

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.26.010
文章编号: 1005-8982 (2018) 26-0060-03

新进展研究·论著

乳腺癌患者肿瘤异常蛋白表达的影响因素研究*

成琳, 杨良根, 许凌云, 陈伟贤, 裴蓓, 朱玉兰

(南京医科大学附属常州第二人民医院 乳腺外科, 江苏 常州 213003)

摘要: 目的 分析肿瘤异常蛋白(TAP)在不同乳腺癌患者中的表达差异,探讨其影响因素及临床意义。**方法** 选取该院2014~2016年经手术确诊为乳腺癌的患者84例,检测其末梢血涂片TAP凝聚物面积,比较不同临床病理特征患者TAP表达的差异,分析TAP在乳腺癌诊疗过程中的临床价值。**结果** 年龄 ≥ 65 岁患者的TAP表达水平高于年龄 <65 岁患者。淋巴结转移患者的TAP表达水平高于无淋巴结转移患者($P < 0.05$)。不同激素受体及人表皮生长因子受体乳腺癌患者的TAP表达水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 不同年龄和有淋巴结转移乳腺癌患者的TAP表达水平有差异,具有临床应用价值,值得进一步研究。

关键词: 肿瘤异常蛋白; 乳腺癌; 病理

中图分类号: R737.9

文献标识码: A

Expression of TAP in breast cancer patients and its influencing factors*

Lin Cheng, Liang-gen Yang, Ling-yun Xu, Wei-xian Chen, Bei Pei, Yu-lan Zhu

(Department of Breast Surgery, Changzhou No. 2 People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: Objective To study the expression of tumor abnormal protein (TAP) in different types of breast cancer patients and explore its clinical value. **Methods** Eighty-four patients of breast cancer diagnosed by surgery in our hospital from 2014 to 2016 were selected. The area of TAP aggregates in peripheral blood smear was detected. The difference of TAP expression was compared among the patients with different clinicopathological characteristics, and the clinical value of TAP in diagnosis and treatment of breast cancer was analyzed. **Results** The expression of TAP in the patients ≥ 65 years of age was significantly higher than that of the patients <65 years ($P < 0.05$). The TAP expression of the patients with lymph node metastasis was also significantly higher than that of the patients without lymph node metastasis ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the TAP level among the patients with different expressions of ER, PR and HER-2 ($P > 0.05$). **Conclusions** The expression of TAP in breast cancer patients with different age and different lymph node metastatic status is significantly different. Detection of TAP has important clinical value.

Keywords: tumor abnormal protein; breast cancer; pathology

在我国,乳腺癌的发病率和死亡率均位于女性癌症的前列^[1]。乳腺癌复发、转移是乳腺癌治疗失败的主要原因^[2-3]。在肿瘤发生初期,原癌基因和抑癌基因发生突变,继而产生肿瘤异常蛋白(tumor abnormal

protein, TAP)^[4]。所以肿瘤的发生、发展常伴随着体内TAP表达的升高^[5-6]。近年来,TAP作为一种诊断手段在临床中应用广泛^[7]。但是TAP在乳腺癌的相关研究较少。本研究就乳腺癌患者TAP表达水平与临

收稿日期: 2018-03-05

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 81502294); 江苏省常州市科技计划项目(No: CJ20159044)

[通信作者] 朱玉兰, E-mail: zhuyulancz@163.com; Tel: 13701489683

床病理特征的关系进行分析。

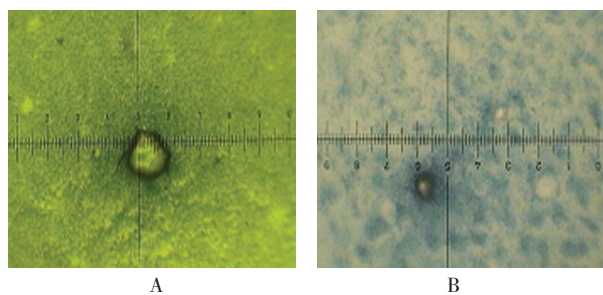
1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 1 月 -2016 年 1 月南京医科大学附属常州第二人民医院经手术确诊为乳腺癌的 84 例女性患者的临床资料。排除标准: ①合并 TAP 检测阳性干扰因素, 包括骨折尚未愈合、自身免疫性疾病、糖尿病等; ②合并其他良恶性肿瘤; ③妊娠或哺乳期女性。

1.2 方法

TAP 图像分析系统检测仪(产品型号 RS2011-A)、TAP 检测试剂盒购自浙江瑞生医疗科技有限公司。所有患者采集空腹末梢静脉血, TAP 检测方法如下: ①用采集的静脉血制作血涂片; ②将事先准备好的凝集素滴在血涂片上; ③待其自然干燥后, 由专业的检验科医生在 TAP 图像分析系统检测仪上观察凝聚物颗粒, 另外的医生核对并且测量凝聚物面积^[8]。显微镜下观察凝聚物颗粒面积 $\geq 121 \mu\text{m}^2$, 边缘完整, 椭圆形、不规则圆形或多边形, 具有折光性, 中央淡染区, 视为 TAP 阳性(见图 1A)。凝聚物颗粒面积 $<121 \mu\text{m}^2$, 斑点呈树枝状、雪花状, 无弧形条带状小颗粒者, 视为 TAP 阴性(见图 1B)。



A: TAP 阳性; B: TAP 阴性

图 1 凝聚物颗粒

比较不同临床病理特征患者 TAP 表达情况。根据年龄、有无腋窝淋巴结转移、雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体(human epidermal growth factor receptor-2, HER-2)表达情况将乳腺癌患者进行分组, 比较各组 TAP 表达差异, 分析 TAP 表达水平与患者年龄、有无腋窝淋巴结转移、ER、PR、HER-2 表达情况等病理特征的关系。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄患者的 TAP 表达水平比较

84 例患者中, 年龄 ≥ 65 岁 16 例, 年龄 <65 岁 68 例, 其 TAP 蛋白相对表达量分为 (178.8 ± 32.8) 和 (131.0 ± 8.3) , 经 t 检验, 差异有统计学意义($t = 2.006$, $P = 0.045$), 年龄 >65 岁乳腺癌患者的 TAP 表达水平高于 <65 岁患者。

2.2 不同腋下淋巴结转移患者的 TAP 表达水平比较

84 例患者中, 无腋下淋巴结转移 48 例, 腋下淋巴结转移 36 例, 其 TAP 蛋白相对表达量分为 (121.4 ± 9.5) 和 (152.4 ± 15.6) , 经 t 检验, 差异有统计学意义($t = 2.079$, $P = 0.041$), 腋下淋巴结转移患者的 TAP 表达水平高于无腋下淋巴结转移患者。

2.3 不同 HER-2 表达患者的 TAP 表达水平比较

84 例患者中, HER-2 表达阴性 57 例, HER-2 表达阳性 27 例, 其 TAP 蛋白相对表达量分为 (139.4 ± 9.5) 和 (122.3 ± 11.6) , 经 t 检验, 差异无统计学意义($t = 1.076$, $P = 0.285$)。

2.4 不同激素受体表达患者的 TAP 表达水平比较

84 例患者中, ER 和 / 或 PR 表达阳性 55 例, ER 和 PR 表达阴性 29 例, 其 TAP 蛋白相对表达量分为 (130.1 ± 9.2) 和 (141.6 ± 12.8) , 经 t 检验, 差异无统计学意义($t = 0.774$, $P = 0.457$)。

3 讨论

有研究表明, TAP 与甲胎蛋白联合检测可以提高肝癌的检出率^[9]。TAP 与恶性肿瘤的发生、发展、转移及预后存在一定关联^[10-11]。目前研究证明, TAP 在恶性肿瘤癌前病变早期筛查中具有优势, 特别是针对膀胱癌、胃肠道肿瘤等有较高的敏感性与特异性^[12-13]。在国内, 一些临床科室亦将 TAP 作为肿瘤指标的辅助检查, 列为肿瘤患者的常规检查^[14]。但 TAP 在乳腺癌患者中的应用尚不多见。国内少量研究证明, 乳腺癌患者肿瘤直径越大、病理分级越高、转移淋巴结数目越多, 常伴有 TAP 凝聚物面积异常升高, 提示在乳腺癌发生、发展中, TAP 表达及其相关通路的改变可能

起非常重要的作用^[4]。

国内的研究病例数较少,并且无针对乳腺癌不同分子分型进行分层分析。本研究结果表明,年龄 ≥ 65 岁患者的 TAP 表达水平高于年龄 >65 岁患者,淋巴结转移患者的 TAP 表达水平高于无淋巴结转移患者,然而,针对不同乳腺癌分子分型,比如 ER、PR 及 HER-2 不同表达的乳腺癌患者, TAP 的表达水平无差异。本研究证实, TAP 的表达水平与年龄、淋巴结转移相关,与乳腺癌分子分型无明显关联。分析其可能原因:①在乳腺癌发生、发展过程中,糖链蛋白可造成肿瘤细胞黏附能力下降,导致肿瘤细胞迁移能力提高^[15]。②多数糖基化修饰酶在细胞恶变早期失活,甚至某些胚胎成熟时期静止的酶类被重新激活,造成 TAP 合成增加,并表现为血清中 TAP 表达升高^[16]。TAP 在老龄和淋巴结转移患者中的诊断价值更高,但对于乳腺癌不同分子分型的指导价值偏低。当然,这些研究结果也可能与本研究病例数较少有关,下一步笔者将收集更多的病例进行研究。

综上所述,不同类型乳腺癌患者末梢血 TAP 表达水平不同, TAP 及其相关蛋白表达水平可能在乳腺癌病情进展中有所改变,这对临床工作具有指导意义。但是,在临床肿瘤诊疗中, TAP 大多仍停留在表观学层面上,探究其深层机制或通路的研究少之又少,仍需要大量的体内外实验进一步研究 TAP 的表达及相关通路与乳腺癌或是其他恶性肿瘤发生、发展的关系。

参 考 文 献:

- [1] DESANTIS C, SIEGEL R, BANDI P, et al. Breast cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61: 409-418.
- [2] CHENG L, XIA T S, WANG Y F, et al. The apoptotic effect of D rhamnose beta-hederin, a novel oleanane-type triterpenoid saponin on breast cancer cells[J]. PLoS One, 2014, DOI: 10.1371/journal.pone.0090848.
- [3] 成琳,夏添松,周文斌,等. D-鼠李糖 β 常春藤甙通过抑制 PI3K/AKT 信号通路诱导乳腺癌细胞株 MCF-7、MDA-MB-231 凋亡[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2014, 34(4): 446-451.
- [4] 史英,柳志宝,赵瑾,等. 肿瘤异常蛋白在乳腺癌患者中的表达及其与化疗效果相关性[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 6: 97-99.
- [5] LIU J, HUANG X E. Clinical application of serum tumor abnormal protein from patients with gastric cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16: 4041-4044.
- [6] WU X Y, HUANG X E. Clinical application of serum tumor abnormal protein (TAP) in colorectal cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16: 3425-3428.
- [7] 魏昕,杨举伦. Ki-67 和 PCNA 表达与乳腺癌及乳腺癌化疗敏感性的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2014, 11: 1549-1551.
- [8] 陈锐,王珏,印梓楠. 肿瘤异常蛋白及血清肿瘤标志物评估乳腺癌新辅助化疗效果的意义[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 8: 1019-1022.
- [9] 金韩,展红光,崔熙. 肿瘤异常蛋白检测系统对消化系统肿瘤检测效力的评价[J]. 现代医学, 2006, 34(4): 270-271.
- [10] LAN F, ZHU M, QI Q. Prognostic value of serum tumor abnormal protein in gastric cancer patients[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 5: 216-220.
- [11] 徐阳,孙英刚,孙力勇,等. 异常糖链糖蛋白检测对恶性肿瘤患者临床意义的研究现状[J]. 中国医药生物技术, 2017, 5: 445-448.
- [12] WANG L, HUANG X E, JI Z Q, et al. Safety and efficacy of a mouth-rinse with granulocyte colony stimulating factor in patients with chemotherapy-induced oral mucositis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17: 413-418.
- [13] ZHANG L, GUO X, MIN Y, et al. Tumor abnormal protein (TAP) examination contributes to primary diagnosis of bladder cancer[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8: 18528-18532.
- [14] 王速捷,韩有溪,木妮热·木沙江. TAP1、TAP2 在乳腺癌中的表达及临床价值的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 16: 2761-2763.
- [15] 王义霞,胡涛,徐尊花,等. 肿瘤异常蛋白检测系统在早期妇科恶性肿瘤筛查中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 5: 745-747.
- [16] TATEISHI R, ENOOKU K, SHIINA S, et al. Tumor markers for hepatocellular carcinoma[J]. Nihon Rinsho, 2012, 70: 821-827.

(童颖丹 编辑)