

血清同型半胱氨酸水平与鼻咽癌的关联性研究

黄阶胜, 李莹莹, 顾向明 (广州中医药大学附属中山中医院检验科, 广东中山 528400)

【摘要】 目的 探讨鼻咽癌患者化疗前后血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化及其临床意义。**方法** 选择该院已经确诊的鼻咽癌患者 58 例和健康体检者 60 例, 采用循环酶法测定鼻咽癌患者化疗前后和健康对照组血清 Hcy 水平。**结果** 鼻咽癌化疗前血清 Hcy 水平高于鼻咽癌化疗后和健康对照组($P < 0.05$), 鼻咽癌化疗后患者与健康对照组之间血清 Hcy 水平的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 鼻咽癌患者血清 Hcy 水平较健康对照组有不同程度的升高, 血清 Hcy 测定对鼻咽癌的诊断和转归有一定的参考价值。

【关键词】 同型半胱氨酸; 鼻咽癌; 关联性研究

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)14-2030-02

Correlation research of serum homocysteine level and nasopharyngeal carcinoma HUANG Jie-sheng, LI Ying-ying, GU Xiang-ming (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 528400, China)

【Abstract】 Objective To explore the change of serum homocysteine (Hcy) level before and after chemotherapy in the patients with nasopharyngeal carcinoma and its clinical significance. **Methods** The enzymatic cycling assay was adopted to detect the Hcy level in 58 cases of nasopharyngeal carcinoma before and after chemotherapy and 60 persons undergoing the healthy physical examination in our hospital. **Results** The serum Hcy levels in the patients with nasopharyngeal carcinoma before chemotherapy was higher than that in the patients with nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and the healthy control group ($P < 0.05$), the serum Hcy level had no statistical difference between the patients with nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and the healthy control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum Hcy level in the patients with nasopharyngeal carcinoma is increased to some extent compared with the healthy controls group, serum Hcy measurement has certain reference value for the diagnosis and outcome of nasopharyngeal carcinoma.

【Key words】 homocysteine; nasopharyngeal carcinoma; correlation study

近年来,随着同型半胱氨酸(Hcy)检测技术的不断改进和发展,高同型半胱氨酸血症与心、脑、外周血管疾病,尤其是冠心病、动脉粥样硬化和卒中等疾病存在相关性,研究现已证实 Hcy 是心脑血管疾病一个新的独立致病因子^[1-2]。此外由于叶酸在肿瘤发生和进展中的特殊作用, Hcy 与肿瘤的关系也很早引起了人们的注意。近年来, Hcy 与细胞癌变的关系引起国内外学者的广泛重视。他们通过流行病学调查发现,高同型半胱氨酸血症与结肠癌、肺癌、食管癌、乳腺癌、胰腺癌及肝癌的发生关系密切^[3-5]。然而,鼻咽癌患者血清 Hcy 水平国内尚未见报道,本文测定了 58 例鼻咽癌患者和 60 例健康体检者血清 Hcy 水平,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 4 月至 2012 年 3 月本院收治的鼻咽癌患者 58 例作为鼻咽癌组,其中男 35 例,女 23 例,平均(59.0±6.3)岁。入选标准:经病理科确诊,放、化疗前,无吸烟史、无嗜酒史、无心脑血管疾病、无糖尿病及肝肾疾病、未服用过影响叶酸及 Hcy 代谢药物的鼻咽癌患者。选取本院同期健康体检者 60 例作为健康对照组,其中男 36 例,女 24 例,平均(55.3±8.2)岁。经问卷调查均排除高血压、糖尿病、肾功能不全及使用影响 Hcy 的药物等。两组研究对象年龄、性别比等差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 清晨空腹采血肘静脉 3~5 mL,于 30 min 内尽快分离血清(3 000 r/min, 5 min), -20℃ 以下保存,标本

收集完成后集中测定。采血前,嘱患者及健康对照者尽量避免高蛋白饮食,以免导致 Hcy 升高。

1.2.2 测定方法 仪器使用日立 7600-120 DPP 模块式大型全自动生化分析仪。Hcy 检测试剂(循环酶法)由北京九强公司提供的。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

鼻咽癌组患者化疗前血清 Hcy 水平为(19.56±3.26) $\mu\text{mol/L}$,与化疗后的(15.01±3.44) $\mu\text{mol/L}$ 、健康对照组的(14.58±3.056) $\mu\text{mol/L}$ 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。鼻咽癌组患者化疗后与健康对照组的血清 Hcy 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。利用 Hcy 升高(Hcy > 16.5 $\mu\text{mol/L}$)监测化疗前鼻咽癌患者的灵敏度为 84.6%,特异度为 78.8%,阳性预测值为 75.9%,阴性预测值为 86.7%,阳性似然比为 3.99,阴性似然比 0.2。

3 讨论

近年来国内学者已报道 Hcy 在恶性肿瘤发病机制中的作用^[6-7]。Hcy 与细胞癌变的关系,主要与同型半胱氨酸硫内脂的形成及其毒性有关。现已了解,同型半胱氨酸硫内脂可造成细胞增殖性变化,如纤维化、血管形成、胶原性炎症、钙化、血管内栓塞、鳞状上皮化增生、伴有角质化及上皮不典型增生,造成细胞基因改变,进而出现癌性病变;对内皮细胞体外的研究发

现,Hcy 可促过氧化氢形成,抑制内皮细胞呼吸,而导致内皮细胞损伤并能刺激平滑肌细胞增殖。

本研究首次探讨了 Hcy 与鼻咽癌的关系,结果显示鼻咽癌组化疗前与健康对照组之间血清 Hcy 水平的差异有统计学意义($P<0.05$)。Almadori 等^[8]研究认为,头颈部肿瘤患者和健康人血清中叶酸和 Hcy 水平有差异,并且推测低叶酸水平和高 Hcy 水平可能先于肿瘤产生并促进肿瘤的发生,那么叶酸就有可能作为一种新的药物,用于防止头颈部癌前病变的进展、术后复发或继发其他肿瘤。本研究中患者血清 Hcy 水平有不同程度的升高,表明肿瘤患者体内可能存在蛋氨酸分解代谢障碍,可能原因是叶酸和维生素 B12 的缺乏,缺乏的原因除了摄入不足和吸收减少引起的营养不良外,还与肿瘤的高代谢状态有关。肿瘤细胞分裂增殖加速,需要更多的叶酸和维生素 B12 作为辅酶参与核酸形成,从而造成体内叶酸和维生素 B12 相对不足,造成了蛋氨酸循环的速度减慢,导致血清中 Hcy 水平升高。另外,机体 S-腺苷甲硫氨酸缺乏致使 DNA 甲基化受影响,DNA 整合受限、修复受损,故而原癌基因被激活引起肿瘤发生和发展。有研究报道,Hcy 浓度的升高不仅与肿瘤细胞的生长相平行,并且 Hcy 浓度的下降预示着肿瘤细胞的死亡,从而推测 Hcy 可作为一个新的肿瘤标志物^[9]。

另外,本研究结果显示,鼻咽癌组患者化疗后与健康对照组之间血清 Hcy 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。说明经治疗,鼻咽癌患者体内 Hcy 水平有不同程度下降。这与文献^[9]报道 Hcy 水平的升高与肿瘤细胞增殖活性明显相关,与活细胞的数量呈正相关;在肿瘤患者中,血清 Hcy 水平的升高与血清肿瘤标志物水平的升高一致且更能反映体内肿瘤细胞的活性。

本研究结果显示,Hcy 监测鼻咽癌的灵敏度为 84.6%,特异度为 78.8%,鼻咽癌组患者化疗前与健康对照组的 Hcy 水平差异有统计学意义($P<0.05$),这些特点显示作为鼻咽癌的一种辅助诊断及疗效评判指标,Hcy 是具有一定临床价值的项目,但将 Hcy 作为鼻咽癌单一的血清肿瘤标记物,其灵敏度、特异性还不够,升高的幅度也不大,且造成 Hcy 升高的疾病众多,故 Hcy 在鼻咽癌诊断上的临床应用意义有限。如果能将

人类疱疹病毒与 Hcy 联合检测,同时结合病史、影像学及病理学检查,可得出更准确的判断。

参考文献

[1] Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis[J]. BMJ, 2002, 325(16): 1202-1208.

[2] Kelly PJ, Rosand J, Kistler VE, et al. Homocysteine, MTHFR 677C3T polymorphism, and risk of ischemic stroke: results of a meta-analysis[J]. Neurology, 2002, 59(16): 529-536.

[3] 郭满盈, 葛丽卫, 罗媛烨. 消化系统恶性肿瘤患者血清同行半胱氨酸水平变化[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(6): 603-604.

[4] 朱凡, 张勤英, 王毓明. 恶性肿瘤患者血浆同型半胱氨酸和血清叶酸水平检测[J]. 苏州大学学报: 医学版, 2008, 28(6): 1041-1042.

[5] Sun CF, Haven TR, Wu TL, et al. Serum total homocysteine increases with the rapid proliferation rate of tumor cells and decline upon cell death: a potential new tumor marker[J]. Clinica Chimica Acta, 2002, 321(1/2): 55-62.

[6] 诸培明. 消化系统恶性循环肿瘤患者血清 Hcy 测定的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(6): 587-589.

[7] 乔蕊, 张捷. 同型半胱氨酸与肿瘤研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(8): 1691-1693.

[8] Almadori G, Bussu F, Galli J. Serum folate and homocysteine levels in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(4): 1006-1011.

[9] Wu LL, Wu JT. Hyperhomocysteinemia is a risk factor for cancer and a new potential tumor marker[J]. Clin Chim Acta, 2002, 322(1): 21-28.

(收稿日期: 2015-02-20 修回日期: 2015-04-10)

(上接第 2029 页)

[2] 张旭, 李宏召, 马鑫, 等. 泌尿外科腹腔镜手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 13-14.

[3] 梅桦, 章咏裳, 陈凌武, 等. 泌尿外科手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 167.

[4] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 374-376.

[5] Dimarco DS, Gettman MT, Mcgee SM, et al. Long term success of antegrade endopyelotomy compared with pyeloplasty at a single institution[J]. J Endourol, 2006, 20(10): 707-712.

[6] Oreilly PH, Brooman PJ, Mak S, et al. The long-term results of Anderson-Hynes pyeloplasty[J]. BJU Int, 2001, 87(4): 287-289.

[7] 张大宏, 刘锋, 李新德. 腹腔镜与开放性离断式肾盂成形术的疗效比较[J]. 中华泌尿外科杂志, 2007, 28(3): 171-174.

[8] Garc GE, Emmanuel TE, Navarro VP. Comparison of the operation time and complications between conventional and robotic-assisted Laparoscopic pyeloplasty[J]. Actas Urol Esp, 2011, 35(9): 523-528.

[9] Ben Slama MR, Salomon L, Hoznek A, et al. Extraperitoneal laparoscopic repair of ureteropelvic junction obstruction: initial experience in 15 cases[J]. Urology, 2002, 56(1): 45-48.

[10] Davenport K, Minervini A, Timoney AG, et al. Our experience with retroperitoneal and transperitoneal laparoscopic pyeloplasty for pelvi-ureteric junction obstruction[J]. Eur Urol, 2005, 48(6): 973-980.

[11] Canon SJ, Javanthi VR, Lowe GJ. Which is better-retroperitoneoscopic or laparoscopic dismembered pyeloplasty in children[J]. J Urol, 2007, 178(4): 1791-1798.

[12] Calvert TC, Morsy MM, Zelfhof B, et al. Comparison of laparoscopic and open pyeloplasty in 100 patients with pelvi-ureteric junction obstruction [J]. Surg Endosc, 2008, 22(2): 411-420.

[13] 黄涛, 周林玉, 吴奎, 等. 后腹腔镜与开放肾盂成形术的疗效比较[J]. 中国微创外科志, 2008, 8(10): 880-882.

[14] 郝钢跃, 吕文成, 李军, 等. 后腹腔镜下离断式肾盂成形术[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(2): 111-113.

(收稿日期: 2015-02-22 修回日期: 2015-03-15)