

鼻咽癌患者尿液中环-磷酸鸟甙 与环-磷酸腺甙含量的测定

曾熙兰* 邢益和* 刘秀琴* 简志瀚** 陈炳生*

(中山医学院)

林炳流 陈芝喜 王汝俊

(广州中医学院)

恶性肿瘤的一个主要特点就是失去控制的恶性增殖和分化不良,不少实验资料表明细胞的增殖和分化是受细胞内环-磷酸腺甙(cAMP)、环-磷酸鸟甙(cGMP)水平的强有力的控制。人体各种肿瘤与cAMP、cGMP水平的关系近年有报道。但就我们所知,目前国内外文献仍未见有鼻咽癌组织内和体液内cAMP、cGMP水平的报道。鼻咽癌上皮细胞的恶性增殖是否也可能与环核苷酸含量变化密切相关是值得研究的。为此,我们用放射免疫方法和竞争性蛋白结合方法对鼻咽癌患者尿液分别作了cGMP、cAMP测定,现将方法和结果报告如下。

材 料 和 方 法

一、检测对象

(一)初诊未经抗癌治疗的男性鼻咽癌确诊者30例。病理活检大多数属低分化型(鳞癌Ⅲ级)。

(二)正在接受放疗的鼻咽癌男性患者23例。病理活检大多数亦属低分化型(鳞癌Ⅲ级)。

(三)本院健康学生15例和随机抽取血库男性献血员24例,总数共39例作正常对照组。

二、样品的收集和测定方法

cAMP尿样品的收集和测定方法采用首都医院基础组蛋白竞争结合法^[1],cGMP尿样品的收集和测定用英国放化中心放射免疫法^[2],尿样品中的肌酐含量按常规方法测定。

* 基础部同位素室

** 病理生理学教研室

实验结果

(一) 正常人尿液中 cGMP 含量平均值 $\pm$ 标准差为 0.69 ± 0.44 微克分子/克肌酐。最高值为 2.60 微克分子/克肌酐, 最低为 0.2 微克分子/克肌酐。本组中 24 例献血员还作了尿液 cAMP 含量的测定, 其平均值 $\pm$ 标准差为 2.65 ± 1.6 微克分子/克肌酐, 最高值为 6.0 微克分子/克肌酐, 最低为 0.4 微克分子/克肌酐, cAMP/cGMP 比值为 5.47 ± 4.4 。

(二) 初诊未经抗癌治疗的鼻咽癌患者 30 例尿液中 cGMP, 平均值 $\pm$ 标准差为 0.85 ± 0.68 微克分子/克肌酐, 其最高值为 3.10 微克分子/克肌酐, 最低为 0.22 微克分子/克肌酐, 本组中有 29 例作了尿液 cAMP 含量的测定, 其平均值 $\pm$ 标准差为 4.36 ± 3.5 微克分子/克肌酐, 最高值为 6.5 微克分子/克肌酐, 最低为 1.0 微克分子/克肌酐。其 cAMP/cGMP 比值为 6.8 ± 3.9 。

(三) 正在接受放疗的鼻咽癌患者 23 例尿液中 cGMP 含量平均值 $\pm$ 标准差为 0.86 ± 0.41 微克分子/克肌酐。此组未进行 cAMP 的测定。

(四) 两组鼻咽癌患者尿液中 cGMP、cAMP、cAMP/cGMP 与正常对照组之比较其结果见表 1。未经抗癌治疗鼻咽癌组尿液内 cGMP 含量平均值与正常人组比较, 无显著差异。其 cAMP 含量则明显高于正常人组, 有显著差异。未经抗癌治疗鼻咽癌组 cAMP/cGMP 比值与正常人组比较无显著差异。正在接受放疗的鼻咽癌组 cGMP 含量与正常人组亦无显著差异。两组鼻咽癌组尿液内 cGMP 含量结果基本一致, 无显著差异。

表 1 正常人与两组鼻咽癌患者尿液中 cGMP、cAMP 含量比较

组 别	cGMP 微克分子/克肌酐	cAMP 微克分子/克肌酐	cAMP/cGMP
未抗癌治疗鼻咽癌组	$0.85 \pm 0.68^{\Delta}$ (30)	$4.36 \pm 3.5^{*}$ (29)	$6.8 \pm 3.9^{\Delta}$ (30)
正接受放疗鼻咽癌组	0.86 ± 0.41 (23)		
正 常 人 组	0.69 ± 0.44 (39)	2.65 ± 1.6 (24)	5.47 ± 4.4 (24)

注: 各栏数据中为平均值 $\pm$ 标准差, 小括号内为例数。P 值 $\Delta > 0.05$ * < 0.05

讨 论

目前有人认为环核苷酸在肿瘤的发生发展过程中占有重要地位, 高水平的 cGMP 与低水平的 cAMP 是肿瘤细胞的共同特点, 但报导的结果也不甚一致。本组鼻咽癌患者多属低分化型, 不论接受放射治疗与否, 两组尿液中均未见 cGMP 水平比正常人组明显升高, 这一方面可能是尿液中 cGMP 水平不一定反映出鼻咽癌细胞内的 cGMP 的真实水平, 因为有些细胞环核苷酸形成后容易到细胞外来, 而有些则否。目前还不知道鼻咽癌上皮细胞内形成的环核苷酸是否容易渗透到细胞外。另外, 用 Ethionine 诱发的肝肿瘤和移植型快速生长肝肿瘤和某些肾肿瘤细胞内 cGMP 明显地高于未癌变组织, 且在一定

程度上在血浆和尿液中反映出来^[3,4], 但并非所有恶性增殖的癌瘤组织都有这种变化。Willian Waterfield^[5]报道27例各种实体癌患者血浆、尿 cAMP、血浆 cGMP 的含量, 结果是 cAMP, cGMP 在癌肿病人均比正常人为高, 但在统计学上这种差别没有显著性。除cGMP 以外, 本组未接受放疗或化疗的鼻咽癌患者尿中 cAMP 都高于正常人组, 在统计学上有显著差异, 且本组的外周血淋巴细胞内 cAMP水平也明显地高于正常人组^[6]。至于鼻咽癌患者尿中 cAMP 水平表现的升高, 是否与血液内淋巴细胞内 cAMP 水平的升高有某种关系尚未清楚。尿液内 cAMP 水平的增高并不一定代表鼻咽癌组织内 cAMP 水平的增高, 因为尿液中 cAMP 的变化是复杂的, 它的含量变化还受有关激素等因素影响, 因此关于鼻咽癌病人尿液中 cAMP 含量增高的机制及其意义有待于今后进一步的研究。

参 考 文 献

- [1] 中国医学科学院首都医院基础组等: 环磷酸腺苷的蛋白质结合测定法。放射免疫分析及其他放射体外测定方法。203页, 1975
- [2] The Radiochemical Center : cGMP RIA Kit information, 1976
- [3] Frederick R, et al : Increased guanylate cyclase activity and guanosine 3',5'-monophosphate content in ethionine-induced hepatomas. Cancer Research 37:15, 1977
- [4] Wayne E, et al : Urinary excretion of cGMP in rats bearing transplantable liver and kidney tumors. Cancer Research 36:1714, 1976
- [5] William Waterfield, et al : Urine and plasma cyclic nucleotide levels in cancer patients. Proceedings of the American Association for Cancer Res 19:348, 1978
- [6] 简志瀚, 曾照兰等: 鼻咽癌病人淋巴细胞、血浆、尿液中 cAMP 含量的初步研究。(待发表)

Measurement of Urine Cyclic GMP and Cyclic AMP Concentrations in NPC Patients

Zeng Xilan Xing Yihe Liu Xiuqin Jian Zhihan Chen Bingshen

(Department of Isotope, Zhong Shan Medical College)

(Department of Pathologic Physiology, Zhong Shan Medical College)

Ling Bingliu Cheng Zhixi Wang Rujing

(Guangzhou Traditional Chinese Medicine College)

Abstract

Urinary cyclic GMP and cyclic AMP were measured in 53 patients with NPC (including 30 untreated patients and 23 patients receiving radiotherapy) and 39 normal subjects. Concentrations of urinary cyclic GMP in NPC patients, whether under treatment or not, showed no significant difference when compared with normal subjects, whereas the urinary cyclic AMP of the untreated NPC patients was remarkably higher than that in normal controls.