

· 论 著 ·

垂体腺瘤组织 lncRNA-POU3F3 表达水平与术后复发的关系

曾坚锋 李 钢 刘仲海 王 辉

【摘要】目的 探讨垂体腺瘤组织长链非编码核糖核酸(lncRNA)POU3F3 的表达水平与术后复发的关系。**方法** 收集 2016 年 10 月至 2019 年 10 月手术切除的垂体腺瘤组织 110 例,另选取同期颅脑损伤内减压术切除的正常脑组织 40 例为对照。实时荧光定量 PCR 检测 lncRNA-POU3F3 表达水平。垂体腺瘤病人术后随访 1 年。**结果** 110 例中,术后 1 年复发 16 例,复发率为 14.55%;94 例无复发。垂体腺瘤组织 lncRNA-POU3F3 表达水平(2.80 ± 0.87)明显高于对照组(1.08 ± 0.23 ; $P < 0.05$)。以 lncRNA-POU3F3 表达水平均值 2.80 为界,分为高表达与低表达,110 例中,高表达 69 例,低表达 41 例;高表达组复发率(20.29%, 14/69)明显高于低表达组(4.88%, 2/41; $P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析显示, lncRNA-POU3F3 高表达($OR = 3.104$, 95% CI 1.096~8.791)是垂体腺瘤术后复发的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 垂体腺瘤组织 lncRNA-POU3F3 呈高表达,与术后复发密切相关。

【关键词】 垂体腺瘤; lncRNA-POU3F3; 术后复发

【文章编号】 1009-153X(2021)03-0168-02 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 739.41; Q 786

Relationship between expression level of lncRNA-POU3F3 in pituitary adenoma tissues and postoperative recurrence of patients with pituitary adenoma

ZENG Jian-feng, LI Gang, LIU Zhong-hai, WANG Hui. Department of Neurosurgery, Sanya Central Hospital (Hainan Thied People's Hospital), Sanya 572000, China

【Abstract】 Objective To explore the expression change of lncRNA-POU3F3 in pituitary adenoma (PA) tissues and its relationship with the postoperative recurrence of patients with PA. **Methods** The exprssion levels of lncRNA-POU3F3 were detected in PA tissues obtained from 110 patients with PA who underwent surgery from october 2016 to october 2019, and in normal cerenral tissues obtained from 40 patients with traumatic brain injury who underwent decompression using real-time fluouescence quantitative PCR. All the PA patients were followed up for 12 months. **Results** Of 110 PA patients, 16 had recurrence 1 year after the operation, with a recurrence rate of 14.55%, and 94 did not recur. The expression level of lncRNA-POU3F3 in PA tissues (2.80 ± 0.87) was significantly higher than that (1.08 ± 0.23) in normal cerebral tissues ($P < 0.05$). According to the mean level of lncRNA-POU3F3 (2.80), 69 PA patients had high expression of lncRNA-POU3F3 and 41 low expression. The recurrence rate of high expression group (20.29%, 14/69) was significantly higher than that (4.88%, 2/4) of the low expression group ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that high expression of lncRNA-POU3F3 was an independent risk factor for the postoperative recurrence of the PA patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Most of the human PA are of high expression of lncRNA-POU3F3, whivh is closely related to the postoperative recurrence of the patients with PA.

【Key words】 Pituitary adenoma; LncRNA-POU3F3; Postoperative recurrence

垂体腺瘤是一种颅内常见的良性肿瘤,部分垂体腺瘤因侵袭性生长等原因,全切除困难,易导致术后复发^[1]。近年来,研究发现 lncRNA 与肿瘤发生有关,多种肿瘤存在 lncRNA 异常表达,但作用机制尚不明确^[2-4]。本文探讨 lncRNA-POU3F3 表达水平与垂体腺瘤术后复发的关系。

1 资料与方法

1.1 标本来源 收集 2016 年 10 月至 2019 年 10 月手术切除的垂体腺瘤组织 110 例,其中男 68 例,女 42 例;平均年龄(50.84 ± 12.16)岁;功能性垂体腺瘤 38 例;肿瘤最大径 8~28 mm,平均(18.5 ± 5.41)mm;侵袭性垂体腺瘤 49 例。选择同期颅脑损伤内减压术切除的正常脑组织 40 例作为对照。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①接受手术治疗,术后病理检查证实为垂体腺瘤;②首次入院就诊;③临床资料、影像

学资料完善;④能正常交流,沟通良好;⑤知情同意。

1.2.2 排除标准 术前有放、化;伴其他肿瘤;肝、肾、心等脏器损害;患血液系统疾病;既往有精神病史。

1.3 检测方法 采用实时荧光定量 PCR 测定 lncRNA-POU3F3 表达水平。Trizol 试剂盒提取总 RNA,逆转录成 cDNA;预变性,95 ℃、30 s;扩增,95 ℃、10 s,60 ℃、30 s,40 个循环。熔解曲线条件:95 ℃、15 s,60 ℃、60 s、95 ℃ 15 s。以 U6 为内参,引物序列:POU3F3 上游 5'-AATCACTGCAATTGAAGGAAAA- 3',下游 5'- CCTTGTTTTCCAACCCT-TAGACT- 3'。U6 上游 5'- CTGGGCTACACTGAG-CACC-3',下游 5'-AAGTGGTCGTTGAGGGCAATG-3'。2^{-△△Ct}法量化分析 lncRNA-POU3F3 表达水平。

1.4 随访 所有垂体腺瘤病人术后随访 12 个月。

1.5 统计学方法 SPSS 20.0 软件分析;计数资料用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 *t* 检验;采用多因素 logistic 回归分析检验术后复发的影响因素;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 垂体腺瘤术后复发率 110 例中,术后 1 年复发 16 例,复发率为 14.55%;94 例无复发。

2.2 垂体腺瘤组织 lncRNA-POU3F3 表达变化 垂体腺瘤组织 lncRNA-POU3F3 表达水平(2.80±0.87)明显高于对照组(1.08±0.23;*P*<0.05)。

2.3 垂体腺瘤 lncRNA-POU3F3 水平与术后复发的关系 以 lncRNA-POU3F3 平均值 2.80 为界,分为高表达与低表达。110 例中,lncRNA-POU3F3 高表达 69 例,低表达 41 例;高表达组复发率(20.29%, 14/69)明显高于低表达组(4.88%, 2/41;*P*<0.05)。

2.4 垂体腺瘤术后复发的影响因素 单因素分析结果显示,肿瘤侵袭性、肿瘤切除程度、颈内动脉包绕程度、术后颅内出血、lncRNA-POU3F3 水平与术后复发有关(*P*<0.05,表 1)。多因素 logistic 回归性分析结果显示,肿瘤侵袭性生长、肿瘤未全切除、肿瘤完全包绕颈内动脉、lncRNA-POU3F3 高表达是术后复发的独立危险因素(*P*<0.05,表 2)。

3 讨论

近年来,研究报道 POU3F3 基因参与肿瘤细胞增殖过程^[5]。本文发现,垂体腺瘤组织 lncRNA-POU3F3 表达水平较对照组明显增高。lncRNA-POU3F3 是一种致癌 lncRNA,可能通过上调转化生长因子 β ,促进 Smad2/3 磷酸化,导致肿瘤细胞增殖,

表 1 垂体腺瘤术后复发危险因素的单因素分析		
影响因素	复发组(n=16)	未复发组(n=94)
性别(例,男/女%)	12/4	56/38
年龄(例%)		
≥50 岁	9(56.25%)	48(51.06%)
<50 岁	7(43.75%)	46(48.94%)
病理类型(例%)		
功能性	7(43.75%)	31(32.98%)
非功能性	9(56.25%)	63(67.02%)
肿瘤最大径(cm%)		
≥1 cm	11(68.75%)	78(82.98%)
<1 cm	5(31.25%)	16(17.02%)
侵袭性垂体腺瘤(例%)	13(81.25%)*	36(38.30%)
病程(例%)		
≥6 月	5(31.25%)	37(39.36%)
<6 月	11(68.75%)	57(60.64%)
肿瘤切除程度(例%)		
全切除	5(31.25%)	65(69.15%)
未全切除	11(68.75%)*	29(30.85%)
颈内动脉包绕程度(例)		
部分	4(25.00%)	64(68.09%)
完全	12(75.00%)*	30(31.91%)
lncRNA-POU3F3 表达水平(例)		
高表达	14(87.50%)*	55(58.51%)
低表达	2(12.50%)	39(41.49%)

注:与未复发组相应值比,* *P*<0.05

表 2 垂体腺瘤术后复发危险因素的 multivariate logistic 回归分析			
影响因素	<i>P</i> 值	比值比	95%置信区间
肿瘤侵袭性生长	0.003	2.968	1.465-6.013
肿瘤未全切除	0.006	3.414	1.412-8.255
肿瘤完全包绕颈内动脉	0.002	3.085	1.495-6.366
lncRNA-POU3F3 高表达	0.033	3.104	1.096-8.791

促使肿瘤进展^[6]。研究表明,抑制 POU3F3 表达能有效抑制结肠癌病人的癌细胞增殖^[7]。此外,POU3F3 还与多梳蛋白 EZH2 具有亲和作用,这类多梳蛋白在多种恶性肿瘤中呈过表达,提示 POU3F3 参与肿瘤的发生过程^[8]。

垂体腺瘤术后复发与多种因素有关。本文结果显示,垂体腺瘤术后复发与肿瘤侵袭性、切除程度、颈内动脉包绕程度有关。原因可能是侵袭性垂体腺瘤呈侵袭性生长,可累及海绵窦,难以完全切除,术后复发率高^[9]。包绕颈内动脉的垂体腺瘤全切除难度也较大,易造成肿瘤残留,导致复发风险增高^[10]。

(下转第 172 页)