

氧化应激状态评价对消化系统肿瘤诊断的临床指导意义

林明哲, 李欣

■背景资料

胃肠道肿瘤患者常常伴有机体免疫功能不足, 术后疾病发展、肿瘤复发转移等收机体免疫功能重要影响。而氧化应激反应(oxidative stress, ROS)是化学性质活跃的含氧原子、原子团, 在其发病与诊断中具有重要的意义。

林明哲, 李欣, 青海大学附属医院肿瘤内科一病区 青海省西宁市 810001

林明哲, 副主任医师, 主要从事恶性肿瘤综合治疗的研究。

作者贡献分布: 此课题由林明哲设计, 李欣指导; 研究过程由林明哲与李欣操作完成; 数据分析由林明哲完成; 本论文写作由林明哲与李欣完成。

通讯作者: 林明哲, 副主任医师, 810001, 青海省西宁市城西区同仁路29号, 青海大学附属医院肿瘤内科一病区。

13997092227@163.com

电话: 0971-6162732

收稿日期: 2014-05-19 修回日期: 2014-06-23

接受日期: 2014-07-05 在线出版日期: 2014-08-28

Clinical significance of oxidative stress evaluation in gastrointestinal cancer diagnosis

Ming-Zhe Lin, Xin Li

Ming-Zhe Lin, Xin Li, Department of Internal Medicine, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810001, Qinghai Province, China

Correspondence to: Ming-Zhe Lin, Associate Chief Physician, Department of Internal Medicine, Qinghai University Affiliated Hospital, 29 Tongren Road, Chengxi District, Xining 810001, Qinghai Province, China. 13997092227@163.com

Received: 2014-05-19 Revised: 2014-06-23

Accepted: 2014-07-05 Published online: 2014-08-28

Abstract

AIM: To analyze oxidative stress in patients with gastrointestinal tumors.

METHODS: Two hundred patients with gastrointestinal cancer treated from September 2011 to September 2013 at our hospital were randomly selected and divided into a gastric cancer group ($n = 100$) and a colorectal cancer group ($n = 100$). Fifty healthy volunteers receiving physical examination during the same period at our hospital were used as controls. All study subjects were subjected to measurement of serum oxidative damage products, antioxidants and antioxidant enzymes.

RESULTS: The concentrations of protein carbonyl (PC), advanced oxidation protein products (AOPP), malondialdehyde (MDA), and 8-hy-

droxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in patients with gastric cancer and colorectal cancer were significantly different from those in healthy controls ($4.12 \text{ nmol/L} \pm 1.34 \text{ nmol/L}$, $4.24 \text{ nmol/L} \pm 1.29 \text{ nmol/L}$ vs $2.83 \text{ nmol/L} \pm 0.71 \text{ nmol/L}$; $31.93 \mu\text{mol/L} \pm 12.34 \mu\text{mol/L}$, $32.14 \mu\text{mol/L} \pm 11.69 \mu\text{mol/L}$ vs $25.91 \mu\text{mol/L} \pm 9.10 \mu\text{mol/L}$; $2.98 \text{ nmol/L} \pm 1.13 \text{ nmol/L}$, $3.02 \text{ nmol/L} \pm 1.24 \text{ nmol/L}$ vs $6.13 \text{ nmol/L} \pm 1.82 \text{ nmol/L}$; $125.91 \text{ mg/L} \pm 5.00 \text{ mg/L}$, $124.13 \text{ mg/L} \pm 5.00 \text{ mg/L}$ vs $96.16 \text{ mg/L} \pm 68.29 \text{ mg/L}$, $P < 0.05$), although there were no significant differences between the gastric cancer and colorectal cancer groups ($P > 0.05$). The concentrations of glutathione, glutathione (GSH), vitamin C and vitamin E in patients with gastric cancer and colorectal cancer were significantly different from those in healthy controls ($P < 0.05$), although there were no significant differences between the gastric cancer and colorectal cancer groups ($P > 0.05$). Superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) activity in patients with gastric cancer and colorectal cancer were significantly different from those in healthy controls ($P < 0.05$), although there were no significant differences between the gastric cancer and colorectal cancer groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Patients with gastrointestinal tumors undergo oxidative stress, and evaluation of oxidative stress in patients with gastrointestinal cancer has important clinical significance in determining the occurrence of gastrointestinal cancer.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrointestinal tumors; Oxidative stress; Reactive oxygen

Lin MZ, Li X. Clinical significance of oxidative stress evaluation in gastrointestinal cancer diagnosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(24): 3718-3721 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3718.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i24.3718>

摘要

目的: 对胃肠道肿瘤患者机体氧化应激状态

■同行评议者

郭炜, 教授, 河北医科大学第四医院河北省肿瘤研究所病理研究室

展开分析研究。

方法: 随机选取2011-09/2013-09青海大学附属医院接收救治的200例胃肠道肿瘤患者, 分成胃癌组100例, 肠癌组100例, 并选取同期于青海大学附属医院进行健康体检正常人50例作为对照组, 所有研究对象均检测血清中氧化损伤产物、抗氧化剂及抗氧化酶类。

结果: 胃癌组和肠癌组蛋白羰基(protein carbonyl)、晚期氧化蛋白产物(advanced products)、丙二醛(malondialdehyde)以及8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine)浓度与健康对照组相比, 差异具有统计学意义($4.12 \text{ nmol/L} \pm 1.34 \text{ nmol/L}$, $4.24 \text{ nmol/L} \pm 1.29 \text{ nmol/L}$ vs $2.83 \text{ nmol/L} \pm 0.71 \text{ nmol/L}$; $31.93 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 12.34 \text{ } \mu\text{mol/L}$, $32.14 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 11.69 \text{ } \mu\text{mol/L}$ vs $25.91 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 9.10 \text{ } \mu\text{mol/L}$; $2.98 \text{ nmol/L} \pm 1.13 \text{ nmol/L}$, $3.02 \text{ nmol/L} \pm 1.24 \text{ nmol/L}$ vs $6.13 \text{ nmol/L} \pm 1.82 \text{ nmol/L}$, $125.91 \text{ mg/L} \pm 5.00 \text{ mg/L}$, $124.13 \text{ mg/L} \pm 5.00 \text{ mg/L}$ vs $96.16 \text{ mg/L} \pm 68.29 \text{ mg/L}$, 均 $P < 0.05$); 胃癌组与肠癌组间氧化损伤产物浓度对比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 胃癌组和肠癌组谷胱甘肽(glutathione, GSH)、维生素C以及维生素E浓度与健康对照组相比, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组与肠癌组间抗氧化剂浓度对比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 胃癌组与肠癌组超氧化物歧化酶(orgotein superoxide dismutase)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase)以及过氧化氢酶(catalase)活性与健康对照组相比, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组、肠癌组间抗氧化酶类活性对比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

结论: 胃肠道肿瘤患者机体受氧化应激影响, 评价胃肠道肿瘤患者机体氧化应激状态对判定胃肠道肿瘤发生具有十分重要的临床指导意义。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃肠道肿瘤; 机体氧化应激; 机体活性氧

核心提示: 胃肠道肿瘤患者机体经常受到氧化应激的影响, 临床中评价胃肠道肿瘤患者机体氧化应激状态对判定胃肠道肿瘤发生具有十分重要的临床指导意义。

林明哲, 李欣. 氧化应激状态评价对消化系统肿瘤诊断的临床指导意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(24): 3718-3721 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3718.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i24.3718>

0 引言

氧化应激反应(oxidative stress, ROS)是化学性质活跃的含氧原子、原子团, 是外源性氧化剂、细胞内有氧代谢阶段形成的带有较高生物活性的含氧化合物的总称. ROS指机体受活性氧形成提升或者活性氧消除能力下降影响, 对活性氧形成、消除平衡造成破坏, 从而使多余的活性氧造成分子、细胞、机体出现损失情况^[1]. 胃肠道肿瘤患者机体免疫功能不足, 术后疾病发展、肿瘤复发转移等收机体免疫功能重要影响, 细胞免疫在机体免疫效应机制中发挥着重要功效. 本研究随机选取2011-09/2013-09青海大学附属医院接收救治的200例胃肠道肿瘤患者, 并选取100例同期于青海大学附属医院进行健康体检正常人, 通过对其临床资料进行综合分析, 初步了解胃肠道肿瘤患者机体氧化应激状态, 旨在提高对胃肠道肿瘤的诊断能力, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 本次研究对象为选取2011-09/2013-09青海大学附属医院接收救治的200例胃肠道肿瘤患者, 分成胃癌组100例, 肠癌组100例, 均符合世界卫生组织(World Health Organization, WHO)诊断标准^[2]. 胃癌组中, 男52例, 女48例; 年龄为49-77岁, 平均年龄 $58.5 \text{ 岁} \pm 6.6 \text{ 岁}$. 肿瘤TNM分期: I期20例, II期45例, III期20例, IV期15例. 分化程度: 高分化20例, 中分化50例, 低分化30例. 肠癌组中, 男58例, 女42例; 年龄为48-78岁, 平均年龄 $59.1 \text{ 岁} \pm 5.9 \text{ 岁}$. 肿瘤TNM分期: I期22例, II期45例, III期19例, IV期14例. 分化程度: 高分化18例, 中分化50例, 低分化32例. 并选取同期于青海大学附属医院进行健康体检正常人50例作为对照组, 男26例, 女24例; 年龄为50-79岁, 平均年龄 $59.2 \text{ 岁} \pm 6.0 \text{ 岁}$. 各组研究对象性别、年龄等资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性. 对所有研究对象进行静脉血采集, 经离心处理后保存于 $-20 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 3 mo. 多功能荧光发光分析仪FLUOStar OPTIMA(德国BMGLABTECH实验仪器公司), 静脉血离心仪(上海安亭科学仪器厂). 试剂: 丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(orgotein superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、一氧化氮(nitrogen monoxide, NO)、过氧化氢酶(catalase, CAT)检测试剂盒均选自于南京建成生物工程研究所, 8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguano-

■研发前沿

临床中对于消化系统肿瘤的诊断研究也比较多, 常见的肿瘤标志物在诊断中具有一定的意义. 传统的诊断指标特异性与敏感度并不高. 而临床中也有资料显示, ROS在相关疾病中具有较好的应用, 对疾病的诊断与治疗具有一定的指导意义。

■相关报道

临床资料显示, 肿瘤发生、发展经常受到了ROS的重要影响, 一般在肺癌、结肠癌、肝癌、甲状腺癌等肿瘤中具有异常情况. 这些报道进一步说明, 肿瘤的发生与发展与ROS之间有着密切的联系。

■创新盘点

癌症的发生中, 抗氧化酶的作用机制尚未完全明确。而本次研究重点分析胃肠道肿瘤患者体内蛋白羰基(protein carbonyl, PC)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)、晚期氧化蛋白产物(advanced products, AOPP)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)以及过氧化氢酶(catalase, CAT)以及8-羟基脱氧鸟苷(8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG)等氧化应激指标, 全面的了解其在该病中的作用。

■应用要点

临床中PC、AOPP、MDA以及8-OHdG是有效的过氧化指标, 而氧化应激水平提升可能是引发胃肠道肿瘤的重要因素, 改善机体抗氧化系统的功能可能有利于胃肠道肿瘤预防、治疗与控制。

表 1 3组150例研究对象氧化损伤产物对比 ($n = 50$, mean \pm SD)

分组	PC(nmol/L)	AOPP(μ mol/L)	MDA(nmol/L)	8-OHdG(mg/L)
胃癌组	4.12 \pm 1.34 ^a	31.93 \pm 12.34 ^a	2.98 \pm 1.13 ^a	125.91 \pm 5.00
肠癌组	4.24 \pm 1.29 ^a	32.14 \pm 11.69 ^a	3.02 \pm 1.24 ^a	124.13 \pm 5.00
健康对照组	2.83 \pm 0.71	25.91 \pm 9.10	6.13 \pm 1.82	96.16 \pm 68.29

^a $P < 0.05$ vs 健康对照组。PC: 蛋白羰基; AOPP: 晚期氧化蛋白产物; MDA: 丙二醛; 8-OHdG: 8-羟基脱氧鸟苷。

表 2 3组150例研究对象抗氧化剂对比 ($n = 50$, mean \pm SD)

分组	GSH(μ mol/L)	维生素C(mg/L)	维生素E(mg/L)
胃癌组	168.74 \pm 71.56 ^a	15.84 \pm 4.31 ^a	10.31 \pm 6.35 ^a
肠癌组	171.10 \pm 68.23 ^a	16.53 \pm 5.02 ^a	11.13 \pm 5.33 ^a
健康对照组	216.81 \pm 72.76	87.59 \pm 15.42	19.12 \pm 6.42

^a $P < 0.05$ vs 健康对照组。GSH: 谷胱甘肽。

sine, 8-OHdG)检测试剂盒选自于Stressgen公司。

1.2 方法

1.2.1 氧化损伤产物检测: 氧化损伤产物分别包括蛋白羰基(protein carbonyl, PC)、晚期氧化蛋白产物(advanced products, AOPP)、MDA、8-OHdG等。采用2,4-二硝基苯肼比色法检测PC; 采用氯胺T比色法检测AOPP; 采用硫代巴比妥酸法检测MDA; 采用ELISA法检测8-OHdG。

1.2.2 抗氧化剂检测: 抗氧化剂检测内容包括谷胱甘肽(glutathione, GSH)、维生素C以及维生素E。采用紫外分光光度仪检测GSH、维生素C以及维生素E。

1.2.3 抗氧化酶类检测: 抗氧化剂检测内容包括SOD、GSH-Px以及CAT。采用黄嘌呤氧化酶法检测SOD, 采用二硫代二硝基苯甲酸法检测GSH-Px, 采用钼酸铵比色法检测CAT。

1.2.4 观察指标: 对3组150例研究对象进行实验室指标检测后, 采用回顾性分析法, 根据医院氧化应激标志物相关规范准则设计调查表, 将各项观察指标详细记录于调查表中, 通过计算机进行统计学分析^[3]。

统计学处理 研究中所得到的相关数据采用SPSS12.0统计学数据处理软件进行处理分析, 连续性变量以mean \pm SD表示, 组间对比应用两独立样本计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组150例研究对象氧化损伤产物对比 胃癌

组和肠癌组PC、AOPP、MDA以及8-OHdG浓度与健康对照组相比, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组、肠癌组组间氧化损伤产物浓度对比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表1)。

2.2 3组150例研究对象抗氧化剂对比 胃癌组和肠癌组GSH、维生素C以及维生素E浓度与健康对照组相比, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组、肠癌组组间抗氧化剂浓度对比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表2)。

2.3 3组150例研究对象抗氧化酶类对比 胃癌组和肠癌组SOD、GSH-Px以及CAT活性与健康对照组相比, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组、肠癌组组间抗氧化酶类活性对比, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表3)。

3 讨论

ROS是化学性质活跃的含氧原子、原子团, 是外源性氧化剂、细胞内有氧代谢阶段形成的带有较高生物活性的含氧化合物的总称。ROS分别有 H_2O_2 、HO \cdot 、 $O_2^{\cdot-}$ 、烷过氧化自由基、脂过氧化自由基等。大量医学研究支持, 肿瘤发生、发展受ROS重要影响, 包括肺癌、结肠癌、肝癌、甲状腺癌等^[4,5]。

本次研究结果显示, 胃癌组和肠癌组PC、AOPP、MDA以及8-OHdG浓度与健康对照组相比, 数据差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组和肠癌组GSH、维生素C以及维生素E浓度与健康对照组相比, 数据差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$); 胃癌组和肠癌组SOD、GSH-Px以

表 3 3组150例研究对象抗氧化酶类对比 ($n = 50$, mean \pm SD)

分组	SOD(U/mL)	GSH-Px(μ mol/L)	CAT(U/mL)
胃癌组	78.74 \pm 31.26 ^a	89.81 \pm 26.82 ^a	20.31 \pm 6.97 ^a
肠癌组	76.10 \pm 28.29 ^a	93.13 \pm 25.43 ^a	21.13 \pm 7.13 ^a
健康对照组	110.32 \pm 28.73	153.52 \pm 47.49	29.13 \pm 10.13

^a $P < 0.05$ vs 健康对照组. SOD: 超氧化物歧化酶; GSH-Px: 谷胱甘肽过氧化物酶; CAT: 过氧化氢酶.

及CAT活性与健康对照组相比, 数据差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$). 人类机体抗氧化防护系统中, SOD、GSH-Px以及CAT等是重要的抗氧化酶, 作用于协助消除体内自由基, 将已有的自由基转变成无毒分子, 从而降低、消除氧化对机体造成的损伤, 随着机体抗氧化酶活性降低, 可能对机体抗氧化系统造成不良影响, 诱发癌症^[6,7]. 针对抗氧化酶的研究机制尚不十分明确, 一些研究支持胃肠道肿瘤患者体内SOD、GSH-Px以及CAT降低, 与本次研究结果相符^[8,9]. 胃肠道肿瘤患者体内GSH、维生素C以及维生素E明显下降显示患者体内伴有氧化应激, 在不同氧化损伤产物中, 相关研究报道PC、AOPP、MDA以及8-OHdG是有效的过氧化指标, 氧化应激水平提升可能是引发胃肠道肿瘤的重要因素, 改善机体抗氧化系统的功能可能有利于胃肠道肿瘤预防、治疗与控制^[10-15].

总之, 胃肠道肿瘤患者机体受氧化应激影响, 评价胃肠道肿瘤患者机体氧化应激状态对判定胃肠道肿瘤发生具有十分重要的临床指导意义.

4 参考文献

- 丁艳芳. 输注脐血对恶性肿瘤患者外周血象及免疫功能的影响检测. 中国实用医药 2011; 6: 54-55
- 徐海帆, 谭风波. 围手术期肠内营养支持对胃肠道恶性肿瘤患者的疗效评估. 海南医学 2011; 22: 20-23
- 孙光, 彭勃, 徐超. 胃肠道肿瘤患者术后两种早期营养支持的对比研究. 中国普通外科杂志 2012; 21: 1119-1122
- 李根霞, 李巍巍. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗和氧化应激的关系. 郑州大学学报(医学版) 2011; 46: 759-762
- 付红兵, 王为民, 蔡清萍. 肿瘤标记物的联合检测在结肠癌中的应用. 中华临床医师杂志(电子版) 2012; 6: 5087-5090
- 江虹, 赵小虎, 王国良. 针刺足三里穴对机体免疫功能和脑功能变化影响的研究. 中华神经医学杂志 2010; 9: 697-701
- 陈志军. 食管及胃底贲门癌围手术期肠内营养支持88例临床分析. 肿瘤学杂志 2011; 17: 419-421
- 黎介寿. 临床营养支持的发展趋势. 肠外与肠内营养 2010; 17: 1-4
- 林桦, 李永辉. 食道癌术后早期应用肠内营养的临床观察. 中国临床营养杂志 2008; 10: 122-124
- 杨振淮, 李关宇. 胃肠道恶性肿瘤患者围手术期肠内营养支持的疗效分析. 实用全科医学 2008; 6: 483-484
- Liu Q, Liu Z, Chen H, Ma L, Liu L, Zhang J, He Y, Chen J, Qian Q. Treatment with growth hormone, somatostatin, and insulin in combination with hypocaloric parenteral nutrition in gastrointestinal cancer patients after surgery. *Nutrition* 2011; 27: 633-640 [PMID: 20739147 DOI: 10.1016/j.nut.2010.06.008]
- Voda SC. Same-day surgery nursing: it takes teamwork. *Am J Nurs* 2011; 111: 24-25 [PMID: 21191254 DOI: 10.1097/01.NAJ.0000392857.36942.fdf]
- 王焱冬, 德力, 陈珂, 陈峰, 张飞, 高小平. 趋化因子受体CXCR4在胃肠道肿瘤组织及细胞系中的异常表达. 医学综述 2011; 17: 3198-3200
- 龙辉, 吴清明, 李欢. VEGF的表达及其微血管密度在胃癌组织中的意义. 世界华人消化杂志 2010; 18: 557-562
- 魏志刚, 韩超, 李健. 胃肠道间质瘤的诊断治疗. 世界华人消化杂志 2010; 18: 65-69

■名词解释

氧化应激: 指体内氧化与抗氧化作用失衡, 倾向于氧化, 导致中性粒细胞炎症浸润, 蛋白酶分泌增加, 产生大量氧化中间产物.

■同行评价

本次研究主要分析ROS与胃肠道肿瘤之间的相关性, 评价胃肠道肿瘤患者机体氧化应激状态对判定胃肠道肿瘤发生具有重要意义. 整体性强、研究新颖, 统计学方法正确, 在临床中具有重要的应用价值.

编辑 郭鹏 电编 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

