

• 临床检验研究论著 •

恶性胸腔积液 HIF-1 α 表达水平检测及临床意义分析

姜子斌¹, 武英伟², 张秀琴^{2 Δ} , 吕喜英²

(1. 平泉县医院检验科, 河北平泉 067500; 2. 承德医学院附属医院检验科, 河北承德 067000)

摘要:目的 分析缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α) 在恶性胸腔积液中的表达水平及临床意义。方法 采用酶联免疫吸附法对 30 例健康者(对照组)、30 例结核性胸腔积液患者(结核组)、40 例恶性胸腔积液患者(恶性组) 进行血清和胸腔积液 HIF-1 α 检测。结果 结核组、恶性组血清 HIF-1 α 水平高于健康组($P < 0.05$), 但两组间无统计学差异($P > 0.05$); 结核组、恶性组胸腔积液 HIF-1 α 水平均高于血清, 且恶性组高于结核组($P < 0.05$)。结论 HIF-1 α 在恶性胸腔积液中高表达, HIF-1 α 检测有助于良恶性胸腔积液的诊断和鉴别诊断。

关键词: 胸腔积液, 恶性; 缺氧诱导因子; 酶联免疫吸附测定

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.01.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)01-0032-01

Expression and significance analysis of HIF-1 α in malignant pleural effusion

Jiang Zibin¹, Wu Yingwei², Zhang Xiuqin^{2 Δ} , Lv Xiying²

(1. Department of Clinical Laboratory, Pingquan County Hospital, Pingquan, Hebei 067500, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde, Hebei 067000)

Abstract: Objective To investigate the expressions and clinical significance of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) in malignant pleural effusions. **Methods** The levels of HIF-1 α in serum and pleural effusion were determined in 30 healthy controls, 30 cases of tuberculosis pleural effusion and 40 cases of malignant pleural effusion by using enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** Serum levels of HIF-1 α in patients with tuberculosis pleural effusion and malignant pleural effusion were significantly higher than that in control group($P < 0.05$), but without difference between the two pleural effusion groups($P > 0.05$). HIF-1 α levels in pleural effusions of the two pleural effusion groups were higher than those in serum, and that in malignant groups was significantly higher than in tuberculosis group($P < 0.05$). **Conclusion** HIF-1 α in malignant pleural effusion might be highly expressed, and detecting the expression level of HIF-1 α could be important for differentiating benign and malignant pleural effusion in clinical.

Key words: pleural effusion, malignam; enzyme-linked immunosorbent assay; hypoxia-inducible factor 1 α

结核病和恶性肿瘤所导致的胸腔积液多难以鉴别, 且恶性胸腔积液一旦确诊均属于恶性肿瘤晚期, 预后较差, 故鉴别胸腔积液的性质极为重要。笔者对 70 例胸腔积液患者血清、胸腔积液标本进行了缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α) 水平检测, 旨在探讨其在恶性胸腔积液中的表达水平及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 6 月至 2010 年 6 月平泉县医院收治的胸腔积液患者 70 例, 其中结核病患者 30 例(结核组), 男 16 例、女 14 例, 年龄 22~79 岁, 平均 48 岁; 恶性肿瘤患者 40 例(恶性组), 男 22 例、女 18 例, 年龄 38~79 岁, 平均 53 岁, 均经胸腔积液常规、肿瘤标志物和脱落细胞学及纤维支气管镜、淋巴结组织学检查等确诊。同期体检健康者 40 例纳入对照组, 男 19 例、女 21 例, 年龄 34~76 岁, 平均 54 岁。

1.2 方法 患者经常规胸腔穿刺术采集胸腔积液标本, 患者及健康者均采集静脉血标本, 胸腔积液及静脉血标本均离心处理后分离上清液或血清标本用于 HIF-1 α 检测。HIF-1 α 检测采用酶联免疫吸附法检测试剂(上海希美), 严格按说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 Excel2007 软件进行数据分析。计量资料以中位数(下四分位数~上四分位数)[M(P25~P75)]表示, 多组间比较采用 Kruskal Wallis H 检验, 两两比较采用 Nemenyi 检验或 Wilcoxon 秩和检验; 显著性检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

各研究组血清或胸腔积液标本 HIF-1 α 检测结果见表 1; 结核组、恶性组、对照组血清 HIF-1 α 水平比较差异有统计学意义($H = 74.188, P < 0.05$), 恶性组与结核组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.001, P > 0.05$); 恶性组及结核组胸腔积液 HIF-1 α 水平均高于血清, 且恶性组高于结核组($u = 3.442, P < 0.05$)。

表 1 各研究组血清或胸腔积液标本 HIF-1 α 检测结果[M(P25~P75), pg/mL]

组别	n	血清*	胸腔积液
结核组	30	62.54(56.73~66.45) ^{#Δ}	108.05(106.13~111.86) [▲]
恶性组	40	66.01(59.52~71.26) [▽]	124.25(122.53~128.35)
对照组	40	46.95(44.72~48.61)	—

*: 三组间比较, $H = 74.188, P < 0.05$; #: 与恶性组比较, $\chi^2 = 0.001, P > 0.05$; Δ : 与对照组比较, $\chi^2 = 42.69, P < 0.05$; ∇ : 与对照组比较, $\chi^2 = 63.97, P < 0.05$; \blacktriangle : 与恶性组比较, $u = 3.442, P < 0.05$; —: 无数据。

3 讨论

HIF-1 α 是与恶性肿瘤生长进展密切相关的转录调节因子, 瘤细胞氧状态及基因变异共同调节 HIF-1 α 水平及其活性。HIF-1 α 在许多肿瘤中大量表达, 与肿瘤细胞生长、侵袭和转移、新生血管生成、凋亡、耐药等特征都密切相关^[1-11]。本研究结果显示恶性肿瘤患者血清 HIF-1 α 水平高(下转第 35 页)

作者简介: 姜子斌, 男, 主管检验技师, 主要从事临床化学免疫学研究。

Δ 通讯作者, E-mail: zhangxiuqin-001@163.com。

药。精神分裂症患者临床治疗期间,需定期检测血脂和血糖水平,并采取适当的措施,以确保患者的治疗安全。

参考文献

- [1] Tomas K, Carlos ET, Joao RS, et al. Maximum-uncertainty linear discrimination analysis of first-episode schizophrenia subjects[J]. *Psychiatry Res*, 2011, 191(3): 174-181.
- [2] Mizuno Y, Bies RR, Remington G, et al. Dopamine D2 receptor occupancy with risperidone or olanzapine during maintenance treatment of schizophrenia: a cross-sectional study[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012, 37(1): 182-187.
- [3] 郝伟. 精神病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 89-91.
- [4] 陈立成, 杨瑞明, 姜国柱, 等. PANSS 在罹患精神分裂症罪犯中的试用[J]. *临床心身疾病杂志*, 2007, 13(1): 23-24.
- [5] Krakowski MI, Czoisor P, Citrome L. Atypical antipsychotic agents in the treatment of violent patients with schizophrenia and schizoaffective disorder[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2006, 63(6): 622-629.
- [6] 徐汉生. 精神分裂症治疗药物的进展和希望[J]. *精神医学杂志*, 2008, 21(1): 1-2.
- [7] Rathods SW, Kingdond IN, Weidenp ED, et al. Cognitivebehavioral therapy for medication-resistant schizophrenia: a review[J]. *J Psychiatr Pract*, 2008, 14(1): 32-33.
- [8] 汪卫华, 赵汉清, 王焕林, 等. 抗精神病药对代谢的影响比较[J]. *临床精神医学杂志*, 2009, 19(1): 55-57.
- [9] 于信兵. 利培酮与氯氮平治疗老年期女性精神分裂症的 60 例对照研究[J]. *中国民康医学*, 2012, 24(5): 1052-1053.

- [10] Desiree DD, Aleisha MR, David KB, et al. Clozapine administration ameliorates disrupted long-range synchrony in a neurodevelopmental animal model of schizophrenia[J]. *Schizophr Res*, 2012, 135(1): 112-115.
- [11] Hons J, Vasatova M, Cermakova E, et al. Different serine and glycine metabolism in patients with schizophrenia receiving clozapine[J]. *J Psychiatr Res*, 2012, 46(6): 811-818.
- [12] Lamiae GB, Frederic R, Bernard A, et al. Does long-acting injectable risperidone make a difference to the real-life treatment of schizophrenia? Results of the Cohort for the General study of Schizophrenia(CGS)[J]. *Schizophr Res*, 2012, 134(2): 187-194.
- [13] 栗文靖, 许培培, 纪志刚. 精神分裂症研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(5): 123-125.
- [14] 张忠东, 程灶火. 精神分裂症药物治疗中的肥胖问题[J]. *中国药房*, 2010, 21(46): 4396-4398.
- [15] Hwang R, Tiwari AK, Zai CC, et al. Dopamine D4 and D5 receptor gene variant effects on clozapine response in schizophrenia: replication and exploration[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2012, 37(1): 62-75.
- [16] Gao S, Hu Z, Cheng J, et al. Impact of catechol-o-methyltransferase polymorphisms on risperidone treatment for schizophrenia and its potential clinical significance[J]. *Clin Biochem*, 2012, 45(10): 787-792.
- [17] 康明秀. 奥氮平的精神科临床应用及其不良反应[J]. *精神医学杂志*, 2010, 23(3): 235-237.

(收稿日期: 2012-07-06)

(上接第 32 页)

于结核病患者和健康者,且恶性肿瘤患者胸腔积液 HIF-1 α 水平高于结核病患者($P < 0.05$),说明恶性肿瘤患者胸腔积液中 HIF-1 α 呈高水平表达,与张艳霞等^[12]的研究结果一致。HIF-1 α 在恶性胸腔积液中高表达的机制尚不明确,可能与 HIF-1 α 可促进肿瘤血管生成、促进细胞合成代谢、影响细胞周期、抑制细胞凋亡等有关外。HIF-1 α 也可诱导多种肿瘤侵袭和转移相关因子的表达,如尿激酶性纤维蛋白溶酶原激活剂受体(uPAR)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、自分泌动力因子(AMF)及波形蛋白(VIM)等。这些因子在肿瘤细胞,尤其是上皮源性肿瘤细胞突破基底膜向下浸润转移的过程中发挥着重要作用。

恶性肿瘤侵犯胸膜引起的胸腔积液称为恶性胸腔积液,一旦确诊多为晚期,预后不良,因此早期鉴别胸腔积液的性质极为重要。本研究结果显示 HIF-1 α 在恶性胸腔积液中高表达,但能否作为鉴别良恶性胸腔积液的有效标志物,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Shi YH, Bingle L, Gong LH, et al. Basic FGF augment hypoxia induced HIF-1 α expression and VEGF release in T47 D breast cancer cells[J]. *Pathology*, 2007, 39(4): 396-400.
- [2] 赵静, 师永红. 缺氧诱导因子-1 及其靶基因在肿瘤进展中的作用[J]. *现代肿瘤医学*, 2010, 18(1): 166-168.
- [3] 吴棋, 霍兴华. 以 HIF-1 α 为靶点的抗肿瘤药的研究现状[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2011, 32(7): 1119-1121.
- [4] 张秀琴, 吕喜英, 陈伟红. HIF-1 α 与恶性肿瘤关系研究进展[J]. *临床肺科杂志*, 2010, 15(20): 219-220.

- [5] 景绍武. 缺氧诱导因子-1 与肿瘤[J]. *癌变·畸变·突变*, 2011, 23(3): 235-241.
- [6] Rezvani HR, Ali N, Serrano-Sanchez M, et al. Loss of epidermal hypoxia-inducible factor-1 α accelerates epidermal aging and affects re-epithelialization in human and mouse[J]. *J Cell Sci*, 2011, 124(24): 4172-4183.
- [7] Greenwood KK, Proper SP, Saini Y, et al. Neonatal epithelial hypoxia inducible factor-1 α expression regulates the response of the lung to experimental asthma[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2012, 302(5): 455-462.
- [8] Woo S, Lee BL, Yoon J, et al. Constitutive activation of signal transducers and activators of transcription 3 correlates with better prognosis, cell proliferation and hypoxia-inducible factor-1 α in human gastric cancer[J]. *Pathobiology*, 2011, 78(6): 295-301.
- [9] Burrows N, Babur M, Resch J, et al. GDC-0941 inhibits metastatic characteristics of thyroid carcinomas by targeting both the phosphoinositide-3 kinase (PI3K) and hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) pathways[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(12): 1934-1943.
- [10] Patton SM, Ponnuru P, Snyder AM, et al. Hypoxia-inducible factor pathway activation in restless legs syndrome patients[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(11): 1329-1335.
- [11] Leung KW, Ng HM, Tang MK, et al. Ginsenoside-Rg1 mediates a hypoxia-independent upregulation of hypoxia-inducible factor-1 α to promote angiogenesis[J]. *Angiogenesis*, 2011, 14(4): 515-522.
- [12] 张艳霞, 沈维, 程兴梅, 等. 恶性胸腔积液中 HIF-1 和 iNOS 的表达研究[J]. *中国当代医学*, 2010, 17(1): 49-51.

(收稿日期: 2012-07-09)