

# 血清哺乳动物雷帕霉素靶蛋白检测对乳腺癌患者的临床意义

闫斌 韩丽红 高丽君 王乐 于跃利

**[摘要]** **目的** 探讨乳腺癌患者血清哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR) mTOR水平的变化及其与乳腺癌发生、发展的关系。**方法** 采用酶联免疫吸附(ELISA)方法测定50例乳腺癌患者及50例健康体检者血清中mTOR的含量。**结果** 血清mTOR在乳腺癌患者含量显著高于健康体检者( $P<0.01$ )。**结论** 血清mTOR检测对乳腺癌诊断及判断预后有意义。

**[关键词]** 乳腺癌;哺乳动物雷帕霉素靶蛋白;酶联免疫吸附

**[Abstract]** **Objective** To investigate the change of mammalian target of rapamycin (mTOR) in serum of the patients with breast cancer and the correlation with the initiation and development of breast cancer. **Methods** The content of mTOR in serum is measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 50 patients with breast cancer and 50 healthy subjects. **Results** The content of mTOR in serum in patients with breast cancer were significantly higher than healthy subjects ( $P<0.01$ ). **Conclusion** The detection of mTOR in serum is of great significance to the diagnosis and prognosis of breast cancer.

**[Key words]** Breast cancer; Mammalian target of rapamycin; Enzyme-linked immunosorbent assay

哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)是一种丝/苏氨酸蛋白激酶,属于磷脂酰肌醇3-激酶相关激酶(phosphatidylinositol 3-kinase-related kinase, PI3K)蛋白家族,在调节细胞生长、增殖、调控细胞周期等多个方面起到重要作用。目前发现mTOR信号通路的过度活化与肿瘤的发生、发展密切相关,是肿瘤治疗的一个重要靶点。许多研究中已经证实mTOR与乳腺癌的发生发展及浸润转移密切相关<sup>[1-3]</sup>,但多是组织学的,而从血清中mTOR与乳腺癌相关性提及较少。在肿瘤患者的诊断与治疗中血清学检测与组织学检测相比较,虽然有一定的局限性;但其方便,快捷,经济,易于做筛查等优越性是显而易见的,在临床肿瘤检查工作中也是不可或缺的。本研究旨在探讨乳腺癌患者血清mTOR水平的变化及其与乳腺癌发生、发展的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2010年1月~2011年1月在包头医学院第一附属医院普外科住院的乳腺癌患者50例;选择体检健康者50例(年龄27~65岁)作为对照组,男30例,女20例。

### 1.2 标本采集及mTOR检测

受检者均于清晨空腹采肘静脉血5mL,静置120min,3000r/min离心20min,取血清,-20℃冰箱保存。血清mTOR采用ELISA法测定,操作过程严格按照试剂盒(产品编号:CSB-E09038h)说明进行,于450nm处测OD值,显色后用酶标仪比色读数,根据绘制的标准曲线求出的mTOR相对含量数值。

### 1.3 统计学方法

数据处理均采用统计学软件SPSS 13.0统计。计量资料以均

数±标准差表示,组间均数比较采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

乳腺癌患者与正常对照组血清mTOR的含量比较见表1,两组间差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表1 乳腺癌患者与正常对照组血清中mTOR的含量比较

组别	例数	血清mTOR含量(μg/L)
正常对照组	50	9921 ± 5855
乳腺癌组	50	33849 ± 16986*

注:与正常对照组比较,\* $P<0.01$

## 3 讨论

乳腺癌是危害妇女健康最常见的恶性肿瘤。其中PI3K-Akt-mTOR信号通路在乳腺癌肿瘤细胞的增殖和凋亡中起重要作用,与肿瘤血管生成、转移密切相关<sup>[4]</sup>。目前,mTOR基因在乳腺癌发生、发展及浸润转移过程中的具体作用机制尚不清楚,推测其可能通过PI3K/AKT/mTOR信号传导通路发挥作用。PI3K/Akt/mTOR信号传导通路通过PTEN基因功能的失常或者被其它信号激活,导致抑制细胞凋亡、加快细胞周期运行、促进血管形成和肿瘤侵袭转移,在恶性肿瘤的发生和发展中发挥着重要的作用<sup>[5]</sup>。mTOR信号与NF-κB信号通路可通过多种途径进行信息交谈-串流,在细胞生长调控及肿瘤发生与进展中有重要意义<sup>[6]</sup>。

目前,通过非侵袭方式获取肿瘤细胞的工具亟待发展,比如血液检查,关键在于收集血液中的肿瘤细胞或分泌到血液中的肿瘤相关蛋白<sup>[7]</sup>。mTOR在肿瘤的发生发展过程中占有核心地位,与肿瘤密切相关的多项细胞功能如细胞增殖、细胞周期、蛋白合成、细胞迁移等均受控于mTOR的调节<sup>[8]</sup>。S6K1和4EBP1是mTOR信号下游效应蛋白。在肿瘤的发生、发展过程中,mTOR主要通过S6K1和真核细胞启动因子4E结合蛋白(4EBP1)影响细胞周期而在细胞的转化过程中发挥作用,促进肿瘤的发生<sup>[3]</sup>。

作者单位:010021 内蒙古大学生命科学学院 014010 包头医学院第一附属医院普外科(闫斌) 包头医学院第一附属医院普外科(王乐 于跃利) 包头医学院生物化学教研室(韩丽红) 包头医学院生物中心(高丽君)  
通讯作者:于跃利 E-mail:ybaom@163.com

# B超引导下的PICC置管体会

马华 徐继红

**摘要** 目的 探讨B超引导下结合改良Seldinger技术PICC置管的优越性。方法 53例需要行PICC置管患者,男性31例,女性22例,年龄46~78岁,均为浅静脉直视不明显或触摸不到、不适合盲穿患者。所有患者采用超声引导下肘上贵要静脉穿刺和改良Seldinger技术,经贵要静脉置管至上腔静脉。结果 53例患者穿刺一次成功,40例导丝直接进入贵要静脉,13例调节穿刺针角度后导丝进入静脉;2例在第一次置管时导管头进入颈内静脉,再次偏头法加指压法后进入上腔静脉。结论 B超下定位结合改良Seldinger技术穿刺贵要静脉其准确率较高,B超实时观察导管位置能提高插管成功率。

**关键词** PICC; B超引导; Seldinger技术; 贵要静脉

**[Abstract]** Objective To study the superiority of using ultrasound to guide PICC insertion with modified Seldinger technique. Methods 53 patients with PICC implantation (31 males and 22 females, age range from 46~78 years), whose superficial vein could not be touched, were included in this study. All patients were underwent ultrasound guided implantation of PICC via basilic vein to superior vena. Results Success rate of puncture the basilic vein in one time was 100%. Guide wire fit-into basilic vein directly in 44 patients. Through adjustment the angle of puncture needle, the guide wire fit-into basilic vein in 13 patients. The tip of catheter enter the internal jugular vein at first time in 2 patients. By leaning head and finger-pressure Methods, the catheter enter superior vena. Conclusion Using ultrasound to guide PICC insertion with modified Seldinger technique is safe and effective. Ultrasound guidance can elevate the success rate of PICC implantation.

**[Key words]** Peripherally inserted central catheter; Ultrasound guidance; Seldinger technique; Basilic vein.

外周静脉穿刺置入中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC),是指经贵要静脉、头静脉或肘正中静脉穿刺置管,导管的末端位于上腔静脉的下1/3处或上腔静脉与右心房交界处。在肿瘤化疗、刺激性药物输注、静脉营养治疗和长期静脉输液患者中, PICC由于其独特的优势得到广泛应用。但当肘部浅静脉直视或触摸下不适合传统盲穿时,勉强置管无法保证穿刺成功,制约了PICC的临床应用。超声引导下的PICC穿刺是目前先进的PICC置管技术,因其可以直观地显示血管解剖,具有实时引导、全程可见、缩短穿刺时间和减少并发症等优点<sup>[1]</sup>。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组53例需要行PICC置管患者,男性31例,女性22例,年龄46~78岁,平均年龄(65±11.5)岁,其中老年病35例、恶性肿瘤18例,均为浅静脉直视不明显或触摸不到、不

合盲穿患者。

**1.2 方法** 所有患者采用超声引导下肘上贵要静脉穿刺和改良Seldinger技术。首先B超观察双侧贵要静脉、腋静脉及颈内静脉注入头臂静脉成角情况,选择贵要静脉显示好的一侧为穿刺置管靶血管,常规消毒铺巾,术者穿手术衣,穿刺点定在穿刺点范围在肘横纹上4cm~10cm,结扎浅静脉,使静脉充盈,B超定位后穿刺贵要静脉,当针尖进入血管中央位置时,注射器回抽,见静脉血后固定穿刺针,将导丝头端塑形为小“J”形经穿刺针送入,见导丝顺利进入血管且推进无阻力时,撤出B超穿刺架;如果回血较好,导丝送入有阻力,可先撤出穿刺架,将穿刺针放平约15度角后,并在B超监视下送入导丝。当B超确定导丝于血管内无误时,沿导丝送入4~5F鞘管。置入鞘管后,将留置管经鞘内置入,当留置管进入血管后约20cm后,采用偏头法或者颈内静脉按压,最终将导管头端置于上腔静脉与右心房交界附近,B超探查导管未进入颈内静脉,拍胸片证实。整个插管过程中不应有阻力感觉。

作者单位:213003 江苏省常州市第一人民医院供应室(马华 徐继红)

mTOR抑制剂的抗肿瘤效应及其机制正逐步得到明确,mTOR作为抗肿瘤药物的新靶点,有望成为晚期肿瘤患者药物治疗的新选择<sup>[9]</sup>。

本研究结果表明,对乳腺癌患者,血清检测mTOR可以作为乳腺癌诊断、治疗疗效、判断预后的指标。并且mTOR作为雷帕霉素的靶蛋白,其在乳腺癌中高表达,为乳腺癌的靶向治疗提供了新的靶点,为雷帕霉素在乳腺癌治疗中的应用提供了理论依据。

## 参考文献

[1] Dillon RL, White DE, Muller WJ. The phosphatidylinositol 3-kinase signaling network: implications for human breast cancer[J]. Oncogene, 2007, 26(9):1338-1245.  
[2] 席广民,牛瑞芳. PI3K-Akt 信号通路阻断在乳腺癌治疗中的作

用[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2007, 14(3):230-233.

[3] 李孟圈,刘娟娟,李靖若,等. mTOR在乳腺癌发生发展中的作用及其与C-erbB-2的关系[J]. 山东医药, 2009, 49(13):59-61.

[4] Jiang BH, Liu LZ. PI3K/PTEN signaling in tumorigenesis and angiogenesis[J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1784(1):150-158.

[5] 郭琳,王强. PI3K/Akt/mTOR信号传导通路与恶性肿瘤浸润和转移的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(8):1585-1589.

[6] 谭颖,李文静,徐文婷,等. NF-κB 信号与mTOR 信号通路之间的信息交谈-串流[J]. 生命的化学, 2010, 30(1):81-85.

[7] 郑美华,陈小军,陈巧芬. 癌症生物标志物的研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(6):729-731.

[8] 郑鹏生,冀静. mTOR 信号通路与肿瘤的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2010, 31(1):1-9.

[9] 方琦,史道华. 雷帕霉素靶蛋白抑制剂-肿瘤治疗药物的新选择[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(6):499-501.