恶性肿瘤的诊断与治疗 文章编号：0253-3626（2011）05-0524-03

血清抗 p53 抗体在喉癌患者中的诊断意义

杨 旋，周建荣，冯明亮，张耀东，薛 莲
（重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科，重庆 400016）

【摘 要】目的：检测喉癌患者血清中抗 p53 抗体的阳性率，探讨抗 p53 抗体在喉癌中的诊断作用。方法：应用 ELISA 法检测 4 组共计 99 例血清样本中的抗 p53 抗体，即术前 31 例，术后第 10 天样本 25 例，术后第 17 天样本 23 例。术后 10 d 及 17 d 样本均来自于术前组术后患者。正常对照组 20 例。结果：在 31 例喉癌患者血清中 14 例高表达抗 p53 抗体，阳性率为 45.2%；在手术治疗后 10 d 样本中 4 例高表达抗 p53 抗体，阳性率为 16%；在手术后 17 d 及正常对照组中，无阳性表达。结论：抗 p53 抗体不仅可以成为一种新的喉癌标记分子，也可以作为判断喉癌患者预后的有效指标之一。

【关键词】抗 p53 抗体；喉癌；酶联免疫吸附双抗体夹心法；肿瘤标记分子
【中国图书分类法分类号】R739.65 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-03-07

Diagnosis value of anti-p53 antibody in sera from patients with laryngeal carcinoma

YANG Xuan, ZHOU Jian-rong, FENG Ming-liang, ZHANG Yao-dong, XUE Lian
(*Department of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To detect the anti-p53 antibody in sera from patients with laryngeal carcinoma and study the value of the antibody as a diagnosis factor in patients. *Methods*: The anti-p53 antibody of 99 sera samples were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), including 31 samples before treatment, 25 samples at 10 days after surgery, 23 samples after 17 days, and 20 age-matched and sex-matched healthy volunteers. *Results*: 14 of the 31 (45.2%), and 4 of the 25 (16%) sera from patients were positive for anti-p53 antibody. *Conclusion*: Anti-p53 antibody may be not only suitable for diagnosis of laryngeal carcinoma, but also a prognostic indicator for patients with laryngeal carcinoma.

【Key words】anti-p53 antibody; laryngeal carcinoma; ELISA; tumor marker

癌细胞在发生、发展过程中会产生独特的自分泌性抗原，即肿瘤相关抗原（Tumor associated antigen, TAA），这些抗原可能刺激机体产生相应的抗体[1]。对自身抗体的初步研究表明检测血清自身抗体可以用于区分正常人和癌症患者[2]。

TAA 之一的 p53 基因是一肿瘤抑制基因，但其野生型失活或突变后，则失去抑癌功能，有致癌作用。研究显示 p53 蛋白过表达肿瘤患者血清中存在特异性的抗 p53 抗体，对判断肿瘤化疗敏感性[3]，手术效果[4]具有参考价值。同时 Soussi T[5] 发现在 1992-2000 年的 135 篇文献共 2 404 例健康对照组中仅有 35 例（1.4%）抗 p53 抗体表达阳性。

本实验拟通过对喉癌患者术前、手术治疗后第 10 天及第 17 天后血清中抗 p53 抗体的变化来探讨抗 p53 抗体在喉癌中的诊断意义。

作者介绍：杨 旋（1984-），男，硕士，
研究方向：头颈部肿瘤。
通信作者：周建荣，女，副教授，Email:zhou1103@126.com。
基金项目：重庆市医学科研计划资助项目（编号：2010-2-098）。

1 材料与方法

1.1 材料

本次实验中所用手术治疗后血清标本来自于 2009 年 10 月至 2010 年 4 月，重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科经病检证实为喉癌的所有住院患者（无其它原发性恶性肿瘤，术前未经放疗，化疗，且知情同意患者），包括术前组：31 例未经治疗喉癌患者血清，平均年龄 62.6 岁。术后 10 d 组：术前组患者术后第 10 天血清 25 例。术后 17 d 组：术前组患者术后第 17 天血清 23 例。所有术后组样本均为手术切缘病理检查阴性。按照对等，同步等原则收集正常对照组血清。正常对照组血清标本 20 例来自身体健康，体检未见明显异常的喉癌住院患者家属自愿者，平均年龄 37.2 岁，男性。所有待测样本 3 000 r/min 离心 10 min，分离血清储存于 -80℃冰箱。抗 p53 抗体测定所需 ELISA 试剂盒购自美国 R&D 公司，货号 HRY-H0107。

癌症患者，提示抗 p53 抗体可能比 p53 更早被检测发现。同时 Gao R J 等人[10]研究认为通过 ELISA 法检测血清中抗 p53 抗体是一个简单可靠的方法。结合临床实际，本次实验选用了未经治疗喉癌患者，单纯手术后第 10 天、第 17 天患者血清作为实验样本，通过 ELISA 法检测了喉癌患者血清中抗 p53 抗体的阳性率。

Lin L Q 等[11]人研究结果显示消化道肿瘤患者治疗前抗 p53 抗体阳性率（31.1%，19/61）显著高于正常对照组，认为检测血清中抗 p53 抗体对消化道肿瘤具有早期诊断意义。Shiota G 等人研究发现[12]，抗 p53 抗体与肿瘤的早期诊断、预后及复发都有显著相关性。本实验观察到术前组抗 p53 抗体阳性率为 45.2%，而正常对照组无 1 例阳性，且两组间抗 p53 抗体测得 OD 值也是正常组较低（$P<0.05$，图 1）。而在术前，术后 10 d 两组比较中也发现，术后 10 d 组抗 p53 抗体阳性率与 OD 值均明显低于术前组（$P<0.05$，表 1）。本研究得到与 Lin L Q 等人相似的结果表明我们可以将喉癌患者血清中抗 p53 抗体作为早期诊断喉癌患者的一种新指标。同时本实验得到的抗 p53 抗体特异度为 100%，阳性预测值 0.7，阴性预测值为0.53，灵敏度为 45.2%，但作为消化道癌症鉴别手段之一的癌胚抗原灵敏度仅为 14%~35%[9]。这说明抗 p53 抗体可以作为喉癌患者早期诊断的手段之一。

Zalcman G 等人[13]认为肿瘤在切除后（无残留肿瘤组织），刺激免疫系统产生抗体的作用是被抑制的，无法产生新的抗体。本实验比较术后组与正常对照组发现，术后 10 d 组抗 p53 抗体阳性率与 OD 值高于 17 d 组及正常组（$P>0.05$，表1），这可能是因为术后样本收集时间与手术完成时间间隔较短，而抗 p53 抗体半衰期较长，患者血清中抗 p53 抗体残留所致。而 17 d 组与正常组之间抗 p53 抗体阳性率无明显差异（$P<0.05$，表 1），提示抗 p53 抗体随治疗后时间延长而不断减少，即无新的抗体产生，与 Zalcman G 等人研究结果相同。Eyup G 等[4,14]人通过随访发现膀胱癌患者血清中抗 p53 抗体阳性提示病人预后较差，且认为治疗后抗 p53 抗体的正常化提示预后较好。结果（表 2）显示抗 p53 抗体与喉癌患者的临床分期存在一定相关，即临床分期晚的病人血清抗 p53 抗体阳性率明显高于临床分期早的病人（$P<0.05$）。而临床分期早的喉癌病人预后通常好于临床分期晚的病人。这提示我们可以将检测手术治疗后喉癌患者血清中抗 p53 抗体作为一种判断患者预后的手段之一。但这需要我们通过对喉癌患者的长期随访得到证实。

由于饮食结构及环境因素对于喉癌的发生关系较密切[15]，同时实验样本量较小，本实验收集实验样本主要来自于重庆市区及周边地区，与其他地区存在饮食结构和环境因素的差异，所以本实验结果反映的是重庆地区抗 p53 抗体在喉癌患者外周血清中表达情况。这需要我们在将来通过多中心协作及扩大样本量来证实我们的结论。

总之，本研究显示喉癌患者外周血清中抗 p53 抗体对于喉癌的早期诊断具有良好价值，抗 p53 抗体可以作为喉癌早期诊断的指标之一，且检测迅速，操作方便。术后 10 d 组、17 d 组、正常组的比较结果提示喉癌患者血清中抗 p53 抗体可以作为一种判断患者预后的有效指标之一。

参 考 文 献

[1] 刘 玢，陆学东，邹瑟音，等.消化道肿瘤自身抗体检测[J].热带医学杂志，2008，8（8）：788-790.

[2] Erkanli A，Taylor D D，Dean D，et al.Application of Bayesian modeling of autologous antibody responses against ovarian tumor-associated antigens to cancer detection[J].Cancer Res，2006，66（3）：1792-1798.

[3] 王铭辉，李艳萍，王旭东，等.血清 p53 抗体与食管癌化疗敏感性的关系[J].癌症，2004，23（4）：467-470.

[4] Eyup G，Gulderen D，Orhan T，et al.Importance of serum p53 antibodies during follow-up after treatment of invasive bladder tumors[J].Urol Int，2004，72（4）：292-298.

[5] Soussi T.P53 antibodies in the sera of patients with various types of cancer：a review[J].Cancer Res，2000，4（60）：1777-1788.

[6] Yoshihiro M，Norihito Y，Zenshirou T，et al.Anti-p53 antibodies in patients with dermatomyositis/polymyositis[J].Clin Rheumatol，2007，26(8)：1328-1331.

[7] 吴先光，何淑华，吴名耀，等.6 种基因蛋白在喉鳞状细胞癌中的表达及意义[J].临床耳鼻咽喉科杂志，2005，19（14）：648-651.

[8] 赵 峰，周清华，王兰兰.检测肺癌患者血清 p53 抗体的临床意义[J].中国肿瘤临床，2002，29（8）：551-553.

[9] 王海霞，钟 理，柳峰松，等.自身抗体在癌症早期检测中的应用[J].肿瘤学杂志，2008，14（3）：240-242.

[10] Gao R J，Bao H Z，Yang Q，et al.The presence of serum anti-p53 antibodies from patients with invasive ductal carcinoma of breast：correlation to other clinical and biological parameters[J].Breast Cancer Res Treat，2005，93（2）：111-115.

[11] Lin L Q，Pan Y H，Li L Y，et al.The detection of serum anti-p53 antibodies from patients with gastric carcinoma in China[J].Cancer Detection and Prevention，2007，31（1）：45-49.

[12] Shiota G，Ishida M，Noguehi N，et al.Clinical significance of serum p53 antibody in patients with gastric cancer[J].Res Commun Mol Pathol Pharmaeol，1998，99（1）：41-51.

[13] Zalcman G，Schlichtholz B，Tredaniel J，et al.Monitoring of p53 autoantibodies in lung cancer during therapy：relationship to response to treatment[J].Clin Cancer Res，1998，7（4）：1359-1366.

[14] Eyup G，Gulderen D，Orhan T，et al.Association of positive serum anti-p53 antibodies with poor prognosis in bladder cancer patients[J].International Journal of Urology，2004，11（12）：1070-1077.

（责任编辑：关蕴良）