

血清同型半胱氨酸水平与乳腺肿瘤的关系分析

周林华, 邓德耀, 刘春林, 薛云松, 支国华, 赵东岩, 冯 倩(云南省第二人民医院检验科, 昆明 650021)

【摘要】 目的 探讨乳腺癌及其术后和乳腺良性肿瘤患者与血清同型半胱氨酸(Hcy)关系。**方法** 采用循环酶法检测 90 例乳腺癌、乳腺癌术后及乳腺良性肿瘤患者血清 Hcy 水平, 并与 50 例健康体检者(健康对照组)检测结果比较。**结果** 乳腺癌组与乳腺良性肿瘤组、健康对照组之间血清 Hcy 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。乳腺癌术后组与健康对照组之间血清 Hcy 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血清 Hcy 与乳腺肿瘤的发生、发展无相关性。

【关键词】 乳腺肿瘤; 同型半胱氨酸; 胸外科手术

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2011. 06. 021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2011)06-0687-02

Analysis of relationship between serum homocysteine level and breast tumor ZHOU Lin-hua, DENG De-yao, LIU Chun-lin, XUE Yun-song, ZHI Guo-hua, ZHAO Dong-yan, FENG Qian (Department of Clinical Laboratory, Yunnan Provincial Second People's Hospital, Kunming, Yunnan 650021, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum homocysteine(Hcy)and the patients with breast cancer,after surgery or with benign breast tumor. **Methods** To test the serum Hcy levels in 90 patients with breast cancer,after surgery,or with benign breast tumor by enzymatic cycling assay. To compare the test results with those of 50 healthy people. **Results** As for serum Hcy level,there was no significant difference between the patients with breast cancer or benign breast tumor and healthy people($P>0.05$),but significant difference($P<0.05$)between the patients after surgery and healthy people. **Conclusion** Serum Hcy level is independent of the growth and development of breast tumor.

【Key words】 serum homocysteine; breast tumor; thoracic surgical procedures

近年来,同型半胱氨酸(Hcy)与细胞癌变的关系引起广泛重视。有报道恶性肿瘤患者如结直肠癌、卵巢癌及乳腺癌血清 Hcy 升高,乳腺癌患者血清及囊液中血清 Hcy 升高可能是乳腺癌的危险因子^[1]。然而,乳腺癌患者血清 Hcy 水平国内尚未见报道,但应与血浆检测结果一致。日常检测中初步观察乳腺肿瘤 Hcy 升高例数较少而低值例数较多。本文测定了 36 例乳腺癌患者、32 例乳腺癌术后患者和 22 例乳腺良性肿瘤的血清 Hcy 水平,并与 50 例健康体检者检测结果比较,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2009 年 12 月至 2010 年 6 月住院的不同乳腺肿瘤患者 90 例,乳腺癌和乳腺良性肿瘤的诊断均经手术及病理切片证实,其中乳腺癌 36 例,平均年龄(47.0±8.08)岁。乳腺癌术后 32 例,平均年龄(46.4±10.85)岁。乳腺良性肿瘤 22 例,平均年龄(45.8±7.61)岁。对照组 50 例,为本院健康体检者,平均年龄(44.7±13.3)岁。

1.2 试剂与方法 使用真空采血管,清晨空腹采静脉血 3~4 mL,分离血清后采用日立 7600-20 型全自动生化分析仪进行血清 Hcy 的检测,Hcy 采用循环酶法测定,试剂盒及标准品由北京九强公司提供,批号 10-0401。按照试剂盒的说明书进行参数设置和操作。仪器性能合格,Hcy 标准按照美国国家标准 NIS1955 进行每批校正,检测过程中室内质控在控制状态。

1.3 统计学处理 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS11.5 统计软件进行统计。组间比较采用单因素方差分析。

2 结 果

乳腺癌及其术后患者、乳腺良性肿瘤与健康对照组血清 Hcy 水平测定结果见表 1。乳腺癌患者组与乳腺良性肿瘤患者组、健康对照组之间血清 Hcy 水平之间的差异无统计学意义($P>0.05$),乳腺癌术后患者组与健康对照组之间血清 Hcy

水平之间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 乳腺癌及其术后、乳腺良性肿瘤及健康人血清 Hcy 测定结果

组别	n	平均年龄(岁)	血清 Hcy(μmol/L)
乳腺癌	36	47.0±8.08	8.80±6.50
乳腺癌术后	32	46.4±10.85	7.13±4.61*
乳腺良性肿瘤	22	45.8±7.61	8.61±3.84
健康对照组	50	44.7±13.3	10.72±3.43

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

Hcy 即 2-氨基-4 巯基丁酸,是形成半胱氨酸的前体,经转硫途径可降解成半胱氨酸,还可再甲基化转变为蛋氨酸^[2]。在正常条件下,Hcy 可以通过上述代谢途径使细胞内的 Hcy 浓度保持在较低的水平,只有在某些酶和 B 族维生素缺乏时,才能改变正常的 Hcy 代谢,使细胞向循环中分泌过多的 Hcy,产生 Hcy 血症和 Hcy 尿症。认为这种升高可能是由于叶酸等相关维生素缺乏或 Hcy 代谢中相关酶的缺陷引起的^[2-4]。本实验数据表明,乳腺肿瘤均未导致血中 Hcy 浓度水平的升高,反而术后患者的 Hcy 浓度水平更低,与健康对照组差异有统计学意义($P<0.05$)。可能原因:乳腺肿瘤时过高的雌激素水平使体内 Hcy 水平低于健康人群。同时,Hcy 是含硫氨基酸代谢的中间产物,参与能量代谢和磷脂的代谢,磷脂又是细胞生物膜结构的重要成分,术后人体的恢复需要大量的能量,组织修复又需要大量的磷脂,这样由于需求的增加,Hcy 又不能从膳食中直接摄取,只能由必需氨基酸蛋氨酸代谢而来,很容易造成人体 Hcy 的缺乏,血清中 Hcy 浓度水平自然进一步下降。

乳腺癌是最常见的上皮细胞肿瘤之一,严重危害女性的健康^[5]。内皮细胞虽能产生少量的 Hcy,但排入血中是恒量的,

可以说是少数恒量。真正影响血清中 Hcy 水平的是肝脏代谢障碍。肝脏具有强大的代偿功能,血清中 Hcy 水平不会因肝脏的轻微损伤而改变。雌激素是所有脊椎动物中存在的一类重要的性激素,对机体的生长发育和多系统的功能维持起重要作用。病因学研究显示乳腺癌的发生可能与遗传、环境、饮食等多因素有关,而雌激素可能是这些因素背后直接导致乳腺癌的一个危险因素。大量流行病学资料表明:女性早潮提前、绝经期滞后、激素替代治疗等导致的雌激素长期暴露会增加乳腺癌发生的概率^[5]。雌激素致癌的机制主要有以下两点。(1)雌激素/雌激素受体信号转导致癌机制:雌激素通过刺激乳腺细胞不断增殖而增加了 DNA 复制错误的机会,从而产生基因损伤和基因突变,并使生长因子积累。当这些突变涉及 DNA 修复、凋亡等关键的环节时,就有可能引发细胞的恶性转化并最终导致肿瘤^[6]。(2)代谢物致乳腺癌机制:代谢物致乳腺癌机制认为,雌激素代谢过程中产生带活性基团的代谢物造成 DNA 损伤而引发癌症的发生。这个假设的机制实际分为 3 个环节,即:①雌激素代谢成有活性基团的代谢物;②雌激素代谢物造成 DNA 损伤;③DNA 损伤致基因突变并最终引发乳腺癌的发生。第 1 个环节,对雌激素代谢的认识已经比较清楚,雌激素在细胞色素酶的作用下转化成半醌和醌,半醌和醌能损伤乳腺细胞的 DNA 并最终导致癌症。关于第 2、3 个环节,大量无细胞体系、体外培养细胞和动物实验研究已充分证实雌激素代谢物可造成 DNA 损伤和基因突变^[7]。除以上两种假设的雌激素致乳腺癌的机制外,近来又有观点认为雌激素能导致纺锤体异常形成异倍体,最终引发乳腺癌的发生^[8]。

综上所述,乳腺肿瘤的形成与 Hcy 关系不大,但与雌激素水平及代谢过程密切相关。

参考文献

[1] 乔蕊,张捷,汪整辉,等. 7 种肿瘤患者血浆同型半胱氨酸

(上接第 686 页)

及糖尿病为主,多为重症,病情复杂,因此要引起临床重视,以免延误诊治。老年人胃癌发病率高,临床症状隐匿,并发症多,当出血确诊时,多为中晚期,早期者很少,是导致老年人死亡的一个主要原因。我国同时也是一个乙肝大国,肝硬化引起的食管胃底静脉曲张出血发病率高。老年上消化道出血患者的临床症状多不典型,缺乏一般消化性溃疡所具有的慢性、周期性及节律性疼痛,患者往往上腹疼痛程度较轻微,甚至没有疼痛,直到出现出血或穿孔时才来就医;还有部分患者表现为严重的贫血、心绞痛或者休克症状时才来就医。对于出现原因不明的上腹饱胀感、腹痛、黑便及消化不良等症状时,要随时警惕消化道出血的可能。

在上消化道出血的治疗中,传统上一般以内科药物治疗为主,待出血稳定后再另外择期胃镜检查,而这时发现出血灶的概率往往不高,此外治疗疗程长,失血多,药物治疗失败后才转入外科,有可能延误治疗时机,增加患者痛苦。急诊胃镜下治疗克服了上述弊端,便于及时诊疗,是一种方便、快捷、创伤少的诊断及治疗措施,可以准确找出活动性出血原因,判定出血部位,根据出血情况选择止血的方法,行胃镜下止血^[5]。胃镜下止血方法多,一般对静脉曲张破裂引起的出血可采用套扎止血术,而对非静脉曲张破裂引起的出血,根据情况可采用局部喷洒、药物注射、金属钛夹止血术、高频电凝及氩离子凝固术等止血方法^[6],疗效可靠,设备简单,操作安全并方便。本次研究中,治疗组经过胃镜下止血处理后止血成功率达 88.10%,而对

水平的初步探讨[J]. 现代检验医学杂志,2006,21(5):7-10.

[2] 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.

[3] 陈建华,王毓明,张建生,等. 血浆同型半胱氨酸和血清叶酸水平与乳腺肿瘤的关系[J]. 江苏医药,2004,30(1):33-34.

[4] 郭满盈,葛丽卫,罗媛烨. 血清同型半胱氨酸叶酸及维生素 B12 水平与乳腺癌的关系[J]. 检验医学与临床,2010,7(8):725-726.

[5] Key T, Appleby P, Barnes I, et al. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies[J]. J Natl Cancer Inst, 2002,94(8):606-616.

[6] Hahn WC, Weinberg RA. Rules for making tumor cells[J]. N Engl J Med, 2002,347(20):1593-1603.

[7] Chakravarti D, Mailander PC, Li KM, et al. Evidence that a burst of DNA depurination in SENCAR mouse skin induces error-prone repair and forms mutations in the H-ras gene[J]. Oncogene, 2001,20(55):7945-7953.

[8] Li JJ, Weroha SJ, Lingle WL, et al. Estrogen mediates Aurora-A overexpression, centrosome amplification, chromosomal instability, and breast cancer in female ACI rats[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004,101(52):18123-18128.

(收稿日期:2010-09-30)

照组内科止血成功率 67.50%,治疗组止血成功率明显高于对照组,差异具有统计学意义,可见胃镜下止血效果明显。

综上所述,随着胃镜治疗技术的发展,可针对镜下具体出血情况分析,采用的方法多,技术成熟。尽管老年人有特殊的生理特点,但越来越多的病例仍然可以通过胃镜治疗达到止血目的,积极挽救患者生命。

参考文献

[1] 潘天鹏,石津生. 现代系统老年医学[M]. 北京:科学出版社,1998:345.

[2] 邓大才. 老年人上消化道疾病胃镜检查结果分析[J]. 中国内镜杂志,2002,8(8):36-37.

[3] 李军婷,刘厚珏. 非甾体抗炎药致上消化道出血的临床特征[J]. 中华消化内镜杂志,2001,18(3):151-153.

[4] 尹桂华. 老年人上消化道出血 180 例临床分析[J]. 吉林医学,2009,30(19):2298-2299.

[5] 任旭. 非食道静脉曲张致上消化道出血的内镜诊治[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(3):98-100.

[6] 陈小良,文卓夫,郑丰平,等. 钛金属夹与肾上腺素盐水注射法治疗消化性溃疡出血的对照研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2003,8(2):84-86.

(收稿日期:2010-10-12)