

文章编号: 1005-6947(2013)10-1345-03

· 简要论著 ·

# FASN 在直肠癌患者外周血中的表达变化及意义

张松峰<sup>1</sup>, 田华<sup>2</sup>, 潘立新<sup>3</sup>

(商丘医学高等专科学校 1. 外科教研室 2. 生物化学教研室, 河南 商丘 476005; 3. 商丘市中心医院 普外科, 河南 商丘 476005)

## 摘要

**目的:** 探讨脂肪酸合成酶 (FASN) 在直肠癌患者外周血中的表达变化及意义。

**方法:** 选取经病理活检诊断为直肠癌的患者 42 例, 其中 28 例行直肠癌根治术 (根治组), 14 例行直肠癌姑息术 (姑息组), 选取正常人 16 例 (对照组); 分别应用 ELISA 方法检测正常人及直肠癌患者手术前后外周血中 FASN 的浓度。

**结果:** 术前直肠癌患者外周血 FASN 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 根治组术后患者血 FASN 低于术前 ( $P < 0.05$ ), 与对照组比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 姑息组术后血 FASN 水平与术前比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 且高于对照组和根治组术后患者 ( $P < 0.05$ ); Logistic 回归分析表明: 癌胚抗原 (CEA)、FASN、C 反应蛋白 (CRP)、便秘史是直肠癌的危险因素 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** FASN 在直肠癌患者外周血中表达增高, 术后患者血 FASN 水平降低, 测定 FASN 在外周血的表达可能成为早期诊断恶性肿瘤及判断预后的一个重要指标。

## 关键词

直肠肿瘤; FASN/血液; ELISA; 预后

中图分类号: R735.3 文献标志码: B



DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.10.023  
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3668.shtml>

直肠癌是指位于乙状结肠直肠交界处至齿状线之间的癌, 在世界范围内都是最常见的恶性肿瘤之一, 随着人民生活水平的提高, 饮食结构的变化及环境污染等因素的影响下, 无论是较发达还是较为贫穷的城市, 结直肠癌发病率都呈上升趋势<sup>[1]</sup>。直肠癌的发病率以年均 4.2% 的速度上升<sup>[2]</sup>。严重威胁人民的生命和健康, 目前经包括外科手术、放化疗等治疗的直肠癌患者, 仍有大约 20%~50% 的结直肠癌患者发生肿瘤局部复发或转移, 且大部分患者最终死亡, 因此早期发现和治理直肠癌至关重要。脂肪酸合成酶 (fatty acid synthetase, FASN) 是催化合成饱和脂肪酸的关键酶, 研究<sup>[3-4]</sup>表明 FASN 在人前列腺癌、

食管癌、胃癌、乳腺癌等恶性肿瘤中表达增高, FASN 的过度表达被认为是肿瘤预后不良的标志, 本试验通过测量正常人和直肠癌患者根治术、姑息术术前与术后 FASN 表达的变化, 探讨 FASN 在直肠癌患者外周血表达的意义, 评价 FASN 在直肠癌的早期诊断与治疗的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2008 年 1 月—2012 年 1 月来我院住院的直肠癌者 42 例, 男 25 例, 女 17 例; 年龄 25~80 岁, 平均 56.5 岁; 其中 14 名患者行直肠癌姑息手术 (姑息组), 28 名患者行根治手术 (根治组); 另选取健康志愿者 16 名 (对照组)。纳入标准: (1) 直肠癌组患者均为我院术前活检及术后常规病理确诊者, 对照组均体健; (2) 患者知情同意。排除标准: (1) 除外合并其它肿瘤患者;

收稿日期: 2013-04-15; 修订日期: 2013-09-18。

作者简介: 张松峰, 商丘医学高等专科学校副教授, 主要从事普通外科学方面的研究。

通信作者: 张松峰, Email: sqyzzsf@163.com

(2) 除外合并冠心病、肝病、高血压、血栓性疾病、糖尿病等；(3) 1 个月内有输血史。

## 1.2 材料

美国 TPI 公司生产的 CEA, CA19-9, CRP, FASN 的 ELISA 试剂盒, 酶标仪。

## 1.3 实验方法

所有入选直肠癌患者分别于术前 3 d, 术后 30 d 采集清晨空腹静脉血 5 mL, 对照组同期采集清晨空腹静脉血, 肝素抗凝, 离心分离血浆, 4 ℃ 储存备用。经包被、加样、加酶标抗体、加底物液显色等过程测 CEA, CA19-9, CRP, FASN 在各组血浆标本中的表达, 具体步骤按照 ELISA 试剂盒的说明书进行。在 450 nm 处测 A 值, 以标准品浓度为横坐标, A 值为纵坐标绘制标本曲线, 根据血浆标本的 A 值可在标准曲线上得出其表达水平。

## 1.4 统计学处理

数据以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 以 SPSS17.0 统计软件进行统计分析, 多组定量资

料比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD-*t* 法, 两组定量资料比较采用 *t* 检验分析, 探讨 1 个因变量与若干个自变量之间的线性依存关系, 用 Logistic 回归分析。所有数据进行正态性分布及方差齐性检验, 非正态性分布的变量经自然对数转换后进行统计分析, 所有检验均为双侧, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料比较

各组年龄 (AGE), 体质量指数 (BMI), 空腹血糖 (FPG), 总胆固醇 (TC), 甘油三酯 (TG), C 反应蛋白 (CRP) 等值无统计学上差异 ( $P > 0.05$ ); 与对照组比较, 姑息组与根治组癌胚抗原 (CEA) 和糖类抗原 199 (CA19-9) 明显增高 ( $P < 0.05$ ), 而根治组与姑息组间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ) (表 1)。

表 1 各组临床指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	CRP (mg/L)	CEA (μg/L)	CA19-9 (U/mL)
对照组	16	46.32 ± 11.8	21.31 ± 3.0	5.25 ± 2.01	4.32 ± 1.31	1.23 ± 0.43	3.12 ± 1.33	1.87 ± 1.11 <sup>2)</sup>	8.54 ± 3.46 <sup>2)</sup>
根治组	28	45.83 ± 10.3	20.94 ± 2.5	5.18 ± 1.92	4.21 ± 0.98	1.56 ± 0.35	2.92 ± 1.24	2.17 ± 1.56 <sup>1)</sup>	9.12 ± 2.34 <sup>1)</sup>
姑息组	14	47.12 ± 11.1	21.01 ± 2.4	4.98 ± 2.31	4.05 ± 2.13	1.21 ± 0.21	2.99 ± 1.43	5.07 ± 3.15 <sup>1)</sup>	15.78 ± 6.41 <sup>1)</sup>

注: 1) 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与姑息术组比较,  $P < 0.05$

### 2.2 各组间血 FASN 水平术前术后表达比较

术前: 与对照组比较, 直肠癌患者 (根治组及姑息组) 外周血 FASN 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而根治组与姑息组间无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。术后: FASN 表达水平根治组与对照组间无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 而姑息组 FASN 表达水平明显高于对照组及根治组 ( $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 2 各组间 FASN 术前术后表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	手术前	手术后
对照组	16	0.12 ± 0.07 <sup>2)</sup>	0.16 ± 0.03 <sup>2)</sup>
根治组	28	1.58 ± 0.25 <sup>1)</sup>	0.18 ± 0.08 <sup>2)</sup>
姑息组	14	1.43 ± 0.23 <sup>1)</sup>	1.40 ± 0.27 <sup>1)</sup>

注: 1) 与对照组比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与姑息术组比较,  $P < 0.05$

### 2.3 各组术前术后血 FASN 水平比较

对照组术前与术后血 FASN 水平无明显变化

( $P > 0.05$ ); 根治组术后血 FASN 水平较术前降低 ( $P < 0.05$ ); 姑息组术前与术后血 FASN 水平亦无明显变化 ( $P > 0.05$ ) (表 3)。

表 3 术前术后各组 FASN 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	手术前	手术后
对照组	16	0.12 ± 0.07	0.16 ± 0.03
根治组	28	1.58 ± 0.25	0.18 ± 0.08 <sup>1)</sup>
姑息组	14	1.43 ± 0.23	1.40 ± 0.27

注: 1) 与手术前比较,  $P < 0.05$

### 2.4 直肠癌各危险因素的 Logistic 回归分析

选择 CEA, CA19-9, CRP, FASN 及便秘史等指标作为自变量, 以直肠癌为因变量 (有 = 1, 无 = 0), 行 Logistic 回归分析 (筛选因素的判别水平设定为 0.05), 结果显示 CEA, CA19-9, CRP 及便秘史进入方程, OR 值 > 1, 说明 CEA, FASN, CRP 及便秘史是直肠癌的危险因素 ( $P < 0.05$ ) (表 4)。

表 4 直肠癌各危险因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	OR	P	95% CI
便秘史	1.58	5.07	<0.05	1.95~12.84
CEA	2.21	7.14	<0.05	1.56~8.01
FASN	1.12	3.02	<0.05	1.71~7.30
CRP	0.75	1.66	<0.05	0.78~5.97

### 3 讨 论

近年来, 在环境污染等因素的影响下, 恶性肿瘤的发病率日趋上升, 直肠癌在世界范围内都是最常见的恶性肿瘤之一<sup>[5]</sup>, 每年约有 14 万直肠癌的患者被确诊, 在欧洲, 5 年总生存率仅 54%<sup>[6]</sup>, 严重威胁到人民的生命健康。研究<sup>[7]</sup>表明远处器官(肝、肺等)的血行转移是影响结直肠癌患者预后最常见和最严重的问题之一。因此早期诊断和治疗直肠癌是影响预后的关键因素。FASN 是催化合成长链饱和脂肪酸的关键酶。临床和实验研究均发现许多人类肿瘤细胞过度表达 FASN, 肿瘤细胞不仅利用自身合成的脂肪酸合成生物膜, 而且还输出大量的脂肪酸, 相反, 正常的细胞主要利用饮食中的脂类<sup>[8]</sup>。Kusakabe 等<sup>[9]</sup>对 626 例胃癌和 51 例胃腺瘤及癌旁正常组织标本进行免疫组化分析, 超过 70% 的胃癌组织中有 FASN 表达。癌旁正常组织 FASN 不表达或低表达。FASN 合成的长链脂肪酸不但能满足肿瘤细胞对氧气和能量的需求, 还能形成细胞增殖所必需的磷脂和胆固醇等脂类化合物, 参与形成疏水膜的微结构域, 整合肿瘤细胞代谢、增殖和存活相关的信号转导通路<sup>[10]</sup>。本实验通过测定正常人及不同术式术前术后直肠癌患者外周血浆中 FASN 的表达, 研究结果显示术前直肠癌患者外周血 FASN 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明 FASN 在直肠癌患者的外周血中的表达是增高的; 根治组术后患者血 FASN 低于术前 ( $P < 0.05$ ), 与对照组无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 而姑息组患者术后血 FASN 水平与术前无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 且高于对照组和根治组术后患者 ( $P < 0.05$ ), 说明肿瘤细胞可能是促使外周血中 FASN 表达增高的根本因素。多因素分析表明: CEA, FASN, CRP 及便秘史是直肠癌的危险因素 ( $P < 0.05$ ), FASN 水平的上调可能与直肠癌的发生有关。通过测定外周血中的 FASN 水平, 能间接的反映体内是否存在肿瘤细胞; 术后测定

外周血 FASN 水平可反映手术切除肿瘤病灶及其转移灶的彻底性。综上所述, 外周血 FASN 的测定可能成为早期诊断直肠恶性肿瘤及判断预后的一个重要指标。

### 参考文献

- [1] Purim O, Gordon N, Brenner B. Cancer of the colon and rectum: potential effects of sex-age interactions on incidence and outcome[J]. *Med Sci Monit*, 2013, 19:203-209.
- [2] Zheng S. Recent study on colorectal cancer in China: early detection and novel related gene[J]. *Chin Med J (Engl)*, 1997, 110(4):309-310.
- [3] Kuhajda FP. Fatty-acid synthase and human cancer: new perspectives on its role in tumor biology[J]. *Nutrition*, 2000, 16(3):202-208.
- [4] 刘志礼, 罗庆丰, 黄山虎, 等. FASN 和 p97 在骨肉瘤组织中的表达及其与骨肉瘤远处转移的关系 [J]. *实用癌症杂志*, 2010, 25(6):591-594.
- [5] 晏仲舒. 提高直肠癌手术疗效的思考 [J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(9):833-834.
- [6] Zoppoli G, Ferrando V, Scabini S. On biomarkers and pathways in rectal cancer: What's the target?[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2012, 4(12):275-277.
- [7] 汪建平, 杨祖立, 王磊, 等. 结直肠癌临床病理特征与预后的多因素回归分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(1):59-61.
- [8] Shurbaji MS, Kuhajda FP, Pasternack GR, et al. Expression of oncogenic antigen 519 (OA-519) in prostate cancer is a potential prognostic indicator[J]. *Am J Clin Pathol*, 1992, 97(5):686-691.
- [9] Kusakabe T, Nashimoto A, Honma K, et al. Fatty acid synthase is highly expressed in carcinoma, adenoma and in regenerative epithelium and intestinal metaplasia of the stomach[J]. *Histopathology*, 2002, 40(1): 71-79.
- [10] Menendez JA, Vellon L, Lupu R. Targeting fatty acid synthase-driven lipid rafts: a novel strategy to overcome trastuzumab resistance in breast cancer cells[J]. *Med Hypotheses*, 2005, 64(5):997-1001.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 张松峰, 田华, 潘立新. FASN 在直肠癌患者外周血中的表达变化及意义 [J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(10):1345-1347. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.10.023

Cite this article as: ZHANG SF, TIAN H, PAN LX. The levels and clinical significance of blood plasma FASN in patients with Rectal cancer [J]. *Chin J Gen Surg*, 2013, 22(10):1345-1347. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.10.023