

良性肿瘤和恶性实体瘤患者血浆 Lp (a) 和其它脂类的变化

湖北医科大学附属第二医院 袁宏银 张步廷 宋长杰 陈家宽 周毅

摘要 本文对 57 例良性肿瘤、52 例恶性实体瘤患者和 80 例正常人血浆中 Lp (a) 和 TC、TG、ApoB、ApoA-I 的水平进行了比较。结果发现, 上述指标在良性肿瘤与正常人之间无统计学差异。恶性实体瘤患者的 Lp (a) 水平明显高于良性肿瘤患者和正常人, TC 水平明显低于良性肿瘤患者和正常人, ApoB 和 ApoA-I 明显低于正常人。本文认为, Lp (a) 可能通过影响凝血系统而对肿瘤的生长和转移发挥一定的促进作用, Lp (a) 和 TC 水平有可能成为恶性肿瘤辅助诊断的生化指标。脂质、脂蛋白和载脂蛋白与肿瘤的关系, 值得进一步研究。

关键词: 脂蛋白 (a); 良性肿瘤; 恶性实体瘤; 胆固醇

pLg 是凝血系统的主要因子, 众多资料表明, 凝血系统不仅与心脑血管疾病有关, 而且与肿瘤的生长和转移也有密切关系。本文旨在通过对各种良性肿瘤与恶性实体瘤患者血浆 Lp (a) 和其它脂类水平的比较, 分析 Lp (a) 和胆固醇等在良恶性肿瘤中的意义, 为临床工作提供一些参考。

材料与方法

一、病例选择: 所有病例为 1993 年 5 月至 1994 年 10 月间在我院就诊的病人, 分为正常对照组 (NC 组)、良性肿瘤组 (BT 组) 和恶性实体瘤组 (MT 组)。NC 组 80 例, 其中男性 46 例, 女性 34 例, 年龄 20~70 岁, 平均 45.5 岁, 排除肿瘤、心血管疾病。肿瘤患者系我院肿瘤科住院病人, 排除心血管疾病, 按术后病理检查结果确定肿瘤的良恶性。BT 组 57 例, 其中男性 30 例, 女性 27 例, 年龄 18~62 岁, 平均 42.3 岁。MT 组 52 例, 其中男性 30 例, 女性 22 例, 年龄 28~76 岁, 平均 49.7 岁。

表 NC 组、BT 组和 MT 组各项指标的比较 ($\bar{X} \pm SD$)

组别	n	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	ApoA-I (mg/dL)	ApoB (mg/dL)	Lp (a) (mg/dL)
NC 组	80	1.23±0.84	3.73±0.97	145.99±15.08	85.05±12.83	16.63±7.62
BT 组	57	1.09±0.79	3.62±1.10	140.45±13.32	82.43±15.08	15.39±10.74
MT 组	52	0.98±0.61	2.89±0.73 [△] *	136.75±16.17*	75.90±9.75**	23.31±11.80 [△] *

双侧 t 检验, * 与 NC 组比, [△] 与 BT 组比, ^{△△} $P < 0.01$, [△] $P < 0.05$

讨论

Lp (a) 是由脂质和载脂蛋白结合而成的大分子复合物。其载脂蛋白部分包括 ApoB 和 Apo (a), 二者通过二硫键相连。有资料显示, 血清 Lp (a) 水平与分解速率无关, 但与其载脂蛋白合成速率成正相

二、检测方法: 所有病例均取空腹静脉血, 肿瘤病人在手术之前取血。血标本用 EDTA-Na₂ 抗凝, 血浆分别用于测定总胆固醇 (TC)、甘油三脂 (TG)、载脂蛋白 A-I (ApoA-I)、载脂蛋白 B (ApoB) 和脂蛋白 (a) (Lp (a))。其中 TC 为邻苯二甲醛法, TG 为乙酰丙酮显色法, ApoA-I、ApoB 和 Lp (a) 均为单向火箭免疫电泳法。

三、统计学处理: 采用两样本均数比较的双侧 t 检验法。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结果

各项指标在 NC 组和 BT 组之间均无显著差异 ($P > 0.05$)。MT 组 TC 明显低于 NC 组 ($P < 0.01$) 和 BT 组 ($P < 0.05$), Lp (a) 明显高于 NC 组 ($P < 0.01$) 和 BT 组 ($P < 0.05$), MT 组 ApoA-I 和 ApoB 明显低于 NC 组 (分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$), 与 BT 组无差异 ($P > 0.05$)。TG 在三组间无差异 ($P > 0.05$)。见表。

关。因此, 血中 Lp (a) 水平增高, 是由于合成增加所致^[1,2]。

McLean 等^[3]通过蛋白质序列分析及 CDNA 克隆技术发现, 构成 Lp (a) 的载脂蛋白 Apo (a) 的结构与 pLg 极为相似。pLg 是纤溶酶前体, 可在纤溶

酶原激活物的激活后转变为纤溶酶,溶解纤维蛋白。由于 pLg 活性部位的精氨酸在 Apo (a) 的相应部位被丝氨酸取代,因此, Apo (a) 不能被激活,因而本身并不具备纤溶活性。但 Apo (a) 能与 pLg 竞争纤维蛋白单体结合位点^[1],从而抑制纤维蛋白的溶解。在纤维蛋白网形成处,血小板粘附并被激活,进而发生继发性血栓形成。

众多资料表明,肿瘤的生长和转移与纤维蛋白和血小板有着极为密切的关系^[5,6]。血小板激活后所释放的血小板源性生长因子 (PDGF) 能刺激所接触的肿瘤细胞的生长。AL—Mondhiry^[7]指出,肿瘤转移部位的血栓形成有利于肿瘤细胞附于血管和血管外部位,并为其提供营养和生长因子。依靠肿瘤血栓这种网状结构,恶性细胞能够增殖,而且可能保护肿瘤免于机体防御机制的作用。同时,导致凝血机制激活及纤维蛋白形成,同样也能启动包括补体激活、肽释放及趋化作用等一连串复杂的改变。任何一种或全部这些改变,均可能增加肿瘤生长及转移的作用。

本文结果显示,恶性肿瘤患者血浆 Lp (a) 水平明显高于正常人和良性肿瘤患者。由于目前对 Lp (a) 的合成、分解和代谢的详细机制尚不完全明了,所以这种 Lp (a) 水平的升高是否由于恶性肿瘤的基因突变或其它内在机制导致合成增加,尚难推断。然而,鉴于 Lp (a) 与凝血系统的密切关系,可以设想,高水平的 Lp (a) 有助于恶性肿瘤细胞的转移,而且由于血小板激活后所释放的 PDGF 的促有丝分裂作用, Lp (a) 也有促进肿瘤细胞恶性增殖的作用。此外,由于 Lp (a) 水平在个体中的相对恒定性,它也

许是某些恶性肿瘤的易患因素。所有这些,都有待于未来工作的证实。

本文结果显示,恶性肿瘤患者血浆 TC 水平不仅低于正常人,也低于良性肿瘤患者。由于胆固醇是细胞膜的重要组成成份,肿瘤的增殖需要摄取足够的胆固醇作为形成细胞膜的原料,恶性肿瘤增殖较快,因而在单位时间内所消耗的胆固醇也较多。资料表明,这种情况的出现与肿瘤表面的低密度脂蛋白 (LDL) 受体有关^[8], LDL 是胆固醇和 ApoB 的复合体, LDL 通过其内的 ApoB 与肿瘤表面的受体结合,并被降解。肿瘤表面的 LDL 受体的数目与细胞的分化状态有关^[9],分化程度低的细胞,其表面的 LDL 受体数量多,对胆固醇的摄取也较多。反之亦然。

本文另一项结果表明,恶性肿瘤患者血浆 ApoB 和 ApoA—I 明显低于正常人,而这两种载脂蛋白水平在良性肿瘤和正常人之间则无显著差异。如前所述, ApoB 在肿瘤的胆固醇代谢过程中扮演重要角色,而 ApoA—I 主要存在于高密度脂蛋白 (HDL) 中。恶性肿瘤患者血浆中 ApoA 的降低是否与患者 Lp (a) 的合成增加相关,尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 Krempler F, et al. J Clin Invest, 1980, 65 (6) : 1483
- 2 Krempler F, et al. J Clin Invest, 1983, 71 : 1431
- 3 Mclean JW, et al. Nature, 1987, 300 : 132
- 4 Edelberg JM, et al. Thromb Res, 1990, 57 (1) : 155
- 5 Brown JM, Cancer Res, 1973, 33 : 1217
- 6 Hoan KV, et al. Biochen Pharmacol, 1983, 32 : 1
- 7 AL—Mondhiry H. Am J Hematology, 1984, 16 : 193
- 8 Vitol S, et al. Blood, 1984, 63 : 1186
- 9 Rudling MJ, et al. Br Med J, 1986, 292 : 580

The Plasma Level of Lp (a) and other Lipids in Patients with Benign Tumors and Malignant Parenchymatous Tumors

Yuan Hongyin, et al

Tumor Department, and Affiliated Hospital, Hubei Medical University, Wuhan, China

The plasma Level of lipoprotein (a) (Lp (a)), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), Apolipoprotein B (ApoB) and Apolipoprotein A—I (ApoA—I) in 57 patients with benign tumors, 52 patients with malignant parenchymatous tumors and 80 normal controls were observed. The results showed that there were no statistic differences of the indices observed between benign tumor patients and normal controls. Patients with malignant parenchymatous tumors had a higher Lp (a) and a Lower TC level compared with that in the other two groups, and a lower level of ApoB and ApoA—I with that in normal controls. It is considered that Lp (a) might exert a certain promote effect on the growth and metastasis of tumors by affects the coagulating system. It is possible that Lp (a) and TC might be used as biochemical indices in accessory diagnosis of malignant tumors. The relationship between tumors and Lipids, Lipoproteins or apoLipoproteins is worth further study.

Key words: Lp (a); Benign tumor; Malignant parenchymatous Tumor; Cholesterol