

## 血清中期因子水平在非小细胞肺癌中的价值研究

孙常铭<sup>1</sup>, 王丽萍<sup>1</sup>, 张秀琴<sup>1</sup>, 刘蕊<sup>2</sup>, 赵维川<sup>1</sup>, 刘敏<sup>1</sup>

(1. 承德医学院附属医院检验科, 河北 承德 067000;

2. 兴隆县中医医院检验科, 河北 承德 067300)

**【摘要】** 目的 检测非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清中期因子(Midkine, MK)的水平, 探讨其与 NSCLC 关系。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)分别测定 52 例 NSCLC 患者、52 例肺炎患者和 52 例健康对照者的血清 MK 的水平, 探讨其与 NSCLC 的临床病理特征和治疗效果关系。**结果** NSCLC 患者血清 MK 水平明显高于肺炎组和健康对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 吸烟的患者血清 MK 水平明显高于不吸烟患者( $P < 0.05$ )。NSCLC 患者血清 III~IV 期 MK 水平高于 I~II 期( $P < 0.05$ ), 腺癌 MK 水平与鳞癌比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。有淋巴结转移的 NSCLC 患者 MK 水平明显高于无淋巴结转移者( $P < 0.05$ )。同时, 对其中的 48 例 NSCLC 患者进行治疗后血清 MK 水平检测, 与治疗前比较血清 MK 明显降低, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** NSCLC 患者血清 MK 水平与其病理类型、临床分期密切相关, 也与患者本身是否吸烟有联系, 其是判断临床治疗效果的可靠指标。

**【关键词】** 中期因子; 非小细胞肺癌; 肿瘤标志物

**【中图分类号】** R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2015)09-1316-03

**Levels of midkine in serum of patients with non-small cell lung cancer and the clinical significance.** SUN Chang-ming<sup>1</sup>, WANG Li-ping<sup>1</sup>, ZHANG Xiu-qin<sup>1</sup>, LIU Rui<sup>2</sup>, ZHAO Wei-chuan<sup>1</sup>, LIU Min<sup>1</sup>. 1. Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, Xinglong County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengde 067300, Hebei, CHINA

**【Abstract】 Objective** To detect the levels of midkine (MK) in the serum of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC), and to explore the relationship between MK levels and NSCLC. **Methods** Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum MK in 52 patients with NSCLC, 52 patients with pneumonia and 52 healthy people. The relationships between MK levels and clinical pathological characteristics, treatment effect in non-small cell lung cancer were analyzed. **Results** MK levels were significantly higher in NSCLC patients than patients with pneumonia and healthy people ( $P < 0.05$ ), in smoking patients than non-smoking patients ( $P < 0.05$ ), and in NSCLC patients of stage III~IV than NSCLC patients of stage I~II ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in MK levels between adenocarcinoma and squamous carcinoma ( $P > 0.05$ ). MK levels of patients who have lymph node metastasis were higher than patients with no lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). In the 48 NSCLC patients, Mk levels were significantly decreased after treatment, showing statistically significant difference with those before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The midkine level of patients with NSCLC has close relationships with pathological type, clinical stage and smoking, which is a reliable indicator for clinical therapeutic effect.

**【Key words】** Midkine; Non-small cell lung cancer; Tumor marker

中期因子(Midkine, MK)是近年新发现的一种分泌型肝素结合生长因子, 因其具有广泛的生理作用而受到关注<sup>[1]</sup>。研究证实, 在多种实体肿瘤组织中, MK 表达明显高于正常人, 如食管癌、胃癌、结直肠癌、胆囊癌和胰腺癌的阳性表达率为 45%~90%, 而 MK 在正常组织中不表达或低表达<sup>[2]</sup>。因此, MK 可以作为一个新的肿瘤标志物。本研究采用酶联免疫吸附的方法检测非小细胞肺癌(NSCLC)患者血清 MK 水平,

研究其表达水平的临床意义。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011-2014 年确诊的 NSCLC 患者 52 例, 其中男性 35 例, 女性 17 例, 年龄 36~78 岁; 其中鳞癌 32 例, 腺癌 20 例; I~II 期 NSCLC 患者 25 例, III~IV 期 NSCLC 患者 27 例; 无淋巴结转移 22 例, 有淋巴结转移 30 例。肺炎组 52 例, 男性 25 例, 女性 27 例, 年龄 35~80 岁。健康对照组 52

通讯作者: 张秀琴。E-mail: zhangxiuqin-001@163.com

例,男性 30 例,女性 22 例,年龄 32~75 岁。三组年龄和性别差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 方法 取受检者静脉血 3 ml 于促凝管中,室温下待血液自然凝固后,3 500 r/min 离心 10 min 后进行检测。采用 ELISA 法测定血清 MK 浓度,操作方法严格按照试剂盒说明进行,试剂盒购自美国 Santa-Cruz 公司。

1.3 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组受检者的血清 MK 水平比较 NSCLC 组血清 MK 浓度为(0.545±0.107) ng/ml,明显高于肺炎组的(0.217±0.066) ng/ml 和健康对照组的(0.203±0.056) ng/ml,差异均具有统计学意义( $t=14.587, t=16.476, P<0.05$ )。

2.2 NSCLC 患者血清 MK 水平与患者是否吸烟的关系 52 例 NSCLC 患者中男性 35 例,吸烟 32 例;女性 17 例,吸烟 3 例,吸烟者的血清 MK 为(0.601±0.076) ng/ml,不吸烟者血清 MK 为(0.428±0.051) ng/ml,差异具有统计学意义( $t=8.35, P<0.05$ )。这说明吸烟的 NSCLC 患者 MK 水平明显高于不吸烟的 NSCLC 患者。

2.3 NSCLC 患者血清 MK 水平与肿瘤本身特征的关系 III~IV 期患者 MK 水平高于 I~II 期患者( $P<0.05$ );腺癌患者 MK 水平与鳞癌患者比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );有淋巴结转移的 NSCLC 患者 MK 水平明显高于无淋巴结转移的患者( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 血清中期因子水平与肿瘤本身特征的关系( $\bar{x}\pm s$ )

项目	类别	例数	中期因子水平(ng/ml)	$t$ 值	$P$ 值
TNM 分期	I~II	25	0.423±0.102	4.375	<0.05
	III~IV	27	0.565±0.082		
病理类型	鳞癌	32	0.575±0.059	0.983	>0.05
	腺癌	20	0.583±0.108		
淋巴结转移	无	22	0.411±0.048	6.939	<0.05
	有	30	0.577±0.109		

2.4 NSCLC 患者治疗前后的血清 MK 水平变化 对 48 例患者进行跟踪研究,其中因为患者本身及其他客观原因有 15 例患者只进行单独化疗,化疗前血清 MK 为(0.529±0.074) ng/ml,化疗后 MK 为(0.399±0.028) ng/ml,两者比较差异具有统计学意义( $t=2.005, P<0.05$ )。其余 33 例接受术后化疗,治疗前血清 MK 为(0.563±0.088) ng/ml,治疗后血清 MK 为(0.308±0.071) ng/ml,两者相比较差异具有统计学意

义( $t=15.363, P<0.05$ )。单独进行化疗的患者治疗后血清 MK 水平与既进行手术同时进行化疗的患者治疗后 MK 水平相比较,两者差异具有统计学意义( $t=1.983, P<0.05$ )。

## 3 讨论

近年来,由于恶性肿瘤的发病率呈现出逐年增高的趋势,使之成为严重危害到广大人民群众身体健康的第一大健康杀手。为了能够有效地控制恶性肿瘤的发生、发展,对于恶性肿瘤的形成机制及其早期诊断一直是人们广泛关注的热点问题<sup>[3-4]</sup>。研究表明,已经发现多种因素参与恶性肿瘤的形成,如机体免疫力低下、清除异常细胞的能力随之下降、癌基因与抑癌基因的调控作用失调、病毒感染等<sup>[5]</sup>。近年发现一个新的肝素结合性生长因子 MK,其促进了肿瘤的生长、存活、浸润和肿瘤血管的发生,并且与患者的预后不良相关<sup>[6]</sup>,由于其在多种恶性肿瘤中出现高表达而越来越受到关注。

本研究通过检测 NSCLC 和肺炎患者以及健康对照者血浆 MK 的水平,得出 NSCLC 患者血浆 MK 水平明显高于肺炎组和健康对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。吸烟是肺癌发生的一个诱发因素,吸烟者的肺癌发生率远远高于不吸烟者。本研究发现同为 NSCLC 患者,吸烟者的血清 MK 水平高于不吸烟者,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。可能是因为吸烟患者的呼吸道受到烟雾不断地刺激后,容易引发气道损伤,导致患者多出现咳嗽、咯血和呼吸道感染症状<sup>[7]</sup>,以上的因素可能引起吸烟的 NSCLC 患者的血清 MK 水平高于不吸烟的 NSCLC 患者。本研究表明,III~IV 期 MK 水平高于 I~II 期( $P<0.05$ )。腺癌 MK 水平与鳞癌比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。有淋巴结转移的 NSCLC 患者 MK 水平明显高于无淋巴结转移的患者( $P<0.05$ )。说明血清 MK 水平与肿瘤的病理类型无关<sup>[8]</sup>,与肿瘤 TNM 分期和肿瘤有无转移有密切的相关性<sup>[9-10]</sup>,可以使临床通过 MK 的检测判断 NSCLC 的进展情况。因此,NSCLC MK 的表达水平对评价肿瘤的发生发展有一定的价值。NSCLC 治疗前后患者 MK 水平差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),单独进行化疗的患者治疗后血清 MK 水平与既进行手术同时进行化疗的患者治疗后 MK 水平相比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),说明单独进行化疗治疗效果不及手术和化疗联合治疗效果。与当今对 NSCLC 治疗多采用联合治疗的方案相一致,说明 MK 可以作为评价 NSCLC 患者治疗效果的有力指标。

## 长期接触装修污染物对男性精液质量的影响

施 俊, 李 玲, 金 波

(荆门市妇幼保健院检验科, 湖北 荆门 448000)

**【摘要】** 目的 探讨长期接触室内装修污染物对男性从业人员精液质量的影响, 为提高人群生殖健康提供科学依据。方法 对 86 例室内装修男性从业人员(暴露组)和 52 例非装修正常生育男性(对照组)进行精液常规参数和运动参数分析, 并测定两组受试者的精浆过氧化氢(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)、丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)含量。结果 暴露组检测的常规参数(精子浓度、精子总数、a+b 级精子百分率、正常形态精子百分率)低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 但精液量和精子活率比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。暴露组检测的运动参数曲线速度(VCL)、直线速度(VSL)、平均路径速度(VAP)、精子头侧摆幅度(ALH)和鞭打频率(BCF)低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。暴露组精浆 SOD 活性低于对照组, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、MDA 含量高于对照组, 差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 长期接触室内装修污染物对男性从业人员可造成精子数量减少、活动力下降、畸形率增高和精浆 SOD 活性降低。加强此类从业人员的个人防护, 制定预防保护措施, 是促进男性生殖健康的重要途径。

**【关键词】** 精液质量; 苯; 甲醛; 超氧化物歧化酶

**【中图分类号】** R339.2<sup>1</sup> **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2015)09—1318—03

**Influence of long-term exposure to decoration pollution on male semen quality.** SHI Jun, LI Ling, JIN Bo. Department of Clinical Laboratory, Jingmen Maternal and Child Health Care Hospital, Jingmen 448000, Hubei, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the influence of long-term exposure to decoration pollution on male semen quality and provide a scientific basis for improving reproductive health crowd. **Methods** Totally 86 male employees of interior decoration (exposure group) and 52 non-renovated normal fertile men (control group) were analyzed for the study. The semen parameters and motion were analyzed. The seminal plasma of hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) content were measured. **Results** General parameters of sperm, including concentration, the total number, percentage of a+b stage sperm, percentage of sperm with normal morphology, were significantly lower in the exposure group than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in semen volume, and sperm motility ( $P < 0.05$ ). The motion parameters including velocity of curve line (VCL), velocity of straight line (VSL), velocity of av-

通讯作者: 施 俊。E-mail: 916497554@qq.com

\*\*\*\*\*

综上所述, MK 在 NSCLC 的发生、发展、诊断及提示预后等方面均有较高的参考价值。因此, 中期因子有可能成为一种新的、有价值的肿瘤标记物, 为 NSCLC 的早期诊断、评价疗效提供客观依据。

### 参 考 文 献

[1] 蓝美锐, 陈礼刚, 李 涛. 中期因子与肿瘤的联系[J]. 吉林医学, 2013, 34(3): 533-534.  
 [2] 马志红, 闵丽珊, 沈琦斌. 中期因子 mRNA 在非小细胞肺癌患者外周血中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(8): 1475-1477.  
 [3] Lee S, Lee CY, Kim DJ, et al. Pathologic correlation of serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment in resected non-small cell lung cancer [J]. The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013, 46(3): 192-196.  
 [4] 陈邹阳. 肿瘤标志物 SCC-Ag、NSE、CYF R A21-1、CEA 联合检测

在肺癌诊断中的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(1): 10-11.  
 [5] 王仰宗. 肿瘤形成的高危病因[J]. 中医临床研究, 2014, 6(6): 113-115.  
 [6] 王火强, 郑金旭, 刘 丽, 等. 肿瘤标志物指数用于术前非小细胞肺癌的预后评估[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(1): 33-35.  
 [7] 牟小芬, 吴 青, 冯长顺. 不同性别及吸烟状态的 825 例非小细胞肺癌临床特点[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1858-1860.  
 [8] 栾兆吉, 褚兰艳. 中期因子在肺癌中的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2010, 30(4): 229-233.  
 [9] 石秀换, 李云霞. 非小细胞肺癌组织中期因子蛋白表达及临床意义的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(12): 913-916.  
 [10] Wang R, Zhang J, Chen S, et al. Tumor-associated macrophages provide a suitable microenvironment for non-small lung cancer invasion and progression [J]. Lung Cancer, 2011, 74(2): 188-196.

(收稿日期: 2014-10-18)