logistic 回归分析,筛选出影响乳腺癌患者预后生存的危险因素。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计数资料以 [例 (%)] 表示,采用 χ^2 检验;计量资料首先采用 S-W 法检验,对于符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;危险因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常组与癌化组组织中 HER-2、ER、PTEN 的表达差异 正常组中 HER-2 阳性和阴性表达率分别为 15.11% (34/225)、84.89% (191/225),ER 阳性和阴性表达率分别为 23.11% (52/225)、76.89% (173/225),PTEN 阳性和阴性表达率分别为 69.78% (157/225)、30.22% (68/225);癌化组 HER-2 阳性和阴性表达率分别为 80.00% (180/225)、20.00% (45/225),ER 阳性和阴性表达率分别为 82.22% (185/225)、17.78% (40/225),PTEN 阳性和阴性表达率分别为 33.78% (76/225)、66.22% (149/225),见图 1。与正常组比,癌化组 HER-2 和 ER 的阳性表达率及 PTEN 阴性表达率均更高,差异均有统计学意义 ($\chi^2=189.930$ 、157.684、58.394,均 $P < 0.05$)。

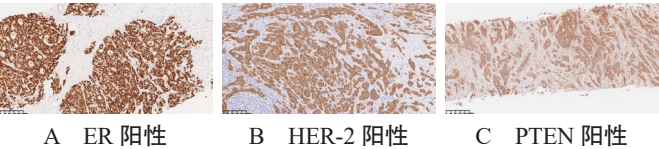


图 1 癌化组组织中 ER、HER-2 及 PTEN 免疫组织化学染色图片 ($\times 100$)

2.2 HER-2、ER、PTEN 表达与患者临床病理特征的关系 HER-2、ER 阳性及 PTEN 阴性患者中组织学分级为 3 级、TNM 分期为 III + IV、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移

患者占比分别高于 HER-2、ER 阴性及 PTEN 阳性患者,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 1。

2.3 影响乳腺癌患者预后生存的单因素分析 225 例患者均完成随访,随访期间根据患者预后结果,将其分为生存组 (202 例)与死亡组 (23 例),死亡率为 10.22%。与生存组患者比,死亡组组织学分级 3 级、TNM 分期 III + IV 期、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性表达、ER 阳性表达、PTEN 阴性表达的患者占比均更高,组织学分级 1+2 级、TNM 分期 I + II 期占比均更低,差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 影响乳腺癌患者预后生存的单因素分析 [例 (%)]

因素	例数	生存组 (202 例)	死亡组 (23 例)	χ^2 值	P 值
年龄					
<50 岁	118	105(51.98)	13(56.52)	0.171	>0.05
≥ 50 岁	107	97(48.02)	10(43.48)		
组织学分级 (级)					
1+2	111	106(52.48)	5(21.74)	7.804	<0.05
3	114	96(47.52)	18(78.26)		
TNM 分期					
I + II	105	101(50.00)	4(17.39)	8.822	<0.05
III + IV	120	101(50.00)	19(82.61)		
神经 / 脉管侵犯	132	114(56.44)	18(78.26)	4.056	<0.05
淋巴结转移	140	121(59.90)	19(82.61)	4.530	<0.05
HER-2 阳性	180	157(77.72)	23(100.00)	5.088	<0.05
ER 阳性	185	162(80.20)	23(100.00)	4.267	<0.05
PTEN 阴性	149	129(63.86)	20(86.96)	4.924	<0.05

2.4 影响乳腺癌患者预后生存的多因素 Logistic 回归分析 将表 2 中差异有统计学意义的因素纳入多因素 Logistic 回归模型分析,结果显示,组织学分级 3 级、TNM 分期 III + IV 期、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性表达、ER 阳性表达、PTEN 阴性表达均为影

表 1 HER-2、ER、PTEN 表达与乳腺癌患者临床病理特征的关系 [例 (%)]

临床病理参数	例数	HER-2				ER				PTEN			
		阳性 (180 例)	阴性 (45 例)	χ^2 值	P 值	阳性 (185 例)	阴性 (40 例)	χ^2 值	P 值	阳性 (76 例)	阴性 (149 例)	χ^2 值	P 值
年龄													
<50 岁	118	94(52.22)	24(53.33)	0.018	>0.05	96(51.89)	22(55.00)	0.127	>0.05	36(47.37)	82(55.03)	1.186	>0.05
≥ 50 岁	107	86(47.78)	21(46.67)			89(48.11)	18(45.00)			40(52.63)	67(44.97)		
组织学分级 (级)													
1+2	111	80(44.44)	31(68.89)	8.606	<0.05	82(44.32)	29(72.50)	10.446	<0.05	48(63.16)	63(42.28)	8.775	<0.05
3	114	100(55.56)	14(31.11)			103(55.68)	11(27.50)			28(36.84)	86(57.72)		
TNM 分期													
I + II	105	72(40.00)	33(73.33)	16.071	<0.05	72(38.92)	33(82.50)	25.098	<0.05	58(76.32)	47(31.54)	40.535	<0.05
III + IV	120	108(60.00)	12(26.67)			113(61.08)	7(17.50)			18(23.68)	102(68.46)		
神经 / 脉管侵犯	132	125(69.44)	7(15.56)	43.113	<0.05	121(65.41)	11(27.50)	19.488	<0.05	20(26.32)	112(75.17)	49.532	<0.05
淋巴结转移	140	119(66.11)	21(46.67)	5.790	<0.05	122(65.95)	18(45.00)	6.139	<0.05	21(27.63)	119(79.87)	58.418	<0.05

注: HER-2: 人表皮生长因子受体 -2; ER: 雌激素受体; PTEN: 磷酸酶张力蛋白同源物。

响乳腺癌患者预后生存的危险因素，差异均有统计学意义（ $OR=1.672、1.863、1.866、1.548、1.471、1.704、1.525$ ，均 $P<0.05$ ），见表 3。

表 3 影响乳腺癌患者预后生存的多因素 Logistic 回归分析

因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI 值)
组织学分级 3 级	0.514	0.125	16.909	<0.05	1.672(1.309~2.136)
TNM 分期Ⅲ + Ⅳ期	0.622	0.133	21.871	<0.05	1.863(1.435~2.417)
神经 / 脉管侵犯	0.624	0.235	7.051	<0.05	1.866(1.178~2.958)
淋巴结转移	0.437	0.177	6.096	<0.05	1.548(1.094~2.190)
HER-2 阳性	0.386	0.151	6.535	<0.05	1.471(1.094~1.978)
ER 阳性	0.533	0.238	5.015	<0.05	1.704(1.609~2.717)
PTEN 阴性	0.422	0.153	7.608	<0.05	1.525(1.130~2.058)

3 讨论

随着外科手术技术的进步，乳腺癌的临床治疗方法也不断地改良、优化，但部分患者预后效果仍不理想，亟需探寻更为可靠的指标进行病情评估与疗效预测^[9-10]。

HER-2 在正常状况下处于非激活状态，而病理状态下 HER-2 过度表达提示患者预后较差，且肿瘤细胞的侵袭性会增加，因此其水平可判断病情严重程度^[11-12]。ER 阳性表达表示癌细胞的生长需依靠雌激素，其生长增殖与内分泌因素调节相关，给予患者内分泌治疗可取得较好的预后效果^[13-14]。PTEN 是抑癌基因，能够抑制细胞增殖，促进细胞分化，在细胞周期调控中具有重要作用，是阻碍乳腺癌细胞增生活跃的重要因素，因此其水平能够反映病情进展程度^[15-16]。本研究中，与正常组比，癌化组 HER-2、ER 阳性表达率，PTEN 阴性表达率均更高，HER-2、ER 阳性组织学分级为 3 级、TNM 分期为Ⅲ + Ⅳ、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移患者占比高于 HER-2、ER 阴性患者；PTEN 阳性组患者组织学分级为 3 级、TNM 分期为Ⅲ + Ⅳ、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移均低于 PTEN 阴性患者，表明乳腺癌组织中 HER-2、ER 蛋白呈高表达状态，PTEN 蛋白呈低表达状态，并且与患者的临床病理资料具有一定的相关性。HER-2 与 ER 蛋白阳性表达越高则提示乳腺癌患者肿瘤分化程度越高，转移风险越大；组织学分级 3 级属于高级别肿瘤，患者病情进展快速，极易出现癌细胞的淋巴结或远处器官组织转移；TNM 分期Ⅲ + Ⅳ期属于中晚期、晚期，癌细胞已出现一定转移；浸润性导管癌的转移速度较快，侵袭性较强，一旦出现淋巴结转移或神经 / 脉管侵犯，临床治疗困难程度会增加，会对患者预后造成不良影响，与蔡冰等^[17]及霍翔等^[18]研究结果较为一致。本研究中，经单因素与多因素 Logistic 回归分析显示，组织学分级 3 级、TNM 分期Ⅲ + Ⅳ期、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性、ER 阳性、PTEN 阴性均为影响乳腺癌患者预后生存的危险因素，提示乳腺癌患者 HER-2、ER、PTEN 的表达

情况与病情进展与预后具有相关性。该结果与贺新等^[19]、张国平等^[20]研究结果较为一致。

综上，乳腺癌组织中 HER-2、ER 高表达，PTEN 低表达，乳腺癌组织学分级、TNM 分期、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移与乳腺癌组织中 HER-2、ER、PTEN 的表达均具有相关性，组织学分级 3 级、TNM 分期Ⅲ + Ⅳ期、神经 / 脉管侵犯、淋巴结转移、HER-2 阳性、ER 阳性、PTEN 阴性均为乳腺癌患者预后生存的危险因素，进行乳腺癌组织 HER-2、ER、PTEN 的检测能够为乳腺癌的诊治与预后提供一定参考依据，建议临床进一步研究。

参考文献

- [1] 蔚芳芳,赵琪,杨丽萍,等.乳腺癌患者血液学参数与 HER-2 表达的关系[J].检验医学,2022,37(6):514-517.
- [2] 田青青,刘立红,袁静萍.乳腺癌原发灶与复发转移灶中 ER、PR、HER-2 的表达变化[J].现代肿瘤医学,2019,27(1):64-66.
- [3] 刘玉婷,白晓彦,张庆镐.PI3K 通路 与 ER 阳性乳腺癌的相关性及其 PI3K 抑制剂的作用[J].生理科学进展,2022,53(3):179-184.
- [4] 黄海华,何启强,黄和平.乳腺癌磁共振征象与肿瘤免疫组化表达的相关性分析[J].医学影像学杂志,2023,33(6):1020-1023.
- [5] 宫晓红,綦霞,寇大庆.LncRNA PTENP1 调控 PTEN 介导的乳腺癌转移[J].解剖科学进展,2019,25(5):562-566.
- [6] 何力,林秀峰.miR-183 靶向 TBX3 调控 PTEN 通路对乳腺癌生物学行为影响[J].中华肿瘤防治杂志,2017,24(7):451-457.
- [7] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)[J].中国癌症杂志,2015,25(9):692-754.
- [8] 周虹,钱金锋,杨其昌,等.PTEN、MMP-2、AKT 在乳腺癌组织中的表达及相关性分析[J].河北医药,2021,43(22):3405-3408.
- [9] 张唤雨,张喜平.乳腺癌新辅助化疗对 ER、PR、Her-2 表达的影响[J].中国现代医学杂志,2020,30(12):57-61.
- [10] 李然,曹锦涛,闵锐,等.PTEN、Twist1 与肿瘤浸润淋巴细胞 PD1 的表达在三阴型乳腺癌中的临床病理意义[J].海南医学院学报,2021,27(12):890-897.
- [11] 杨李波,陈杰,周燕燕,等.计算机辅助显微镜与常规显微镜下评估浸润性乳腺癌 HER-2 表达水平的一致性[J].临床与实验病理学杂志,2023,39(5):561-564.
- [12] 杨柳,张明坤,季福庆,等.HER-2 阳性乳腺癌新辅助化疗疗效影响因素分析及相关预后模型的构建[J].现代肿瘤医学,2023,31(11):2037-2041.
- [13] 储荣先,彭梅.浸润性乳腺癌患者组织 ER、PR 及 HER-2 与超声影像的关系分析[J].中国超声医学杂志,2021,37(9):986-989.
- [14] 张毅,闫国诚,王建军.乳腺癌新辅助化疗对癌组织 ER、PR、HER-2 及 Ki67 水平的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(8):839-842.

可逆性肾动脉狭窄大鼠模型的建立与评估

周 爽^{1,2}, 李学东^{2*}, 付鸿江², 孔宣柱²

(1. 承德医学院研究生学院, 河北 承德 067000; 2. 泰达国际心血管病医院血管外科, 天津 300457)

【摘要】目的 建立一种新型的、可逆的两肾一夹肾性高血压大鼠(2K1C-RHR)模型,模拟临床中肾动脉狭窄患者血运重建的过程,并观察狭窄前后大鼠收缩压(SBP)的动态变化,评估模型的可逆性。**方法** 选择50只体质量为250~300 g的SPF级健康Sprague Dawley (SD)雄性大鼠,按照随机数字表法分为狭窄3 d组(10只)、狭窄5 d组(10只)、狭窄7 d组(10只)、狭窄14 d组(10只)、狭窄21 d组(10只)等模型组,另选择5只同类大鼠作为假手术组。使用内径为0.3 mm的食品级硅胶管缩窄肾动脉,并在缩窄肾动脉前、解除肾动脉狭窄前、解除肾动脉狭窄后分别测定大鼠的SBP。**结果** 狭窄3 d组和狭窄14 d组的大鼠在狭窄术后各死亡1只,狭窄21 d组大鼠解除狭窄后死亡2只。与狭窄前比,解除狭窄前模型组各组大鼠SBP均显著升高,且狭窄14 d前随着狭窄时间的延长,SBP升高越明显,狭窄14 d后SBP升高缓慢;狭窄14 d组大鼠狭窄前后SBP差值(Δ SBP)显著高于其他各组。与解除狭窄前比,解除狭窄后模型组各组大鼠SBP均显著下降;与狭窄3 d组比,狭窄5 d组、狭窄7 d组大鼠的 Δ SBP均显著升高;狭窄7 d组大鼠 Δ SBP显著高于狭窄3 d组及狭窄21 d组大鼠,且狭窄21 d组低于狭窄5 d组(均 $P<0.05$)。**结论** 对于2K1C-RHR模型大鼠,在狭窄7 d内解除肾动脉狭窄其SBP容易恢复,狭窄时间越长,SBP越不容易恢复,因此建立可逆性肾动脉狭窄大鼠模型是可行的,此模型的建立为今后探索最佳肾动脉血运重建的时机奠定了基础。

【关键词】两肾一夹;肾动脉狭窄;肾血管性高血压;大鼠;可逆性

【中图分类号】R544.1+4

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.15.0033.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.010

肾血管性高血压(renovascular hypertension, RVH)通常是由肾动脉闭塞或肾动脉狭窄(renal artery stenosis, RAS)而引起肾脏灌注压下降,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS),最终导致血压升高。RAS引起的RVH是继发性高血压最常见的病因,其中动脉粥样硬化性肾动脉狭窄(atherosclerotic renal artery stenosis, ARAS)是引起RAS最主要的病因,约占RAS患者的80%^[1-2]。两肾一夹肾性高血压大鼠(2K1C-RHR)模型是研究肾血管性高血压最常见的动物模型之一,最初有研究应用不同尺寸的银夹缩窄狗的肾动脉进行模型的制作,从

而为RVH产生的机制及对其他器官影响的研究奠定了基础^[3-4]。然而,由于传统的银夹材质软,易变形,内径容易发生改变,且容易脱落,往往会造成模型的成功率下降。基于此,本研究使用食品级硅胶管缩窄肾动脉,既可保证RAS程度一致,又可以避免RAS的材料脱落,从而提高模型重建成功率。在2K1C-RHR大鼠模型建立成功后,还需恢复狭窄的肾动脉,以满足肾动脉血运可以复通的条件,本研究模拟临床中的肾动脉血运重建的过程,并探究模型的可逆性,为今后研究降压药与支架置入术对大鼠血压的影响奠定基础,现报道如下。

基金项目: 2017年天津市滨海新区卫生计生委科技项目(编号:2017BWKZ009)

作者简介: 周爽, 2021级在读硕士生,研究方向:外科学(血管外科)。

通信作者: 李学东, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向:血管外科。E-mail: lixuedong_0229@126.com

- [15] 张竞宇, 刘晓丹, 范莹, 等. 肿瘤相关成巨噬细胞分泌体 miR-92b 靶向 PTEN 而诱导三阴性乳腺癌细胞自噬 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(1): 32-36.
- [16] 刘飞, 何贵金, 鲍姝睿, 等. miR-17-5p 通过靶向调控 PTEN 表达抑制乳腺癌的增殖、侵袭及迁移 [J]. 解剖科学进展, 2022, 28(4): 446-449.
- [17] 蔡冰, 尹香利, 刘静. 乳腺癌组织中泛素特异性蛋白酶 18/ 干扰素刺激基因 15 表达水平及其临床意义 [J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1449-1454, 1487.

- [18] 霍翔, 吴兵, 方德根, 等. HER2 阳性乳腺癌新辅助化疗疗效的影响因素及列线图预测模型建立 [J]. 川北医学院学报, 2023, 38(1): 126-129, 136.
- [19] 贺新, 彭书甲, 师弘. 乳腺癌患者原发灶与复发转移灶中 ER、PR、HER-2 及 Ki-67 表达异质性的回顾性分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(9): 1660-1665.
- [20] 张国平, 陈小龙, 杨传盛, 等. HER-2、Ki-67 及 CD147 在乳腺癌中的表达及对病情进展和预后生存的评估 [J]. 临床误诊误治, 2021, 34(6): 66-70.