

• 临床探讨 •

β₂-微球蛋白与前列腺癌的相关性探讨

谭海明

(重庆三峡医药高等专科学校附属医院 404000)

摘要:目的 探讨血清 β₂-微球蛋白(β₂-MG)与前列腺癌(PCa)的相关性,分析 β₂-MG 对于 PCa 的诊断和预后的意义。方法 采用化学发光法测定了 30 例 PCa 患者血清 β₂-MG 和前列腺特异性抗原(PSA)的水平,并与 30 例前列腺增生组(BPH)和 35 例健康对照组进行对比分析。结果 PCa 组血清 β₂-MG 水平[(3.24±0.51)μg/mL],高于健康对照组[(1.67±0.33)μg/mL]和 BPH 组[(1.96±0.32)μg/mL],差异有统计学意义($P<0.01$),而 BPH 组与健康对照组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$);PCa 组血清 PSA 水平[(35.03±5.67)ng/mL]高于健康对照组[(2.80±0.45)ng/mL]和 BPH 组[(9.21±1.56)ng/mL],差异有统计学意义($P<0.01$),且 BPH 组血清 PSA 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),Gleason 分数大于或等于 7(中高危)的 PCa 患者血清 β₂-MG 水平[(3.47±0.56)μg/mL]高于 Gleason 分数小于或等于 6(低危)的患者[(2.64±0.43)μg/mL],差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 β₂-MG 可用于区分 PCa 和 BPH 的标志物,对 PCa 的辅助诊断、治疗和预后有一定的指导意义。

关键词:β₂-微球蛋白; 前列腺癌; 标志物

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)13-1845-02

在欧美国家,前列腺癌(PCa)是男性最常见的癌症之一,发病率仅次于肺癌,在亚洲地区,PCa 的发病率也呈现逐年上升的趋势^[1]。尽管许多血清标志物被研究证明可用于 PCa 的诊断和预后,但目前为止仅有前列腺特异性抗原(PSA)被广泛接受。PSA 虽能有效的提高 PCa 的检出率,但并没有进而降低 PCa 的病死率;此外,PSA 作为 PCa 的标志物,对于前列腺良性疾病和肿瘤并不能很好的区别,导致临床许多不必要的活体穿刺检查;PSA 密度,PSA 速率和游离 PSA 的联合检测对于 PCa 诊断的特异性提高也有限^[2-4]。正因 PSA 的局限性,新的 PCa 标志物的引入显得尤为重要。

目前为止,许多研究表明 β₂-微球蛋白(β₂-MG)与 PCa 的生长、浸润和代谢息息相关,但与 PCa 的相关性机制还不甚明确^[5]。本文采用全自动化学发光测定仪对 30 例 PCa 患者、30 例前列腺增生(BPH)和 35 例健康对照组进行了分析,旨在探索 β₂-MG 对于 PCa 患者治疗、诊断和预后的重要性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集自 2014 年 10 月到 2015 年 10 月前往本院体检和住院的患者,所有标本均匿名。30 例 PCa 患者年龄 42~84 岁,平均年龄(61.4±10.08)岁,均为本院病理科经活体组织检测确诊。前列腺癌分期参考 2011 年《中华人民共和国卫生行业标准——前列腺癌诊断》,本院病理科按照 Gleason 评分可分位低危(评分小于或等于 6)、中危(评分等于 7)和高危(评分大于或等于 8)。采用化学发光法测定了 30 例 PCa 患者血清 β₂-MG 和 PSA 的水平,并与 30 例前列腺增生组和 35 例健康对照组进行对比分析。

1.2 仪器与试剂 仪器为全自动化学发光免疫分析仪,型号为 Maglumi 2000。仪器、试剂、定标和质控品均由深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供。

1.3 统计学处理 采用 Origin8.0 对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCa 患者的年龄、血清 PSA 水平、血清 β₂-MG 水平和 Gleason 评分结果 30 例患者血清 PSA 为(35.03±5.67)ng/mL,血清 β₂-MG 为(3.24±0.51)μg/mL,Gleason 评分显示,低危患者有 16 例,中危患者 9 例,高危患者 5 例。

2.2 PCa 与健康对照组和 BPH 组的血清 β₂-MG 水平比较

PCa 组血清 β₂-MG 水平[(3.24±0.51)μg/mL],高于健康对照组[(1.67±0.33)μg/mL]和 BPH 组[(1.96±0.32)μg/mL],差异有统计学意义($P<0.01$),但 BPH 组和健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。同时,PCa 组血清 PSA 水平高于健康对照组和 BPH 组,差异有统计学意义($P<0.01$),且 BPH 组血清 PSA 水平高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),正常对照组中血清 PSA 水平落在正常范围以内(<4 ng/mL),见表 1。

表 1 三组血清 β₂-MG、PSA 水平的对比($\bar{x}\pm s$)

检测指标	PCa 组	健康对照组	BPH 组
β ₂ -MG(μg/mL)	3.24±0.51*△	1.67±0.33	1.96±0.32
PSA(ng/mL)	35.03±5.67*△	2.80±0.45△	9.21±1.56

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 BPH 组比较,△ $P<0.05$ 。

2.3 血清 β₂-MG 水平与 PCa 患者的 Gleason 分期的相关性分析 Gleason 分数 ≥ 7 (中高危)的 PCa 患者血清 β₂-MG 水平高于 Gleason 分数 ≤ 6 (低危)的患者,差异有统计学意义($P<0.01$)。但对于 PCa 患者而言,年龄与血清 β₂-MG 水平并无明显相关性。排除了年龄因素,证明血清 β₂-MG 与 PCa 临床分期的相关性,对于 PCa 患者的预后具有一定的指导意义,见表 2。

表 2 血清 β₂-MG 水平与 30 例 PCa 患者 Gleason 评分的相关性(μg/mL, $\bar{x}\pm s$)

Gleason 分数	<i>n</i>	β ₂ -MG	<i>P</i>
≤ 6	16	2.64±0.43	<0.01
≥ 7	14	3.47±0.56	

3 讨论

PCa 作为男性高发癌症之一,特别是高危 PCa,目前无法治愈,严重危害男性的生命健康。目前,针对 PCa 的治疗方式主要有手术治疗、放射治疗和激素治疗,但治疗后的高复发和转移现象仍需引起重视,合理的诊断和预后标志物仍需不断探索。目前最常用的 PCa 标志物是 PSA,但 PSA 对于 PCa 的特异性仍不够理想,对于前列腺良性疾病和 PCa 的区分并不十分理想,许多前列腺良性疾病如前列腺炎和 BPH 均可引起

PSA 的升高,即便结合游离 PSA,以两者的比值来区分良性和恶性肿瘤仍旧不够理想(游离 PSA/PSA 的比值常用于区分前列腺良性疾病和恶性肿瘤,但目前还找不到一个最佳的临界比值)。此外,约有 25% 的 PCa 患者血清 PSA 水平在正常范围内。因此,具有高度特异性和敏感性的 PCa 标志物的发现和探索显得尤为重要。

β_2 -MG 主要是有淋巴细胞分泌的一种相对分子质量为 11.8×10^3 的非糖基化蛋白。该蛋白在正常细胞和源于间质、造血系统的恶性肿瘤中均能合成,被证明与肿瘤的生长、浸润和转移相关,是一种是肿瘤生长调节因子。肾癌、肺癌、肠癌、前列腺癌和部分实体瘤中均可见 β_2 -MG 的升高^[6-8]。近年来的基础研究表明, β_2 -MG 是骨代谢过程中的重要调控因子,与前列腺癌骨转移密切相关。其可通过调控有丝分裂、癌细胞凋亡、血管发生及介导肿瘤免疫逃逸等多种途径影响前列腺癌的生物行为。干预 β_2 -MG 在癌细胞表面的表达,重建机体对恶变细胞的免疫清除能力的研究,为前列腺癌的基因治疗提供了新的策略。

本文分析了 30 例 PCa 与健康对照组和 BPH 组的血清 β_2 -MG 水平,PCa 组血清 β_2 -MG 水平显著高于健康对照组和 BPH 组,而 BPH 组与健康对照组之间差异无统计学意义($P > 0.05$),从统计学上验证了 β_2 -MG 与 PCa 的相关性,对于 PCa 的筛查和诊断有一定的辅助意义。此外,本文分析血清 β_2 -MG 水平与 PCa 分期的关系,证明了血清 β_2 -MG 水平与 PCa 的严重程度呈正相关,通过检测 β_2 -MG 的水平可以早期发现前列腺癌,并在疾病发生初期进行干预和治疗,具有重要的经济和社会意义。

参考文献

[1] Roberts MJ,Schirra HJ,Lavin MF,et al. Metabolomics;a
• 临床探讨 •

novel approach to early and noninvasive prostate cancer detection[J]. Korean J Urol,2011,52(2):79-89.

[2] Chakrabarti R,Robles LD,Gibson J,et al. Profiling of differential expression of messenger RNA in normal,benign, and metastatic prostate cell lines[J]. Cancer Genet Cyto-genet,2002,139(2):115-125.
[3] Jemal A,Siegel R,Xu J,et al. Cancer statistics,2010[J]. CA Cancer J Clin,2010,60(5):277-300.
[4] Ploussard G,de la Taille A. Urine biomarkers in prostate cancer[J]. Nat Rev Urol,2010,7(2):101-109.
[5] Schwarzenbach H,Alix-Panabieres C,Muller I,et al. Cell-free tumor DNA in blood plasma as a marker for circulating tumor cells in prostate cancer[J]. Clin Cancer Res, 2009,15(3):1032-1038.
[6] Rowley DR,Dang TD,Mcbride L,et al. Beta-2 microglobulin is mitogenic to PC-3 prostatic carcinoma cells and antagonistic to transforming growth factor beta 1 action[J]. Cancer Res,1995,55(4):781-786.
[7] Huang WC,Wu D,Xie Z,et al. Beta2-microglobulin is a signaling and growth-promoting factor for human prostate cancer bone metastasis[J]. Cancer Res,2006,66(18): 9108-9116.
[8] Yang J,Qian J,Wezeman M,et al. Targeting beta2-micro-globulin for induction of tumor apoptosis in human hema-tological malignancies[J]. Cancer Cell,2006,10(4):295-307.

(收稿日期:2016-01-11 修回日期:2016-04-01)

无创通气治疗脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的疗效观察

甘学军

(湖北省武汉市第八医院住院部 430010)

摘要:目的 探讨无创通气治疗脓毒症合并急性呼吸窘迫综合征的临床疗效。方法 选择于 2013 年 1 月至 2015 年 1 月来该院进行治疗的脓毒症急性呼吸窘迫综合征患者 60 例,对其进行回顾性分析,其中有 30 例患者行无创通气治疗,作为观察组,30 例患者行常规治疗,作为对照组。记录患者治疗前及治疗后 1、3、7 d 的动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、血浆降钙素原(PCT)的变化情况。结果 治疗前,两组患者 PaCO₂、PaO₂、PaO₂/FiO₂、WBC、CRP、PCT 等指标相比差异无统计学意义($P > 0.05$),在治疗后 3 d 及 7 d 时,观察组患者 PaO₂、PaO₂/FiO₂ 高于对照组,PaCO₂、WBC、CRP 以及 PCT 均低于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 无创通气治疗脓毒症所致的 ARDS 疗效确切,能够在较短的时间内提高患者的血氧分压,增加动脉血氧饱和度,改善患者的病情。

关键词:无创通气; 脓毒症; 急性呼吸窘迫综合征

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)13-1846-03

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是临床常见危重症,严重者可诱发多器官功能障碍综合征(MODS)^[1],是重症监护病房(ICU)患者死亡的主要原因,病死率高达 40% 左右。无创通气是治疗 ARDS 的一种简单方便的方法,可以最大限度的保证患者气道的完整性,在 ICU 病房中应用越来越广泛。现就来本院进行治疗的 60 例患者进行回顾性分析,进一步探讨无创通气治疗由脓毒症引起的 ARDS 的临床治疗效果。现将详细结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择于 2013 年 1 月至 2015 年 1 月来本院进行治疗的由于脓毒症引起的 ARDS 患者 60 例,所选患者均符合 ARDS 的新型诊断标准^[2]。根据有无进行无创通气治疗分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组男 11 例,女 19 例,年龄 50~80 岁,平均年龄 57.68 岁,轻度 ARDS 患者有 15 例、中度 ARDS 患者有 9 例、重度 ARDS 患者有 6 例;观察组男 12 例,女 18 例,年龄 49~78 岁,平均年龄 57.33 岁,轻度 ARDS