

高三酰甘油者血清 2-己基-环丙烷辛酸甲酯变化及分析*

艾文婷^a, 杜洁^b, 陈新军^c, 姜保周^c, 李秀红^a

(陕西省人民医院 a. 心内科; b. 体检中心; c. 急诊科, 西安 710068)

摘要:目的 观察高三酰甘油相关疾病患者血清 2-己基-环丙烷辛酸甲酯(CPOA2H)水平变化并探讨其临床意义。方法 选取2013年3月~2015年12月陕西省人民医院收治的临床资料完整的单纯肥胖症女性患者53例(肥胖组)、肥胖症经3个月低卡路里食物饮食者62例(肥胖低卡路里饮食组)、慢性肾病患者46例(慢性肾病组)、健康体检者60例(对照组)。气相色谱-质谱法(GC-MS)检测血清脂肪酸和CPOA2H含量。结果 四组年龄、体重指数(BMI)、C反应蛋白(CRP)、总胆固醇(TC)、总三酰甘油(TAG)差异具有统计学意义($F=6.85\sim 25.36$, 均 $P<0.05$);肥胖组多数饱和脂肪酸(14:0, 16:0)和单不饱和脂肪酸(14:1, 16:1, 18:1, 20:1)均显著高于对照组($F=3.251\sim 7.351$, $P<0.05$);慢性肾病组多不饱和脂肪酸(18:2n-6, 20:4n-6)显著低于对照组($F=4.351\sim 6.251$, $P<0.05$);四组血清CPOA2H水平差异具有统计学意义($F=19.95$, $P=0.005$);对照组($r=0.63$, $P=0.033$)和慢性肾病组($r=0.61$, $P=0.044$)血清CPOA2H浓度与TAG正相关,肥胖组和肥胖低卡路里饮食组血清CPOA2H浓度与TC($r=0.70$, $P=0.011$; $r=0.48$, $P=0.021$),TAG呈正相关($r=0.75$, $P=0.024$; $r=0.72$, $P=0.018$)。结论 高三酰甘油的肥胖症和慢性肾病患者血清CPOA2H升高,血清CPOA2H与TAG正相关,与BMI无关。

关键词:高三酰甘油;2-己基-环丙烷辛酸甲酯;肥胖症;慢性肾病

中图分类号:R589.2;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)05-019-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.05.006

Clinical Significance of Serum Level of Cyclopropanoic Acid 2-Hexyl in Patients with Hypertriglyceridemia-Related Disorders

AI Wen-ting^a, DU Jie^b, CHEN Xin-jun^c, JIANG Bao-zhou^c, LI Xiu-hong^a

(a. Department of Cardiology; b. Health Examination Center;

c. Department of Emergency, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To observe the serum level of cyclopropanoic acid 2-hexyl (CPOA2H) in patients with hypertriglyceridemia-related disorders, and investigate its clinical significance. **Methods** 53 obese patients (Obese group), 62 obese patients after a 3 month low calorie diet (Obese patients after low calorie diet group), 46 patients with chronic kidney disease (CKD group), and 60 healthy controls (Control group) were collected from Mar 2013 to Dec 2015 in Shaanxi Provincial People's Hospital. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) were used to detect the serum fatty acid and CPOA2H level in four groups. **Results** Ages, body mass index (BMI), C-reaction protein (CRP), total cholesterol (TC), triacylglycerols (TAG) among four groups had significant difference ($F=6.85\sim 25.36$, $P<0.05$). Most saturated fatty acid (14:0, 16:0) and monounsaturated fatty acid (14:1, 16:1, 18:1, 20:1) in obese group were higher than controls ($F=3.251\sim 7.351$, $P<0.05$). The polyunsaturated fatty acid (18:2n-6, 20:4n-6) in CKD group were lower than controls ($F=4.351\sim 6.251$, $P<0.05$). There existed significant difference of serum levels of CPOA2H among four group ($F=19.95$, $P=0.005$). Serum level of CPOA2H in control ($r=0.63$, $P=0.033$) and CKD group ($r=0.61$, $P=0.044$) were positively related with TAG. Serum level of CPOA2H in obese group and obese patients after low calorie diet group were positively related with TC ($r=0.70$, $P=0.011$; $r=0.48$, $P=0.021$) and TAG ($r=0.75$, $P=0.024$; $r=0.72$, $P=0.018$). **Conclusion** Hypertriglyceridemia-related disorders, such as obesity and CKD, presented with elevated serum levels of CPOA2H, it suggested that serum level of CPOA2H is positively related to serum TAG concentration rather than BMI.

Keywords: hypertriglyceridemia; cyclopropanoic acid 2-hexyl; obesity; chronic kidney disease

环丙烷脂肪酸(cyclopropane fatty acids, CFA)是种子油脂和细菌细胞膜磷脂及糖脂的重要组成部分,它在许多细菌感染致病过程中发挥重要作用^[1]。研究发现 CFA 调节动物体内环氧合酶、肌动球蛋白三磷酸腺苷酶、蛋白酶 C-ε、硬脂酰辅

酶 A 去饱和酶活性及炎症^[2,3]。目前 CFA 在人体内的分布及代谢活动仍未阐明。Sledzinski 等^[4]在肥胖妇女脂肪组织中发现四种 CFA,其中 2-己基-环丙烷辛酸甲酯(cyclopropanonanoic acid 2-hexyl, CPOA2H)是肥胖妇女脂肪组织和血清中最

* 作者简介:艾文婷(1979—),女,硕士,副主任医师,研究方向:心力衰竭,动脉粥样硬化, E-mail: aiwent123ing@163.com。

通讯作者:李秀红,本科,主管护师,研究方向:心血管内科, E-mail: 13088967076@163.com。

主要的CFA。但是CPOA2H是否是肥胖症患者特异性分子尚不清楚,由此本研究通过检测高三酰甘油相关疾病,如肥胖症、肥胖症低卡路里饮食者、慢性肾病患者的血清脂肪酸和CPOA2H浓度,探讨与高三酰甘油患者体内血清CPOA2H相关因素,为血清CPOA2H检测的临床运用奠定基础。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2013年3月~2015年12月陕西省人民医院收治的临床资料完整的单纯肥胖症女性患者115例和慢性肾病女性患者46例。肥胖症诊断标准符合《中国肥胖病外科治疗指南》^[5],所有肥胖症患者体重指数(body mass index, BMI) $>35\text{ kg/m}^2$,排除并发糖尿病、心血管疾病、精神疾病、肿瘤、肝脏及肾脏等慢性病患者。115例肥胖症患者,其中53例肥胖症患者作为肥胖组,年龄43~63岁,平均年龄 48.6 ± 5.32 岁;另62例在本研究开始时BMI $>35\text{ kg/m}^2$,后采用低卡路里食物饮食(1000~1200 kcal/day,高蛋白及低脂肪和碳水化合物食物)减肥3个月以上,平均体重减轻9.85 kg,作为肥胖低卡路里饮食组,年龄40~45岁,平均年龄 42.3 ± 2.36 岁。慢性肾病诊断符合慢性肾脏病诊断标准^[6],所有患者均因终末期肾衰竭而经血液透析治疗,排除糖尿病、心血管疾病、精神疾病、肿瘤、肝脏慢性病患者,作为慢性肾病组,年龄55~64岁,平均年龄 58.1 ± 4.35 岁。另有60例健康体检者作为对照组,对照组BMI $<27\text{ kg/m}^2$,体检各项指标正常,并排除糖尿病、心血管疾病、精神疾病、肿瘤、肝脏及肾脏等慢性病患者。本研究经医院伦理委员会审批,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 试剂和仪器 TBF-300人体脂肪测量仪(TANITA),日立7100全自动生化分析仪,生化检测试剂盒(美国罗氏公司),Agilent 7890GC/5975C气相色谱联用仪(美国Agilent公司),脂肪酸标准品(C12:0, C14:0, C16:0, C18:0, C20:0, C14:1, C16:1, C18:1, C20:1, C18:2n-6, C20:4n-6, C20:3n-6, C20:2n-6, C18:3n-3,

C20:5n-3, C20:4n-3, CPOA2H)(美国Sigma公司,纯度 $\geq 99\%$),内标C17:0(美国Sigma公司),优级纯浓硫酸、色谱级甲醇、色谱级正己烷(加拿大Dikma公司)。

1.3 方法

1.3.1 血样采集:研究对象清晨空腹静脉血10 ml,常温下离心分离血清并置于 -80°C 冰箱内保存待测。

1.3.2 实验室检测:人体脂肪测量仪检测研究对象BMI;全自动生化分析仪及生化试剂盒检测血糖、总胆固醇(total cholesterol, TC)、总三酰甘油(triacylglycerols, TAG)、C反应蛋白(C reaction protein, CRP)等生化指标。

1.3.3 血清脂肪酸及CPOA2H检测:取血清100 μl ,加入内标十七酸(C17:0)100 μl 涡旋混匀,加1 ml 10 ml/dl H_2SO_4 /甲醇溶液,涡旋震荡1 min, 70°C 水浴30 min;冷却后加入1 ml 正己烷和1 ml 饱和食盐水,混悬1 min;3 500 r/min离心10 min,吸取上清液于氮气吹干;取100 μl 正己烷溶解样品并进行GC-MS分析。

GC色谱条件:色谱柱J&W DB-WAX23(30 m \times 0.32 mm \times 0.25m),载气氦气(99.999%),分流比10:1,气化温度 230°C 。程序升温程序法:初始温度 140°C 保持1 min,以 $5^\circ\text{C}/\text{min}$ 升温至 220°C ,保留29 min。MS质谱条件:电子能量70eV,传输温度 250°C ,离子源温度 220°C ,电离方式标准 EI^- ,质量范围m/z:50~800,扫描间隔0.58s。

1.4 统计学分析 采用SPSS17.0软件统计分析和Graphpad prim 5.0作图软件绘图。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。单因素方差分析四组多因素统计学差异,组间比较采用Bonferroni test检验。Pearson相关性分析血清CPOA2H与临床特征相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 四组部分临床特征比较见表1。四组年龄、BMI、CRP、TC、TAG差异具有统计学

表1 四组部分临床特征比较

项 目	对照组(n=60)	肥胖组(n=53)	肥胖低卡路里饮食组(n=62)	慢性肾病组(n=46)	F	P
年龄(岁)	36.9 \pm 4.32	48.6 \pm 5.32	42.3 \pm 2.36	58.1 \pm 4.35*	13.21	0.021
BMI(kg/m ²)	22.1 \pm 0.85	42.3 \pm 1.65*	40.2 \pm 1.20*	26.8 \pm 1.63	12.32	0.013
CRP(mg/L)	0.75 \pm 0.18	0.75 \pm 0.18*	0.75 \pm 0.18*	0.75 \pm 0.18*	7.89	0.032
TC(mg/dl)	186 \pm 6.58	189 \pm 9.36	183 \pm 7.25	235 \pm 9.98*	6.85	0.041
TAG(mg/dl)	73.1 \pm 8.21	182 \pm 24.12*	122 \pm 8.32*	156 \pm 12.6*	25.36	0.005

注:*表示方差分析Bonferroni组间比较指定组与对照组具有显著性差异($P<0.05$)。

意义($F=7.89\sim 25.39$,均 $P<0.05$),肥胖组和肥胖低卡路里饮食组的BMI、CRP、TAG与对照组比

较差异有统计学意义($P<0.05$);慢性肾病组的年龄、CRP、TC、TAG 与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 血清脂肪酸分析 四组血清脂肪酸分析见表2。肥胖组多数饱和脂肪酸(14:0,16:0)和单不

饱和脂肪酸(14:1,16:1,18:1,20:1)均显著高于对照组($P<0.05$);肥胖低卡路里饮食组血清脂肪酸与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$);慢性肾病组多不饱和脂肪酸(18:2n-6,20:4n-6)显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 四组血清脂肪酸分析($\bar{x}\pm s, \mu\text{mol/L}$)

脂肪酸	对照组	肥胖组	肥胖低卡路里饮食组	慢性肾病组	F	P
12:0	15.3±1.22	23.4±7.55	16.35±1.86	15.8±1.85	1.450	0.125
14:0	95.6±9.05	188.65±48.5*	96.5±7.29	113.2±10.11	3.541	0.034
16:0	1569±112	2342±481*	1812±93.2	1698±164	5.671	0.025
18:0	525±43.2	668±123	493±25.7	591±69.2	2.351	0.054
20:0	11.5±0.86	15.8±3.86	11.3±0.65	13.5±1.04	1.354	0.098
14:1	4.98±0.62	11.7±4.8*	4.78±0.41	6.28±0.82	4.484	0.038
16:1	216±23.7	398±55.9*	267±22.3	265±31.2	5.681	0.021
18:1	1558±124	2448±480*	1896±102	1959±125	7.351	0.015
20:1	12.3±1.21	19.6±4.12*	13.8±1.06	19.3±1.21	3.251	0.048
18:2n-6	1752±114	1778±234	1532±215	1254±107*	4.351	0.039
20:4n-6	378±39.2	439±72.9	429±21.3	231±21.9*	6.251	0.012
20:3n-6	83.6±8.32	138±19.2	92.6±7.32	62.3±7.01	1.523	0.124
20:2n-6	16.2±1.65	17.3±1.02	12.8±0.98	15.2±1.36	1.125	0.234
18:3n-3	19.5±2.12	42.9±10.2	21.5±1.42	15.1±1.11	1.134	0.186
20:5n-3	59.6±3.56	72.2±15.2	60.1±8.21	52.1±8.26	1.031	0.108
20:4n-3	8.21±1.05	11.2±1.87	6.78±1.35	8.90±1.34	1.245	0.096

注:*表示方差分析 Bonferroni 组间比较指定组与对照组具有显著性差异($P<0.05$)。

2.3 患者血清及常见食物 CPOA2H 浓度分析 方差分析四组血清 CPOA2H 浓度(对照组 15.3±1.73 $\mu\text{mol/L}$,肥胖组 25.4±2.31 $\mu\text{mol/L}$,肥胖低卡路里饮食组 16.3±1.13 $\mu\text{mol/L}$,慢性肾病组 22.3±2.01 $\mu\text{mol/L}$),差异具有统计学意义($F=19.95, P=0.005$)。肥胖组($P=0.004$)和慢性肾病组($P=0.011$)血清 CPOA2H 浓度显著高于对照组,差异有统计学意义。

2.4 血清 CPOA2H 浓度与临床特征相关性分析 见表3。对照组($P=0.033$)和慢性肾病组($P=0.044$)血清 CPOA2H 浓度与 TAG 正相关;肥胖组和肥胖低卡路里饮食组血清 CPOA2H 浓度与 TC($P=0.011, 0.021$),TAG 正相关($P=0.024, 0.018$)。

表3 四组血清 CPOA2H 浓度与临床特征相关性分析

项目	对照组 (n=60)	肥胖组 (n=53)	肥胖低卡路里饮食组 (n=62)	慢性肾病组 (n=46)
年龄	0.35	0.31	0.16	0.65
BMI	0.32	-0.29	-0.20	0.36
CRP	-0.03	-0.23	0.06	0.08
TC	0.31	0.70*	0.48*	0.03
TAG	0.63*	0.75*	0.72*	0.61*

注:*表示指定组血清 CPOA2H 浓度与实验室检查特征相关性具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论 脂质结构复杂多样,具有多种生物功能,在生命体中扮演着非常重要的角色。脂质的主要成分为脂肪酸。脂肪酸为一端含羧基的碳氢化合物分子,它既是机体的主要能源物质,也是生物膜的重要组成部分。它们能为细胞提供能量,是合成脂肪、脂蛋白以及类花生四烯酸等的关键底物。研究表明,人类血清脂肪酸谱特征与代谢综合征和心血管疾病发生有关,例如:冠状动脉疾病、肥胖、高血脂、高血压、恶性肿瘤、儿童孤独症、阿尔茨海默症和糖尿病等疾病^[7,8]。脂肪酸种类较多,不同种类脂肪酸对疾病影响程度不同,检测血清脂肪酸的含量,可评价人体的健康状态^[9]。本研究也发现高三酰甘油相关疾病肥胖症和慢性肾病患者血清脂肪酸与健康对照组相比具有统计学差异,表明高三酰甘油相关疾病血清脂肪酸可能也具有特异的脂肪酸谱,检测血清脂肪酸可用于分析高三酰甘油相关疾病。

CFA 是一种组成植物种子油脂和细菌细胞膜磷脂及糖脂的重要脂肪酸。近期研究者在人体的脂肪组织和血清中鉴定出 CFA,其中最主要的 CFA 是 CPOA2H,它主要储存在脂肪组织 TAG 和血清磷脂及 TAG 中,并约占脂肪组织总脂肪酸的 0.4%,血清总脂肪酸的 0.2%^[4]。肥胖症是一

种常见的代谢综合征,它与脂代谢紊乱、炎症和心血管疾病发生均有关。本研究表明肥胖症患者血清 CPOA2H 高于健康对照者,而肥胖症患者经低卡路里饮食控制 3 个月后体重减轻,其血清 CPOA2H 与健康对照者无显著差异,这提示肥胖症患者血清 CPOA2H 升高可能与饮食有关,与高 BMI 无关。研究表明限制大鼠脂肪饮食一个月后,大鼠脂肪组织 CPOA2H 减少^[4],也从侧面说明体内 CPOA2H 水平与饮食有关。人体内脂肪酸主要来源有二种:一是机体自身合成,以脂肪形式储存在脂肪组织中;二为膳食脂肪供给,动物自身不能合成,必须从食物中摄取,它们是机体不可缺少的营养因子^[10]。人体是否能合成 CPOA2H 尚不清楚,但人体内 CPOA2H 可从饮食中获得,而且前人发现 CFA 在牛奶和日常食物中发现 CPOA2H^[11],进一步说明人体可从饮食中获得 CPOA2H,但 CPOA2H 在人体内的主要作用及代谢过程尚不清楚,需要进一步研究。研究发现 CPOA2H 是人血清 TAG 的组成部分,这说明这种 CFA 可能与脂质代谢有关^[4]。本研究也发现血清 CPOA2H 与 TAG 呈正相关,推测这可能是由于 CPOA2H 与其他脂肪酸一样^[12],能与内源性脂质合成相互作用,但这需要进一步实验证实。

CPOA2H 作为脂肪酸的一种,在体内主要参与组成 TAG。在其他高三酰甘油疾病中 CPOA2H 含量是否变化尚无报道。慢性肾病是一种多种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍超过 3 个月的疾病,该疾病的发生与体内高 TAG 密切相关。血清脂肪酸可早期反映慢性肾病患者的脂代谢紊乱,可作为评估慢性肾病进展的指标之一^[13]。本研究发现慢性肾病患者血清脂肪酸异常,与其他研究发现一致。此外,研究表明慢性肾病患者血清 CPOA2H 高于健康对照组,说明除了肥胖症患者,其他高三酰甘油者也可能具有高水平血清 CPOA2H,这也反映血清 CPOA2H 可能与高 BMI 无关。研究发现低胆红素血症在慢性肾病普遍存在,慢性肾病患者 CRP 与血清总胆红素水平相关^[14],血清低密度脂蛋白胆固醇升高是慢性肾病进展的独立危险因素^[15],血清脂肪酸与 TAG 负相关^[13]。本研究发现血清 CPOA2H 与 CRP, TC 无关,与 TAG 正相关,而且通常医师推荐慢性肾病患者行低脂肪饮食,这再次表明慢性肾病患者血清 CPOA2H 可能与饮食相关。

总之,高三酰甘油相关疾病肥胖症和慢性肾病血清 CPOA2H 升高,血清 CPOA2H 与 TAG 正相关,与 BMI 无关。今后需进一步阐明 CPOA2H 在体内的代谢机制。

参考文献:

- [1] Poger D, Mark AE. A ring to rule them all: the effect of cyclopropane fatty acids on the fluidity of lipid bilayers[J]. *J Phys Chem B*, 2015, 119(17): 5487-5495.
- [2] Sedger LM, Tull DL, McConville MJ, et al. Lipidomic profiling of adipose tissue reveals an inflammatory signature in cancer-related and primary lymphedema[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154650.
- [3] Kadegowda AK, Burns TA, Pratt SL, et al. Inhibition of stearoyl-CoA desaturase 1 reduces lipogenesis in primary bovine adipocytes[J]. *Lipids*, 2013, 48(10): 967-976.
- [4] Sledzinski T, Miko A, Stenowski P, et al. Identification of cyclopropaneoctanoic acid 2-hexyl in human adipose tissue and serum[J]. *Lipids*, 2013, 48(8): 839-848.
- [5] 中华医学会外科分会内分泌科学组, 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 等. 中国肥胖病治疗指南(2007)[J]. *中国实用外科杂志*, 2007, 27(10): 759-762.
Outside the Science Branch of Endocrine Surgery Group of Chinese Medical Association, Chinese Society of Surgery, Laparoscopic and Endoscopic Surgery Group of Chinese Medical Association, Gastrointestinal Surgery Society of Chinese Medical Association, et al. Guidelines for surgical treatment of obesity in China(2007)[J]. *Chin J Pract Surg*, 2007, 27(10): 759-762.
- [6] Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease[J]. *American Family Physician*, 2005, 72(9): 1723-1732.
- [7] 王继贵. 基质金属蛋白酶和代谢综合征的研究进展[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(3): 1-4.
Wang JG. Progress of research on matrix metalloproteinases and metabolic syndrome[J]. *J Mod Lab Med*, 2015, 30(3): 1-4.
- [8] 张允奇, 陆学东, 张银辉, 等. SLE 患者血清胱抑素 C 与血脂的相关性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2015, 30(4): 63-66.
Zhang YQ, Lu XD, Zhang YH, et al. Correlation analysis of serum cystatin C and lipids levels in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *J Mod Lab Med*, 2015, 30(4): 63-66.
- [9] 李雪群, 严凤好, 蓝建崇, 等. 腰围与体重指数对无偿献血者脂肪血的预测价值[J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(4): 136-138.
Li XQ, Yan FH, Lan JC, et al. Predictive value of waist circumference and body mass index in lipemic donation[J]. *J Mod Lab Med*, 2016, 31(4): 136-138.
- [10] Vaziri ND. Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences[J]. *Kidney Int*, 2016, 90(1): 41-52.
- [11] Caligiani A, Marsegli A, Palla G. An overview on the presence of cyclopropane fatty acids in milk and dairy products[J]. *J Agric Food Chem*, 2014, 62(31): 7828-7832.
- [12] Crescenzo R, Mazzoli A, Cancelliere R, et al. Polyunsaturated fatty acids stimulate de novo lipogenesis

- and improve glucose homeostasis during refeeding with high fat diet[J]. *Front Physiol*, 2017(8):178.
- [13] Chen H, Chen L, Liu D, et al. Combined clinical phenotype and lipidomic analysis reveals the impact of chronic kidney disease on lipid metabolism[J]. *J Proteome Res*, 2017, 16(4):1566-1578.
- [14] 柏琳, 于海涛, 国春玲, 等. 慢性肾病患者血清总胆红素水平临床变化意义及分析[J]. *中国现代药物应用*, 2017, 11(4):68-69.
- Bo L, Yu GT, Guo CL, et al. Clinical analysis of serum total bilirubin in patients with chronic kidney disease[J]. *Chin J Mod Drug Appl*, 2017, 11(4):68-69.
- [15] 解加泳. 血清低密度脂蛋白胆固醇对慢性肾病患者病情进展的影响[J]. *检验医学与临床*, 2015, 12(16):2418-2420.
- Xie JY. Influence of serum low-density lipoprotein cholesterol level on disease progression in patients with chronic kidney disease[J]. *Lab Med Clin*, 2015, 12(16):2418-2420.
- 收稿日期:2017-04-17
修回日期:2017-05-09

(上接18页)方法具有节约标本量、检测效率高的明显优势。由此可见,基于 ARMS 法的 EGFR, ALK 和 ROS1 基因突变联合检测平台是一种适用于临床的高效、经济、快速的 NSCLC 驱动基因突变检测平台。

综上所述,EGFR, ALK 与 ROS1 基因突变均可见于华南地区 NSCLC 患者,其中 EGFR, ALK 基因突变率更高。基于 ARMS 法的 EGFR, ALK 和 ROS1 基因突变联合检测是一种高效的 NSCLC 驱动基因突变检测平台。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2015, 65(1):5-29.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66(2):115-132.
- [3] Chen Z, Fillmore CM, Hammerman PS, et al. Non-small-cell lung cancers: a heterogeneous set of diseases [J]. *Nature Reviews Cancer*, 2014, 14(8):535-546.
- [4] Li T, Kung H, Mack PC, et al. Genotyping and genomic profiling of non-small-cell lung cancer: implications for current and future therapies [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2013, 31(8):1039-1049.
- [5] Matikas A, Kentepozidis N, Georgoulas V, et al. Management of resistance to crizotinib in anaplastic lymphoma kinase-positive non-small-cell lung cancer [J]. *Clinical Lung Cancer*, 2016, 17(6):474-482.
- [6] Juan O, Popat S. Treatment choice in epidermal growth factor receptor mutation-positive non-small cell lung carcinoma: latest evidence and clinical implications [J]. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 2017, 9(3):201-216.
- [7] Gao J, Aksoy BA, Dogrusoz U, et al. Integrative analysis of complex cancer genomics and clinical profiles using the cBioPortal [J]. *Science Signaling*, 2013, 6(269):pl1.
- [8] Cerami E, Gao J, Dogrusoz U, et al. The cBio cancer genomics portal: an open platform for exploring multidimensional cancer genomics data [J]. *Cancer Discovery*, 2012, 2(5):401-404.
- [9] 周瑞芳, 卢仁泉. EGFR 基因突变检测的临床应用 [J]. *现代检验医学杂志*, 2013, 28(3):72-74.
- Zhou RF, Lu RQ. Clinical application of detecting EGFR mutations [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2013, 28(3):72-74.
- [10] Song A, Kim TM, Kim DW, et al. Molecular changes associated with acquired resistance to crizotinib in ROS1-rearranged non-small cell lung cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2015, 21(10):2379-2387.
- [11] McIntyre A, Ganti AK. Lung cancer-A global perspective [J]. *Journal of Surgical Oncology*, 2017, 115(5):550-554.
- [12] Gainor JF, Varghese AM, Ou SH, et al. ALK rearrangements are mutually exclusive with mutations in EGFR or KRAS: an analysis of 1 683 patients with non-small cell lung cancer [J]. *Clinical Cancer Research*, 2013, 19(15):4273-4281.
- [13] Cai W, Li X, Su C, et al. ROS1 fusions in Chinese patients with non-small-cell lung cancer [J]. *Annals of Oncology*, 2013, 24(7):1822-1827.
- [14] Shea M, Costa DB, Rangachari D. Management of advanced non-small cell lung cancers with known mutations or rearrangements: latest evidence and treatment approaches [J]. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 2016, 10(2):113-129.
- [15] Lindquist KE, Karlsson A, Leveen P, et al. Clinical framework for next generation sequencing based analysis of treatment predictive mutations and multiplexed gene fusion detection in non-small cell lung cancer [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(21):34796-34810.
- [16] 王京伟, 李艳, 童永清, 等. 湖北地区非小细胞肺癌 EGFR 基因突变及其意义的研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2016, 31(3):7-11, 15.
- Wang JW, Li Y, Tong YQ, et al. Detection of epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations and the significance in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) of Hubei province [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2016, 31(3):7-11, 15.
- [17] 符萌, 冷再君, 李传应, 等. 非小细胞肺癌患者 eml4-alk 基因检测及 eml4-alk 阳性患者临床特征分析 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017, 52(4):528-533.
- Fu M, Leng ZJ, Li CY, et al. Detection of eml4-alk fusion gene and analysis of its clinical features in NSCLC patients with eml4-alk fusion gene [J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2017, 52(4):528-533.
- 收稿日期:2017-06-13
修回日期:2017-07-30