

• 临床研究 •

胃癌患者血清和癌组织中 LDH 的表达与其预后的相关性分析

张文昭¹, 曹风华¹, 陶才华²

(1. 江苏省镇江市第二人民医院检验科 212004; 2. 江苏省镇江市第一人民医院检验科 212004)

摘要:目的 探讨乳酸脱氢酶(LDH)在胃癌患者血清、癌组织中的表达及与患者预后的相关性。方法 选取 2012 年 1 月至 2013 年 1 月该院收治的 80 例术中经病理确诊为胃癌的患者,另选取同期来该院进行体检的健康人 80 例作为对照组,采用全自动生化分析仪检测两组患者血清中 LDH 水平。术中取癌旁组织、胃癌组织及癌旁淋巴结组织,采用免疫组织化学法对 3 处组织中的 LDH 表达情况进行分析。采用 Spearman 秩相关分析 LDH 在胃癌患者血清及癌组织中的表达情况与临床病理特征及预后的相关性。结果 胃癌患者血清 LDH 水平为 (349.41 ± 97.23) IU/mL,明显高于健康人的 (185.40 ± 52.24) IU/mL ($P < 0.05$);胃癌组织中 LDH 表达最高,明显高于癌旁组织和淋巴结中;胃癌患者血清中 LDH 水平与淋巴结转移、TNM 分期、侵袭情况和分化程度等因素相关 ($P < 0.05$),癌组织中 LDH 表达与年龄、淋巴结转移、侵袭情况和分化程度等密切相关 ($P < 0.05$)。结论 胃癌患者血清及癌组织中 LDH 表达明显上调,且与胃癌患者病情进展有关,是评估其预后的一项有效指标。

关键词:乳酸脱氢酶; 胃癌; 临床病理特征; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0995-03

胃癌(gastric cancer, GC)是一种恶性肿瘤,近年来在世界范围内的发病率及病死率均较高,是全球四大最常见的癌症之一^[1]。目前,临床上对胃癌诊断和治疗的进展较大,但胃癌患者仍具有较高的病死率,这与胃癌根治术的肿瘤复发和转移密切相关。多数学者认为, TNM(tumor node metastasis)分期是判断胃癌预后的重要因素,但有学者发现, TNM 分期相同的患者其预后也存在较大的差异,因而判断胃癌预后的有效分子标志物十分重要,有助于早期发现胃癌并制定合理的治疗方案,并能对患者的预后产生正确的评估作用^[2]。乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)是糖酵解过程中的关键酶,在丙酮酸转化为乳酸的过程中起着重要的催化作用。近年来的研究报道中显示,胃癌患者若出现过量的乳酸,则表示患者的预后不良,故在肿瘤生长、转移过程中 LDH 表达上调起着十分重要的参与作用,并与胃癌患者的恶性预后密切相关^[3]。本研究检测了胃癌患者血清标本中的 LDH 水平及癌组织、癌旁组织、癌旁淋巴结组织中的 LDH 基因表达水平,同探讨了胃癌患者血清及癌组织中的 LDH 表达情况与临床病理特征及预后的相关性,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自 2012 年 1 月至 2013 年 1 月本院收治的 80 例术中经病理确诊为胃癌的患者作为本次研究的对象,排除存在其他原因导致的 LDH 升高患者。其中男 46 例,女 34 例;年龄 31~79 岁,平均 (54.4 ± 2.5) 岁;病程 6 个月至 7 年,平均 (4.2 ± 0.3) 年;管状腺癌、乳头腺癌和黏液腺癌分别有 40、21、19 例;高、中和低分化分别为 36、18、26 例; TNM I~II 期 30 例, III~IV 期 50 例;淋巴结转移与无转移分别为 59 例、21 例;肿瘤侵及浆膜及与未侵及分别为 56 例、24 例。术中切除患者癌旁组织、胃癌组织及癌旁淋巴结组织由病理科医师完成组织诊断,胃癌组织均符合组织学诊断标准。另选取同期来本院进行健康体检的健康者 80 例,作为对照组,其中男 44 例,女 36 例,年龄在 33~81 岁,年龄 (55.2 ± 2.6) 岁。本研究经医院伦理委员会认可,患者以及家属均事先知情并同意接受研究。两组患者在性别、年龄等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 指标检测

1.2.1 血清 LDH 水平的检测 于早晨空腹状态下,抽取两

组患者 10 mL 的静脉血经 EDTA 抗凝、离心后取出上清液保存备用。采用 BECKMAN AU5800 型全自动生化分析仪(美国 BECKMAN 公司)对两组患者血清中的 LDH 水平进行检测, LDH 水平的参考范围为 100~245 IU/mL。全自动生化分析仪定期经审计公司审查,经培训的专业人员管理和使用,严格按照仪器 SOP 操作。

1.2.2 癌旁组织、胃癌组织和淋巴结组织中 LDH 表达检测

将术中切除的癌旁组织、胃癌组织和淋巴结组织的蜡块进行常规脱蜡及水化,用 0.5% H_2O_2 灭活内源性过氧化酶,热修复抗原,采用正常山羊血封闭液封闭,一抗(1:150)4℃过夜孵育,加生物素化的尔康,滴加 SABC,并采用 DAB 染色,显微镜下控制反应时间,无菌水洗涤,苏木素轻度复染、脱水、透明并封片,镜下观察,阳性染色为棕色或棕褐色。

1.3 统计学处理 所有数据均用 SPSS 13.0 统计学软件分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以构成比或百分比表示。用 t 检验进行两组间计量资料差异比较,用方差分析进行多组间计量资料差异比较,用 χ^2 检验或秩和检验进行组间计数资料差异比较,胃癌患者血清及癌组织中 LDH 水平与临床病理特征的相关性采用 Spearman 秩相关分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组与对照组血清 LDH 水平比较 胃癌组患者血清 LDH 水平 (349.41 ± 97.23) IU/mL 明显高于对照组 (185.40 ± 52.24) IU/mL,差异有统计学意义 ($t = 4.935, P < 0.05$)。

2.2 手术切除组织 LDH 表达情况比较 与癌旁组织中 LDH 的表达情况相比,胃癌组织和淋巴结中 LDH 的表达明显升高 ($P < 0.05$),以胃癌组织 LDH 的表达最高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 手术切除组织 LDH 表达情况比较

组织标本	n	LDH 表达			χ^2	P
		阴性(n)	阳性(n)	阳性率(%)		
癌旁组织	80	34	46	57.50	14.201	0.001
胃癌组织	80	13	67*	83.75		
淋巴结	80	20	60*	75.00		

注:与癌旁组织比, * $P < 0.05$ 。

2.3 胃癌组血清 LDH 水平与临床病理特征的相关性 胃癌患者的淋巴结转移、TNM 分期较高、存在浆膜侵袭和分化程度低的 LDH 水平较高($P<0.05$),年龄、性别、肿瘤部位、肿瘤大小和病理类型等因素对 LDH 影响较小($P>0.05$),见表 2。

表 2 胃癌组血清 LDH 水平与临床病理特征的相关性					
临床病理特征	<i>n</i>	LDH 水平 (IU/mL)	<i>t</i> / <i>F</i>	<i>P</i>	
年龄(岁)	<40	15	325.53±88.47	0.189	>0.05
	40~60	23	220.67±92.51		
	>60	42	329.32±95.82		
性别	男	46	349.73±103.78	0.256	>0.05
	女	34	345.83±107.52		
肿瘤部位	胃窦	45	336.05±56.62	0.332	>0.05
	胃体	35	341.16±62.12		
肿瘤大小	≥5 cm	22	331.11±72.67	0.304	>0.05
	<5 cm	58	328.42±66.51		
淋巴结转移	转移	59	288.72±93.73	7.033	0.012
	未转移	21	365.56±112.04		
TNM 分期	I~Ⅱ期	30	304.32±84.33	7.952	0.004
	Ⅲ~Ⅳ	50	368.67±79.51		
侵袭情况	侵及浆膜	56	357.94±83.22	6.245	0.017
	未侵及浆膜	24	333.69±73.24		
分化程度	高分化	36	310.53±66.47	5.904	0.021
	中分化	18	325.33±70.51		
	低分化	26	349.88±81.22		
病理类型	管状腺癌	40	321.63±78.94	0.351	>0.05
	乳头腺癌	21	327.69±81.62		
	黏液腺癌	19	323.92±69.68		

2.4 胃癌组癌组织中 LDH 表达与临床病理特征的相关性 胃癌患者的较大年龄、淋巴结转移、存在浆膜侵袭和分化程度低的胃组织 LDH 水平较高($P<0.05$),性别、肿瘤部位、肿瘤大小、TNM 分期和病理类型等因素对 LDH 影响较小($P>0.05$),见表 3。

表 3 胃癌组癌组织中 LDH 表达与临床病理特征的相关性						
临床病理特征	<i>n</i>	LDH 表达			<i>P</i>	
		阴性(<i>n</i>)	阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)		
年龄	60	38	13	25	65.79	0.014
	>60	42	7	35	83.33	
性别	男	46	12	34	73.91	>0.05
	女	34	7	27	79.41	
肿瘤部位	胃窦	45	11	34	75.56	>0.05
	胃体	35	7	28	80.00	
肿瘤大小	≥5 cm	22	6	16	72.73	>0.05
	<5 cm	58	14	44	79.31	
淋巴结转移	转移	59	11	48	81.36	0.032
	未转移	21	8	13	66.67	

临床病理特征		<i>n</i>	LDH 表达			<i>P</i>
			阴性(<i>n</i>)	阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)	
TNM 分期	I~Ⅱ期	30	9	21	70.00	>0.05
	Ⅲ~Ⅳ	50	12	38	76.00	
侵袭情况	侵及浆膜	56	9	47	83.93	0.021
	未侵及浆膜	24	9	15	62.50	
分化程度	高分化	36	14	22	61.11	0.034
	中分化	18	5	13	72.22	
	低分化	26	4	22	84.62	
病理类型	管状腺癌	40	10	30	75.00	>0.05
	乳头腺癌	21	6	15	71.43	
	黏液腺癌	19	5	19	73.68	

3 讨 论

胃癌是一种对人类健康造成严重威胁的恶性肿瘤,其发病率近年来虽然呈现出下降趋势,但病死率仍较高,导致死亡的原因主要是肿瘤根治术后的复发和转移^[4]。近年来,临床上对胃癌患者预后的评估主要是依据术后的 TNM 分期,但这一指标的预后评估效果仍难以令人满意。目前,临床上研究的重点在于寻找评估胃癌预后的分子标志物^[5]。大量资料显示,对于恶性肿瘤的患者,其体内糖、脂肪和蛋白质三大营养物质的代谢发生明显的改变,其中改变最为明显的是糖代谢,其中发挥关键作用的是与糖酵解相关酶的活性^[6]。国外学者的研究中发现,肿瘤患者体内糖酵解关键酶的表达明显上调,活性也明显增加,相关文献中还报道肿瘤细胞糖酵解的加强可减少有氧代谢产生的氧自由基,促进肿瘤细胞进一步分裂、增殖^[7]。

LDH 作为一种糖酵解酶在无氧代谢中具有十分关键的作用,参与丙酮酸转变为乳酸的过程^[8],可在机体的心肌、骨骼肌、肾脏等多种组织内大量表达,在细胞正常生物行为过程中一般不会通过细胞膜,当细胞受到损伤,因为细胞膜通透性改变,导致 LDH 释放入血,导致循环系统 LDH 水平增高。笔者检测了胃癌血清和胃癌组织 LDH,与健康人群及胃癌的癌旁组织及淋巴组织比,明显增高,该结果与张永杰等^[9]的研究结果较为一致。不同病理特征的患者其血清及癌组织 LDH 表达存在较大差异,胃癌患者血清及癌组织中 LDH 水平均与淋巴结转移、TNM 分期、侵袭情况和分化程度等因素相关,提示血清及癌组织中 LDH 表达上调与胃癌患者病情进展有关,与王妍等^[10]的研究结果相似。类似的结果也可在其他恶性肿瘤,如肺癌、乳腺癌、结肠癌、食管癌、肾癌和甲状腺中体现,患者血清 LDH 水平明显升高,发生远处转移的患者较未发生远处转移的患者其血清 LDH 水平显著升高,患者的血清 LDH 水平明显高于对照组,与淋巴结转移、TNM 分期和分化程度等临床病理特征明显相关^[11-12]。再如,临床难以区分结核性胸腔积液和癌性胸腔积液,通过检测胸腔积液的 LDH 水平可判断胸腔积液的恶性程度^[13]。可见 LDH 的表达与恶性肿瘤的进展密切相关,可作为多种恶性肿瘤预后评估的潜在指标^[14-15]。LDH 之所以能够提示恶性肿瘤的进展,与 LDH 可很好地提示缺氧、无氧酵解和恶性转化及活性状态有关^[16],LDH 水平升高可早于肿瘤的影像学表现出现改变。

综上所述,胃癌患者血清及癌组织中 LDH 表明明显上

调,且关系到胃癌患者的预后,是评估预后的一项有效指标。

参考文献

[1] 王翰林. 肺癌患者血清乳酸脱氢酶检测的意义[J]. 实用预防学, 2010, 17, 7(3): 552-553.

[2] 陈叶君, 严光亮, 田斌. 血清乳酸脱氢酶与胃癌分期的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(6): 294-295.

[3] 邓雪松, 何滔. 早期胃癌患者与正常健康人血清 IL-2 表达[J]. 中外医疗, 2011, 24(1): 29-31.

[4] 袁建明, 刘涛, 王天翔, 等. 血清 IL-2 和 FasL 在胃癌患者中的表达[J]. 生物医学工程与临床, 2012, 16(6): 592-596.

[5] 李莉, 李超, 徐晓婷, 等. 非小细胞肺癌同步放化疗疗效与血清 LDH、PA 检测的临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(1): 75-77.

[6] Lu Z, Lu M, Zhou J, et al. Advanced or metastatic gastric cancer in elderly patients: clinicopathological, prognostic factors and treatments[J]. Clin Translat, 2013, 15(5): 376-383.

[7] 李莉, 李超, 徐晓婷, 等. 胃癌患者的血清乳酸脱氢酶水平及其基因在癌组织的表达与患者预后的相关性[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(1): 75-77.

[8] Wu XT, Liu JQ, Lu XT, et al. The enhanced effect of lu-peol on the destruction of gastric cancer cells by NK cells[J]. Int Immunopharmacol, 2013, 16(2): 332-340.

[9] 张永杰, 秦叔逵, 王杰军, 等. 肠型胃癌中 LDH-A 与 HDAC1 表达的相关性研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013,

18(12): 1081-1086.

[10] 王妍, 姚伟, 黄钦贤, 等. 胃癌患者的血清乳酸脱氢酶水平及其基因在癌组织的表达与患者预后的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 25(1): 54-57.

[11] 童春玲, 金小玲, 钱留军. CIK 细胞免疫治疗对肿瘤患者血清 LDH、ADA 水平的影响[J]. 中医临床研究, 2016, 8(2): 101-102.

[12] 刘华伟, 李建红, 王键. 肺癌患者血清乳酸脱氢酶水平变化的临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(8): 1284.

[13] 熊敏, 张廷梅, 田斌, 等. 联合检测乳酸脱氢酶、腺昔脱氢酶对结核性胸腔积液的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1928, 1931.

[14] Zhang Y, Zhang X, Wang X, et al. Inhibition of LDH-A by lentivirus-mediated small interfering RNA suppresses intestinal-type gastric cancer tumorigenicity through the downregulation of Oct4[J]. Cancer letters, 2012, 321(1): 45-54.

[15] 陈叶君, 严光亮, 田斌, 等. 血清乳酸脱氢酶与胃癌分期的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(6): 294-295.

[16] Zhang Y, Wang Q, Wang T, et al. Inhibition of human gastric carcinoma cell growth in vitro by a polysaccharide from *Aster tataricus*[J]. Int J Biological Macromolecules, 2012, 51(4): 509-513.

(收稿日期: 2016-09-09 修回日期: 2016-11-10)

• 临床研究 •

3 040 例妊娠期孕妇血脂检验结果的回顾性分析*

宋云端¹, 吕涛², 常东¹, 石毅¹, 吴平¹, 李晓宗^{1△}
(复旦大学附属浦东医院: 1. 检验科; 2. 骨科, 上海 201300)

摘要:目的 回顾性分析我院健康孕妇血脂检验结果, 为临床准确评估孕妇血脂水平异常提供参考。方法 收集 2015 年 10 月~2016 年 10 月该院产科门诊和住院的 3 040 例健康孕妇为健康妊娠组, 用西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(APO-A1)和载脂蛋白 B(APO-B)水平, 与同期体检的 1045 例未孕健康育龄妇女的血脂 6 项值作对照。结果 与正常对照组相比, 孕早期 TC、HDL-C、LDL-C、APO-A1、APO-B 差异无统计学意义($P>0.05$), 而 TG 差异有统计学意义($P<0.05$), 高于对照组。孕中期和孕晚期组血脂 6 项水平平均高于对照组和孕早期组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 孕晚期与孕中期相比 TG、TC、LDL-C、APO-B 差异有统计学意义($P<0.05$), 高于孕中期; 孕晚期与孕中期相比 HDL-C、APO-A1 差异有统计学意义($P<0.05$), 低于孕中期。结论 孕妇血脂水平在孕期随妊娠进展出现不同程度的生理性升高, 早、中、晚孕期之间存在明显差异。因此建立正常孕早期、中、晚孕期的血脂参考值范围有临床意义。

关键词:妊娠; 血脂; 回顾性分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.053

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0997-03

妊娠期妇女全身各系统都会产生一系列生理变化, 其中包括生理性贫血、血脂生理性升高, 而其中血脂异常升高是妊娠的危险因素之一, 严重代谢异常时与发生子痫前期、妊娠期糖尿病、妊娠期肝内胆汁淤积症等并发症密切相关^[1], 所以在

孕期检测孕妇血脂水平显得尤为重要。现在我国大多数医院中, 孕妇血脂检查报告单参考范围都是按照我国成人标准设定, 由于孕妇血脂水平的特殊性很容易给临床造成误诊。因此, 我们参照上海复旦大学附属妇产科医院应春妹等^[2]所调查

* 基金项目: 上海市浦东医院院级人才培养“浦菁人才”资助(PJ201601)。

△ 通信作者, E-mail: 39295309@qq.com。