

• 临床检验研究论著 •

葡萄糖转运蛋白 1 在恶性胸腔积液中表达及意义

王秀蕊¹, 张秀琴^{2△}, 丁 萌², 耿学丽²

(1. 兴隆县人民医院检验科, 河北承德 067300; 2. 承德医学院附属医院检验科, 河北承德 067000)

摘要:目的 探讨葡萄糖转运蛋白-1(GLUT-1)在恶性胸腔积液中的表达水平及临床意义。方法 健康对照组 30 例(C 组)和 70 例胸腔积液患者[结核性胸腔积液 30 例(A 组)、恶性胸腔积液 40 例(B 组)],应用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清和胸腔积液中的 GLUT-1 水平,并进行比较。结果 A 组血清中 GLUT-1 水平为 0.568 ng/mL(0.551~0.587 ng/mL),B 组血清中 GLUT-1 水平为 0.565 ng/mL(0.544~0.578 ng/mL),均高于 C 组 0.356 ng/mL(0.340~0.360 ng/mL, $P<0.01$),但 A、B 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组胸腔积液中 GLUT-1 水平为 0.884 ng/mL(0.869~0.903 ng/mL),B 组胸腔积液中 GLUT-1 水平为 1.057 ng/mL(1.040~1.070 ng/mL),均高于同组血清中的水平($P<0.01$),且 B 组高于 A 组($P<0.01$)。结论 GLUT-1 在恶性胸腔积液中高表达,检测 GLUT-1 水平有助于良、恶性胸腔积液的诊断和鉴别诊断。

关键词:单糖转运蛋白质类; 胸腔积液,恶性; 酶联免疫吸附测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1240-02

Research on the Expression of GLUT-1 in malignant pleural effusion

Wang Xiurui¹, Zhang Xiuqin^{2△}, Ding Meng², Geng Xueli²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xinglong County People's Hospital, Xinglong, Hebei 067300, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China)

Abstract: Objective To investigate the expressions and clinical significance of glucose transporter-1 (GLUT-1) in malignant pleural effusions. **Methods** The levels of GLUT-1 in Serum and pleural effusion were determined in 30 healthy controls(C group) and 70 patients with pleural effusions[tuberculosis pleural effusion 30 cases(A group) and malignant pleural effusion 40 cases(B group)] by using Enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA). **Results** The levels in serum of GLUT-1 in two pleural effusion groups were higher significantly than those in normal controlled group ($P<0.01$), but no difference between the two groups ($P>0.05$). The levels in pleural effusions of GLUT-1 in two groups were higher than those in serum($P<0.01$), and the level in malignant groups was significantly higher than that in tuberculosis group($P<0.01$). **Conclusion** GLUT-1 in malignant pleural effusion were high expressions, and it might be important for differentiating of benign and malignant pleural effusion in clinical.

Key words: monosaccharide transport proteins; pleural effusion, malignant; enzyme-linked immunosorbent assay

多种疾病可引起胸腔积液,以恶性肿瘤、结核、细菌感染较常见,近年来随着恶性肿瘤发病率的升高,恶性胸腔积液所占比例也逐渐增加。传统的良、恶性胸腔积液鉴别主要依靠积液沉渣涂片细胞学检查,但常规胸腔积液细胞学的阳性率较低,在许多情况下二者难以鉴别。多项研究显示葡萄糖转运蛋白-1(GLUT-1)与多种恶性肿瘤的发生、发展、转移等密切相关。本文对 70 例胸腔积液患者血清和胸腔积液中的 GLUT-1 水平进行检测,旨在探讨其在恶性胸腔积液中的表达及其临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2010 年 6 月至 2011 年 6 月住院的 70 例胸腔积液患者。经常规胸腔穿刺采集胸腔积液标本,行胸腔积液常规、肿瘤标志物和脱落细胞学等项检查,部分患者接受纤维支气管镜检查及淋巴结活检,在采集胸腔积液的同时采集静脉血液。所用病例均经临床和(或)病理确诊,诊断为结核性胸腔积液 30 例(A 组),其中男 14 例,女 16 例;年龄 22~79 岁,平均 50 岁。恶性胸腔积液 40 例(B 组),其中男 18 例,女 22 例;年龄 38~79 岁,平均 52 岁。健康对照组 40 例,为本院健康体检者(C 组),其中男 21 例,女 19 例;年龄 34~76 岁,平均 53 岁。

1.2 方法

1.2.1 标本留取 经常规胸腔穿刺术留取胸腔积液标本,离心去细胞后分装-20℃冰箱冻存待检,在采集胸腔积液同时采集静脉血液标本,离心分离血清-20℃冰箱冻存待检。

1.2.2 血清/胸腔积液 GLUT-1 测定 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清/胸腔积液 GLUT-1 的水平,试剂购自上海希美有限公司,严格按说明书进行操作。

1.3 统计学处理 资料描述采用中位数(下四分位数~上四分位数)[M(P25~P75)],多组间比较采用 Kruskal Wallis H 检验,两两比较采用 Nemenyi 法检验;两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

A 组血清中 GLUT-1 水平为 0.568 ng/mL(0.551~0.587 ng/mL),B 组血清中 GLUT-1 水平为 0.565 ng/mL(0.544~0.578 ng/mL),均高于 C 组 0.356 ng/mL(0.340~0.360 ng/mL, $P<0.01$),但 A、B 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组胸腔积液中 GLUT-1 水平为 0.884 ng/mL(0.869~0.903 ng/mL),B 组胸腔积液中 GLUT-1 水平为 1.057 ng/mL(1.040~1.070 ng/mL),均高于同组血清中的水平($P<0.01$),且 B 组高于 A 组($P<0.01$)。

3 讨 论

GLUT-1 存在于哺乳动物细胞的质膜,是细胞膜上的跨膜糖蛋白,介导细胞内外的葡萄糖以易化扩散的方式相互转运,是目前研究最为彻底的易化扩散转运体。GLUT-1 在哺乳动物胚胎和成熟组织中广泛地低水平表达,提供组织细胞的基础糖需求。GLUT-1 作为葡萄糖转运的载体,不但参与葡萄糖跨膜转运的正常生理过程,而且在许多病理情况下出现异常。近年来发现其与恶性肿瘤直接相关,是肿瘤研究的热点。

研究显示,GLUT-1 在上皮源性恶性肿瘤中广泛表达,目前已经报道的表达部位有肺、乳腺、卵巢、子宫内膜等,且与肿瘤进展、分化及患者预后情况有一定的关系^[1-4]。还有研究显示应用免疫化学 S-P 法检测胸腔积液中 GLUT-1 的表达情况有助于恶性积液的诊断^[5-7],但有关定量检测胸腔积液中 GLUT-1 水平的研究国内外报道甚少。

本研究采用酶联免疫吸附法对 30 例健康对照和 70 例胸腔积液患者的血清和胸液中的 GLUT-1 水平进行检测,结果显示恶性积液组血清 GLUT-1 水平高于结核组和健康对照组中的水平,恶性积液组胸液 GLUT-1 水平高于结核性积液组($P<0.001$);说明恶性胸腔积液中 GLUT-1 水平是高表达的。

有学者认为^[8],体腔渗出液中恶性肿瘤细胞无法依靠血管生成获取其生长所需的氧及营养物质,糖酵解是体腔渗出液中恶性肿瘤细胞在低氧状态下获能的重要途径,因此,在该环境中恶性肿瘤细胞对葡萄糖的摄取及代谢均处于增高状态, GLUT-1 表达增强。GLUT-1 过度表达可转运更多的葡萄糖以满足恶性细胞高代谢率和快速生长的需要,是细胞对其所处的特殊生理微环境的一种反应,在恶性肿瘤细胞的生存中起重要作用,由此可见 GLUT-1 是一种鉴别良恶性胸腔积液的重要肿瘤标志物。

(上接第 1239 页)

非常有必要的。

目标系统和检测系统的确定,根据国际血液学标准化委员会的文件要求,血细胞分析仪的检测结果只有溯源至参考方法,才能保证结果的准确性。但由于配套校准品价格高、有效期短、难于及时获取等特点,使得实验室内每台仪器都采用配套校准品校准溯源难以实现。本实验室 XT-4000i 血细胞分析仪定期进行配套校准物和溯源至国际标准的校准品 Sysmecs-1000^[5]进行校准,可作为具有可溯源性和可比性的比对系统, XS-800i 作为检测系统与其进行可比性分析。

本实验从以上结果可以看出两个血细胞分析系统各项目的批内精密度和批间精密度均不大于 5%,显示两个分析系统重复性好、在试验期间性能稳定,在试验期间记录所得数据可靠。在仪器的偏倚评估和可比性评价方面,检测系统的 WBC、PLT 在低值(分别为 $0.5 \times 10^9/L$; $10 \times 10^9/L$)时: $1/2 CLIA'88 TEa < SE\% < CLIA'88 TEa$,偏倚超出了 CLIA'88 规定的室内质量评价 TEa 范围,但考虑到仪器检测限是固定的,且由于其浓度在异常医学决定水平处,其低值在临床上缺乏实际的意义,故认为临床可接受^[6]。其他 4 个参数在其余各医学决定水平处的 $SE\%$ 均小于 $1/2 CLIA'88 TEa$,临床上均可接受。从以上结果可发现本实验室两台血细胞分析仪有良好的准确性

本研究结果显示, GLUT-1 在恶性胸腔积液中高表达,与文献报道一致^[8],但胸腔积液中 GLUT-1 浓度检测能否作为鉴别良恶性胸腔积液的有效标志物广泛应用于临床,还有待于进一步探讨和研究。

参考文献

- [1] Xiao ZQ, Majumdar AP. Induction of transcriptional activity of AP-1 and NF-kappaB in the gastric mucosa during aging[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2000, 278(6): 855-865.
- [2] 冯春来, 刘皓, 王智刚, 等. HIF-1 α 、GLUT-1 和 MMP-2 在非小细胞肺癌中的表达[J]. 江苏医药, 2007, 33(12): 1204-1206.
- [3] 王丽, 刘欣, 孙乃英. HIF-1 α 和 GLUT-1 在子宫内膜癌中的表达及意义[J]. 国际肿瘤学杂志, 2009, 36(2): 152-154.
- [4] 余晶, 黄云超, 张丽娟, 等. HIF-1 α 和 GLUT-1 在卵巢癌中的表达及临床意义[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14(3): 207-211.
- [5] Afify A, Zhou H, Howell L, et al. Diagnostic utility of GLUT-1 expression in the cytologic evaluation of serous fluids[J]. Acta Cytol, 2005, 49(6): 621-626.
- [6] Mensch LS, Weller L, Simmons-Arnold L, et al. GLUT1 antibody staining in thin-layer specimens of benign and malignant body cavity effusions[J]. Acta Cytol, 2002, 46(5): 813-818.
- [7] 方长清, 吴晓辉, 吴广平. GLUT-1 和 MC 在肺癌患者胸水中的表达及意义[J]. 中国医科大学学报, 2009, 38(1): 65-67.
- [8] Burstein DE, Reder I, Weiser K, et al. GLUT-1 glucose transporter; A highly sensitive marker of malignancy in body cavity effusions[J]. Mod Pathol, 1998, 11(4): 392-396.

(收稿日期: 2012-12-28)

及一致性。

对于同一实验室中采用不同的检测系统,若均依靠校准品进行校准,必然会使成本增加,可校准其中一台使其称为目标系统,其他同类型仪器与其进行方法学比对和偏倚评估,判断是否符合临床可接受性,满足结果具有可比性的需要。

参考文献

- [1] NCCLS. EP9-A2 Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002: 4.
- [2] 冯仁丰. 临床检验管理技术基础[M]. 上海: 上海科学文献出版社, 2003: 5.
- [3] 张秀明, 庄俊华, 徐宁, 等. 不同检测系统血清酶测定结果的偏差评估和可比性研究[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 346.
- [4] 刘怀平, 刘树业. 提高生化检测结果准确性的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(7): 1066-1068.
- [5] 魏吴, 丛玉隆. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 72.
- [6] 冯仁丰. 临床检验质量管理技术基础[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2003: 144.

(收稿日期: 2012-12-19)