

· 临床研究 ·

食管癌患者血清骨桥蛋白水平检测的临床意义

陈小勇, 宣世海, 周玉贵

(南通大学附属东台医院检验科, 江苏 224200)

摘要:目的 通过对食管癌患者血清骨桥蛋白(OPN)水平的检测,探讨 OPN 在食管癌辅助诊断、转移和预后监测中的作用。方法 采用酶联免疫吸附试验检测食管癌患者和健康志愿者血清 OPN。结果 食管癌患者血清 OPN 水平明显高于健康志愿者($P < 0.05$),食管癌患者有远端转移者血清 OPN 水平显著高于无转移者($P < 0.05$),食管癌患者术后血清 OPN 水平显著下降($P < 0.05$)。结论 血清 OPN 水平是一个较好的评价食管癌发生、发展的指标,血清 OPN 检测有助于临床对食管癌治疗效果的评判。

关键词:骨桥蛋白;食管肿瘤;治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.02.019

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)02-0145-02

The detected clinical significance of serum osteopontin in patients with esophageal carcinoma

Chen Xiaoyong, Xuan Shihai, Zhou Yugui

(Clinical Laboratory, Affiliated Dongtai Hospital of Nantong University, Jiangsu 224200, China)

Abstract: Objective To study the clinic significance of serum OPN levels in esophageal carcinoma patients. **Methods** Serum OPN levels were performed by ELASA. **Results** The serum OPN levels in esophageal carcinoma patients were significantly higher than controls ($P < 0.05$). The serum OPN levels in esophageal carcinoma patients with metastasis were significantly higher than patients without metastasis ($P < 0.05$). Furthermore, the serum OPN levels in esophageal carcinoma patients were decreased significantly after operation therapy. **Conclusion** Detection of serum OPN might be helpful for prognosis for esophageal carcinoma patients.

Key words: osteopontin; esophageal neoplasms; therapy

骨桥蛋白(osteopontin, OPN)是细胞外基质分泌型磷酸化糖蛋白,有研究表明 OPN 与多种肿瘤的侵袭、转移和预后相关^[1],但国内 OPN 与食管癌的相关研究和报道较少。本研究通过检测食管癌患者血清 OPN 的表达水平,探讨血清 OPN 与食管癌的辅助诊断、转移和预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 食管癌患者组 60 例,均为 2008 年 4 月至 2009 年 4 月在本院就诊的住院患者。男 43 例,平均年龄(55.2 ± 12.1)岁;女 17 例,平均年龄(47.2 ± 11.3)岁。所有患者经病理检查确诊为食管癌,未进行任何治疗。病理分级为 I ~ II 级 45 例,III ~ IV 级 15 例,有远端转移的患者 19 例,无远端转移的患者 41 例。健康对照组 40 例,均为本院体检的健康志愿者,其中男 25 例,平均年龄(52.6 ± 10.1)岁;女 15 例,平均年龄(45.6 ± 10.1)岁。

1.2 标本采集 食管癌患者分别于术前 3 d 及术后 1 个月清晨空腹采取肘静脉血 3 mL,健康对照者均于清晨空腹采取肘静脉血 3 mL,离心后血清置 -70°C 保存。血清 OPN 测定采用 ELISA 法,试剂盒为美国 R&D systems 公司产品,严格按照说明书操作,用 Multiskan Ascent 酶标仪在 450/540 nm 波长下读取吸光度值,根据标准曲线得出 OPN 浓度。

1.3 统计学处理 使用 SPSS16.0 统计软件对数据进行统计学处理。实验数据采以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 食管癌患者组和健康对照组 OPN 水平比较 健康对照组血清 OPN 平均水平为(21.2 ± 12.3)ng/mL,食管癌患者组

血清平均 OPN 水平为(101.3 ± 49.8)ng/mL,显著高于健康对照组($P < 0.05$)。

2.2 食管癌患者 OPN 水平与各病理因素之间的关系 食管癌患者 OPN 水平与患者的病理分级 OPN 水平与有无远端转移有一定的相关性,而与患者年龄及性别无相关性,见表 1。

表 1 食管癌患者 OPN 水平与各病理因素之间的关系

病理因素	<i>n</i>	OPN(ng/mL)	<i>P</i>
年龄(岁)			
>60	28	102.5±48.9	>0.05
≤60	32	99.9±47.5	
性别			
男	43	103.2±48.7	>0.05
女	17	100.1±48.2	
病理分级(级)			
I ~ II	45	96.5±46.2	<0.05
III ~ IV	15	109.3±54.2	
远端转移			
有	19	104.6±52.0	<0.05
无	41	95.9±46.0	

2.3 食管癌患者术前和术后 OPN 水平变化 通过对食管癌患者术前和术后 OPN 水平的监测,发现患者术后 1 个月 OPN 水平较术前明显下降($P < 0.05$)。

3 讨 论

食管癌的发病包括细胞的增殖、凋亡、肿瘤基质及周围血管的形成等多个方面的因素。唐任光等^[2]报道 sIL-2R 可作为食管癌的早期辅助诊断指标,但与肿瘤的预后无相关性。因此寻找一种可靠的肿瘤标志物用于食管癌的辅助诊断、病情的预后判断具有重要的临床意义。

OPN 通过与一些整合素受体和 CD44 受体结合,激活细胞内相关信号通路,从而促进肿瘤细胞的趋化、黏附和迁移^[3-7]。OPN 在肿瘤发生、发展及转移过程中的作用主要为诱导细胞转化和增殖,削弱免疫细胞对肿瘤的杀伤作用,促进肿瘤血管的生成和局部膜结构的破坏,介导细胞与细胞外基质的黏附^[8-10]。

众多研究表明,OPN 与肿瘤的发生、转移和预后有关。Pan 等^[11]研究发现,OPN 在肝癌中表达与肿瘤的大小、分期以及甲胎蛋白(AFP)的表达水平相关。部玉峰等^[12]报道,OPN 在有转移的肝癌中的表达明显高于无转移肝癌中的表达。朱耀魁等^[13]报道,OPN 与卵巢恶性肿瘤细胞的侵袭、转移、疾病的严重程度及预后密切相关。段波等^[14]发现 OPN 的表达与膀胱肿瘤的分级、分期、复发和转移有密切关系。

本研究发现,食管癌患者组血清 OPN 水平明显高于健康对照组;食管癌发生转移患者血清 OPN 水平高于无转移患者,临床病理分级Ⅲ~Ⅳ级的患者血清 OPN 水平明显高于Ⅰ~Ⅱ级的患者,术后血清 OPN 水平明显下降,证明食管癌患者血清 OPN 水平与临床病理分级、是否有远端转移及预后判断有一定的关系。OPN 作为一种分泌蛋白,它不但可以整合到矿化结缔组织的基质中,而且可以出现在人体的多种体液中,如血液、乳汁、尿液等。血清中高水平的 OPN 可能来自于肿瘤细胞过度增殖、分泌到血液中,使肿瘤细胞逃避宿主免疫系统的识别和杀伤,从而导致肿瘤的发生和转移^[15],因此血清 OPN 水平是一个较好的评价食管癌发生、发展的指标,血清 OPN 检测有助于临床对食管癌治疗效果的评判。

参考文献:

- [1] Eschrich S, Yang I, Bloom C, et al. Molecular staging for survival prediction of colorectal cancer patients[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(15): 3526-3535.
- [2] 唐任光, 韦叶生, 陈宏明, 等. 食管癌患者血清 IL-2、sIL-2R 水平监测及临床意义[J]. *广东医学*, 2006, 27(8): 1167-1171.
- [3] 蒋敏, 顾国浩, 张光满, 等. 可溶性 B7-H4 在食管癌患者血清中的表达分析[J]. *广东医学*, 2009, 30(6): 925-927.

- [4] Bao LH, Sakaguchi H, Fujimoto J, et al. Osteopontin in metastatic lesions as a prognostic marker in ovarian cancers[J]. *J Biomed Sci*, 2007, 14(3): 373-381.
- [5] Meenakshisundaram R, Chandra S, Thirumalaikolundusubramanian P. Osteopontin and its clinical significance [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2009, 52(3): 459.
- [6] Song JY, Lee JK, Lee NW, et al. Osteopontin expression correlates with invasiveness in cervical cancer[J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2009, 49(4): 434-438.
- [7] Likui W, Hong W, Shuwen Z. Clinical significance of the upregulated osteopontin mRNA expression in human colorectal cancer[J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(1): 74-81.
- [8] El-Tanani MK, Campbell FC, Kufisetty V, et al. The regulation and role of osteopontin in malignant transformation and cancer[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2006, 17(6): 463-474.
- [9] 王斌, 宋燕. 骨桥蛋白在结肠癌组织中的表达及血清水平的检测[J]. *吉林大学学报*, 2007, 33(2): 324-325.
- [10] 姜蕾, 赵良瑜, 何金, 等. 骨桥蛋白及其受体 CD44v6 在口腔鳞状细胞癌中的定量表达及意义[J]. *华西口腔医学杂志*, 2008, 26(3): 248-250.
- [11] Pan HW, Ou YH, Peng SY, et al. Over expression of osteopontin is associated with intrahepatic metastasis, early recurrence and poorer prognosis of surgically resected hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2003, 98(1): 119-127.
- [12] 部玉峰, 李旭, 谢琴秀, 等. 骨桥蛋白和 CD44v6 在肝癌中的表达及意义[J]. *中华肝脏病杂志*, 2005, 13(3): 227-228.
- [13] 朱耀魁, 王晓玉, 夏明翰, 等. 骨桥蛋白在卵巢肿瘤组织的表达及其与恶性肿瘤侵袭转移的关系[J]. *暨南大学学报*, 2006, 27(2): 251-256.
- [14] 段波, 梁培禾, 吴刚, 等. 骨桥蛋白在膀胱移行细胞癌中的表达及临床意义[J]. *重庆医学*, 2007, 36(14): 1372-1374.
- [15] Dai J, Peng L, Fan K, et al. Osteopontin induces angiogenesis through activation of PI3K/AKT and ERK1/2 in endothelial cells[J]. *Oncogene*, 2009, 28(38): 3412-3422.

(收稿日期: 2010-03-14 修回日期: 2010-07-15)

(上接第 144 页)

- [7] 张建敏, 王芳, 辛忠, 等. 丙泊酚复合雷米芬太尼静脉麻醉用于小儿的临床观察[J]. *临床麻醉学杂志*, 2008, 24(2): 123.
- [8] 魏灵欣, 邓晓阳, 刘建华, 等. 小儿丙泊酚、雷米芬太尼全凭静脉麻醉与丙泊酚、芬太尼和氧化亚氮复合麻醉的比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2006, 22(2): 111.
- [9] 唐文, 徐颖, 苏仕瑜. 瑞芬太尼与芬太尼静脉复合麻醉用于小儿唇腭裂整复术的对比观察[J]. *重庆医学*, 2007, 36(6):

524.

- [10] 冉菊红, 马民玉, 李丽伟, 等. 瑞芬太尼联合丙泊酚静脉麻醉在小儿眼科手术中的应用[J]. *眼外伤职业眼病杂志*, 2007, 29(7): 507.
- [11] 王先锋, 姜峰. 瑞芬太尼复合丙泊酚在小儿腺样体肥大切除术中的应用[J]. *安徽医药*, 2010, 14(3): 334.

(收稿日期: 2010-03-10 修回日期: 2010-06-12)