

上皮性卵巢癌患者血清 sICAM-1 检测的意义

乔新民¹, 王忠民²

The Significance of sICAM-1 Detection in Serum from Patients with Epithelium Ovarian Carcinoma

QIAO Xin-min, WANG Zhong-min

Dalian Obstetric and Gynecological Hospital, Dalian 116033, China

Abstract: Objective To find out the significance of sICAM-1 in serum from patients with epithelium ovarian carcinoma. **Methods** Examined the concentration of serum intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) by means of ELISA. **Results** The average concentration of sICAM-1 in epithelium ovarian carcinoma was much higher than benign tumor and normal control ($P < 0.001$). The concentration and positive rate of sICAM-1 was higher in stage II and cases with metastasis, while it had no significant difference with pathological types and degree of differentiation in ovarian carcinoma. **Conclusion** The examination of sICAM-1 is helpful for monitoring the state of ovarian carcinoma and judging prognosis.

Keywords: Ovarian tumor; Cell adhesion molecule (CAM); Prognosis

摘要:目的 探讨血清可溶性细胞间粘着分子-1 (sICAM-1) 在上皮性卵巢癌中的临床意义。方法 利用 ELISA 法检测血清 sICAM-1 浓度。结果 卵巢上皮癌患者血清 sICAM-1 平均浓度和阳性率与良性卵巢瘤组和正常对照组相比有显著性差异 ($P < 0.001$) ; II 期显著高于临床 I 期的患者; 淋巴结转移阳性显著高于淋巴结转移阴性的患者; 组织分化程度 II 级者高于 I 级 ($P < 0.01$) 。结论 血清 sICAM-1 检测可能有助于监测上皮性卵巢癌患者的病情和判断预后。

关键词: 卵巢肿瘤; 细胞粘附分子; 预后

中图分类号: R730.43; R737.31 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578 (2004) 02-0099-02

0 引言

细胞之间的粘附是机体免疫功能得以正常发挥和维持的基础, 细胞表面细胞粘附分子-1 (ICAM-1) 表达上调可出现于自身免疫病、内分泌疾病和某些肿瘤等多种疾病^[1,2]。ICAM-1 除可表达于细胞表面外, 尚可因缺少穿膜片段和胞浆区域, 从细胞膜上脱落, 以循环形式存在于机体血清和其它体液中, 即可溶性细胞粘着分子-1 (sICAM-1), sICAM-1 与膜型 ICAM-1 竞争性地结合白细胞整合素 (LFA-1)。因此, 能封闭白细胞表面的 LFA-1, 阻断白细胞对靶细胞的有效识别和杀伤。这种现象被认为是肿瘤逃逸免疫监视的重要机制, 我们测定了上皮性卵巢癌患者血清 sICAM-1 含量, 并对 sICAM-1 水平与上皮性卵巢癌临床病理特征进行了分析, 以探讨 sICAM-1 临床应用的价值。

1 资料和方法

1.1 资料 病例选择和标本收集: 研究对象选择范

围为 1999 年 1 月 ~ 2002 年 1 月期间来院就诊人员, 其中正常对照组: 130 例, 均为健康志愿者, 平均年龄 50.3 岁 (35 ~ 66 岁); 良性卵巢肿瘤组: 50 例 (单纯性卵巢囊肿 32 例、浆液性乳头状囊腺瘤 8 例、粘液性囊腺瘤 5 例、成熟畸胎瘤 2 例、子宫内膜样囊肿 3 例), 平均年龄 38.2 岁 (23 ~ 51 岁); 卵巢癌 80 例 (无转移者 32 例, 有转移者 48 例), 平均年龄 54.8 岁 (32 ~ 77 岁), 卵巢癌按国际妇产科联合会 (FIGO) 分期: 临床 I 期 32 例、II 期 6 例、III 期 25 例、IV 期 17 例。组织分化 I 级 16 例, II 级 20 例, III 级 44 例。其中, 上皮性肿瘤 67 例 (浆液性囊腺癌 40 例、粘液性囊腺癌 17 例、子宫内膜样腺癌 10 例), 非上皮性肿瘤 13 例 (颗粒细胞瘤 4 例、内胚窦瘤 3 例、无性细胞瘤 1 例和未成熟畸胎瘤 5 例)。所有病例要求术前未经放、化疗, 无急、慢性炎症病史, 于术前取血清标本, 置于 -70℃ 冻存待测。

1.2 sICAM-1 的检测 应用 ELISA 法检测血清 sICAM-1, 试剂盒为奥地利 Bender Medsystems 公司产品, 监测仪器为 DYNATECH MR5000 酶标仪 (美国 DYNATECH 公司产品) 按说明书操作。

1.3 数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 利用 SPSS 10.0 统计软件进行统计分析。两样本均数比较采用成组设计 t 检

收稿日期: 2003-02-26; 修回日期: 2003-05-08

作者单位: 1. 116033 辽宁大连市妇产医院; 2. 山东大学齐鲁医院妇产科



验,多个样本均数比较采用单向方差分析(one-way ANOVA),两率间比较采用²检验。正常参考值采用 $\bar{x}+1.645s$ 计算(单侧的95%参考值范围)。

2 结果

2.1 上皮性卵巢癌患者血清 sICAM-1 的水平见表 1 54 例(67.5%)上皮性卵巢癌患者血清 sICAM-1 的浓度超过正常参考值248.1 ng/ml ($\bar{x}+1.645s$)。

表 1 各组 sICAM-1 水平及阳性率比较		
组别	sICAM-1($\bar{x} \pm s$)(ng/ml)	阳性率(%)
对照组	165.4 \pm 50.3	9.2 (12/130)
良性组	178.2 \pm 51.5 *	12.0 (6/50)
卵巢癌组	344.9 \pm 131.5 *	67.5 (54/80)

*卵巢癌组 sICAM-1 水平与其他组比较 $P<0.01$; 卵巢癌组 sICAM-1 阳性率与其他组比较 $P<0.01$ 。
**良性组 sICAM-1 水平与对照组比较 $P>0.05$; 良性组 sICAM-1 阳性率与对照组比较 $P>0.05$ 。

2.2 血清 sICAM-1 水平与卵巢癌患者临床病理资料的关系见表 2 临床 II~ 期的 sICAM-1 浓度和阳性率显著高于 I 期的患者 ($P<0.01$);淋巴结转移阳性的患者 sICAM-1 浓度和阳性率显著高于淋巴结转移阴性的患者 ($P<0.01$)。sICAM-1 浓度和阳性率与卵巢癌病理组织学类型无关 ($P>0.05$)。

表 2 sICAM-1 与临床资料的关系			
类别		sICAM-1 (ng/ml)	阳性率(%)
临床分期	I 期	288.2 \pm 100.1	31.3 (10/32)
	II 期	396.9 \pm 159.2	91.7 (44/48)
	浆液性囊腺癌	331.8 \pm 113.2	67.5 (27/40)
组织类型	粘液性囊腺癌	340.9 \pm 124.1	64.7 (11/17)
	子宫内膜样癌	347.1 \pm 134.5	70.0 (7/10)
	其他类型	365.9 \pm 153.7	69.2 (9/13)
分化程度	I 级	300.3 \pm 109.6	25.0 (4/16)
	II 级	367.2 \pm 131.5	45.0 (9/20)
	III 级	386.9 \pm 140.3	93.2 (41/44)
淋巴结转移	有	400.2 \pm 144.1	86.3 (44/51)
	无	266.9 \pm 120.4	34.5 (10/29)

3 讨论

细胞粘附分子广泛存在于各种细胞表面和细胞外基质中,可介导细胞-细胞,细胞-细胞外基质之间的粘附,并传递细胞间信号,对细胞的生长与分化,伸展与移动及众多免疫反应起着重要的调节作用,特别表现在抗原识别、递呈、淋巴细胞杀伤及聚集和靶向等方面。肿瘤细胞膜表达一定水平的 ICAM-1,有利于免疫效应细胞识别和杀伤肿瘤细胞。然而,最近的研究表明,从肿瘤细胞以及其他细胞,特别是单个核细胞上脱落产生的 sICAM-1,能有效地

阻断细胞毒性 T 淋巴细胞(CTL)与肿瘤细胞结合,并和 NK 细胞或其它作用细胞表面的 LFA-1 结合,影响它们对肿瘤细胞的粘附、杀伤功能,削弱 NK 细胞在免疫监视中所起的主要作用。因此,sICAM-1 的存在与肿瘤细胞逃逸免疫监视,继而发生转移机制有一定的联系,它与肿瘤的发生、发展和转归密切相关。本研究发现,54 例卵巢上皮癌患者血清 sICAM-1 浓度均在正常对照上限之上。血清 sICAM-1 浓度能够间接反映体内肿瘤微环境中 sICAM-1 的浓度。Nasu 报道^[3],宫颈鳞状细胞癌晚期(Ⅲ~Ⅳ期)和复发癌中血清 sICAM-1 含量明显升高,且癌组织中 ICAM-1mRNA 水平过度表达。有的学者研究发现在黑色素瘤患者 sICAM-1 水平的增高与其初次复发时间及生存期均较短有关^[4]。De-vita 等^[5]在研究 112 例肺小细胞癌患者血清 sICAM-1 水平后得出结论:肿瘤患者 sICAM-1 的水平高于正常对照组,并且 sICAM-1 水平与肺癌病情发展、侵袭、转移及预后有关。Kitagawa 等^[6]在伴有肝转移的直肠癌的患者中发现 sICAM-1 水平明显高于无肝转移的直肠癌患者,提示血清 sICAM-1 高水平与肿瘤转移有关。本研究结果表明,sICAM-1 水平与临床分期及淋巴结转移密切相关,淋巴结转移阳性和高临床期别 sICAM-1 的浓度较高。对 sICAM-1 阳性率的分析发现其变化与血清浓度变化相一致。现在已知与卵巢癌预后有关的诸多临床因素中尤以淋巴结及临床分期早晚为最重要^[7]。因此,卵巢上皮癌者 sICAM-1 检测可能有助于监测患者的病情和判断预后。

参考文献:

[1] Springer TA. Adhesion receptors of the immune system[J]. Nature, 1990, 246 (6283): 425-434.
[2] 刘永忠. 可溶性细胞间粘附分子-1 及其临床意义[J]. 国外医学免疫学分册, 1995, 18 (5): 239-242.
[3] Nasu K, Narahara H, Etoh Y, et al. Serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and the expression of ICAM-1 mRNA in uterine cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 1997, 65 (2): 304-308.
[4] Harnin g R, Mainol E, B ystry n J C, et al. Serum levels of circulating intercellular adhesion molecule-1 in human malignant melanoma [J]. Cancer Res, 1991, 51 (18): 5003-5005.
[5] De-vita F, Infusino S, Auremma A, et al. Circulating levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 in non-small cell lung cancer patients[J]. Oncol Rep, 1998, 5 (2): 393-396.
[6] Kitagawa T, Matsumoto K, Tri yama K. Serum cell adhesion molecules in patients with colorectal cancer[J]. Surg Today, 1998, 28 (3): 262-267.
[7] 曹泽毅. 妇科肿瘤学[M]. 第 1 版. 北京: 北京出版社, 1998. 885.
(贺文校对)