

红细胞 SOD 活力、血浆 LPO 含量 对恶性肿瘤诊断价值及预后探讨

许新华 胡 珊 李传琼 鲁明骞 冉 平 吉如梅

摘要 检测了肺癌、肝癌、乳腺癌、鼻咽癌、肠癌、胃癌等 12 种恶性肿瘤共 142 例患者红细胞超氧化物歧化酶(SOD)活力和血浆脂质过氧化物(LPO)含量,结果显示 12 种恶性肿瘤患者红细胞 SOD 活力明显低于良性肿瘤组($P < 0.05$)及正常对照组($P < 0.01$),LPO 含量明显高于良性肿瘤组及正常对照组($P < 0.01$),但值得注意的是 41 例晚期肿瘤患者 SOD 明显高于中期组($P < 0.05$)而与正常组无显著差别($P > 0.05$),LPO 明显高于正常组($P < 0.05$)与中期组无显著差别($P > 0.05$),尤其是在 3 周以内死亡的 6 例晚期患者 SOD 活力明显高于肿瘤组平均水平($P < 0.05$),提示患恶性肿瘤时体内 SOD 防御系统受到严重破坏,由氧自由基引发的脂质过氧化反应与临床肿瘤发展过程一致,肿瘤后期 SOD 急剧上升可作为判断预后的重要指标。

关键词 红细胞 SOD; 血浆 LPO; 预后

随着自由基生物化学和自由基生物学的发展,自由基与恶性肿瘤的关系日益受到重视。为了探讨自由基及它所介导的脂质过氧化作用与肿瘤发生发展的关系,为肿瘤的发生及判断预后提供实验依据,我们对 142 例不同部位、不同类型恶性肿瘤及 53 例良性肿瘤患者红细胞 SOD 活力及血浆脂质过氧化物(LPO)进行了检测。

1 资料与方法

1.1 临床资料 142 例恶性肿瘤患者男 95 例,女 47 例,年龄 21~76 岁,平均 52.9 岁,其中肺癌 37 例,肝癌 30 例,乳腺癌 25 例,鼻咽癌 18 例,其它如胃癌、肠癌、食道癌、卵巢癌、淋巴瘤等共 32 例。除 25 例肝癌由血生化、B 超、CT 诊断外,其余均有病理诊断。根据国际抗癌联盟分期法分期^[1],其中Ⅰ期 45 例,Ⅱ期 56 例,Ⅳ期 41 例;良性肿瘤组为我院同期收治的乳腺纤维瘤、甲状腺瘤、脂肪瘤、子宫肌瘤患者共 53 例,男 35 例,女 18 例,19~59 岁,平均 40.8 岁,全部病例均有病理证实;另外以 30 例正常成人作对照组,男 19 例,女 11 例,26~51 岁,平均 36.4 岁。

1.2 方法

1.2.1 红细胞 SOD 活力测定 采用邻本三酚自氧化

法,药盒由海军工程学院抗衰老中心提供。

1.2.2 血浆 LPO 测定 采用硫代巴比妥酸比色法。

2 结果

2.1 恶性肿瘤、良性肿瘤及正常对照组在年龄之间无显著性差异($P > 0.05$)。

2.2 恶性肿瘤患者 SOD 活力、LPO 含量在性别之间无显著性差异($P > 0.05$)。

2.3 恶性肿瘤组、良性肿瘤组、对照组 SOD 及 LPO 测定结果见表 1。

2.4 不同部位肿瘤与对照组 SOD 及 LPO 测定结果见表 2。

2.5 不同期别肿瘤与对照组 SOD 及 LPO 测定结果见表 3。

2.6 短期内死亡的 6 例患者 SOD 及 LPO 测定结果见表 4。

表 1 恶性肿瘤组、良性疾病组、对照组 SOD 及 LPO 测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD 活力(u/gHB)	LPO 含量(mmol/ml)
对照组	30	2049.66 ± 522.52	4.45 ± 1.68
良性疾病组	53	1902.28 ± 526.05	5.21 ± 1.57 *
恶性肿瘤组	142	1687.66 ± 702.93 * #	7.92 ± 2.01 * # #

与对照组比 * $P < 0.01$

与良性疾病组比 # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$

表 2 不同部位肿瘤与对照组 SOD 及 LPO 测定结果比较

组别	例数	SOD 活力 (u/gHB)	LPO 含量 (mmol/ml)
对照组	30	2049.66 ± 522.52	4.45 ± 1.68
肺癌	37	1492.94 ± 635.08 **	8.33 ± 1.74 **
肝癌	30	1352.38 ± 569.50 **	7.82 ± 2.13 **
乳腺癌	25	1577.90 ± 488.98 **	7.82 ± 1.89 **
鼻咽癌	18	1332.85 ± 425.29 **	6.62 ± 1.49 **
综合组	32	1727.92 ± 718.31 *	7.73 ± 2.53 **

与对照组比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表 3 不同期别肿瘤与对照组 SOD 及 LPO 测定结果比较

组别	例数	SOD 活力 (u/gHB)	LPO 含量 (mmol/ml)
对照组	30	2049.66 ± 522.52	4.45 ± 1.68
Ⅰ 期	45	1447.94 ± 393.44 *	7.46 ± 2.22 *
Ⅱ 期	56	1297.29 ± 482.73 **	7.88 ± 2.14 *
Ⅲ 期	41	1993.85 ± 520.17 #	8.16 ± 2.17 *

分别与对照组比 * $P < 0.01$ Ⅲ 期与Ⅰ 期比 ** $P > 0.05$ Ⅳ 期与Ⅲ 期、Ⅱ 期比 # $P < 0.05$

表 4 短期内死亡的 6 例患者 SOD 及 LPO 测定结果比较

组别	例数	SOD 活力 (u/gHB)	LPO 含量 (mmol/ml)
对照组	30	2049.66 ± 522.52	4.45 ± 1.68
肿瘤组	6	2238.51 ± 310.12 *	7.97 ± 1.84 **

与对照组比 * $P > 0.05$ ** $P < 0.01$

3 讨论

超氧化物歧化酶是生物体内主要的自由基清除剂, 主要存在于真核细胞的胞液中或细胞线粒体中。它能使氧歧化成过氧化氢, 经过氧化物水解酶的作用, 最后变成无毒的水分子, 可清除各种来源的自由基对机体起保护作用。正常情况下, 生成与清除保持动态平衡并维持在一定水平^[2], 因此检测红细胞 SOD 活力, 从量化指标上反映了机体的防御能力。

脂质过氧化物 (LPO) 是自由基作用于生物膜引起脂质过氧化反应的最终变性产物。因具有活性高、氧化性强、不稳定的特点, 要想直接显示其在器官中含量或作用是困难的, 因而检定 LPO 在血浆中的浓度直接反映了脂质过氧化的速率和强度, 同时也间接反映了机体氧自由基的水平^[3]。

目前已公认了 SOD 的防御作用及氧自由基的毒性作用, 但具体到恶性肿瘤与自由基的关系却是一个

复杂的问题。本文观察结果是恶性肿瘤组及良性肿瘤组 LPO 均明显高于对照组, 有显著意义, 而前者红细胞 SOD 活力却明显低于良性肿瘤组 ($P < 0.05$) 及正常对照组 ($P < 0.01$), 而且不同部位、不同类型肿瘤都显示出同样结果, 但良性肿瘤组 SOD 活力与对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 这充分证实了患恶性肿瘤时体内 SOD 防御系统破坏, 自由基清除能力下降致细胞突变而诱发肿瘤; 而值得注意的是晚期肿瘤组 SOD 呈上升趋势, 其均值与正常对照组很接近 ($P > 0.05$), 尤其是生存期在 3 周以内的 6 例患者 SOD 达 2238.51 ± 310.12, 与正常组对照虽无显著性差异 ($P > 0.05$, 可能与例数少有关), 但已显示出接近或高于正常水平的趋势, Emannel^[4] 及 Spira^[5] 曾报道肿瘤早中期自由基升高, 然后随病情逐渐发展而降至正常, 这虽然能够解释临终前患者 SOD 的上升, 但无法阐明 LPO 同时升高这一事实。笔者认为这可能因为肿瘤早中期自由基升高, 而机体由于自身的防御反应, 激活或促使体内的 SOD 来清除过多的氧自由基以维持动态平衡。由于 SOD 的大量消耗, SOD 活力明显下降。随病情进展, 到晚期出现严重衰竭、重度贫血、肺功能障碍等并发症, 组织严重缺血缺氧, 促使氧自由基急剧上升, 引发脂质过氧化相应增强, 造成机体更严重的损伤。因机体损伤后的应急反应, 动员体内储备的 SOD 来清除氧自由基, 引起 SOD 反应性上升, 导致临终前患者 SOD 的高值。由此可见, 恶性肿瘤的发生、发展与氧自由基的损伤密切相关, 其结果为 SOD 随病情的发展表现出由低到高的动态变化过程。而由自由基介导的脂质过氧化的增强则伴随病情的始终, 表现为 LPO 持续高于正常水平。因此联合检测体内红细胞 SOD 活力及血浆 LPO 含量, 可间接反映氧自由基对机体的损害程度, 既为恶性肿瘤的诊断, 又为判断预后提供了实验依据。

参 考 文 献

- 梅蔚德. 国际抗癌联盟恶性肿瘤 TNM 分类. 第 1 版. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1991: 10
- 李云, 等. 白血病和某些恶性肿瘤细胞中自由基和超氧化物歧化酶的研究进展. 国外医学输血与血液学分册, 1989, 12(5): 226~268
- 康鲁东, 等. 肿瘤患者血清超氧化物歧化酶活性及脂质过氧化物含量的测定. 山东医科大学学报, 1994, 32(4): 293~294
- Emannel NM. Quarterly Reviews of Biophysics 1976, 9: 23
- Spira AN, et al. Symposium: Free Radical States and Their Role in Radiation Damage and Malignant Grpwth. Moscow, 1977, 77: 210