维普资讯 http://www.cqvip.com

鼻咽癌喉癌患者血清唾液酸基转移酶岩藻糖基转移酶活性观察

生化教研室 王贤辅 左渝萍
病理生理教研室 段积华 段 红
第一院耳鼻喉科 陈佩君

摘 要 本文报道56例鼻咽癌、喉癌患者血清唾液酸基转移酶(ST)、岩藻糖基转移酶(FT)活性测定，并按治疗前不同病期、有无转移和治疗后有无复发分组进行比较。每一血清样品同时还测定了唾液酸和岩藻糖含量。结果表明：血清ST、FT、唾液酸和岩藻糖含量测定，可作为鼻咽癌、喉癌晚期患者的辅助诊断和判别治疗后有无复发的指标；而血清ST测定可用于治疗前有无转移之判别

关键词 鼻咽癌；喉癌；糖基转移酶

唾液酸基转移酶(Sialyltransferase，缩写ST)、岩藻糖基转移酶(Fucosyltransferase，缩写FT)参与糖蛋白糖链的生物合成，催化唾液酸、岩藻糖从活性供体——核苷酸-糖转移至糖蛋白分子的寡糖链的末端。文献报道：乳腺癌、慢性淋巴细胞白血病、浆细胞瘤、何杰金氏病、肺癌、支气管癌患者血清中的酶活性升高[1,2,3,4]，但亦有报道酶活性降低或与正常对照无明显差别[5]。本文报道，鼻咽癌、喉癌患者共56例血清唾液酸基转移酶、岩藻糖基转移酶，唾液酸和岩藻糖含量，并按治疗前不同病期、有无转移及治疗后有无复发分组进行比较。

对象和方法

1. **临床资料** 鼻咽癌、喉癌患者56例，均经临床和病理证实，按TNM分期。全部病例分期情况见表1。治疗前34例患者，其中有颈淋巴结或远处转移者19例（鼻咽癌17例、喉癌2例），无转移者15例（鼻咽癌8例、喉癌7例）正常对照组18例，均系重庆市中心血站献血员供血。

2. **测定方法** 静脉采血，立即分离血清，密闭保存于−30℃。

（1） ST、FT活性测定

GDP-L-[U-^{14}C]岩藻糖（270mCi/mmol）和CMP-N-乙酰[4,5,6,7,8,9,-^{14}C]神经氨酸（又名CMP-[^{14}C]唾液酸262mCi/mmol）均系Amersham International plc, England产品。二甲基胂酸钠(Sodium Cachodylate)系法国进口分装。其它试剂均系国产。

ST活性测定 离心管周围放置冰块。每管加入血清0.2ml、NaEDTA(0.1moles/l，pH7.4)0.1ml，再加二甲基胂酸钠-醋酸缓冲液(0.05moles/l二甲基胂酸盐，pH6.8，含CMP-[^{14}C]-唾液酸0.1μCi/ml)1.0ml，放置于37℃保温3h[6]。保温结束后，立即加入预冷3%磺柳酸5ml充分混匀，于3060×g、0～4℃离心30min，倾去上清液。再向沉淀中加入3%磺柳酸5ml充分洗涤沉淀，并在上述条件下离心，如此重复洗涤3次。每管沉淀中，加入60%过氯酸0.2ml和30%$H_2O_2$0.4ml，将离心管密闭，于80～90℃保温1h，进行消化。然后加入乙二醇乙醚6ml和0.6%2,5-二苯基噁唑-甲苯溶液10ml，混匀，定量移入液闪瓶，液闪计数进行放射性

维普资讯 http://www.cqvip.com

测定。空白管将血清预先放置于沸水浴5min，其它操作与测定管相同。酶活性以dis/min、ml血清表示。

FT活性测定，二甲基胂酸钠-肾氨酸缓冲液中加入GDP-[^{14}C]-岩藻糖、[illegible]GDP-[^{14}C]-唾液酸，其它操作及参与[illegible]与ST一[illegible]。

同一血清样品作6次ST测定，其变异系数为6.06%。ST及FT测定，血清体积与放射性计数之关系见图1及图2。

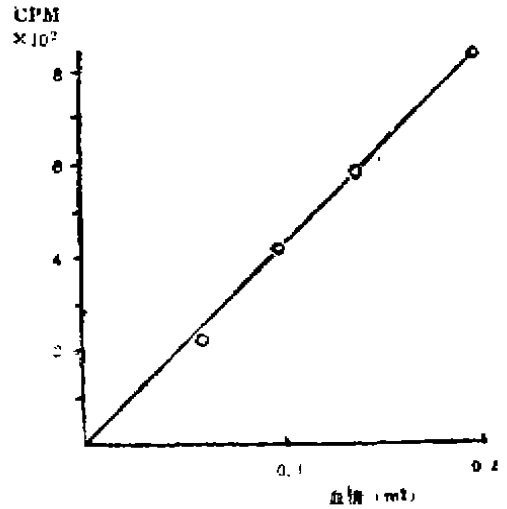


图1 血清体积与放射性计数之关系
（唾液酸基转移酶测定）

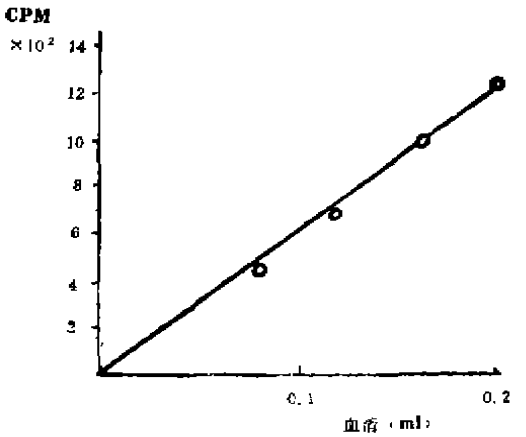


图2 血清体积与放射性计数之关系
（岩藻糖基转移酶测定）

（2） 唾液酸、岩藻糖含量测定

血清唾液酸按改良Aminoff法测定[7]，其变异系数为2.19%。血清岩藻糖按Tsay法测定[8]，其变异系数为6.79%。

结　果

1. 鼻咽癌、喉癌患者血清ST、FT、唾液酸、岩藻糖测定结果见表2。本组病例ST、FT之测定值不呈正态分布，故各项测定均以中位数表示各组平均值。治疗前Ⅰ-Ⅱ期FT测定仅2例，治疗后未复发组测定仅3例，故用算术平均数表示均数。

2. 鼻咽癌、喉癌患者血清ST、FT、唾液酸、岩藻糖含量各组均数差别比较见表3。因ST、FT之测定值不呈正态分布，故用多个样品比较的秩和检验法（Kruskal-Wallis' test）作统计分析。

讨　论

ST、FT及其它糖基转移酶存在于高尔基复合体，亦存在于细胞表面，故称细胞外酶（ecto enzyme），参与糖蛋白糖链的生物合成。唾液酸、岩藻糖位于糖蛋白糖链的末端，ST、FT参与其合成过程。肿瘤患者血清ST、FT活性增高的机理，至今还不清楚，可能的原因是从肿瘤细胞表面漏出到细胞外液。动物实验发现，无转移的乳腺肿瘤，细胞表面有厚的荨状糖被膜存在；而自发转移的肿瘤细胞，此种表面被膜较少。被膜物质的缺失，正是质膜成分漏出的结果。Bauer发现[3]，乳癌患者血中FT升高，而手术切除肿瘤后4天左右，血中的酶即降低，因而推测由于肿瘤的切除而减少或消除了酶漏入血中的来源。

近来，测定血中的ST、FT或其它糖基转移酶活性，作为肿瘤的诊断和治疗后随访的辅助指标的研究已受到重视。Bauer等[1,3]观察到，乳腺癌、慢性淋巴细胞白血病、浆细胞瘤、何杰金氏病、肺癌和其它肿瘤患者血清FT活性升高。他们还对个别乳癌患者进行了动态观察，结果发现手术前血中FT升高，而手术切除肿瘤后第4天左右酶活性

维普资讯 http://www.cqvip.com

即逐渐下降，大约在术后第16天降至接近正常水平。Ronquist等[4]测定了肺癌和支气管癌患者血清ST、FT，结果发现FT升高，而ST升高不明显；对两者都升高的病例进行分析，发现ST与FT之间，存在相关关系。I_p等[5]测定了乳腺癌血中ST、FT和半乳糖基转移酶活性，结果发现：25例早期患者中，有17例ST超过正常上限，而有全身转移者48例皆高于正常上限。作者认为三种糖基转移酶，以ST对肿瘤诊断最为灵敏。他们还发现唾液酸与ST之间不存在相关关系。文献报道中亦有与上述结果相反或矛盾的现象。I_p等[5]观察到的一组病例发现，有全身转移者血清酶活性升高，但局部淋巴结转移者却与血清酶活性呈反相关关系，作者认为这是不可解释的谜。Ronquist等观察170例直肠结肠癌患者，按病期分组进行分析。综合分析的结果是，患者血中ST、FT高于正常对照，但酶活与肿瘤发展的阶段或程度没有一定的关系，而且难于解释的是肿瘤扩散程度低者，酶活性高；治疗后的组比未治疗组的酶活性高。作者认为，目前有些影响糖基转移酶从肿瘤组织中释放出来的因素还不知道，这些未知因素可能就是导致这些矛盾现象的原因。本文观察56例鼻咽癌、喉癌患者，治疗前Ⅳ期和有转移者，治疗后复发者ST、FT活性皆高于正常对照组。血清唾液酸、岩藻糖含量，除治疗前Ⅰ－Ⅱ期和治疗后未复发组外，其它各组病例皆高于正常对照。

当前，尚无肿瘤特异标志物的情况下，研究与肿瘤相关的物质作为诊断、随访的辅助诊断指标是具有实际意义的。现有的资料表明，血清糖基转移酶测定，虽然其方法还需进一步改进，但许多作者认为是较灵敏的肿瘤诊断和判别治疗效果的辅助指标。我们的观察看出：ST、FT测定，由于早期病例与正常对照无差别，故不宜作早期诊断，但Ⅳ期、有转移或治疗后复发的病例皆明显高于正常。特别值得注意的是，治疗前有转移与无转移之间的对比，ST测定有显著差异。由此可见ST测定可用于治疗前判断有无转移，而ST、FT、唾液酸、岩藻糖测定，可用于晚期或治疗后复发的辅助诊断。

（本文放射性测定承基础核医学教研室王鼎年教授指导，陈明辉同志协助工作，特此致谢）

表 1　　鼻咽癌、喉癌患者分期分组情况

分期		病例数		
		鼻咽癌	喉癌	合计
治疗前	Ⅰ—Ⅱ期	6	5	11
	Ⅲ期	8	2	10
	Ⅳ期	11	2	13
治疗后	未复发	7	3	10
	复发	5	7	12
合计		37	19	56

参考文献

[1] Bauer CH, et al. Biochem Biophys Res Commun 1977; 76:488

[2] Henderson M, et al. Cancer 1977; 39:1129

[3] Bauer CH, et al. Science 1978; 201:1232

[4] Ronquist G, et al. Cancer 1983; 52:1679

[5] I_p C, et al. Cancer Res 1978; 38:723

[6] Ronquist G, et al. Acta Chir Scand 1980; 146:247

[7] 中国医学科学院肿瘤防治研究所生化研究室。肿瘤防治研究。1978；(1)：27.

[8] Tasy GC, et al. Anal Biochem 1977; 78:423

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2　鼻咽癌喉癌患者血清ST、FT、唾液酸、岩藻糖含量*

分　期		ST (dis/min. ml血清)	FT (dis/min. ml血清)	唾液酸 (m mol/L)	岩藻糖 (m mol/L)
治疗前	Ⅰ—Ⅱ期	5570.5 (11)⊕	5065.4△ (2)	1.59 (11)	0.633 (11)
	Ⅲ　期	7462.6 (10)	7787.1 (8)	1.94 (10)	0.962 (10)
	Ⅳ　期	9387.4 (13)	4489.0 (8)	2.07 (13)	1.40 (13)
治疗前	无转移	5570.5 (15)	5513.3 (5)	1.85 (15)	0.793 (15)
	有转移	9251.3 (19)	33245 (13)	1.93 (19)	0.935 (19)
治疗后	未复发	4484.4 (10)	3833.9 (3)	1.60 (10)	0.554 (10)
	复　发	11240.6 (12)	16824.5 (11)	2.16 (12)	0.908 (12)
正常对照组		5408.9 (18)	2752.0 (10)	1.38 (18)	0.582 (18)

注：* 用中位数表示平均数
△ 用算术平均数表示平均数
⊕ 括弧中的数字是例数

表 3　鼻咽癌喉癌患者血清 SF、FT、唾液酸、岩藻糖含量各组均数差别比较

对　比　组		ST	FT	唾液酸	岩藻糖
治疗前	Ⅰ-Ⅱ期/正常	—	无	—	—
	Ⅲ期/Ⅰ-Ⅱ期	—	无	↑	↑
	Ⅳ期/Ⅰ-Ⅱ期	↑	无	↑	↑
	Ⅲ期/正常	—	—	↑	↑
	Ⅳ期/正常	↑	↑	↑	↑
	有转移/无转移	↑	—	—	—
	有转移/正常	↑	↑	↑	↑
	无转移/正常	—	—	↑	↑
治疗后	未复发/正常	—	无	—	—
	复发/未复发	↑	无	↑	↑
	复发/正常	↑	↑	↑	↑

注："—" 差异无显著意义 ($P>0.05$)；"↑" 升高 ($P<0.05$)；"无" 因例数太少，未作统计分析