

• 综 述 •

Caveolin-1 基因的功能、多态性与疾病关系的研究进展*

王佳美 综述,刘欣跃[△] 审校
(兰州大学第二医院检验医学中心,甘肃兰州 730030)

摘 要:Caveolin-1 (CAV-1)是一种膜标记性蛋白,对调节细胞内外环境稳态起着重要的作用。近年来,对其编码基因 CAV-1 的研究逐渐成为热点,该文旨在综述 CAV-1 的结构、功能、基因多态性与临床疾病易感性的关系,以期提高临床对 CAV-1 的认识。

关键词:Caveolin-1; 基因多态性; 疾病易感性
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.024 **中图法分类号:**R735.1
文章编号:1673-4130(2019)14-1762-05 **文献标识码:**A

Research progress on the relationship between the function, polymorphism of
Caveolin-1 gene and clinical disease*

WANG Jiamei, LIU Xinyue[△]

(Laboratory Medical Center, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, Gansu 730030, China)

Abstract:Caveolin-1 (CAV-1) is a marker protein of membrane, which plays an important role in regulating homeostasis of intracellular and extracellular environment. In recent years, the research on the encoding gene of CAV-1 has become a hot topic. The purpose of this review is to summarize the characteristics of CAV-1 gene, and describe the relationship with susceptibility to clinical diseases, to make further efforts to understanding of CAV-1.

Key words:Caveolin-1; gene polymorphism; susceptibility of disease

1980 年研究者用 v-Src 癌基因转化鸡胚胎成纤维细胞时,发现并分离了一个可被磷酸化修饰的蛋白,后经证实为 Caveolin-1 (CAV-1)蛋白。CAV-1 广泛分布于各组织细胞,是构成细胞膜表面小凹状结构的主要组分。目前有较多关于 CAV-1 与临床疾病的研究,发现其在许多心血管疾病如房颤(AF)、冠状动脉粥样硬化性心脏病等,以及肿瘤性疾病如肝癌、乳腺癌、肾癌、肺癌等中发挥着重要作用,但研究结论不近一致。CAV-1 基因多态性可能通过影响基因的转录及表达进而影响信号通路的转导参与疾病的发生、发展等过程。本文主要就近年关于 CAV-1 基因的功能、多态性与疾病关系的研究进展做一综述。

1 CAV-1 结构与功能

1.1 CAV-1 结构 CAV 是一种横跨膜的支架蛋白,又称小窝蛋白或窖蛋白,是构成细胞表面穴样内陷中的主要膜内在蛋白,哺乳动物细胞能够表达 3 种 CAV 蛋白,分别是 CAV-1,CAV-2 和 CAV-3^[1],其中 CAV-1 属于标记性蛋白。近年来,关于 CAV-1 与临床疾病易感性方面的研究较 CAV-2 和 CAV-3 多,

CAV-1 的基因多态性与多种临床疾病的发生发展及临床分级、分期密切相关。CAV-1 相对分子质量为 22×10^3 ,由 178 个氨基酸残基构成,其编码基因 (CAV-1)位于人类第 7 号染色体(7q31.1~31.2)上。CAV-1 有一个 CSD 区,由 82~101 个氨基酸残基构成,能结合并失活细胞膜表面小凹状结构内诸如 EGFR、eNOS 等多种信号分子,此外,CAV-1 第 80 位的丝氨酸发生磷酸化后转变为可溶性分泌蛋白,与 CSD 相互作用参与调节信号转导分子的活性^[2-3],是信号转导通路中重要的组成部分。

1.2 CAV-1 的分布及功能 CAV-1 在脂肪细胞、成纤维细胞、内皮细胞、平滑肌细胞和乳腺上皮细胞中均有表达,在细胞增殖、分化、迁移和凋亡中起重要作用。CAV-1 可通过作用于 MAPK 信号通路,抑制 ERK 的活化,下调 EGF,FGF,PDGF 及 TGF 的表达,从而抑制细胞的增殖;CAV-1 作为一种耦联或致敏因子,通过调控细胞增殖周期段时间,达到调控细胞的生长增殖及凋亡过程;CAV-1 根据不同的组织及相应的细胞环境,对血管生成具有双重调节作用;除

* 基金项目:甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY2017-31);兰州大学第二医院 2015 年度第一批院内博士基金(ynbskyjj2015-1-03)。

[△] 通信作者, E-mail:liuxy@lzu.edu.cn。

本文引用格式:王佳美,刘欣跃. Caveolin-1 基因的功能、多态性与疾病关系的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(14):1762-1766.

了上述,CAV-1 亦可通过调节内皮细胞 NO 合酶活性、增强抗炎因子活性和激活相关信号通路等在炎症急性期发挥抗炎作用^[4]。有研究报道 CAV-1 的突变或表达异常可导致诸如心血管系统疾病的发病率升高,且与肿瘤的发生、发展和转移有关^[5-6]。

2 CAV-1 的单核苷酸多态性

人类 CAV-1 基因长度约 36.4 kb,由 3 个外显子和 2 个内含子组成,对相对分子质量 22×10^3 膜蛋白进行编码。有报道指出 CAV-1 蛋白表达程度受基因调控,在癌组织和癌旁组织中、癌症患者和健康对照者之间的表达谱存在显著差异^[7-8]。因此,探讨 CAV-1 基因与疾病的联系具有一定的临床意义。

通过检索文献及 NCBI 等数据库发现已有大量关于 CAV-1 基因位点 SNP 的研究,如 rs3807987(G14713A)、rs7804372(T29107A)、rs1997623(C521A)、rs357733(T28608A)、rs12672038(G21985A)和 rs3807992(G3212A)等,其中研究较多的位点是 rs3807987(G14713A)和 rs7804372(T29107A)。

3 CAV-1 基因多态性与临床疾病易感性的关系

3.1 CAV-1 基因多态性与 AF 及冠心病遗传易感性

临床资料显示,心血管疾病的发病率呈上升趋势^[9],明确心血管疾病的发病风险因素对临床早期预防及治疗具有重要意义。近年来,有学者从基因层面探讨 CAV-1 信号转导蛋白参与调控心血管疾病的发生、发展。YI 等^[10]发现相较于窦性节律的人群,AF 患者 CAV-1 的表达显著下调,心房纤维化明显增加,认为 CAV-1 可通过抗纤维化作用介导心房结构重塑而具有抗 AF 效应。MARTIN 等^[11]进一步利用 Sequenom 技术探讨 AF 风险 SNP 与基因表达相关性,发现 CAV-1 rs3807989 G 等位基因与心房组织及外周血中的 CAV-1 低表达存在明显相关,并首次在 AF 的心房组织中证实了这一关系,这与其他研究报道在非心脏组织中关于 AF 风险 SNPs 与 CAV-1 低表达的结果相一致^[12]。OLESEN 等^[13]在丹麦人群中的研究发现 CAV-1 rs3807989 与孤立性 AF 的发病有关,但未能明确说明具体的基因型;LIU 等^[14]和 CHEN 等^[15]以中国人群作为研究对象,LIU 等^[14]纳入 597 例 AF 患者和 996 名健康对照;CHEN 等^[15]纳入 2 113 例 AF 患者和 3 381 名对照者,均认为 rs3807989 与 AF 具有显著相关性,但 LIU 等^[14]和 CHEN 等^[15]研究结果相反,LIU 等^[14]指出 rs3807989 能够降低 AF 的发病风险($OR=0.75$),而 CHEN 等^[15]认为 rs3807989 G($OR=1.34$)是 AF 的危险等位基因。同时,LI 等^[16]研究了 839 例 AF 患者和 1215 健康对照者,却认为 CAV-1 rs3807989 多态性与中国汉族人群的 AF 无明显相关性($OR=1.02$),笔者认为研究结果存在争议可能与样本的大小及不同地域之间的研究群体相关,

还需进一步细分研究。有研究指出通过 Meta 分析评价 CAV-1 rs3807989 多态性与 AF 的相关性,认为 CAV-1 rs3807989 的 5 种基因模型与 AF 的发病风险存在显著的相关性,其中等位基因模型(G/A $OR=1.228$)、纯合子模型(GG/AA $OR=1.439$)、杂合子模型(GG/GA $OR=1.257$)和显性模型(GG/AA+GA $OR=1.287$)与 AF 的发病风险呈正相关,而隐性模型(AA/GA+GG $OR=0.738$)与 AF 的发病风险呈负相关^[17]。另外,CHEN 等^[18]除了研究 CAV-1 与 AF 的相关性,还通过对中国汉族人群中共 3 299 名冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)患者及 2 886 名非 CAD 健康对照者进行分析,发现 rs3807989 多态性在 3 个独立群体和组合群体中均与 CAD 及心肌梗死的发病率显著相关。目前,关于 CAV-1 rs3807989 与 AF 的相关研究较多,结论尚不完全一致,应当在不同的地域、种族人群对 CAV-1 功能特征方面进行更加深入而广泛的研究;而通过检索国内外报道,发现关于 CAV-1 rs3807989 与 CAD 的相关性研究较少,提示后续应当加大在领域的研究力度,为临床早期预防及干预提供新的思路。

3.2 CAV-1 基因多态性与肝细胞癌(HCC)遗传易感性

HCC 是临床上常见的恶性肿瘤,其发生受炎症、肿瘤微环境、氧化应激和基因的突变与表达等多种因素影响^[19]。研究发现 CAV-1 在高转移性 HCC 细胞株的表达水平明显升高,提示 CAV-1 基因在 HCC 的发生、增殖和远处转移存在密切的相关性^[20]。HSU 等^[21]在台湾人群中研究发现肝癌组织中 CAV-1 rs3807987 AG 和 AA 基因型患者的 mRNA 和蛋白水平均高于 GG 型($P=0.000\ 1, 0.001\ 9$),认为携带 AG 和 AA 基因型的人群罹患 HCC 的风险明显高于 GG 基因型($OR=1.51, 1.94$)。ZHAO 等^[22]用 Taq-Man 开放阵列 SNP 基因分型平台分别对中国人群 1 000 例 HCC 患者和健康对照者的 CAV-1 SNP 进行基因分型,发现 CAV-1 rs729949 多态性显著增加了罹患 HCC 的风险($OR=1.28$),还发现 CAV-1 rs6466583、CAV-1 rs380796 基因多态性与 HCC 亦存在明显相关性,相较于携带 CAV-1 rs6466583 AA 基因型的个体,GG 基因型的 HCC 的发病风险更高;对于 CAV-1 rs3807986 位点,相较于携带 CAV-1 rs3807986 AA 基因型,AG 基因型的 HCC 的发病风险更高,同时发现,加性模型下 CAV-1 rs3807989 多态性与 HCC 的发病率却呈负性相关($OR=0.85$),携带 CAV-1 rs3807989 A 等位基因可以降低 HCC 的发病率。此外,ZHANG 等^[23]在中国汉族人群中用 PCR-RFLP 法检测 CAV-1 基因多态性与乙型肝炎性肝癌(HBV-HCC)相关性,结果显示,无论是否感染乙型肝炎,携带 CAV-1 rs1049334 A 等位基因增

加了罹患 HBV-HCC 的风险 ($OR = 1.667$), A rs3807989-G rs1049334 单倍型可以降低罹患 HBV-HCC 的作用 ($OR = 0.102$), 但 ZHANG 等^[23]认为 rs3807989 多态性与肝癌的发病风险没有关联, 这与 ZHAO 等^[22]研究结果不同, 笔者认为 ZHAO 等^[22]在研究 HCC 的 CAV-1 基因多态性时未能考虑到 HBV 致肝细胞发生癌变的影响因素, 因此, CAV-1 基因多态性与肝细胞癌的相关性还有待进一步研究证实。

3.3 CAV-1 基因多态性与乳腺癌 (BC) 遗传易感性 BC 是全世界女性最常见的癌症类型和主要的死亡原因之一, BC 的发病因素很多, 遗传因素在 BC 的发生发展中起着至关重要的作用。CAV-1 作为可能的抑癌基因, 是 Ras-p42/44 丝裂原活化激酶通路的抑制剂, 参与细胞周期进程, 在原发性和转移性 BC 细胞中都呈过度表达状态, 约 16%~20% 的 BC 患者该基因发生突变^[24-25]。LIU 等^[26]研究台湾地区 BC 患者与 CAV-1 基因的相关性时, 发现 BC 组 CAV-1 rs7804372 和 CAV-1 rs3807987 AG 基因型的百分比明显高于正常对照组, 进行单倍型分析发现, 相较于 CAV-1 rs7804372 和 rs3807987 的 GG/TT 单倍型, 携带有 GG/AT 和 GG/AA 单倍型的人群罹患 BC 的风险较低 ($OR = 0.69$), 相反, 携带有 AG/TT 单倍型的人群罹患 BC 的风险较高 ($OR = 1.50$)。另外, WANG 等^[27]发现杂合型、显性型和超显性模型下, CAV-1 rs3807987 多态性均增加了罹患 BC 的发病风险, 这与 LIU 等^[26]的结论相同, 同时, WANG 等^[27]探讨了 CAV-1 基因多态性与 BC 患者激素受体表达的相关性, 指出携带 A 等位基因与直径 ≥ 2 cm 的肿瘤及 PR(+) 率低表达相关, 携带 rs7804372 AA 基因型 BC 患者相较于 TT 和 TA 型, 其 ER(+) 和 Her-2 均表现为高表达, 此外, 单倍型分析结果显示 Ars1997623Grs3807987Trs7804372 单倍型可以降低 BC 的发病风险 ($OR = 0.64$), 而 Crs197623Ars380798Trs7804372 单倍型增加 BC 的发病风险 ($OR = 1.74$)。FARD 等^[28]在伊朗人群中研究发现 4 个 CAV-1 上的 SNP 与 BC 具有显著相关性, 其中 rs7804372、rs12672038 和 rs3807987 这 3 个位点的 AA 型 ($OR = 1.986$) 使 BC 的发病率分别提高了 2.042、1.788 和 1.986 倍, rs1997623 杂合子突变的 AC 基因型使 BC 的发病风险增加了 1.398 倍, 纯合子突变的 AA 基因型使 BC 的发病风险降低了 0.401 倍, 但 HAMTA 等^[29]采用 RFLP-PCR 技术探讨伊朗人群 CAV-1 rs7804372 多态性与 BC 易感性的关系, 发现 CAV-1 rs7804372 TT 基因型可增加 BC 的患病风险, 同为伊朗人群, 而 FARD 等^[28]认为 CAV-1 rs7804372 AA 基因型增加 BC 患病风险, 尚需进行进一步研究验证。WIHANDANI 等^[30]研究巴厘岛 BC

人群时发现, CAV-1 rs3807987 和 rs7804372 两个位点与 BC 的发病率无显著相关性, 这与其他研究的结论均不一致, 可能与不同国籍的研究人群及样本量选择有关^[26-28]。

3.4 CAV-1 基因多态性与肾细胞癌 (RCC) 遗传易感性 RCC 是肾实质最常见的恶性肿瘤, 其发生、发展受遗传因素影响^[31]。CHANG 等^[32]检测了 92 例台湾 RCC 患者和 580 例健康对照者的 CAV-1 基因分型, 发现 RCC 患者和健康对照者的 CAV-1 rs3807987 与 CAV-1 rs7804372 基因和等位基因的频率分布存在差异, 且 CAV-1 rs3807987 和 CAV-1 rs7804372 的 A 等位基因是 RCC 易感性的独立危险因素。另外有研究者对 1248 例肾透明细胞癌 (ccRCC) 与 1440 例健康志愿者进行 CAV-1 基因分型时发现 CAV-1 rs1049334 多态性与 ccRCC 的发病风险显著相关, GA 和 AA 基因型组的发病风险显著高于 GG 组, 认为是 CAV-1 通过磷酸化激活 RhoA 参与信号分子通路的调控, 从而影响 RCC 的发生与发展^[33]。目前, 关于 CAV-1 多态性与 RCC 相关性的研究较少, 笔者认为后续研究除了在不同国家、地区及人群中扩大样本量以外, 尚需探讨不同的 RCC 病理亚型与 CAV-1 基因多态性的相关性。

3.5 CAV-1 基因多态性与肺癌遗传易感性 肺癌是最常见的恶性肿瘤之一, 病死率较高, 早期做出明确诊断, 制定合理的科学治疗方案, 对患者预后至关重要^[34], 从基因多态性入手研究肺癌的早期诊断价值越来越受到学者们的重视, LIU 等^[35]认为肺癌组织中 CAV-1 的表达明显高于正常肺组织, FANG 等^[36]对中国女性不吸烟者进行探讨 CAV-1 rs1049337、CAV-1 rs926198 与肺癌风险关系, 发现较正常癌旁组织或正常肺组织相比, 肺癌组织中的 CAV-1 表达相对较低, 这与 LIU 等^[35]的结论相反, 这可能与不同的病理分型相关, 还需进一步探讨; FANG 等^[36]发现晚期肺癌的 CAV-1 表达水平低于早期肺癌的表达, CAV-1 rs1049337 C 等位基因和 rs926198 C 等位基因可以降低罹患肺癌的发病风险, 单倍型分析表明, CAV-1 rs1049337-rs926198 C-C 单倍型可以降低肺癌的发病风险。目前, 关于 CAV-1 基因多态性与肺癌相关性的研究不多, 笔者认为应当扩展研究群体及样本量, 使用系统评价等方式评估 CAV-1 基因多态性与肺癌遗传易感性。

4 结 论

CAV-1 基因多态性在多种疾病中, 尤其是恶性肿瘤中的研究取得了一定的进展, 但不同的作者对同一疾病, 或者不同的疾病与 CAV-1 相关性研究的结果不尽一致, 或者结论相反, 笔者认为可能的原因包括诸如种族、地区差异、研究方法及手段、样本量及恶性肿

瘤的多分子亚型有关。因此,后续的研究应当充分考虑到影响 CAV-1 与疾病相关性的偏倚因素,从不同影响因素着手,在不同国家、地域、种族病理亚型等方面投入更多的研究,补充扩大样本库,从而更深层次的探究 CAV-1 基因多态性与临床疾病的关系,为 CAV-1 基因检测评价患病风险提供临床依据。

参考文献

- [1] ROUTRAY S, SWAIN N, HOSALKAR R M, et al. Encyclopedia of signaling molecules[M]. New York: Springer International Publishing AG, 2018: 763-768.
- [2] SMART E J, GRAF G A, MCNIVEN M A, et al. Caveolins, liquid-ordered domains, and signal transduction[J]. Mol Cell Biol, 1999, 19(11): 7289-7304.
- [3] LUDWIG A, HOWARD G, MENDOZATOPAZ C, et al. Molecular composition and ultrastructure of the caveolar coat complex[J]. PLoS Biol, 2013, 11(8): 1-21.
- [4] 李庆伟, 周莹, 逢越. Caveolin-1 结构、功能及其与肿瘤的关系[J]. 辽宁师范大学学报(自然科学版), 2017, 40(2): 232-238.
- [5] YIN H L, LIU T Y, ZHANG Y, et al. Caveolin proteins: a molecular insight into disease[J]. Front Med, 2016, 10(4): 397-404.
- [6] DIAZVALDIVIA N, BRAVO D, HUERTA H, et al. Enhanced caveolin-1 expression increases migration, anchorage-independent growth and invasion of endometrial adenocarcinoma cells[J]. BMC Cancer, 2015, 15(463): 1-11.
- [7] MORAGARCIA G J, RUIZDIAZ M S, GOMEZCAMARGO D E, et al. Frequency of common polymorphisms in Caveolin 1 (CAV1) gene in adults with high serum triglycerides from Colombian Caribbean Coast[J]. Cali Colombia, 2017, 48(4): 167-173.
- [8] NING B, XU D L, GAO J H, et al. Identification of pathway-related modules in high-grade osteosarcoma based on topological centrality of network strategy[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(11): 2209-2220.
- [9] 张福荣. 中国成人心血管疾病危险因素的流行病学研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(22): 144-145.
- [10] YI S L, LIU X J, ZHONG J Q, et al. Role of caveolin-1 in atrial fibrillation as an anti-fibrotic signaling molecule in human atrial fibroblasts[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e1-8.
- [11] MARTIN R I, BABAEI M S, CHOY M, et al. Genetic variants associated with risk of atrial fibrillation regulate expression of PITX2, CAV1, MYOZ1, C9orf3 and FANCC[J]. J Mol Cell Cardiol, 2015, 85(1): 207-214.
- [12] GRUNDBERG E, SMALL K S, HEDMAN Å K, et al. Mapping cis- and trans-regulatory effects across multiple tissues in twins[J]. Nat Genet, 2012, 44(10): 1084-1089.
- [13] OLESEN M S, HOLST A G, JABBARI J, et al. Genetic loci on chromosomes 4q25, 7p31, and 12p12 are associated with onset of lone atrial fibrillation before the age of 40 years[J]. Can J Cardiol, 2012, 28(2): 191-195.
- [14] LIU YW, NI BX, LIN Y, et al. The rs3807989 G/A polymorphism in CAV1 is associated with the risk of atrial fibrillation in Chinese Han populations[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2015, 38(2): 164-170.
- [15] CHEN S S, WANG X J, WANG J H, et al. Significant association between CAV1 variant rs3807989 on 7p31 and atrial fibrillation in a chinese han population[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(5): 1-9.
- [16] LI G C, ZHANG R F, GAO L J, et al. Lack of association between rs3807989 in cav1 and atrial fibrillation[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(7): 4339-4344.
- [17] JIA W J, QI X, LI Q. Association between Rs3807989 polymorphism in caveolin-1 (CAV1) gene and atrial fibrillation: a Meta-Analysis[J]. Med Sci Monit, 2016, 22(1): 3961-3966.
- [18] CHEN S S, WANG X J, WANG J H, et al. Genomic variant in CAV1 increases susceptibility to coronary artery disease and myocardial infarction[J]. Atherosclerosis, 2016, 246(1): 148-156.
- [19] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.
- [20] LIU W R, JIN L, MENG X T, et al. Caveolin-1 promotes tumor growth and metastasis via autophagy inhibition in hepatocellular carcinoma[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2016, 40(2): 169-178.
- [21] HSU C M, YANG M D, TSAI C W, et al. The contribution of caveolin-1 genotype and phenotype to hepatocellular carcinoma[J]. Anticancer Res, 2013, 33(2): 671-677.
- [22] ZHAO X X, PAN G, YUAN Q Z, et al. Genetic variations of CAV1 gene contribute to HCC risk: a case-control study[J]. Tumour Biol, 2014, 35(11): 11289-11293.
- [23] ZHANG J, XUE F X, CHEN S H, et al. The influence of caveolin-1 gene polymorphisms on hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma susceptibility in Chinese Han population: a case-control study[J]. Medicine, 2017, 96(42): 1-5.
- [24] BOURAS T, LISANTI M P, PESTELL R G. Caveolin-1 in breast cancer[J]. Cancer Biol Ther, 2004, 3(10): 931-941.
- [25] RABENOELINA F, SEMLALI A, DUCHESNE MJ, et al. Effect of prolonged hydroxytamoxifen treatment of MCF-7 cells on mitogen activated kinase cascade[J]. Int J Cancer, 2002, 98(5): 698-706.
- [26] LIU L C, SU C H, WANG H C, et al. Significant association of caveolin-1 (CAV1) genotypes with breast cancer in Taiwan[J]. Anticancer Res, 2011, 31(10): 3511-3515.
- [27] WANG M, TIAN T, MA X B, et al. Genetic polymorphisms in caveolin-1 associate with breast cancer risk in Chinese Han population[J]. Oncotarget, 2017, 8(53): 91654-91661.
- [28] FARD Z T, NAFISI N. The relationship between 6 poly-

morphisms of caveolin-1 gene and the risk of breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2018, 18(5):893-898.

[29] HAMTA A, GHADERI M, KHAZAEI S, et al. Genotypic frequency of Caveolin-1 (CAV1) T29107A polymorphism in the Iranian patients with breast cancer[J]. J Kermanshah Univ Med Sci, 2016, 20(2):79-83.

[30] WIHANDANI D M, ADIPUTRAP A T, SUPADMA-NABAI G P. Low prevalence of Caveolin-1 oncogenic polymorphism G14713A and T29107A among breast cancer patient in Sanglah General Hospital[J]. Bali Med J, 2017, 3(3):109-112.

[31] 尹树慧, 闫少春, 周立社, 等. 肾细胞癌患者组织中 RASSF1A, hMLH1 及 ALU 甲基化水平的分析[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(1):31-34.

[32] CHANG W S, TSAI C W, WANG S M, et al. Association of caveolin-1 genotypes with renal cell carcinoma risk in Taiwan[J]. Chin J Physiol, 2014, 57(4):220-226.

[33] ZHAO R Z, LIU K, HUANG Z K, et al. Genetic variants in caveolin-1 and RhoA/ROCK1 are associated with clear cell renal cell carcinoma risk in a Chinese population[J]. PLoS One, 2015, 10(6):e1-14.

[34] 席源, 刘永洁. 肿瘤标志物检验在肺癌诊断中的临床价值分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2017, 6(2):376.

[35] LIU W, YIN N C, LIU H, et al. Cav-1 promote lung cancer cell proliferation and invasion through lncRNA HO-TAIR[J]. Gene, 2018, 641(1):335-340.

[36] FANG X, LI X L, YIN Z H, et al. Genetic variation at the microRNA binding site of CAV1 gene is associated with lung cancer susceptibility[J]. Oncotarget, 2017, 8(54):92943-92954.

(收稿日期:2019-01-15 修回日期:2019-04-06)

• 综 述 •

C-反应蛋白与清蛋白比值对消化系统肿瘤预后评估的研究进展

陈丽军, 高丹丹, 吕倩文 综述, 续 薇[△] 审校
(吉林大学第一医院检验科, 吉林长春 130021)

摘 要: C-反应蛋白与清蛋白比值(CAR), 是近年新发现的炎症相关标志物之一, 可作为一系列肿瘤预后的预测因子。目前, CAR 在肿瘤中的预测作用已成为研究的热点, 该文旨在对 CAR 在消化系统肿瘤中作用的研究进展进行综述。

关键词: C-反应蛋白与清蛋白比值; 消化系统肿瘤; 诊断; 预后评价
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.14.025 **中图法分类号:** R735.1
文章编号: 1673-4130(2019)14-1766-04 **文献标识码:** A

Advances in the prognostic evaluation of digestive system tumors by the ratio of C-reactive protein to albumin
CHEN Lijun, GAO Dandan, LYU Qianwen, XU Wei[△]
(Department of Clinical Laboratory, the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130021, China)

Abstract: The ratio of C-reactive protein to albumin is one of the newly discovered markers related to inflammation in recent years. It can be used as a predictor of a series of tumor prognosis. At present, the predictive role of CAR in tumors has become a research hotspot. This paper reviews the research progress of CAR in digestive system tumors.

Key words: C-reactive protein-to-albumin ratio; digestive system tumor; diagnosis; prognosis evaluation

消化系统肿瘤如胃癌、肝癌、胰腺癌、结直肠癌等都是临床中常见的疾病, 其发病率和死亡率均处于恶性肿瘤的前列, 目前已成为中国人口疾病死亡的主要原因之一^[1]。消化系统肿瘤预后常与病理分期、术后并发症、免疫调节、心理精神和营养状况等因素相关, 近年研究显示炎性反应与消化系统肿瘤的预后也密切相关。C-反应蛋白与清蛋白比值(CAR)是一种全身炎症反应指标, 临床研究表明 CAR 可以作为消化系统肿瘤患者预后评估的新指标^[2-3], 本文就 CAR 与胃癌、胰腺癌、结直肠癌及肝癌预后关联性研究的进展与前景予以综述, 目的是为临床消化系统肿瘤的预后评价提供实验室新指标。

[△] 通信作者, E-mail: xuwei0210@sina.com。
本文引用格式: 陈丽军, 高丹丹, 吕倩文, 等. C-反应蛋白与清蛋白比值对消化系统肿瘤预后评估的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(14):1766-1769.