

sEndoglin 在原发性肺癌患者血清中的表达水平及其意义*

张健清, 王 东, 张式鸿[△], 黄玉娴, 张 将(中山大学附属第一医院检验医学部, 广州 510080)

【摘要】 目的 探讨原发性肺癌患者血清中 sEndoglin 的表达水平及其临床意义。**方法** 应用 ELISA 测定 101 例原发性肺癌患者、80 例肺部良性疾病患者和 50 例健康对照者血清中 sEndoglin 水平。**结果** 原发性肺癌组、肺部良性疾病组、健康对照组血清中 sEndoglin 水平分别是 8.1、3.7、3.4 $\mu\text{g/L}$ 。原发性肺癌组 sEndoglin 表达水平高于肺部良性疾病组和健康对照组(均 $P < 0.05$)。sEndoglin 的水平与组织学分级、临床分期、肿瘤大小和是否转移有关(均 $P < 0.05$)，与性别、年龄和组织学类型无关。**结论** 血清 sEndoglin 在原发性肺癌中高表达，可鉴别肺部良恶性疾病，其表达水平有助于组织学分级、临床分期、肿瘤大小和淋巴结转移的判断。

【关键词】 sEndoglin; 肺肿瘤; 酶联免疫吸附

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.014 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)18-2682-02

Expression level and clinical significance of serum soluble Endoglin in primary lung carcinoma* ZHANG Jian-qing, WANG Dong, ZHANG Shi-hong[△], HUANG Yu-xian, ZHANG Jiang (Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

【Abstract】 Objective To analyze the expression level of serum soluble Endoglin in primary lung carcinoma and its clinical significance. **Methods** The level of serum soluble Endoglin was detected by ELISA in 50 health controls, 80 patients with benign lung disease and 101 patients with primary lung carcinoma. **Results** The serum level of soluble Endoglin in the primary lung carcinoma group, the benign lung disease group and the health control group were 8.1, 3.7, 3.4 $\mu\text{g/L}$ respectively, the primary lung carcinoma group was higher than the benign lung disease group and the health control group ($P < 0.05$). Soluble Endoglin expression level was positively correlated with the histological grade, clinical stage, tumor size and metastasis ($P < 0.05$), but had no relation with sex, age and histological type. **Conclusion** The serum soluble Endoglin is highly expressed in primary lung carcinoma and can differentiate benign from malignant lung diseases, its expression level is conducive to judgment of histological grade, clinical stage, tumor size and lymph node metastasis.

【Key words】 soluble endoglin; lung neoplasm; enzyme linked immunosorbent assay

肺癌在我国是最常见、病死率最高的恶性肿瘤，诊断时已发生播散和转移，所以早期诊断早期治疗是提高疗效的关键^[1-2]。研究表明，sEndoglin 蛋白参与血管的生成的，在多种肿瘤组织的表达上调，与肿瘤的发生密切相关^[3-5]。目前针对肺癌的肿瘤标志较少，敏感性较低。最近研究发现，sEndoglin 在多种肿瘤中高表达，但国内鲜见其与肺癌间关系的报道。作者通过检测不同临床分期、年龄、性别和不同病理类型原发性肺癌患者外周血中 sEndoglin 浓度，探讨其在肺癌中的浓度变化及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 5 月至 2014 年 5 月在本院住院的肺癌患者 101 例标本，其中男 71 例、女 30 例，平均年龄 60 岁；腺癌 51 例，鳞癌 33 例，小细胞肺癌 12 例，混合型肺癌 5 例。均经病理组织学确诊，临床资料齐全。病理分期：I 期 25 例，II 期 35 例，III 期 32 例，IV 期 9 例；无淋巴结转移者 61 例，有淋巴结转移者 40 例。血清采集前未经抗肿瘤治疗。肺部良性疾病患者 80 例，其中男 45 例，女 35 例，平均年龄 55 岁。选择体检中心健康体检者 50 例作为健康对照组，男 28 例，女 22 例，平均年龄 53 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器为酶标仪(芬兰 Thermo Lab Systems 公司)，试剂盒美国 Genzyme 公司原装试剂盒。

1.3 方法 抽取待测者空腹静脉血 2 mL，离心分离血清后 -70℃ 冰箱保存待测。所有肿瘤患者前取样，所有标本均无溶血、脂血。采用双抗体夹心法测定 sEndoglin，严格按试剂盒说明书操作。

1.4 统计学处理 用 SPSS13.0 统计软件进行分析，计量资料采用中位数表示，组间数据比较用秩和检验，两两比较用 q 检验；以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清中 sEndoglin 水平比较 本研究结果表明肺癌组血清中 sEndoglin 表达水平明显高于肺部良性疾病组和健康对照组(均 $P < 0.05$)；肺部良性疾病组与健康对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 原发性肺癌组临床参数与 sEndoglin 的检测结果 中、低分化患者 sEndoglin 水平高于高分化患者，III + IV 期患者 sEndoglin 高于 I + II 期患者，肿瘤大于 3 cm 的患者 sEndoglin 水平高于肿瘤小于或等于 3 cm 患者，肿瘤发生转移的患者的 sEndoglin 水平高于未发生转移的患者，差异均有统计学意

* 基金项目：广东省医学科研基金资助项目(A2014225)。

作者简介：张健清，男，本科，主管技师，主要从事临床检验、肿瘤标志检验与应用研究工作。 [△] 通讯作者，E-mail: zhshih@mail. sysu.edu.cn。

义($P<0.05$);不同性别、年龄、病理类型的原发性肺癌患者之间血清 sEndoglin 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 各组血清中 sEndoglin 水平比较

组别	<i>n</i>	sEndoglin(μg/L)
原发性肺癌组	101	8.1(3.5~27.0) ^a
肺部良性疾病组	80	3.7(2.6~11.0) ^b
健康对照组	50	3.4(2.7~10.2)

注:与肺部良性疾病组、健康对照组比较,^a $P<0.05$;与健康对照组比较,^b $P>0.05$ 。

表 2 原发性肺癌组 101 例患者血清 sEndoglin 检测结果

临床特征	<i>n</i>	sEndoglin(μg/L)	<i>P</i>
性别			
男	71	8.2(3.5~27.0)	>0.05
女	30	7.8(3.4~27.0)	
年龄			
>60 岁	44	8.9(4.5~27.0)	>0.05
≤60 岁	57	7.9(3.5~26.9)	
病理类型			
腺癌	51	8.1(3.5~27.0)	>0.05
鳞癌	33	7.9(4.0~26.0)	
其他	17	8.0(3.5~26.0)	
组织学分级			
高分化	31	5.6(3.5~17.0)	<0.05
中、低分化	70	8.9(4.5~27.0)	
UICC 分期			
I+II 期	60	5.9(3.5~16.0)	<0.05
III+IV 期	41	9.9(6.4~27.0)	
肿瘤直径			
>3 cm	43	8.7(6.5~27.0)	<0.05
≤3 cm	58	5.5(3.5~14.0)	
是否转移			
转移	69	9.3(7.5~27.0)	<0.05
无转移	32	6.8(3.5~16.8)	

3 讨 论

肺癌是我国病死率最高和患病率增长速度最快的肿瘤之一,肺癌的早期诊断明显不足,很多患者确诊时已属晚期,失去手术机会或治疗效果欠佳^[6]。早期诊断早期治疗是提高治疗效果的重要手段,而血清肿瘤标志物在早期辅助诊断中具有简便、经济和无创等优点^[7-8]。人 Endoglin 蛋白基因是位于第 9 号染色体,由该基因编码产生含 633 个氨基酸的膜蛋白,sEndoglin 是一种同型二聚体的糖蛋白^[9]。研究表明,sEndoglin 蛋白在血管的生成中起关键性作用,是肿瘤血管生成的标志,在多种肿瘤组织的内皮细胞中高表达,与肿瘤的发生、发展密切相关^[10]。

本研究定量检测血清中的 sEndoglin 采用双抗体夹心 ELISA 法,该法所用两种单克隆抗体分别针对 sEndoglin 不同部位,能够特异地捕获血清中微量的 sEndoglin,特异性好^[4]。本研究结果显示 101 例肺癌患者血清中的 sEndoglin 水平明显高于肺部良性疾病组和健康对照组,说明恶性肿瘤与良性疾病及健康人之间 sEndoglin 的表达水平差异有统计学意义。既往研究显示 sEndoglin 主要表达在细胞质中,肿瘤细胞坏死或

转移过程中释放 sEndoglin 进入血循环,使得血清中的 sEndoglin 水平升高^[3]。本研究结果表明,sEndoglin 的表达与组织学分级、临床分期、肿瘤大小及侵袭程度有密切相关,中、低分化患者的 sEndoglin 的水平高于高分化患者,说明与肿瘤细胞分化程度相关,肿瘤细胞恶性程度越高 sEndoglin 的表达水平越高;III+IV 期患者 sEndoglin 水平高于 I+II 期患者,肿瘤大于 3 cm 的肺癌患者 sEndoglin 水平高于肿瘤小于或等于 3 cm 患者,说明 sEndoglin 的表达水平与肿瘤的发展相关;肿瘤发生转移的患者的 sEndoglin 水平高于未发生转移的患者,说明 sEndoglin 表达水平与肿瘤侵袭转移相关。本研究发现 sEndoglin 的表达水平与病理类型无关,其原因有待进一步探讨。试验显示 sEndoglin 在肿瘤的发生、发展过程中是一个有用的判断指标。而相对于肿瘤组织血清标本更容易获得,测定 sEndoglin 简便快捷。

综上所述,sEndoglin 可能在肺癌的发生、发展中起重要的作用,测定 sEndoglin 对判断肺癌组织分级、临床分期和判断淋巴结转移具有一定临床意义,对指导治疗具有一定的参考价值。

参考文献

[1]

Yang L, Parkin DM, Li LD, et al. Estimation and projection of the national profile of cancer mortality in China; 1991—2005[J]. Br J Cancer, 2004, 90(11): 2157-2166.

[2]

陈连周, 李雯, 曾文涛, 等. 肿瘤标志物联合检测对肺癌的诊断价值[J]. 当代医学, 1998, 18(1): 25-26.

[3]

李太东, 黄杰, 倪武, 等. 测定食管癌患者血清可溶性 Endoglin 水平及临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(11): 2587-2588.

[4]

徐燕, 王丹, 朱丽芳, 等. Endoglin 基因沉默对卵巢癌微血管内皮细胞干扰效应的研究[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(10): 541-545.

[5]

杨浩贤, 吴一龙, 丁嘉安, 等. 可手术非小细胞肺癌纵隔淋巴结的微转移[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(5): 365-370.

[6]

Mitas M, Hoover L, Silvestr G, et al. Lunx is a superior molecular marker for detection of non-small cell lung cancer in peripheral blood[J]. J Mol Diagn, 2003, 5(4): 237-242.

[7]

Wallace MB, Block ML, Gillanders W, et al. Accurate molecular detection of non-small lung cancer metastases in mediastinal lymph nodes sampled by endoscopic ultrasound-guided needle aspiration[J]. Chest, 2005, 127(2): 430-437.

[8]

王东, 周娟, 刘敏, 等. 肿瘤型 M2 丙酮酸激酶在肺癌诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(5): 541-543.

[9]

Mitsuhashi A, Goto H, Kuramoto T, et al. Surfactant protein A suppresses lung cancer progression by regulating the polarization of tumor-associated macrophages[J]. Am J Pathol, 2013, 182(5): 1843-1853.

[10]

Cheng M, Chen Y, Yu X, et al. Diagnostic utility of LUNX mRNA in peripheral Blood and pleural fluid in patients with primary non-small cell lung cancer[J]. BMC Cancer, 2008, 8(2): 156-160.