2.4 PS_2与MDA、SOD的相关性分析

经相关分析,认为溃疡性结肠炎患者肠黏膜MDA、SOD含量与PS_2之间均有直线相关关系($r=-0.743$, $r=0.821$, $P<0.01$)。

3 讨论

UC的病因尚不明确,对其发病机制的研究已渐渐集中于OFR的作用[4]。目前西药治疗溃疡性结肠炎的常用激素和SASP,但由于副作用的原因如(恶心 呕吐,药疹,药物热,白细胞减少,再生障碍性贫血),患者常不能坚持用药,复发率高或迁延不愈。沙棘(*Hippophas rham noides L*)为胡颓子科Elaeagnaceae)酸刺属的灌木或小乔木,是我国藏医、蒙医用于治疗多种疾病的常用药材,也是珍贵的药食两用植物资源。我们实验室将从沙棘茎中分离鉴定出的沙棘原花青素(sea buckthorn procyanidins, SBPC)进行抗溃疡性结肠炎的临床研究,证实其具有很好的抗溃疡性结肠炎的效果。PS_2是一类较新的对肠黏膜有保护作用的因子,目前认为PS_2对UC的作用主要是通过维持上皮细胞的正常凋亡和防止肠黏膜上皮细胞的过度凋亡有关[5]。

本研究表明,沙棘原花青素能显著减轻溃疡性结肠炎患者肠黏膜愈合过程中的肠黏膜的损害,沙棘原花青素可提高PS_2的表达,而对照组对肠黏膜PS_2的表达影响不大。经相关分析,溃疡性结肠炎患者肠黏膜PS_2的表达与SOD、MDA含量之间均有直线相关关系。沙棘原花青素发挥抗溃疡性结肠炎的机制之一可能与其提高PS_2的表达,减少肠黏膜上皮细胞的过度凋亡,并间接上调SOD和下调MDA的表达,减少氧自由基对肠黏膜的损伤有关。

关键词:溃疡性结肠炎;中药;氧自由基
中图法分类号:R574.620.5 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 全国慢性非感染性肠道疾病学术研讨会调研组. 溃疡性结肠炎的诊断及疗效标准[J]. 中华消化杂志, 1993, 13(6): 354.
[2] JonesS C, Crabtree J E, Rembacken B J, *et al*. Mucosal interleukin-6 secretion in ulcerative colitis. Effects of anti-inflammatory drugs and T-cell stimulation[J]. Scand J Gastroenterol, 1994, 29(8): 722-728.
[3] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 第6版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 407-409.
[4] Simmonds N J, Rampton D S. Inflammatory bowel disease--a radical view[J]. Gut, 1993, 34(7): 865-868.
[5] Forbes G M, Glaser M E, Cullen D J, *et al*. Duodenal ulcer treated with Helicobacter pylori eradication: seven-year follow-up[J]. Lancet, 1994, 343(8892): 258-260.

(编辑 栗 嘉)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)08-0772-02

M2-PK在宫颈鳞癌及宫颈上皮内瘤变中的表达

张小艳[1],黄利鸣[1],叶 红[2] (三峡大学:[1]医学院;[2]第一临床医学院妇产科,湖北 宜昌 443002)

M2型丙酮酸激酶(M2-pyruvate kinase, M2-PK)是近年来研究发现的一种器官非特异性肿瘤标志物[1]。本研究通过检测宫颈鳞癌和宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)组织以及患者血浆M2-PK水平,探讨M2-PK与宫颈癌发生、发展的关系及其临床意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2006年11月至2007年6月在三峡大学第一临床医学院妇科住院的患者,宫颈鳞癌组34例,年龄23~73岁,平均47.9岁,参照国际妇产科联盟(FIGO,1995年)分期:Ⅰ期:18例,Ⅱ期:16例;病理分级:G_1级:10例,G_2级:13例,G_3级:11例。CIN组12例,年龄29~56岁,平均43.3岁。以12例慢性宫颈炎患者为对照组。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 取患者空腹肘静脉血,EDTA-K2抗凝,离心后分离血浆置-35 ℃冰箱。取患者活检或手术切除后的宫颈组织,经4%中性甲醛固定后石蜡包埋,4 μm厚连续切片。

1.2.2 宫颈组织M2-PK的检测 M2-PK兔抗人多克隆抗体与S-P试剂盒购自北京博奥森公司,严格按照说明书操作,以PBS缓冲液代替一抗为空白对照。高倍镜下随机取5张图,运用图像分析软件,以总光密度为统计量进行分析。

1.2.3 血浆M2-PK的检测 M2-PK ELISA双抗体夹心法检测试剂盒购自上海西唐公司,严格按照说明书操作。根据试剂盒所示,≥15 U/ml为阳性,<15 U/ml为阴性。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 10.0统计软件进行方差分析和t检验。

2 结果

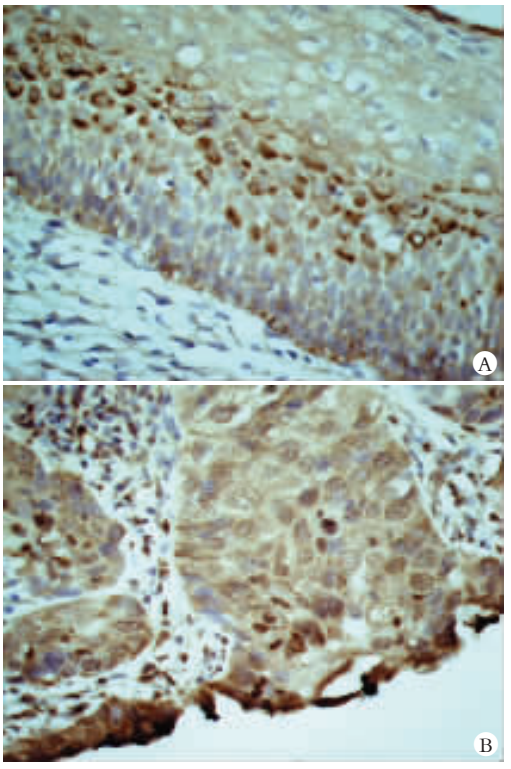
2.1 M2-PK在患者宫颈组织和血浆中的表达

M2-PK的阳性部位呈棕黄色染色且主要定位于细胞质或

基金项目:湖北省教育厅自然科学基金(Z200513002)
Supported by the Natural Science Foundation of Edication Department of Hubei Province(Z200513002)
作者简介:张小艳,女,湖北省宜昌市人,硕士研究生,主要从事妇科肿瘤方面的研究。电话:15871711355,E-mail: zhangxiaoyan0901@126.com
通信作者:黄利鸣,E-mail:hlmyj8265@sina.com
收稿日期:2007-09-13;**修回日期**:2008-01-28

细胞膜(图 1)。M2-PK 在慢性宫颈炎组织中低表达或不表达,在 CIN 和宫颈鳞癌组织中表达增高(表 1)。

血浆 M2-PK 水平在宫颈炎、CIN 以及宫颈鳞癌患者中依次升高(表 1)。宫颈鳞癌和 CIN 患者血浆 M2-PK 水平差异有统计学意义($P<0.05$),且均高于宫颈炎组($P<0.01$,$P<0.05$)。以 15 U/ml 作为临界值,宫颈炎、CIN 以及宫颈鳞癌患者血浆 M2-PK 的阳性率分别为 33.33%(4/12)、91.67%(11/12)和 97.06%(33/34)。



A: M2-PK 在 CIN 中的阳性表达; B: M2-PK 在宫颈鳞癌中的阳性表达

图 1　M2-PK 免疫组织化学观察　(S-P×400)

表 1　患者宫颈组织和血浆 M2-PK 的表达情况

组别	例数	组织 M2-PK(光密度值)	血浆 M2-PK(U/ml)
宫颈炎	12	1 827.93±1 377.04	11.88±6.62
CIN	12	5 114.98±2 999.91[a]	34.10±13.32[a]
宫颈鳞癌	34	7 988.85±4 774.21[b]	50.58±26.11[b]

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$,与宫颈炎比较

2.2　宫颈鳞癌患者手术前后血浆 M2-PK 水平

分析其中 22 例行全子宫切除术的宫颈鳞癌患者手术前、后血浆 M2-PK 水平,分别为(45.70±25.13)和(32.61±20.47),差异有显著统计学意义($P<0.01$),提示患者术后血浆 M2-PK 水平下降。

2.3　M2-PK 与宫颈鳞癌患者临床病理特征的相关性

宫颈鳞癌组织和患者血浆 M2-PK 水平均与患者的年龄、病理分级无关,而与临床分期有关,Ⅱ期较Ⅰ期增高,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

表 2　M2-PK 与宫颈鳞癌临床病理参数的关系

临床参数	例数	组织 M2-PK(光密度值)	血浆 M2-PK(U/ml)
年龄			
>35 岁	26	8 055.84±4 673.31	51.84±28.12
≤35 岁	8	7 968.24±4 895.90	46.50±19.10
分期			
Ⅰ期	18	6 476.13±3 840.93	42.10±16.60
Ⅱ期	16	9 690.66±5 252.59[a]	60.11±31.69[a]
分级			
G_1级	10	8 023.37±4 985.68	49.22±25.42
G_2级	13	8 557.23±4 515.59	52.09±23.33
G_3级	11	7 282.76±5 235.67	50.03±31.78

a: $P<0.05$,与Ⅰ期比较

3　讨论

M2-PK 可以调控细胞增生以及能量的转换和供给,其异常表达与多种肿瘤的进程密切相关[1]。

本研究表明,宫颈鳞癌及 CIN 组织中存在 M2-PK 异常表达,患者血浆 M2-PK 水平亦高于宫颈炎患者,这一结论同在肺癌、肾癌等肿瘤中的研究结果一致[2,3]。宫颈炎、CIN 以及宫颈鳞癌患者血浆 M2-PK 的阳性率分别为 33.33%、91.67% 和 97.06%;宫颈鳞癌患者组织和血浆 M2-PK 水平均与临床分期有关,Ⅱ期较Ⅰ期升高,且患者术后血浆 M2-PK 水平显著下降。这些均说明 M2-PK 与宫颈癌的发生、发展以及生物学行为有关,提示 M2-PK 可用于辅助诊断宫颈癌及癌前病变并评价其疗效。

在肿瘤的发生中,M2-PK 同特定的癌蛋白(如 HPV16 E7)相互作用,促进 M2-PK 由四聚体型裂解成与磷酸烯醇式丙酮酸呈低亲和力的二聚体型,导致磷酸烯醇类物质的堆积[4],使三羧酸循环减慢,而 DNA 合成增加。同时,肿瘤细胞有氧糖酵解增加,释放出氢增多,保证了能量的供给,均促使宫颈癌的发生、发展[1]。

M2-PK 能反映肿瘤细胞的代谢活性,且与宫颈癌的发生、发展密切相关,其在宫颈癌的早期诊断、疗效监测以及随访上有着良好的应用前景。

关键词: 宫颈鳞癌;宫颈上皮内瘤变;M2-PK
中图法分类号: R737.33　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] Mazurek S, Grimm H, Boschek C B, *et al*. Pyruvate kinase type M2: a crossroad in the tumor metabolome [J]. Br J Nutr, 2002, 87(Suppl 1): S23 - S29.

[2] Oremek G, Kukshaite R, Sapoutzis N, *et al*. The significance of TU M2-PK tumor marker for lung cancer diagnostics [J]. Klin Med (Mosk), 2007, 85(7): 56 - 58.

[3] Weinberger R, Appel B, Stein A, *et al*. The pyruvate kinase isoenzyme M2 (Tu M2-PK) as a tumour marker for renal cell carcinoma[J]. Eur J Cancer Care (Engl), 2007, 16(4): 333 - 337.

[4] Mazurek S, Boschek C B, Hugo F, *et al*. Pyruvate kinase type M2 and its role in tumor growth and spreading [J]. Semin Cancer Biol, 2005, 15(4): 300 - 308.

(编辑　栗　嘉)