

检测肺癌患者血清中肝细胞生长因子 血管内皮生长因子含量的临床意义

陈道平(重庆市渝北区人民医院 401120)

【摘要】 目的 探讨血清中肝细胞生长因子(HGF)、血管内皮生长因子(VEGF)含量对肺癌的影响,及其各自在判断肺癌种类方面的价值。**方法** 收集 40 例肺癌患者,12 例肺良性病变患者,15 例健康对照组人群的血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)分别测定 HGF、VEGF 的含量。**结果** 肺良性病变、健康对照组血清中 HGF 分别为 (245 ± 135) 、 (228 ± 164) ng/L,无明显升高,VEGF 分别为 (65 ± 32) 、 (59 ± 28) ng/L,肺癌组 HGF $[(431 \pm 202) \text{ ng/L}]$ 、VEGF $[(165 \pm 52) \text{ ng/L}]$ 均分别高于肺良性病变组及健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两种血管生长因子在不同类型肺癌中的阳性表达比较分析显示,HGF 以肺腺癌中表达更明显,VEGF 在肺鳞癌患者血清升高更明显 ($P < 0.01$)。**结论** 肺癌患者血清中 HGF、VEGF 升高,联合检测对肺癌的诊断和鉴别诊断具有重要价值,有望为提高肺癌的早期检出率提供新的依据。

【关键词】 肺癌; 血清; 肝细胞生长因子; 血管内皮生长因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.08.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)08-0915-02

Clinical significance of detecting serum level of VEGF and HGF in patients with lung cancer CHEN Dao-ping (Yubei District People's Hospital, Chongqing 401120, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) and hepatocyte growth factor (HGF) in lung cancer patients. **Methods** The levels of VEGF and HGF in 40 patients with lung cancer, 12 patients with lung benign diseases and 20 healthy persons as control group were detected by ELISA. **Results** The serum levels of HGF and VEGF were (245 ± 135) and (65 ± 32) ng/L in the lung benign diseases group and (228 ± 164) and (59 ± 28) ng/L in the healthy control group. The serum levels of HGF and VEGF were (431 ± 202) ng/L and (165 ± 52) ng/L respectively and significantly higher than those in lung benign diseases group and the healthy control group with statistical difference ($P < 0.01$). The comparative analysis on the positive expression of two growth factors in different lung cancers showed that the expression of HGF in lung adenocarcinoma was more obvious and the serum level of VEGF were increased more significantly in lung squamous carcinoma. **Conclusion** Serum VEGF and HGF are increased in the patients with lung cancer. The combination detection of VEGF and HGF has important value to the diagnosis and differential diagnosis of lung cancer and is expected to provide new evidence for increasing the early detection rate of lung cancer.

【Key words】 lung cancer; serum; vascular endothelial growth factor; hepatocyte growth factor

肺癌是影响人类健康的主要疾病之一,发病率和病死率跃居癌症死亡的首位,早期诊断对及时治疗 and 预后意义重大^[1]。血清学肿瘤标记物检测是协助诊断肺癌的重要手段之一,但目前所有的标记物对肺癌的诊断都有局限性^[2]。为指导临床早期诊断,寻找新的、可靠的肺癌肿瘤标志物,本研究对肺癌患者血清肝细胞生长因子(HGF)、血管内皮生长因子(VEGF)进行检测,探索其在肺癌诊治中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008 年 3 月至 2010 年 3 月在本院住院的肺癌患者 40 例,其中男 28 例,女 12 例,年龄中位数为 46 岁(33~77 岁)。所有患者均经胸部 X 线、B 超、CT、脱落细胞学检查及临床跟踪治疗等确诊。病理诊断:肺鳞癌 20 例,肺腺癌 10 例,肺小细胞癌 10 例。肺良性病变组共 12 例,其中男 7 例,女 5 例,年龄中位数 41 岁(30~76 岁)。健康对照组 15 例,其中男 7 例,女 8 例,年龄中位数 38 岁(22~71 岁),年度体格检查身体健康,未发现肺部及全身疾患。各组间在年龄、性别、临床表现等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 血清标本留取方法 空腹患者入院即刻抽取静脉血,餐

后患者于入院次日清晨空腹采肘静脉血,健康对照组为门诊健康体检者,均排除急性慢性感染、除肺癌外的其他肿瘤、自身免疫系统疾病等。健康对照组均采集空腹 12 h 以上静脉血。实验组及健康对照组均取 2 mL 血液待凝固后分离血清, -30°C 保存待测。

1.3 血清 HGF、VEGF 测定方法 VEGF、HGF 进口分装试剂盒购自晶美生物技术有限公司,采用酶联免疫吸附试验(ELISA),按试剂盒说明进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SAS6.12 统计软件分析,两组间行 t 检验,多组间用方差分析作 q 检验。率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 HGF 含量的测定与比较 健康对照组的 HGF 含量为 (228 ± 164) ng/L,肺良性病变患者 HGF 含量为 (245 ± 135) ng/L,两组比较水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肺癌患者血清 HGF 含量为 (431 ± 202) ng/L,肺癌患者 HGF 血清值明显高于健康对照组和肺良性病变患者,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 各组血清 VEGF 含量的测定与比较 健康对照组的 VEGF 含量为(59±28)ng/L,肺良性病变患组 VEGF 含量为(65±32)ng/L,两组间 VEGF 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。肺癌患者血清 VEGF 的含量为(165±52)ng/L,肺癌患者 VEGF 血清值明显高于健康对照组和肺良性病变患者($P<0.01$)。

表 1 肺癌、肺良性病变患者及健康对照组血清 HGF、VEGF 含量的测定 (ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	HGF	VEGF
肺癌组	40	431±202	165±52
肺良性病变组	12	245±135	65±32
健康对照组	15	228±164	59±28

2.3 两种血管生长因子在不同类型肺癌中的阳性表达 统计结果显示,HGF 在肺腺癌患者血清中表达更明显,阳性率为 70%,VEGF 在肺鳞癌患者血清升高更明显,阳性率为 75% ($P<0.01$),见表 2。

表 2 两种血管生长因子在不同类型肺癌中的阳性表达[n(%)]

组别	n	HGF	VEGF
肺鳞癌组	20	5(25)	15(75)
肺腺癌组	10	7(70)	3(30)
肺小细胞癌组	10	4(40)	6(60)

3 讨 论

肺癌是临床常见恶性肿瘤之一,目前发病原因尚不清楚。早期诊断,采取手术、化放射或者中西医结合等综合治疗,预后较好,但中晚期患者治愈率很低,病死率较高。由于肺癌初早期出现的咳嗽、咳痰、胸闷等症状不典型,其他肺疾患也可出现,没有较特异的症状,甚至部分身体素质好的患者可没有任何症状,给早期明确诊断、鉴别肺癌类型造成困难,易误诊或漏诊。因此,采用检测血清中的标志物辅助诊断对避免漏、误诊有重要意义^[3]。

HGF 促使细胞运动并扩散紧密连接生长的癌细胞群,又名扩散因子。肿瘤的生长、浸润和转移均与血管供血有明显关系,因 HGF 具有刺激血管新生的作用,大量的临床和实验研究表明 HGF 在肺癌、胃癌、肝癌、结肠癌等肿瘤的发生、发展中具有重要作用^[4-6]。有科学家用激活的 ras 和 ret 基因共转染肿瘤细胞,发现可以导致 cMet 的过度表达,进而促进 HGF 依赖的肿瘤细胞的侵袭。因此,作者推测其在肺癌的病理生理过程中也起重要作用。

VEGF 具有调节细胞生长和分化的功能,通过旁分泌方式作用于血管内皮细胞,可以促进血管及淋巴管内皮细胞增殖、迁移和血管生长;在多种恶性肿瘤的生长、转移中起重要作用^[7-9]。但对于同时检测肺癌患者血清中 HGF、VEGF 各自的表达水平,目前研究较少,作者研究了肺癌患者血清中 HGF、VEGF 的表达,为早期诊断肺癌,以及鉴别肺癌类型提供重要的依据^[10]。

本研究结果显示,肺癌组患者血清中 HGF、VEGF 水平明显高于良性肺疾病组和健康对照组,且差异有统计学意义,表明监测血清中 HGF、VEGF 对诊断肺癌有一定的临床意义,尤其对于影像学改变尚不明显,其他肿瘤标志物也为阴性,但临床又高度怀疑肺癌的患者,结合检测 HGF、VEGF 水平将进一步提供诊断依据。作者发现 HGF、VEGF 水平在腺癌、鳞癌肺癌患者中升高更明显,表明检测血液中 HGF、VEGF 表达对诊断肺癌类型可能也具有重要意义。因本研究总例数较少,没有检测不同分期肺癌患者的 HGF、VEGF 表达水平,有待进一步深入研究。

参考文献

[1] 王洪武. 周围型肺癌的早期诊断策略[J]. 中国肺癌杂志, 2008,11(4):574-581.

[2] 白春学, 张勇. 肺癌早期诊断进展[J]. 中华医学杂志, 2009,89(18):1290-1292.

[3] Xiao T, Ying W, Li L, et al. An approach to studying lung cancer-related proteins in human blood [J]. Mol Cell Proteomics, 2005,4(10):1480-1486.

[4] Yang SY, Nan YD, Tian YX, et al. Study of distinct protein profiles for early diagnosis of NSCLC using LCM and SELDI-TOF-MS [J]. Med Oncol, 2008,25(4):380-386.

[5] Nin XL, Yang SY, Du J, et al. Detection of lung adenocarcinoma using magnetic beads based matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry serum protein profiling [J]. Chin Med J, 2010,123(1):34-39.

[6] 王岩, 韩振国, 李国栋, 等. 血清中肝细胞生长因子含量对非小细胞肺癌的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2004,31(4):204-207.

[7] Gupta R, Tongers J, Losordo DW. Human Studies of Angiogenic Gene Therapy[J]. Circ Res, 2009,105(5):724-736.

[8] Onogawa S, Kitadai Y, Tanaka S, et al. Expression of VEGF-C and VEGF-D at the invasive edge correlate with lymph node metastasis and prognosis of patients with colorectal carcinoma[J]. Cancer Sci, 2004,95(1):32-39.

[9] Bo C, Xiaopeng D, Chuanliang P, et al. Expression of vascular endothelial growth factors C and D correlates with lymphangiogenesis and lymph node metastasis in lung adenocarcinoma[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2009,57(5):291-299.

[10] Yabushita H, Shimazu M, Noguchi M, et al. Vascular endothelial growth factor activating matrix metalloproteinase in ascitic fluid during peritoneal dissemination of ovarian cancer[J]. Oncol Rep, 2003,10(1):89-95.

(收稿日期:2011-11-22)