

胃癌患者血清 Chemerin 水平的测定及临床意义

陈立武, 王 君(福建省第二人民医院普外科, 福州 350003)

【摘要】 目的 观察胃癌患者血清 Chemerin 的水平变化,并探讨其与胃癌临床病理特征的关系。**方法** 共纳入胃癌组 121 例及健康对照组 86 例。用酶联免疫吸附试验(ELISA)测量每组患者的血清 Chemerin 水平。**结果** 胃癌组患者血清 Chemerin 水平明显高于健康对照组[(1 879.51±262.65)与(1 135.28±152.72)ng/L],差异有统计学意义($P<0.01$)。血清 Chemerin 水平随着胃癌 TNM 分级的增加而升高并与 TNM 分级呈显著正相关($r=0.258, P<0.05$)。**结论** 胃癌患者血清 Chemerin 水平显著升高且升高程度与肿瘤的 TNM 分级相关,Chemerin 可能成为诊断胃癌发病及预测胃癌进展程度的重要血清学标记物。

【关键词】 胃癌; Chemerin; 生化标记物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.020 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)08-0937-02

Detection of serum Chemerin levels and its clinical significance in patients with gastric cancer CHEN Li-wu, WANG Jun (Department of General Surgery, Fujian Provincial Second People's Hospital, Fuzhou, Fujian 350003, China)

【Abstract】 Objective To investigate the change of serum Chemerin levels and its relation with clinicopathological characteristics in the patients with gastric cancer. **Methods** 121 patients with gastric cancer ($n=121$) and 86 healthy controls ($n=86$) were included in this cross-sectional study. Serum Chemerin levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit. **Results** Serum Chemerin levels were significantly higher in the gastric cancer group than in healthy control group with statistical difference between them [(1 879.51±262.65) vs (1 135.28±152.72)ng/L, $P<0.01$]. Serum Chemerin levels were increased with clinical TNM stage of gastric cancer and showed significantly positive correlation with clinical TNM stage ($r=0.258, P<0.05$). **Conclusion** In the patients with gastric cancer, serum Chemerin level is significantly increased and related with clinical TNM stage. Chemerin might serve as a biochemical marker for diagnosing the occurrence of gastric cancer and predicting its progression.

【Key words】 gastric cancer; Chemerin; biochemical marker

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,在我国,其发病率及病死率均居各类恶性肿瘤的首位^[1]。无创的血清学标记物检测因取材容易、方法简便,已经成为临床胃癌检测的重要手段之一。Chemerin 是新发现的一种脂肪因子,是由 Wittamer 等^[2]从卵巢癌患者的腹腔积液中纯化出来的,并被证明是 G 蛋白耦联受体 ChemR23 的内源性配体。作为脂肪因子的一种,Chemerin 广泛参与了与机体脂质代谢相关的各种病理生理过程^[3-4]。近年来的研究发现,Chemerin 可能通过多种机制参与肿瘤的发生、发展^[5]。因此,本研究旨在通过检测胃癌患者的血清 Chemerin 水平,探讨其与胃癌患者各临床指标的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 2009 年 1 月至 2011 年 1 月在本院住院手术并经病理活检诊断为胃癌的患者 121 例为胃癌组,其中男 81 例,女 40 例,年龄 43~79 岁;另选本院同期健康体检者 86 例作为健康对照组,其中男 57 例,女 29 例,年龄 41~83 岁。胃癌的临床诊断及分期标准参照 2002 年抗癌国际联盟(UICC)的 TNM 分期系统^[6]。主要排除标准:(1)全身系统性炎症疾病;(2)全身急慢性感染性疾病;(3)严重的肝肾功能障碍。该研究得到本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 血清 Chemerin 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒购自美国 R&D 公司,采用 JR2008-A 型自动 96 孔微孔板酶标仪测每组样品的吸光度。

1.2.2 血生化检测 所有受试对象均采集清晨空腹静脉血 5 mL,离心分离血清后置于-80℃冰箱中贮存备用。血清 Chemerin 水平检测采用 ELISA,严格按照试剂盒要求进行,用酶标仪在 450 nm 处读吸光度值,绘制标准曲线并计算血清 Chemerin 水平。

1.3 统计学处理 所有统计分析均采用 SPSS11.0 软件进行。对各组数据进行方差齐性检验(Levene 检验)及正态性检验(F 检验)。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用率表示。两组间均数的差异比较采用两样本 t 检验,多组间均数的差异比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Turkey Post-hoc 检验。两(多)组间率的差异比较采用 χ^2 检验。血清 Chemerin 水平与胃癌患者 TNM 分级的相关性采用 Spearman 相关分析。以双尾 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组的基本临床资料 两组患者的年龄、性别、体质指数、高血压比例、糖尿病比例等基本临床资料相比,差异无统计学意义,表明两组资料均衡可比,见表 1。

2.2 两组的血清 Chemerin 水平 研究结果显示,胃癌组患者的血清 Chemerin 水平[(1 879.51±262.65)ng/L]较健康对照组[(1 135.28±152.72)ng/L]明显升高,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.3 胃癌患者血清 Chemerin 水平与临床病理特征的关系 胃癌患者血清 Chemerin 水平随着 TNM 分级的增加而增高

($P<0.05$), 进一步通过 Spearman 相关分析显示, 血清 Chemerin 水平与胃癌病变的 TNM 分级呈显著正相关($r=0.258, P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组的基本临床资料

组别	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	男性[n(%)]	高血压[n(%)]	糖尿病[n(%)]
胃癌组($n=121$)	66.50±12.39	23.77±4.6	81(66.9)	52(43.0)	34(28.1)
健康对照组($n=86$)	68.13±11.85	24.28±4.9	46(66.3)	34(46.5)	21(24.4)
<i>P</i>	0.418	0.532	0.921	0.621	0.555

表 2 血清 Chemerin 水平与临床病理特征的关系

临床病理特征	<i>n</i>	血清 Chemerin 水平(ng/L)	<i>P</i>
年龄 <60 岁	48	1 725.37±212.26	0.252
≥60 岁	73	1 916.28±281.34	
性别 男性	81	1 893.42±267.57	0.614
女性	40	1 814.65±241.55	
肿瘤大小 ≤5 cm	62	1 936.85±282.98	0.278
>5 cm	59	1 845.63±244.36	
肿瘤部位 贲门	25	1 828.50±273.23	0.516
胃体	47	1 884.66±256.33	
胃窦	49	1 874.40±244.91	
分化程度 高、中分化	57	1 795.29±259.82	0.147
低、未分化	64	1 947.38±288.36	
TNM 分期 I	18	1 497.65±192.34	0.007
II	31	1 647.12±200.47	
III	37	1 890.13±244.36	
IV	35	1 981.42±260.85	

3 讨 论

本研究结果显示,胃癌组血清 Chemerin 水平较健康对照组显著升高;血清 Chemerin 水平随着 TNM 分级的增加而增高,并与 TNM 分级呈显著正相关。

近年来,我国胃癌发病率呈逐年上升的趋势,而且,胃癌发病较隐匿,近半数早期胃癌患者没有临床症状,因此,寻找可靠的血清生物标记物对胃癌早期诊断、危险评估有着重要的意义。同时,对生物标记物的深入研究有助于加深人们对胃癌发病机制的理解,对胃癌的临床治疗也有重要的指导意义。

本研究结果发现,胃癌组血清 Chemerin 水平显著高于健康对照组,这可能与胃癌组织局部免疫作用增强有关。Chemerin 的主要配体 ChemR23 在人未成熟的树突状细胞及巨噬细胞等抗原递呈细胞中高表达,在自然杀伤细胞(NK)和淋巴细胞中也有表达^[7]。活化的 Chemerin 与 ChemR23 结合后,可以使树突状细胞成熟并获得抗原递呈能力,将抗原递呈给 T 淋巴细胞;同时,这种结合可以趋化 NK 细胞到达肿瘤部位,参与肿瘤的细胞免疫过程^[8]。胃癌组织局部细胞免疫反应增强可以使组织内 ChemR23 表达增强,同时使组织局部的 Chemerin 浓度增加,继而导致释放入体液的 Chemerin 浓度增加^[5];肝癌和卵巢癌患者的腹腔积液中检测到高浓度有活性的 Chemerin 也证明了这一点^[2]。另外,进一步研究发现,胃癌患者的血清 Chemerin 水平与肿瘤的 TNM 分级呈显著正相关,

这表明,随着胃癌的进展及局部细胞免疫反应的增强,胃癌患者血清 Chemerin 水平也明显增高。这一结果也提示血清 Chemerin 水平可能成为预测胃癌进展程度的重要指标。

本研究的主要局限性就是该研究为小样本量的单中心横断面研究,因此该研究结论仍需要大样本量的多中心前瞻性研究来证实。

综上所述,胃癌患者血清 Chemerin 水平显著升高,且升高程度与肿瘤的 TNM 分级相关,Chemerin 可能成为诊断胃癌发病及预测胃癌进展程度的重要血清学标记物。

参考文献

[1] 郭卫红,朱宏光,尚飞燕.胃癌患者血清肿瘤坏死因子-α及肿瘤坏死因子可溶性受体 I 检测意义[J].山西医药杂志,2011,40(3):244-245.

[2] Wittamer V, Franssen JD, Vulcano M, et al. Specific recruitment of antigen-presenting cells by chemerin, a novel processed ligand from human inflammatory fluids[J]. J Exp Med, 2003, 198(7):977-985.

[3] Bozaoglu K, Segal D, Shields KA, et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(8):3085-3088.

[4] Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2010, 72(3):342-348.

[5] 曲晓翰,韩立波,王绍成,等.肺癌患者外周血中 Chemerin 的测定及临床意义[J].中国肺癌杂志,2009,12(11):1174-1177.

[6] Mullaney PJ, Wadley MS, Hyde C, et al. Appraisal of compliance with the UICC/AJCC staging system in the staging of gastric cancer. Union International Contra la Cancrum/American Joint Committee on Cancer[J]. Br J Surg, 2002, 89(11):1405-1408.

[7] 王晓娟,严建英.脂肪因子 Chemerin 的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2010,37(1):43-46.

[8] 张燕华,曾龙驿.一种新的脂肪因子——Chemerin[J].国际内科学杂志,2009,36(4):202-205.