

血浆钙调节激素和骨生化标志物与癌症骨转移的关系研究

颜宏华 毛达勇 吴立斌

中图分类号: R681.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2010)08-0550-03

摘要: 目的 观察癌症骨转移患者血浆钙调节激素的含量变化与骨转移发生、发展的关系。方法 用免疫化学发光法和生化分光光度法测定癌症骨转移患者 46 例、非骨转移患者 31 例、正常健康人 38 例血浆甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)、骨钙素(BGP)和血钙(Ca)、血磷(P)、血碱性磷酸酶(ALP)水平。结果 肿瘤非骨转移患者组与对照组比较:血浆总 Ca、P、ALP、PTH 和 BGP 无差异,CT 与对照组比较显著性增高($P < 0.01$);肿瘤骨转移患者与对照组比较:血浆总 Ca、ALP、PTH、CT 和 BGP 显著性增高($P < 0.01$),血 P 显著性降低($P < 0.01$);肿瘤骨转移患者与非骨转移患者组比较血浆总 Ca、ALP、PTH、CT 和 BGP 均显著性增高($P < 0.01$);血 P 显著性降低($P < 0.01$)。骨转移组随着转移病灶数量的增加,血 Ca、ALP、CT、BGP 和 PTH 的含量有上升趋势。结论 血浆钙调节激素和骨生化标志物对癌症的骨转移诊断具有一定临床价值。

关键词: 钙调节激素; 骨生化标志物; 癌症; 骨转移

Study of the relationship between plasma calcium regulating hormones and bone biochemical markers and cancer bone metastases YAN Honghua, MAO Dayong, WU Libin. Zhuxi People's Hospital, Shiyan 442300, China

Corresponding author: MAO Dayong, Email: 947361275@qq.com

Abstract: Objective To observe the relationship between the changes of plasma calcium regulating hormone and the occurrence and progress of bone metastases of cancer. **Methods** The plasma concentrations of parathyroid hormone (PTH), calcitonin (CT), bone Gla protein (BGP), calcium (Ca), phosphorus (P), and alkaline phosphatase (ALP) of 46 cancer patients with bone metastases, 31 cancer patients without bone metastases, and 38 normal healthy people were measured using chemiluminescence immunoassay and biochemistry spectrophotometry. **Results** The comparison between cancer patients without bone metastases group and control group showed that there was no significant difference in terms of plasma concentrations of total Ca, P, ALP, PTH, and BGP. CT concentration in cancer patients without bone metastases was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$). The comparison between cancer patients with bone metastases group and control group showed that plasma concentrations of total Ca, ALP, PTH, CT, and BGP in cancer patients with bone metastases were significantly higher ($P < 0.01$), and the concentration of P was significantly lower ($P < 0.01$), than those in control group. The comparison between cancer patients with bone metastases group and cancer patients without bone metastases group showed that plasma concentrations of total Ca, ALP, PTH, CT, and BGP of cancer patients with bone metastases were significantly higher ($P < 0.01$), and the concentration of P was significantly lower ($P < 0.01$), than those in cancer patients without bone metastases. The serum concentrations of Ca, ALP, CT, BGP, and PTH had up trend along with the increased number of metastatic bone lesions. **Conclusion** Plasma calcium regulating hormones and bone chemistry markers have significant clinical values to the diagnosis of bone metastases.

Key words: Calcium regulating hormones; Bone biochemical markers; Cancer; Bone metastases

作者单位: 442300 十堰,湖北省竹溪县人民医院(颜宏华);鄖阳医学院附属太和医院(毛达勇、吴立斌)

通讯作者: 毛达勇, Email: 947361275@qq.com

肺癌、乳腺癌、胃癌、肝癌、直肠癌等恶性肿瘤的骨转移是临床上常见的肿瘤晚期并发症。由于骨转移瘤最终造成患者极度疼痛,严重影响生存质量,因此,对恶性肿瘤是否转移及早期骨转移的及时诊断、早期治疗具有重要临床意义。目前诊断肿瘤骨转移的首选方法是发射型计算机断层仪(Emission Computer Tomography,简称ECT)法^[1],但本方法由于仪器昂贵和有放射性污染等缺点,一般医院不可能开展,本文通过对患者血浆Ca、P、ALP、PTH、CT、BGP等生化指标水平的测定,评价这些指标对诊断恶性肿瘤骨转移的应用价值,现报道如下:

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2009年7月~2010年3月在郧阳医学院附属太和医院住院患者,根据诊断分为两组:

组1:肿瘤骨转移组46例,男25例,女21例,年龄40~86岁,平均66.2岁。经手术或穿刺组织病理学检查证实后,经发射型计算机断层仪(Emission Computer Tomography,ECT)检查至少1处骨转移病灶,且伴有全身或局部叩击痛和压痛者,诊断为骨转移。其中肺癌21例,乳腺癌11例,胃癌8例,肝癌5例,直肠癌1例。

组2:非骨转移组31例,男16例,女15例,年龄28~79岁,平均59.6岁,经手术或穿刺组织病理学检查证实。其中肺癌12例,乳腺癌8例,胃癌5例,肝癌4例,直肠癌2例。

选择2010年3月来院体检者作为组3:对照组38例,为健康体检者,男19例,女19例,年龄23~58岁,平均40.5岁,查体均未发现异常。

受试者近期均未使用钙剂。取空腹晨血3 ml用肝素抗凝,作血钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)及甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)、骨钙素(BGP)等含量的测定,各项测定均于当天完成。

1.2 仪器与试剂

生化指标的测定:Ca、P、ALP测定用日本Olympus AU5400自动生化分析仪,上海申能生物工程有限公司试剂。激素指标的测定:PTH、CT、BGP测定用德国西门子公司(原美国DPC公司生产)Immunit 2000免疫发光分析仪及配套试剂。

1.3 数据处理

用SPSS软件包进行统计分析,所有结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有数据组间比较用 t 检验。

2 结果

三组间各生化指标比较如表1,肿瘤非骨转移患者组与对照组比较:血浆总Ca、P、ALP、PTH和BGP无差异,CT与对照组比较显著性增高($P < 0.01$);肿瘤骨转移患者与对照组比较:血浆总Ca、ALP、PTH、CT和BGP显著性增高($P < 0.01$),血P显著性降低($P < 0.01$);肿瘤骨转移患者与非骨转移患者组比较血浆总Ca、ALP、PTH、CT和BGP均显著性增高($P < 0.01$);血P显著性降低($P < 0.01$)。

表1 三组间各指标比较($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	ALP (IU/L)	PTH (pmol/L)	CT (pmol/L)	BGP (μg/L)
骨转移组	46	3.02 ± 0.66* ^Δ	0.81 ± 0.42* ^Δ	129.8 ± 51.4* ^Δ	89.5 ± 33.6* ^Δ	76.2 ± 25.8* ^Δ	12.6 ± 4.81* ^Δ
非骨转移组	31	2.24 ± 0.24	1.06 ± 0.38	76.9 ± 32.6	49.9 ± 26.3	53.4 ± 16.5*	7.9 ± 3.62
对照组	38	2.25 ± 0.21	1.12 ± 0.29	74.6 ± 15.1	50.1 ± 15.2	35.1 ± 10.1	8.0 ± 2.34

注:与对照组比较:* $P < 0.01$;与肿瘤非骨转移组比较:^Δ $P < 0.01$

本观察组46例肿瘤骨转移患者中,骨转移病灶的数量为1~10处不等,我们观察发现随着转移病灶数量的增加,血Ca、ALP、CT、BGP和PTH的含量有上升趋势。

3 讨论

恶性肿瘤骨转移,主要表现为骨质破坏、疼痛及高钙血症,其机理还不明确。肿瘤细胞直接破坏骨的无机成分,或激活破骨细胞并支持其溶骨作用,是骨转移瘤破坏骨骼的重要途径。在肿瘤细胞对骨细胞的破坏过程中,甲状旁腺素、降钙素和骨钙素等各

种钙调节激素和Ca、P、ALP等骨细胞中的重要成份均发生显著性变化。

骨钙素(BGP)又称为骨谷氨酸蛋白B,属低分子量的酸性蛋白,是成熟骨组织中最丰富的非胶原蛋白,在新骨合成时与羟磷灰石的钙离子螯合,沉积于骨基质中,与骨代谢瞬间变化、成骨细胞分泌及其活性、骨更新率有关,亦能反映骨吸收状况,其增减与骨源性碱性磷酸酶(ALP)平行。本文中肿瘤骨转移患者BGP和ALP水平均显著高于对照组和肿瘤非骨转移组,与文献报道一致^[2-3],说明骨吸收活跃。

降钙素(CT)是由甲状腺C细胞分泌的一种多

肽类激素,可抑制骨吸收和降低血钙血磷,破骨细胞是CT的靶细胞,有CT受体。CT可直接抑制破骨细胞活性,并抑制大单核细胞转变为破骨细胞。本文中肿瘤骨转移患者血浆CT水平显著高于对照组和肿瘤非骨转移组,肿瘤非骨转移组也显著高于对照组,CT可抑制破骨细胞对旧骨的吸收^[4],与BGP形成一种平衡力量,这可能是CT增高的原因。

甲状旁腺素(PTH)是维持血钙水平最重要的激素,可促进前破骨细胞和间质细胞转化为破骨细胞,使破骨细胞数目增加,导致溶骨和骨钙的大量释放,对骨代谢具有双向作用,即骨形成效应和骨吸收效应,其效应与给药方式及剂量有关:间断小剂量注射PTH促进骨形成,而大剂量持续给药则造成骨量减少^[5]。本研究中肿瘤骨转移患者PTH显著增高,是因为血钙和细胞内钙的增加将导致骨钙缺乏,引起甲状旁腺功能亢进,促使PTH分泌增加,其结果导致PTH和血钙均处于较高水平。

本研究中肿瘤骨转移患者与对照组和非骨转移患者组比较:血浆总Ca、ALP著性增高($P < 0.01$),说明肿瘤骨转移患者骨破坏严重,使骨中的Ca和ALP释放入血所致。血P显著性减低($P < 0.01$),说明血液中的PTH所起的作用^[6]大于CT对骨的调节。

从ECT检查结果中随着骨肿瘤病灶数目的增多,血Ca、ALP、CT、BGP和PTH的含量有上升趋势,说明这些指标的变化是肿瘤骨转移的直接结果。

此项研究表明,血浆钙调节激素和骨生化标志物的含量变化与癌症骨转移发生、发展有密切的关系,与文献报道一致^[7],血浆钙调节激素和骨生化标志物在癌症骨转移的诊断方面有一定的临床应用价值,即非骨转移者,血浆钙调节激素和骨生化标志物正常范围,当有骨转移时,血浆钙调节激素和骨生化标志物随骨转移程度呈增高趋势,且转移病灶越多增高越明显。

【参 考 文 献】

- [1] 杨建鑫,方琳丽,林琛,等.应用ECT骨显像和ALP谱检测对提高恶性肿瘤早期骨转移诊断的研究.热带医学杂志,2006,6(1):80-82.
- [2] 赵志勇,周予兰,王伟.血清骨钙素测定在肺癌骨转移诊断中的价值.检验医学,2007,22(4):484-485.
- [3] 陈荣芳,许春华,范汉英,等.肺癌患者血清甲状旁腺素、降钙素和骨钙素水平测定的临床意义.现代康复,2004,4(4):630.
- [4] 荀建军,尹珍爱,冯建刚,等.血清降钙素与肺癌骨转移的相关性.山东医药,2008,48(6):1-2.
- [5] 袁凤红,程力.甲状旁腺素与骨基因表达.中国骨质疏松杂志,2005,11(1):122-125,129.
- [6] Hiraki A, Ueoka H, Bessho A, et al. Parathyroid hormone-related protein measured at the time of first visit is an indicator of bone metastases and survival in lung carcinoma patients with hypercalcemia. Cancer, 2002,95(8):1706-1713.
- [7] Cremers S, Garnero P. Biochemical markers of bone turnover in the clinical development of drugs for osteoporosis and metastatic bone disease: potential uses and pitfalls. Drugs, 2006,66(16):2031-2058.

(收稿日期:2010-04-23)