

· 临床研究 ·

# 半乳糖凝集素-3 蛋白和 mRNA 在眼部静脉血管畸形组织中的表达及意义

乔军波 刘秋雨 李金 马玉春 董长宪

**【摘要】** **背景** 眼部静脉血管畸形呈终生渐进性发展,并表现出局部侵袭的恶性生物学行为,对局部组织器官造成形态及功能损害。研究表明,半乳糖凝集素-3(Gal-3)与恶性肿瘤的局部侵袭密切相关,研究其在眼部静脉畸形局部侵袭中的作用对治疗的选择具有重要意义。**目的** 研究 Gal-3 蛋白和 mRNA 在眼部静脉畸形组织中的表达及其与临床特征的关联性。**方法** 收集 2009 年 6 月至 2014 年 6 月在河南省人民医院血管瘤外科和河南省眼科研究所手术切除的 118 例眼部静脉畸形病理标本进行检测,采用免疫组织化学染色法及原位杂交方法检测眼部静脉畸形组织中 Gal-3 蛋白及其 mRNA 的表达,以 20 例经病理组织学证实正常的病理标本远端切缘作为对照。将患者分为 Gal-3 蛋白和 mRNA 阳性表达组和阴性表达组,比较 2 个组间患者病变组织中 Gal-3 表达与病变侵袭深度及病变形状和边界清晰度的关联。**结果** 常规组织病理学检查表明,眼部静脉血管畸形组织中含有多数中到大管径的血管腔隙,内衬扁平内皮细胞,免疫组织化学染色法及原位杂交方法检测显示 Gal-3 蛋白及其 mRNA 均表达于细胞质及细胞核,呈棕褐色染色。眼部静脉畸形组织中 Gal-3 蛋白阳性表达率为 55.93% (66/118),明显高于远端手术切缘正常组织的 15.00% (3/20),差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.461, P < 0.05$ )。眼部静脉畸形组织中 Gal-3 mRNA 的阳性表达率为 59.32% (70/118),明显高于远端手术切缘正常组织的 20.00% (4/20),差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.633, P < 0.05$ )。 $\leq 12$  岁与  $> 12$  岁患者之间及不同性别间 Gal-3 蛋白和 mRNA 的阳性表达率均无统计学意义(年龄; $\chi^2 = 0.334, 0.128$ , 均  $P > 0.05$ ; 性别; $\chi^2 = 0.606, 1.155$ , 均  $P > 0.05$ ); Gal-3 蛋白及 mRNA 阳性表达组累及眼肌等深部组织的病变发生率明显高于 Gal-3 蛋白及 mRNA 阴性表达组,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 32.688, 23.695$ , 均  $P < 0.05$ ); Gal-3 蛋白及 mRNA 阴性表达组病变呈球形且边界清楚者分别占 96.15% 和 97.92%, Gal-3 蛋白及其 mRNA 阳性表达组呈筛孔状且边界不清楚的病变率明显高于 Gal-3 蛋白及其 mRNA 阴性表达组,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 28.255, 28.186$ , 均  $P < 0.05$ )。**结论** 有深层组织侵袭的眼部静脉畸形组织患者病变组织中 Gal-3 的阳性表达率升高, Gal-3 表达阳性的眼部静脉畸形组织边界不清,提示眼部静脉畸形患者病变的局部侵袭破坏与 Gal-3 表达上调有关。

**【关键词】** 眼部静脉畸形; 半乳糖凝集素-3; 人; 免疫组织化学; 原位杂交技术

**The expressions of Galectin-3 protein and mRNA in venous malformation of ocular region and its clinical significance** Qiao Junbo, Liu Qiuyu, Li Jin, Ma Yuchun, Dong Changxian. Department of Hemangioma Surgery, People's Hospital of Zhengzhou University, People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Li Jin, Email: jinjinlily32@163.com

**[Abstract]** **Background** Venous malformation damages the local tissue severely because of the progressive development and often presents with invasive biological behavior. Galectin-3 (Gal-3) is proved to be closely associated with local invasion of malignant tumor. Studying the role of Gal-3 on tissue invasion in venous malformation of ocular region is of important clinical significance. **Objective** This study was to explore the role of Gal-3 protein and mRNA expression in venous malformation of ocular region. **Methods** One hundred and eighteen pathological sections were collected from ocular venous malformation patients who received surgery in Department of Hemangioma

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.10.012

作者单位: 450003 郑州大学人民医院 河南省人民医院血管瘤外科 血管瘤与血管畸形诊治中心(乔军波、刘秋雨、马玉春、董长宪); 450003 郑州, 河南省眼科研究所 河南省立眼科医院(李金)

通信作者: 李金, Email: jinjinlily32@163.com

Surgery, People's Hospital of Henan Province and Henan Eye Institute from June 2009 to June 2014. The specimens were further diagnosed by histopathological examination. Then the expressions of Gal-3 protein and mRNA in venous malformation of ocular region were detected by using immunohistochemistry and in situ hybridization and compared with 20 pieces of distal cutting edge specimens which were evidently normal. The associations of Gal-3 positive expressions with invasion and configuration of lesions were analyzed. **Results** Pathological examination showed that venous malformations tissues contain many big blood vessels lacuna, lined with flat endothelial cells. Immunohistochemistry and in situ hybridization exhibited that Gal-3 protein and mRNA were expressed in the cytoplasm and nuclei. The positive expression rates of Gal-3 protein and mRNA in the venous malformation tissues were 55.93% (66/118) and 59.32% (70/118), but those in the normal tissue were 15.00% (3/20) and 20.00% (4/20), showing significant differences between them ( $\chi^2 = 11.461, 10.633$ , both at  $P < 0.05$ ). No significant differences were seen in the positive expression rates of Gal-3 protein and mRNA between the patients aged  $\leq 12$  years and  $> 12$  years or different genders (age:  $\chi^2 = 0.334, 0.128$ ; both at  $P > 0.05$ . gender:  $\chi^2 = 0.606, 1.155$ ; both at  $P > 0.05$ ). The incidence rate of invading ocular deep tissues was significantly higher in the Gal-3-positive groups than that in the Gal-3-negative groups of protein and mRNA (protein:  $\chi^2 = 32.688, P < 0.05$ ; mRNA:  $\chi^2 = 23.695, P < 0.05$ ). In the Gal-3-negative groups, 96.15% (Gal-3 protein negative group) and 97.92% (Gal-3 mRNA negative group) lesions showed the spherical shape with clear boundaries. The lesions texture with the fuzzy boundaries and the incidences of vague structure in lesions were significantly higher in the Gal-3-positive groups than that in the Gal-3-negative groups of protein and mRNA (protein:  $\chi^2 = 28.255, P < 0.05$ ; mRNA:  $\chi^2 = 28.186, P < 0.05$ ). **Conclusions** Gal-3 expression rate is raised in the deep tissue-invaded and texture disorder ocular venous malformation. These results suggest that invasion and damage of ocular venous malformation are associated with the up-regulation of Gal-3.

[**Key words**] Venous malformation, ocular; Galectin-3; Humans; Immunohistochemistry; In situ hybridization

静脉血管畸形又称海绵状血管瘤,是脉管畸形中常见的类型,可发生于全身任何部位,但在眼部并不多见<sup>[1]</sup>。静脉血管畸形为良性病变且不向远处转移,但其可表现出局部侵袭发展的恶性生物学行为。眼部静脉畸形患者轻者累及眼睑,重者可累及眼部功能性肌肉,甚至累及球后视神经,少数患者可累及眼眶骨质<sup>[2-3]</sup>,病变区域血液循环障碍,导致局部肿胀明显,产生眼部组织压迫症状,严重影响患者的视功能及外观。既往对眼部海绵状血管瘤多采用手术疗法,但对改善眼部功能的疗效欠佳,研究眼部海绵状血管瘤的发病机制对于其精准治疗具有重要意义。研究证实半乳糖凝集素-3 (galectin-3, Gal-3) 与肿瘤的局部侵袭行为密切相关,主要在血管形成过程中发挥重要作用<sup>[4]</sup>,但目前关于 Gal-3 在静脉血管畸形局部侵袭中的作用了解较少。本研究检测 Gal-3 在眼部静脉畸形中的表达,探讨 Gal-3 在静脉畸形发生和发展过程中的作用,为眼部静脉畸形的基因治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**1.1.1 标本来源** 收集 2009 年 6 月至 2014 年 6 月在河南省人民医院血管瘤外科和河南省眼科研究所手术切除的 118 例眼部静脉畸形病理标本,其中男 52 例,女 66 例;患者年龄  $\leq 12$  岁者 42 例, $> 12$  岁者 76

例;病变累及眼睑皮肤及皮下脂肪层以外部位者 81 例,累及眼肌及其深部组织者 37 例;病变边界清晰者 84 例,边界不清者 34 例。从 118 例患者中选取 20 例手术远端经病理检查提示为正常的切缘组织作为对照。

**1.1.2 主要试剂** 即用型鼠抗人 Gal-3 单克隆抗体(克隆号:9C4)(美国 Oncogene 公司);链霉菌抗生物素蛋白-过氧化物酶(streptavidin-peroxidase, SP)试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);Gal-3 原位杂交检测试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

### 1.2 方法

所有患者在知情同意下行眼部静脉畸形切除术,手术中切除的组织标本行常规石蜡包埋后,分别制作成 3  $\mu\text{m}$  厚和 6  $\mu\text{m}$  厚的连续切片,取其中一张切片用于苏木精-伊红染色后复查诊断,其余分别行免疫组织化学<sup>[5]</sup>及原位杂交染色。

**1.2.1 免疫组织化学法检测组织中 Gal-3 的表达** 石蜡切片脱蜡至水化;蒸馏水冲洗 3 次,每次 3 min; PBS 冲洗 3 次,每次 3 min; pH 6.0 枸橼酸盐抗原修复液对组织进行高温高压抗原修复;体积分数 3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  室温孵育 10 min,以消除内源性过氧化物酶活性;PBS 冲洗 3 次,每次 2 min;体积分数 10% 正常山羊血清室温封闭 10 min;倾去血清,滴加鼠抗人 Gal-3 单克隆抗体(1:100),4  $^{\circ}\text{C}$  孵育过夜;PBS 冲洗 3 次,每次 2 min;滴加第二代生物素标记二抗工作液(1:100),37  $^{\circ}\text{C}$  孵

育 20 min; PBS 冲洗 3 次, 每次 2 min; 滴加第二代辣根酶标记链霉卵白素工作液(1:500), 37 °C 孵育 20 min; PBS 冲洗 3 次, 每次 2 min; DAB 显色。每批染色均以人甲状腺癌组织石蜡切片作为阳性对照, 以 PBS 代替一抗作为阴性对照。200 倍显微镜下任意选择 5 个视野进行评分。根据染色强度进行评分: 0 分为无着色, 1 分为微弱或淡黄色染色, 2 分为黄色或深黄色中等强度染色, 3 分为棕黄色强染色。根据染色细胞数量进行评分: 染色细胞百分比 < 25% 为 0 分, 25% ≤ 染色细胞百分比 < 50% 为 1 分, 50% ≤ 染色细胞百分比 < 75% 为 2 分, 染色细胞百分比 > 75% 为 3 分。染色强度评分值与染色细胞评分值相加, 分值 > 3 视为阳性表达; 分值 < 3 视为阴性表达; 分值 = 3 视为不确定, 重新染色进行判定。

**1.2.2 原位杂交染色法检测细胞中 Gal-3 mRNA 的相对表达** Gal-3 探针序列为 5'-CTTCCACTTTAACCCACGCTTCAATGAGAA-3'、5'-AATAACTGGGGAAGGGAAGAAA GACAGTGC-3' 和 5'-AAACCATTCAAAAATACAAGTACTG GTTGAA-3'。切片常规脱蜡至水化, 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 室温处理 12 min 以灭活内源性过氧化物酶; 用体积分数 3% 枸橼酸新鲜配制的胃蛋白酶(10:1 稀释) 室温消化 15 min, 除去 DNA 结合蛋白; 滴加 20 μl 不含探针的预杂交液, 42 °C 孵育 4 h; 加含探针的杂交液, 42 °C 湿盒内孵育过夜; 2 倍生理盐水-枸橼酸钠缓冲液 37 °C 洗涤后, 加封闭液 37 °C 封闭 30 min; 滴加生物素化鼠抗地高辛, 37 °C 孵育 1 h; 原位杂交专用 PBS 洗涤 3 次, 每次 5 min; 滴加链霉亲和素-生物素复合物, 37 °C 孵育 30 min; 用原位杂交专用 PBS 洗涤 3 次, 每次 5 min; DAB 显色。以不含 Gal-3 探针的标本作阴性对照, 光学显微镜下观察。阳性信号呈棕黄色颗粒样物, 定位

于细胞质内, 极少数细胞核处可见阳性染色。参照文献[6]的标准, 采用二级计分法进行半定量分析, 200 倍显微镜下任意选择 5 个视野, 根据阳性细胞百分率进行评分: 阳性细胞百分比 < 5% 为 0 分, 5% ≤ 阳性细胞百分比 < 25% 为 1 分, 25% ≤ 阳性细胞百分比 < 50% 为 2 分, 50% ≤ 阳性细胞百分比 < 75% 为 3 分, 阳性细胞百分比 ≥ 75% 为 4 分。根据染色强度进行评分: 淡黄色计 1 分, 黄色或深黄色计 2 分, 褐色或棕褐色计 3 分。2 项计分相乘, 分值 > 1 为阳性表达。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件(美国 IBM 公司)进行统计分析。本研究中各测定指标的数据资料用频数和率进行描述。采用均衡分组两水平研究设计, 静脉曲张组织和正常组织间 Gal-3 蛋白和 mRNA 阳性表达率的差异比较、Gal-3 蛋白和 mRNA 阳性表达组与阴性表达组间患者年龄、性别的差异、深层组织侵犯率和组织结构紊乱发生率的差异比较均采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 眼部静脉曲张组织的组织病理学表现

光学显微镜下眼部静脉曲张组织中含有多数中大管径的血管腔隙, 内衬扁平内皮细胞, 背景为血管周细胞和纤维母细胞(图 1)。

### 2.2 眼部静脉曲张组织中 Gal-3 蛋白及其 mRNA 的阳性表达率

Gal-3 蛋白主要表达于细胞质及细胞核内(图 2), Gal-3 mRNA 主要表达于细胞质内, 少数表达在细胞核处(图 3)。眼部静脉曲张组织标本中 Gal-3 蛋白的阳性表达率为 55.93%, 明显高于眼部手术切缘正常组织

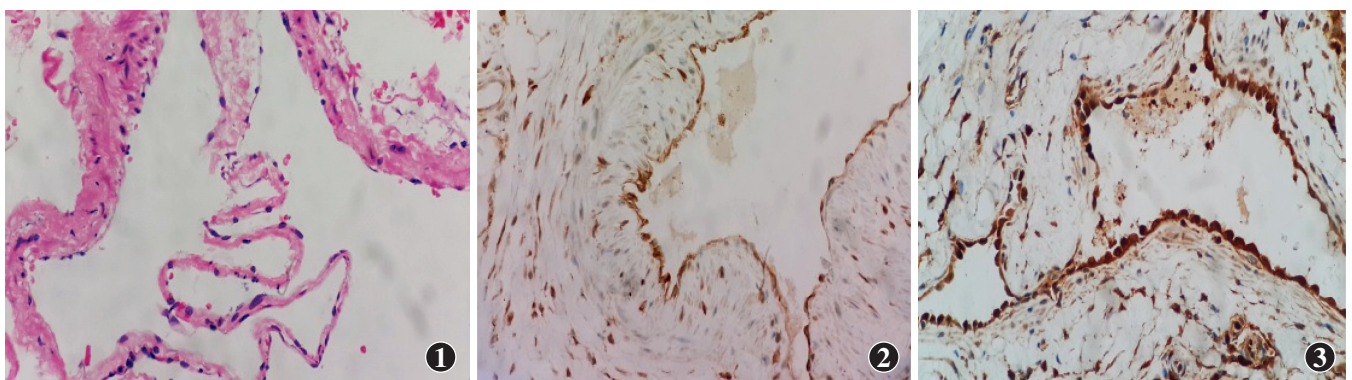


图 1 眼部静脉曲张组织的组织病理学检查(HE ×400) 可见多数中大管径的血管腔隙, 内衬扁平内皮细胞 图 2 Gal-3 蛋白在眼部静脉曲张组织中的阳性表达(DAB ×400) Gal-3 蛋白主要表达于细胞质及细胞核内 图 3 Gal-3 mRNA 在眼部静脉曲张组织中的阳性表达(DAB ×400) Gal-3 mRNA 主要表达于细胞质内, 少数表达在细胞核处

的 15.00% ,二者比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.461, P < 0.05$ )。眼部静脉畸形组织中 Gal-3 mRNA 的阳性表达率为 59.32% ,明显高于眼部手术切缘正常组织的 20.00% ,二者比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.633, P < 0.05$ ) (表 1)。

**表 1 静脉畸形组织和正常组织 Gal-3 蛋白及 mRNA 的阳性表达率比较 [ % ( n ) ]**

组别	样本量	Gal-3 蛋白 表达数 (+/-)	Gal-3 mRNA 表达数 (+/-)
静脉畸形组织	118	55.93(66)/44.07(52)	59.32(70)/40.68(48)
正常组织	20	15.00( 3)/85.00(17)	20.00( 4)/80.00(16)
$\chi^2$		11.461	10.633
P		<0.05	<0.05

注: +: 阳性表达; -: 阴性表达; Gal: 半乳糖凝集素 ( $\chi^2$  检验)

### 2.3 Gal-3 表达与患者临床病理特征的关系

#### 2.3.1 Gal-3 蛋白表达与病变临床特征的关联性

将 Gal-3 蛋白阳性表达组患者与 Gal-3 蛋白阴性表达组患者的病理特征进行比较,不同年龄和性别间 Gal-3 蛋白的阳性表达率差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.334, 0.606, 均 P > 0.05$ ); Gal-3 蛋白阳性表达组患者病变累及眼肌等深层组织的发生率明显高于 Gal-3 蛋

白阴性表达组,而 Gal-3 蛋白阴性表达组患者绝大多数位于眼睑皮肤等浅层组织,2 个组间的差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 32.688, P < 0.05$ ); 96.15% 的 Gal-3 蛋白阴性表达组患者病变呈球形,边界清,而 Gal-3 蛋白阳性表达组虽然多数患者病变边界清,但呈筛状且边界不清的发生率明显高于 Gal-3 蛋白阴性表达组,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 28.255, P < 0.05$ ) (表 2)。

#### 2.3.2 Gal-3 mRNA 表达与病变临床特征的关联性

将 Gal-3 mRNA 阳性表达组患者与 Gal-3 mRNA 阴性表达组患者的病理特征进行比较,不同年龄和性别间 Gal-3 mRNA 的阳性表达率差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.128, 1.155, 均 P > 0.05$ ); Gal-3 mRNA 阳性表达组病变累及眼肌等深层组织的发生率明显高于 Gal-3 mRNA 阴性表达组,而 Gal-3 mRNA 阴性表达组 93.75% 的病变发生在眼睑皮肤等浅层组织,2 个组间病变侵袭深层组织发生率的比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 23.695, P < 0.05$ ); Gal-3 mRNA 阴性表达组 97.92% 的病变呈球形,边界清,但 Gal-3 mRNA 阳性表达组病变呈筛状且边界不清的发生率明显高于 Gal-3 mRNA 阴性表达组,差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 28.186, P < 0.05$ ) (表 3)。

**表 2 眼部静脉畸形患者 Gal-3 蛋白表达与否与临床病理特征的关系 [ % ( n ) ]**

组别	样本量	年龄 (≤12 岁/ >12 岁)	性别 (男/女)	局部侵袭深度 (眼睑皮肤/眼肌)	病变边界 (筛状界不清/球形界清)
Gal-3 蛋白阳性表达组	66	33.33(22)/66.67(44)	40.91(27)/59.09(39)	46.97(31)/53.03(35)	48.48(32)/51.52(34)
Gal-3 蛋白阴性表达组	52	38.46(20)/61.54(32)	40.08(25)/59.92(27)	96.15(50)/ 3.85( 2)	3.85( 2)/96.15(50)
$\chi^2$		0.334	0.606	32.688	28.255
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: Gal: 半乳糖凝集素 ( $\chi^2$  检验)

**表 3 眼部静脉畸形患者 Gal-3 mRNA 表达与否与临床病理特征的关系 [ % ( n ) ]**

组别	样本量	年龄 (≤12 岁/ >12 岁)	性别 (男/女)	局部侵袭深度 (眼睑皮肤/眼肌)	病变边界 (筛状界不清/球形界清)
Gal-3 mRNA 阳性表达组	70	32.29(24)/65.71(46)	40.00(28)/60.00(42)	51.43(36)/48.57(34)	47.14(33)/52.86(37)
Gal-3 mRNA 阴性表达组	48	37.50(18)/62.50(30)	50.00(24)/50.00(24)	93.75(45)/ 6.25( 3)	2.08( 1)/97.92(47)
$\chi^2$		0.128	1.155	23.695	28.186
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: Gal: 半乳糖凝集素 ( $\chi^2$  检验)

### 3 讨论

Gal-3 是半乳糖凝集素家族中重要的成员之一,是目前研究较多的一种非整合素层黏连蛋白受体。有研究报道 Gal-3 与细胞内糖蛋白、细胞表面分子和细胞外基质作用,参与血管形成<sup>[4,7]</sup>和细胞功能调节<sup>[8-9]</sup>,可能与多种肿瘤细胞的增生、侵袭等恶性生

物学行为相关。有研究表明,在直肠癌、胃癌等恶性肿瘤的侵袭和迁移过程中, Gal-3 的表达与肿瘤浸润程度相一致, Gal-3 与恶性肿瘤的局部侵袭有关<sup>[10-12]</sup>。因眼部解剖组织结构范围相对较小,此病症状与其他眼部疾病有相似处,需仔细鉴别<sup>[13]</sup>,一旦静脉畸形病变发生局部侵犯并破坏周围正常组织,后果较严重,因此对静脉畸形病变局部侵袭进行监

测有助于控制眼部并发症的发生。

本研究结果显示,眼部静脉畸形标本中静脉内皮细胞 Gal-3 的表达与年龄和性别均无明显的关系。临床上女性患者略多于男性,可能与女性雌激素和孕激素水平较高有关。当静脉畸形病变仅累及眼睑皮肤、皮下脂肪层等浅层组织时, Gal-3 表达阳性率较低,当病变累及眼肌等深部组织时, Gal-3 表达阳性率显著升高。静脉畸形病变呈筛孔状界限不清者较呈球状界限尚清者 Gal-3 表达阳性率高,推测 Gal-3 可能参与静脉畸形病变的发展,其表达的上调可能提高静脉畸形进一步局部侵袭和发展的能力。Veschi 等<sup>[5]</sup>已将 Gal-3 作为神经细胞瘤临床预测的标志物, Gal-3 有望成为预测静脉畸形发生和发展的标志物,但本研究中仅有多数眼部静脉畸形患者表达 Gal-3,该研究结果是由于 Gal-3 在眼部静脉畸形中的作用与其他肿瘤不同,还是本研究样本数较小所致有待进一步研究。

有报道显示, Gal-3 可抑制细胞凋亡<sup>[9,14]</sup>,促进血管内皮细胞增生,促使新生血管形成,减轻缺血诱导下对视网膜变性退化产生的有害作用<sup>[15]</sup>。由此可见, Gal-3 与血管的发生和发展有着密切关系,在眼部静脉畸形的发生和发展过程中可能发挥关键作用,为今后静脉畸形的临床预测提供研究基础。

## 参考文献

- [1] Eivazi B, Werner JA. Venous and arteriovenous malformations in the head and neck region. Therapeutic options and challenges[J]. HNO, 2014, 62(1): 19-24. doi:10.1007/s00106-013-2805-1.
- [2] Zhou Q, Yang C, Chen MJ, et al. Primary intra-and juxta-articular vascular malformations of the temporomandibular joint: a clinical analysis of 8 consecutive patients[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(2): 2247-2253.
- [3] 李秀婷, 王毅, 李月月, 等. 同侧眶骨与肌锥内多发海绵状血管瘤一例[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(5): 364-365. doi:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.05.012.
- [4] Thijssen VL, Heusschen R, Caers J, et al. Galectin expression in cancer diagnosis and prognosis: a systematic review[J]. Biochim Biophys Acta, 2015, 1855(2): 235-247. doi:10.1016/j.bbcan.2015.03.003.
- [5] Veschi V, Petroni M, Bartolazzi A, et al. Galectin-3 is a marker of favorable prognosis and a biologically relevant molecule in neuroblastic tumors[J/OL]. Cell Death Dis, 2014, 5: e1100 [2014-12-10]. http://www.nature.com/cddis/journal/v5/n3/full/cddis201468a.html. doi:10.1038/cddis.2014.68.
- [6] Miyazaki J, Hokafi R, Kato S, et al. Increased expression of Galectin-3 in primary gastric cancer and the metastatic lymph nodes[J]. Oncol Rep, 2002, 9(6): 1307-1312.
- [7] DeRoo EP, Wroblewski SK, Shea EM, et al. The role of galectin-3 and galectin-3-binding protein in venous thrombosis[J]. Blood, 2015, 125(11): 1813-1821. doi:10.1182/blood-2014-04-569939.
- [8] Boza-Serrano A, Reyes JF, Rey NL, et al. The role of Galectin-3 in  $\alpha$ -synuclein-induced microglial activation[J/OL]. Acta Neuropathol Commun, 2014, 2: 156 [2015-06-11]. http://www.actaneurocomms.org/content/2/1/156. doi:10.1186/s40478-014-0156-0.
- [9] Li LC, Li J, Gao J. Functions of galectin-3 and its role in fibrotic diseases[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2014, 351(2): 336-343. doi:10.1124/jpet.114.218370.
- [10] Yu LG, Andrews N, Zhao Q, et al. Galectin-3 interaction with Thomsen-Friedenreich disaccharide on cancer-associated MUC1 causes increased cancer cell endothelial adhesion[J]. J Biol Chem, 2007, 282(1): 773-781.
- [11] Gendy HE, Madkour B, Abdelaty S, et al. Diagnostic and prognostic significance of serum and tissue Galectin 3 expression in patients with carcinoma of the bladder[J]. Curr Urol, 2014, 7(4): 185-190. doi:10.1159/000365673.
- [12] Gomes TS, Oshima CT, Forones NM, et al. Expression of galectin-3 in gastric adenocarcinoma[J]. Indian J Med Res, 2014, 140(1): 69-76.
- [13] 王玮, 罗班, 于加省, 等. 易误诊为眼眶海绵状血管瘤的蝶骨大翼区硬脑膜动静脉瘘一例[J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(9): 889-890. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.09.020.
- [14] Harazono Y, Kho DH, Balan V, et al. Galectin-3 leads to attenuation of apoptosis through Bax heterodimerization in human thyroid carcinoma cells[J]. Oncotarget, 2014, 5(20): 9992-10001.
- [15] Manouchehrian O, Arnér K, Deierborg T, et al. Who let the dogs out?: detrimental role of Galectin-3 in hypoperfusion-induced retinal degeneration[J/OL]. J Neuroinflammation, 2015, 12: 92 [2015-07-10]. http://www.jneuroinflammation.com/content/12/1/92. doi:10.1186/s12974-015-0312-x.

(收稿日期:2015-07-20)

(本文编辑:刘艳 张宇)

读者 · 作者 · 编者

## 本刊对一稿两投的处理

作者投稿请勿一稿两投或一稿多投。本刊编辑部发现一稿两投并经证实后,稿件将不予审理并对作者进行告知。如果发现一稿两用,本刊将做出如下处理:(1)在本刊杂志及网站上刊登撤销该论文及该文系重复发表的声明,并在中华医学会系列杂志上通报。(2)向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。(3)2年内拒绝发表其作为第一作者或通信作者的任何来稿。

文章未在公开发表物上发表者、以不同文字分别投往国外期刊和国内期刊以供不同受众者阅读者不属于一稿两投的行为,但本刊严格遵照国际医学期刊编辑委员会《国际生物医学期刊投稿统一要求》([http://www.icmje.org/urm\\_main.html](http://www.icmje.org/urm_main.html)),属于以不同语言文字二次发表者,请作者在首次接受稿件的期刊发表后1周再另行投稿,并提供首次发表期刊同意以不同语言发表的同意函。

(本刊编辑部)