

鼻咽癌患者血清 β_2 -微球蛋白含量的观察

徐钟源 郑惠贞

(核医学教研室)

简志瀚 潘伟雄

(病理生理教研室)

β_2 -微球蛋白(β_2 -microglobulin, 简称 β_2 -MG)最早由 Friberg (1950) 自镉中毒患者尿中发现, 继而由 Berggard (1968) 提纯, 并鉴定其理化性质^[1], 它是由100个氨基酸残基组成的单链多肽低分子蛋白, 其分子量为11800, 电泳在 β_2 区, 故称 β_2 -MG。该蛋白以两种主要形式存在, 其一为非游离型, 以非共价键与 HLA 抗原重链连接, 构成 HLA-A、B、C 分子的一个部分。因此, 它是细胞膜上完整 HLA 分子的一部分, 其二是血浆游离型 β_2 -MG。

多种血液系统及实体恶性肿瘤均可见血浆 β_2 -MG 的浓度升高, 但鼻咽癌患者血清中 β_2 -MG 水平是否增高? 如果增高其可能来源在何处? 目前仍未见报道, 而了解这些问题对认识 β_2 -MG 在鼻咽癌发病学中的地位有一定意义。现将147例鼻咽癌及其它肿瘤的血清 β_2 -MG 测定结果及鼻咽癌细胞体外培养液中 β_2 -MG 含量动态变化观察的结果报告如下:

对象和方法

一、对象

鼻咽癌确诊病例共计107人(其中未进行治疗组53人, 经过放疗或化疗组病例54人)。其他类型肿瘤共40人, (血清标本由肿瘤医院门诊提供)。正常对照组为本院健康教职工30人。

二、方法

1. β_2 -MG 的测定方法: 血清 β_2 -MG 测定方法采用中国同位素公司北方免疫试剂研究所提供的 β_2 -MG 放射免疫分析药盒进行^[2], β_2 -MG 放射免疫分析标准曲线用 logi-tlog

公式作直线回归计算, 质量控制指标: $a = 2.4$
 $b = -2.14$ $r = -0.989$

2. 细胞培养 鼻咽癌细胞培养, CNE-1 (高分化鼻咽癌上皮细胞株), CNE-2 (低分化鼻咽癌上皮细胞株) 常规传代培养。取体外培养24小时生长旺盛细胞进行实验。Hela细胞培养和正常人胚肺细胞培养与上述相同。

3. 实验过程 将 CNE-1, CNE-2, Hela 细胞常规传代, 用1640培养液培养, 然后每日取出1ml, 作检测 β_2 -MG 之用, 同时添回1640培养液1ml, 使培养液总量不变, 共10天。

另取人胚肺细胞第4及第6天培养液及1640培养液测 β_2 -MG 作对照。

结 果

一、30例正常健康人血清 β_2 -MG 含量: (平均值 $\pm$ 标准差) 为 $1.278 \pm 0.49 \mu\text{g/ml}$, 以 $\bar{x} \pm 2SD$ 为正常值界限, 超过 $2.26 \mu\text{g/ml}$ 则为升高, 各组测定结果见表1。

从表上可以看出, 鼻咽癌患者(未经治疗组)53例, 其血清 β_2 -MG 水平均值达 $3.83 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$, 与正常组比较明显增高, 统计学上有明显差异($t = 3.5$, $P < 0.01$), 鼻咽癌患者经过不同程度治疗以后(放疗或化疗后)共计54例, 其血清 β_2 -MG 明显下降, 平均值为 $1.43 \pm 0.81 \mu\text{g/ml}$, 治疗前后比较有明显差异($P < 0.01$)。

二、癌细胞培养液中 β_2 -MG 含量:

1. 1640 培养液及正常人胚肺细胞体外培养液中未能测出 β_2 -MG。

2. 在 CNE-1, CNE-2 及 Hela 细胞体外培养

组54例鼻咽癌患者病情及症状有所改善,而血清 β_2 -MG平均值为 $1.48 \pm 0.81 \mu\text{g/ml}$,比未治疗组明显减少。这就说明鼻咽癌病人血清 β_2 -MG水平的变化与病人病情及症状不同有关,提示对鼻咽癌患者血清 β_2 -MG测定有助于对临床治疗疗效观察。

三、其他恶性肿瘤,特别是淋巴瘤、肝癌、乳腺癌、直肠癌等均有不同程度增高,与正常组比较,均有明显差异($P < 0.01$),与Child等报告结果相类似^[6]。由于所测各种病例较少,无法评价其增高程度与临床病期关系,有待进一步探讨。

四、鼻咽癌及Hela细胞在体外培养过程中随着细胞的增殖可以不断合成 β_2 -MG,并向外释放,故可推测鼻咽癌病人血清中 β_2 -MG的升高,可能来源于癌细胞的合成和释放。Hela细胞同样可释放出 β_2 -MG,看来在患恶性肿瘤时释放 β_2 -MG并非特异性的。

五、血清中 β_2 -MG的增高,对肿瘤病人的机体反应性,例如免疫应答能力等有何影响?这都会影响到肿瘤的发展和预后,开展这

方面相关性的研究对深入了解肿瘤的发病学是很有意义的。

参 考 文 献

- [1] Berggard I, et al. Isolation and properties of low molecular weight β_2 -microglobulin occurring in human biological fluids. J biol chem 1968; 243:1095.
- [2] 中国同位素公司。北方免疫试剂研究所。 β_2 -MG放射免疫分析测定盒说明书 1986。
- [3] Plasner T, et al. Evidence for a change in the expression of β_2 -microglobulin-associated membrane structures on leukemia human cells, Clin Exp Immunol 1978; 31:269.
- [4] Teasdale C, et al. Serum microglobulin in Controls and Cancer Patients Clin chen Acta 1977; 78:135.
- [5] Holyke E D et al. Biologic markers in cancer diagnosis and treatment Curr. probl Cancer 1981; 6(2) 45.
- [6] Child TA, et al. Serum Beta 2 microglobulin and C-reactive protein in the monitoring of lymphomas. Cancer 1980; 45:318.

Observation of Serum β_2 -microglobulin Content in Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) Patients

Xu Zhongyuan Zheng Huizhen

(Department of Nuclear Medicine)

Jian Zhihan Pan Weixiong

(Department of Pathophysiology)

Abstract

This paper reports the results of determinations for 53 cases untreated NPC patient by measurement of serum β_2 -MG. The average is $3.83 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$). The another 54 cases of relivf, according to the treatment the level of serum β_2 -MG is $1.5 \pm 0.81 \mu\text{g/ml}$ ($\bar{X} \pm \text{SD}$). There is significant difference between the two group ($P < 0.01$).

The NPC and Hela cell during cultivation in vitro, can be see the synthesis is following propagation of β_2 -MG. So we suppose. that the serum β_2 -MG increase of NPC patients may be origented from the cancer cells synthesis and release, but nonspecific.