

血清 S100 蛋白水平与大肠癌之间的相关性研究

张青山(湖北省武汉市东西湖区人民医院检验科 430040)

【摘要】 目的 探讨血清 S100 蛋白水平与大肠癌的发生、分期及病理类型之间的相关性。方法 收集东西湖区人民医院普外科及肿瘤科大肠癌患者 111 例,其中低分化腺癌 27 例,中分化腺癌 35 例,高分化腺癌 49 例;按照 Dukes 分期标准又分为 I 期 31 例,II 期 29 例,III 期 34 例,IV 期 17 例。所有病例的诊断均经病理切片和组化染色确诊。健康对照组为本院健康体检人群 104 例。两组年龄和性别比例匹配。所有研究对象均测定血清 S100 蛋白水平。检测方法为化学发光分析法。**结果** 与健康对照组比较,大肠癌组血清 S100 蛋白水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同 Dukes 分期间血清 S100 蛋白水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);不同病理类型之间比较,血清 S100 蛋白水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 血清 S100 蛋白水平可能与大肠癌的发生和分期相关,但与病理类型无关。

【关键词】 S100 蛋白; 大肠癌; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.09.013 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)09-1046-02

Study on the association between the serum level of S100 and colorectal carcinoma ZHANG Qing-shan (Department of Clinical Laboratory, DongXi Lake People's Hospital, Wuhan, Hubei 430063, China)

【Abstract】 Objective To investigate the association between the serum level of S100, pathogenesis, clinical stage, and pathological type of colorectal neoplasm. **Methods** 108 patients with colorectal cancer underwent pathological examination and immunohistochemical staining, in which the number of low differentiated adenocarcinoma cases was 25, and number of moderately differentiated adenocarcinoma cases was 35. Number of high differentiated adenocarcinoma cases was 48. According to the Dukes staging, there was 28 phase I cases, 30 phase II cases, 30 phase III cases, 20 phase IV cases, and 88 healthy individuals enrolled in this study as the control group. The serum S100 level of all subjects was measured by using chemiluminescence analysis technique. **Results** Comparing with the control group, serum S100 levels in patients with colorectal cancer increased significantly ($P < 0.05$). The results of serum S100 level during different clinical pathological stages were different ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum S100 is significantly related to the colorectal adenocarcinoma and its pathological grades, but it is not correlated with histological types of the tumor ($P > 0.05$).

【Key words】 serum S100; colorectal carcinoma; relationship

大肠癌是大肠黏膜上皮起源的恶性肿瘤,是最常见的消化道恶性肿瘤之一。随着人们生活水平的提高,大肠癌的发病率也越来越高。据不完全统计,2005 年大肠癌已成为发病率第 2 位的恶性肿瘤。大肠癌早期多无症状,随着肿瘤的增大和病情的继续发展,才显露出症状。实际在临床上已出现症状的患者,其局部病变已往往很严重,甚至到了晚期。早发现早治疗是提高患者生存率的关键。研究证明,S100 蛋白在大肠癌的辅助诊断和预后判断、疗效观察、监视肿瘤转移或复发等方面均有重要参考意义。S100 蛋白血清学水平与大肠癌的发生和发展之间的相关性研究不多,相关报道少见。本文旨在探讨 S100 蛋白血清学水平与大肠癌的发生、分期及病理类型之间的关系,以期为大肠癌的临床诊治提供更多的实验室辅助诊断和疗效监测指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院经病理切片和组化染色确诊的 111 例大肠癌患者,男 68 例,平均年龄(65.2±12.5)岁;女 43 例,平均年龄(61.2±14.2)岁。按分化程度分为低分化腺癌组 27 例,中分化腺癌组 35 例,高分化腺癌组 49 例;按照 Dukes 分期标准分为 I 期 31 例,II 期 29 例,III 期 34 例,IV 期 17 例。健康对照组为 104 例体检者,男 64 例,平均年龄(67.2±17.4)岁;女 40 例,平均年龄(61.2±13.6)岁。

1.2 仪器与试剂 血清 S100 蛋白水平检测均采用罗氏电化学发光分析仪(Modular, E170, Roche Diagnostics Mannheim, Germany),所有血样均在 7:30~8:30 之间空腹采集,30~45

min 后血液样本分离离心,于上午 12:00 前测定完毕。所有试剂和质控品均为罗氏诊断公司产品。

1.3 统计学方法 采用 SPSS10.0 统计程序处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有统计学分析均在 SPSS12.0 软件上进行。

2 结果

两组血清 S100 蛋白水平及病理分型与临床分期的关系见表 1。

表 1 两组血清 S100 蛋白水平及病理分型、临床分期的关系

组别	n	血清 S100 水平($\mu\text{g/L}$)
健康对照组	104	0.031±0.011
大肠癌组	111	0.121±0.032*
低分化腺癌	27	0.112±0.045
中分化腺癌	35	0.109±0.056
高分化腺癌	49	0.121±0.079
I 期	31	0.059±0.023
II 期	29	0.088±0.087
III 期	34	0.124±0.097
IV 期	17	0.187±0.121

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$ 。

由表 1 可以看出,与健康对照组相比,大肠癌组血清 S100 蛋白水平明显升高,差异有统计学意义($t = 6.321, P < 0.05$)。

不同临床分期之间比较,血清 S100 蛋白水平随临床分期的不同而增加,差异均有统计学意义($t=7.625, P<0.05$)。不同病理类型之间比较,血清 S100 蛋白水平差异无统计学意义($\chi^2=0.465, P>0.05$)。

3 讨论

S100 蛋白是 1965 年在牛脑浸液中首先分离出来的一组可溶性、低相对分子质量、高酸性的蛋白质。因其中性饱和硫酸胺溶液中 100% 溶解而命名, S100 蛋白能特异性亲和钙离子,通过激活多种酶来调节蛋白之间的相互作用,在细胞周期生长和分化中发挥重要作用。研究证实, S100 蛋白与 P53 肿瘤抑制蛋白在核酸水平上相互影响,抑制蛋白激酶磷酸化,从而影响对细胞生长的调控。S100 蛋白还能改变细胞的黏附性,使癌细胞更容易附着于组织并引起克隆增生。

S100 蛋白血清学检测在中枢神经系统损伤诊断中的价值已经得到临床认可,其作为肿瘤标志物的价值也逐渐被引起关注^[1-2]。Salama 等^[3]报道了 S100 蛋白在侵袭性肝细胞性肝癌中表达明显上调,并认为 S100 蛋白可能成为一种有应用价值的肝癌分类、侵袭预测的分子标志物。Bulk 等^[4]和 Chen 等^[5]的研究证实 S100 蛋白与非小细胞性肺癌等的发生密切相关。Ji 等^[6]和 Stulik 等^[7]报道了 S100 蛋白在食道癌和结肠癌中的表达明显上调。

本次实验结果表明,与对照组比较,大肠癌组的血清 S100 蛋白水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。不同 Dukes 分期组间比较,血清 S100 蛋白水平差异有统计学意义($P<0.05$)。但不同病理类型之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。以上结果提示, S100 蛋白的血清学水平上升可能与大肠癌的发生和临床分期相关,但与病理类型无关。

S100 蛋白血清学检测简单快捷,但其在大肠癌诊断中的灵敏度和特异性有待后期扩大样本量继续调查。相信随着对 S100 蛋白的认识逐渐加深和实验室检测技术的不断发展,对

大肠癌的诊治和预后判断会提供更多、更可靠的诊断信息。

参考文献

- [1] Lin J, Blake M, Tang C, et al. Inhibition of P53 transcriptional activity by the S100B calcium-binding protein[J]. *Biot Chem*, 2001, 276(37): 35037-35041.
- [2] Ilg EC, Schafer BW, Heizmann CW. Expression pattern of S100 calcium-binding proteins in human tumors[J]. *Int J Cancer*, 2008, 68(3): 325-332.
- [3] Salama I, Malone PS, Mihaimeed F, et al. A review of the S100 proteins in cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2008, 34(4): 357-364.
- [4] Bulk E, Sargin B, Krug U, et al. S100A2 induces metastasis in non-small cell lung cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(1): 22-29.
- [5] Chen XL, Zhang WG, Chen XY, et al. Correlations of S100A4 protein expression to invasion and metastasis of non-small cell lung cancer[J]. *Ai Zheng*, 2006, 25(9): 1121-1134.
- [6] Ji J, Zhao L, Wang X, et al. Differential expression of S100 gene family in human esophageal squamous cell carcinoma[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2004, 130(8): 480-486.
- [7] Stulik J, Osterreicher J, Koupilova K, et al. The analysis of S100A9 and S100A8 expression in matched sets of macroscopically normal colon mucosa and colorectal carcinoma; the S100A9 and S100A8 positive cells underlie and invade tumor mass[J]. *Electrophoresis*, 2008, 20(425): 1047-1054.

(收稿日期: 2010-12-15)

(上接第 1045 页)

分泌型糖蛋白。它通过与其相应的受体结合来调控细胞内的信号传导,进而来决定细胞的分化、增殖、生存、凋亡、迁移等特性,在肿瘤发生方面发挥重要作用。DKK1 是重要的分泌性糖蛋白,含有 1 个信号肽序列、2 段富含半胱氨酸的保守结构域,其羧基端能通过与低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 的互相作用而抑制 Wnt 信号通路^[1-3]。DKK1 的生物学功能尚未完全明确,但 DKK1 蛋白在神经胶质瘤、乳腺癌、肝母细胞瘤等多种肿瘤中表达异常已经得到实验证实^[4-6]。Sheng 等^[7]报道了 DKK1 水平在非小细胞性肺癌中的变化,并认为 DKK1 在非小细胞性肺癌的诊断、治疗和预后判断中均有潜在的应用价值。国内相关报道少见。

本文同时调查并比较了 101 例肺癌患者和 102 例健康者的血清 DKK1 和 Cyfra21-1 水平,结果发现,101 例患者血清 DKK1 和 Cyfra21-1 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。101 例肺癌患者血清中 DKK1 和 Cyfra21-1 测定结果显示,鳞癌组大于腺癌组大于小细胞性肺癌组,但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。DKK1 与 Cyfra21-1 的 Pearson 相关性分析结果表明,二者之间呈正相关。以上结果提示,血清 DKK1 水平上升可能与肺癌的发生相关,但与肺癌的病理类型之间没有相关性。

DKK1 的表达变化可能是肿瘤发生和发展的重要分子机制。研究血清 DKK1 水平在肺癌中的变化及其与病理类型的关系有利于进一步明确肺癌发生和发展的机制,为临床诊断提供新的依据。

参考文献

- [1] Licchesi JD, Van Neste L, Tiwari VK, et al. Transcriptional regulation of Wnt inhibitory factor-1 by Miz-1/c-Myc[J]. *Oncogene*, 2010, 29(44): 5923-5934.
- [2] Von Marschall Z, Fisher L. Secreted Frizzled-related protein-2 (sFRP2) augments canonical Wnt3a-induced signaling[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 400(3): 299-304.
- [3] Filipovich A, Gandhirajan RK, Gehrke I, et al. Evidence for non-functional DKK1 (DKK-1) signaling in chronic lymphocytic leukemia (CLL)[J]. *Eur J Haematol*, 2010, 85(4): 309-313.
- [4] 刘芳,周幽心,王秀云,等. Dickkopf1 在人脑胶质瘤细胞株中的表达及意义[J]. *山东医药*, 2009, 19(4): 109-113.
- [5] 王诗卓,姜涛,张淑兰. DKK1 在妇科恶性肿瘤中的研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2008, 5(2): 67-69.
- [6] 于彬,余艳军,游海燕,等. 肝癌 DKK1 基因的表达及突变分析[J]. *肿瘤*, 2006, 7(3): 112-116.
- [7] Sheng SL, Huang G, Yu B, et al. Linical significance and prognostic value of serum DKK1 concentrations in patients with lung cancer[J]. *Clin Chem*, 2009, 55(9): 1656-1664.

(收稿日期: 2010-12-15)