

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.08.015

乳腺癌患者手术前后相关实验室数据的检测意义

孙丽丽, 张 振, 潘 晴[△]

江苏省淮安市淮阴医院检验科, 江苏淮安 223300

摘 要:目的 探讨乳腺癌患者手术前后可溶性细胞膜糖蛋白(Endoglin)、血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子受体(EGFR)的水平变化,分析可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平检测在乳腺癌患者中的临床意义。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2018 年 9 月在该院进行手术的乳腺癌患者 52 例作为观察组,以同期健康体检者 50 例作为对照组,分别检测观察组手术前后和对照组可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平,并对数据进行分析比较。**结果** 观察组患者手术前可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者手术前可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平均明显高于手术后,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者手术后可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 在乳腺癌患者中,存在可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平异常,可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平检测对乳腺癌患者手术前后的病情观察及预后有一定临床应用价值。

关键词:乳腺癌; 可溶性细胞膜糖蛋白; 血管内皮生长因子; 表皮生长因子受体

中图分类号:R737.9;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)08-1061-03

The significance of correlation laboratory examination in breast cancer patients before and after operation

SUN Lili, ZHANG Zhen, PAN Qing[△]

Department of Clinical Laboratory, Huaiyin Hospital of Huai'an, Huai'an, Jiangsu 223300, China

Abstract: Objective To investigate the changes of soluble cell membrane glycoprotein (Endoglin), vascular endothelial growth factor (VEGF), epidermal growth factor receptor (EGFR) in breast cancer patients, and to analyze its clinical significance. **Methods** A total of 52 breast cancer patients operated in the hospital from October 2016 to September 2018 were selected as the observation group, and 50 healthy people who underwent the physical examination in the same period were selected as the control group. The levels of soluble Endoglin, VEGF and EGFR of observation group before and after the operation and control group were detected, and the data were compared and analyzed. **Results** The levels of soluble Endoglin, VEGF and EGFR in the observation group before the operation were significantly higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of soluble Endoglin, VEGF and EGFR before the operation in the observation group were significantly higher than those after the operation, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between the the levels of soluble Endoglin, VEGF and EGFR in the observation group and in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The levels of soluble Endoglin, VEGF and EGFR were abnormal in the breast cancer patients and it might be the indexes for monitoring the clinical disease condition and judging the prognosis of the breast cancer.

Key words: breast cancer; soluble Endoglin; vascular endothelial growth factor; epidermal growth factor receptor

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,发病率有逐年增高且呈年轻化的趋势^[1]。乳腺癌在女性恶性肿瘤中排在首位,目前,随着相关人员对乳腺癌研究的进一步深入,乳腺癌的病死率呈逐年下降趋势^[2]。由于乳腺癌的发病机制并不明确,目前一般认为,乳腺癌的发病是基因与环境共同作用的结果,比如体细胞突变,体细胞突变分为遗传性和获得性,是乳腺癌发生的必然途径^[3]。在我国,由于人们的观念、经济等

原因,一旦发现肿瘤便可能已处于肿瘤中晚期或者伴随肿瘤细胞转移,乳腺癌也同样如此,而且乳腺癌患者的生存期与早期诊断、及时治疗密切相关。乳腺癌发生早期就明确诊断或及时发现转移,对于乳腺癌的治疗极为关键。血管生成与肿瘤的发生和发展密切相关,相关研究表明,可溶性细胞膜糖蛋白(Endoglin)参与了肿瘤的血管生成,在多种肿瘤组织中表达上调,参与肿瘤的发生和发展^[4]。血管内皮生长因子

(VEGF)参与了肿瘤细胞增殖、分裂及肿瘤血管生成和转移等一系列病理生理过程,影响肿瘤的发生和发展^[5]。表皮生长因子受体(EGFR)异常高表达可影响肿瘤细胞凋亡,促进肿瘤内血管增生,促进肿瘤转移和侵袭^[6]。本研究通过对乳腺癌患者手术前后可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平变化的数据进行分析,讨论可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平检测对乳腺癌患者手术效果的评价及对乳腺癌患者病情观察的临床应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月至 2018 年 9 月经本院临床明确诊断的乳腺癌患者 52 例作为观察组,年龄 38~64 岁。另选取同期来本院的健康体检者 50 例作为对照组,无基础疾病,年龄 35~62 岁。

1.2 方法 空腹抽取所有研究对象静脉血,分离血清,采用离心管分装,放入-80℃冰箱保存。采用 ELISA 检测血清可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平。可溶性 Endoglin 试剂盒由美国 Genzyme 医药有限公司提供,VEGF 试剂盒由深圳晶美生物技术有限公司提供,EGFR 试剂盒由美国 BD 公司提供,所有操作均严格按说明书要求执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组患者手术前可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平均明显高于手术后,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);观察组患者手术前可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平明显高于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05);观察组患者手术后可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平与对照组比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

表 1 两组可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	可溶性 Endoglin (g/L)	VEGF (pg/mL)	EGFR (ng/L)
观察组	52	手术前	5.27±0.74* [#]	257.3±85.1* [#]	896.6±239.3* [#]
		手术后	2.41±0.81 [△]	89.4±80.7 [△]	369.2±124.8 [△]
对照组	50		2.37±0.79	86.5±79.9	357.9±116.7

注:与本组手术后比较,**P* < 0.05;与对照组比较,[#]*P* < 0.05,[△]*P* > 0.05。

3 讨 论

乳腺癌的发生和发展是由多种因素造成的不良结果,是涉及多基因、多通路的复杂过程。乳腺癌的发病原因尚不清楚,有研究发现,乳腺癌的危险因素包括遗传、激素水平、酗酒及地域差异等^[7]。目前,实验室诊断在乳腺癌患者的诊断、预后等方面发挥重要作用。本研究通过检测乳腺癌患者手术前后可溶性

Endoglin、VEGF 和 EGFR 的水平变化,分析其在乳腺癌发生和发展中的临床应用价值。

肿瘤的产生、发生和发展是一个复杂的过程,受体内多种生长因子的调控,Endoglin 就是其中之一。可溶性 Endoglin 在多种肿瘤中表达量明显升高,与肿瘤组织的血管新生密切相关^[8]。可溶性 Endoglin 可通过调节对转化生长因子 β₁ 的反应,参与血管的发育及重塑。血管新生与肿瘤的发生和发展密切相关,是肿瘤发生的重要影响因素。在包括乳腺癌等多种肿瘤中可发现可溶性 Endoglin 表达水平异常^[9-12]。本研究发现,在 52 例乳腺癌患者中,手术前可溶性 Endoglin 表达水平为(5.27±0.74)g/L,明显高于对照组的(2.37±0.79)g/L,表明乳腺癌患者手术前体内可溶性 Endoglin 表达水平与健康人群体内可溶性 Endoglin 表达水平存在一定差异;并且乳腺癌患者手术前可溶性 Endoglin 表达水平明显高于手术后,表明乳腺癌患者手术后血清可溶性 Endoglin 水平降低,对判断治疗效果有一定参考价值。

VEGF 是促进血管生成的明显因子,能够促进细胞增殖,增加血管通透性,影响 Bcl-2 等基因的表达,从而抑制肿瘤细胞凋亡,促进肿瘤细胞增殖和转移^[13]。在体内,VEGF 可与 EGFR 结合,促进血管新生及增强机体对缺氧环境的耐受。肿瘤细胞有自分泌 VEGF 的功能,高表达的 VEGF 为肿瘤细胞的转移提供基质,促进肿瘤细胞的转移^[14]。本研究通过对 52 例乳腺癌患者血清 VEGF 表达水平检测发现,手术前 VEGF 表达水平为(257.3±85.1)pg/mL,明显高于对照组和手术后的 VEGF 表达水平。通过资料查阅,手术后 VEGF 表达水平下降的可能原因是因为乳腺癌患者自分泌 VEGF 的功能增加,出现了乳腺癌患者 VEGF 表达水平升高,当手术切除肿瘤组织后,机体自分泌 VEGF 减少,使 VEGF 表达水平趋于正常。

EGFR 与乳腺癌的发生和发展密切相关。EGFR 基因由 28 个外显子组成,位于细胞表面,编码 1186 个氨基酸,EGFR 是表皮生长因子受体家族的成员之一,能被表皮生长因子等特异性的配体激活。EGFR 高表达可抑制肿瘤细胞凋亡,促进肿瘤组织内的血管新生,促进肿瘤发生、转移和侵袭,最终影响肿瘤的发生和发展。本研究发现,乳腺癌患者手术前 EGFR 检测水平明显高于对照组,且手术后 EGFR 水平明显下降,提示 EGFR 水平升高与乳腺癌有一定的相关性,而且 EGFR 水平下降还可以作为手术是否有效的指标。乳腺癌患者出现 EGFR 表达水平升高,可能是因为机体分泌 EGFR 作用增强,使肿瘤细胞生长失控,最终导致乳腺癌的发生和发展。

综上所述,乳腺癌患者存在可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 的表达异常,可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 水平检测对乳腺癌患者手术效果、病情观察及预后有一定临床意义,具(下转第 1066 页)

中的应用价值[J]. 河北医学, 2017, 23(1): 4-5.

[2] HOD M, KAPUR A, SACKS D A, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131(3): 173-211.

[3] UMESAWA M, KOBASHI G. Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis[J]. Hypertens Res, 2017, 40(3): 213-220.

[4] SACKS D A, HADDEN D R, MARESH M, et al. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study[J]. Diabetes Care, 2012, 35(3): 526-528.

[5] MANISHA G, NITIN S, RANJANA M, et al. Study of glycosylated hemoglobin in iron deficiency anemia[J]. Sch J App Med Sci, 2016, 4(2): 532-535.

[6] CHHABRA R J, DHADHAL R, SODVADIYA K. Study of glycated Haemoglobin (HbA1c) level in non-diabetic iron deficiency anemia[J]. IJIRR, 2015, 2(3): 540-542.

[7] 蔡慧华, 何援利, 王雪峰, 等. 糖化血红蛋白联合 FPG 检测在妊娠期糖尿病筛查中的应用价值[J]. 实用妇产科杂志, 2014, 30(3): 205-208.

[8] ANNAMRAJU H, PAVORD S. Anaemia in pregnancy [J]. Br J Hosp Med, 2016, 77(10): 584-588.

[9] WANG C, LIN L, SU R, et al. Hemoglobin levels during the first trimester of pregnancy are associated with the risk of gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia and preterm birth in Chinese women: a retrospective study [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2018, 18(1): 263-265.

[10] 卜国森, 王洋, 马建华. 妊娠期血红蛋白水平与不良妊娠结局的相关研究[J]. 新疆医学, 2019, 49(3): 255-257.

[11] 林方. 妊娠期外周血血红蛋白水平对妊娠结局的影响分析[J]. 中国医药科学, 2018, 8(22): 78-80.

[12] 杨春花, 胡娅勤, 杨金梅. 早孕期糖化血红蛋白检测对妊娠糖尿病的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(4): 48-50.

[13] 卢斌, 杨荣礼. 贫血对糖化血红蛋白影响的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15): 3077-3080.

[14] RODRIGUEZ-SEGADE S, GARCIA J R, GARCÍA-LÓPEZ J M, et al. Impact of mean cell hemoglobin on Hb A1c-Defined glycemia status[J]. Clin Chem, 2016, 62(12): 1570-1578.

[15] 龚倩, 金红梅, 王金金, 等. 低色素性贫血对正常妊娠妇女糖化血红蛋白的影响[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(2): 136-140.

(收稿日期: 2019-09-02 修回日期: 2019-12-30)

(上接第 1062 页)

有一定的临床应用价值。另外, 可溶性 Endoglin、VEGF 和 EGFR 联合检测是否可以提高乳腺癌诊断的灵敏度与特异度, 是否可对乳腺癌患者的疗效监测及预后判断提供一定的临床参考价值, 是下一步的研究方向。

参考文献

[1] THRIVENI K, DESHMANE V, RAMASWAMY G, et al. Diagnostic significance of CA15-3 with combination of HER-2/neu values at 85th percentiles in breast cancer [J]. Indian J Clin Biochem, 2013, 28(2): 136-140.

[2] 吴颖虹, 王仁杰, 朱少波, 等. 乳腺癌中 MTDH 的表达与淋巴结转移的关系[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(5): 596-597.

[3] 张柏林, 宋丰举. 乳腺癌基因组学研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(3): 207-210.

[4] 叶琼, 涂焕平, 蒋义, 等. Endoglin 和脾酪氨酸激酶在胃癌组织中的表达及意义[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(2): 227-228.

[5] 何炳虹, 陈光辉, 潘引鹏, 等. 食管癌患者手术治疗前后血清 Hcy, CA72-4 和 VEGF 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5): 500-502.

[6] 张浩永, 章宏欣. 乳腺癌手术前后 EGFR 和 VEGF 表达及意义[J]. 预防医学, 2017, 29(7): 744-747.

[7] WU S G, HE Z Y, ZHOU J, et al. Serum levels of CEA

and CA15-3 in different molecular subtypes and prognostic value in Chinese breast cancer[J]. Breast, 2014, 23(1): 88-93.

[8] RAU K M, HUANG C C, CHIU T J, et al. Neovascularization evaluated by CD105 correlates well with factors in breast cancers[J]. Exp Ther Med, 2012, 4(2): 231-236.

[9] 卢圣奎, 孙实安, 梁朝辉, 等. CD105 及血清中可溶性 CD105 表达检测对胶质瘤的诊断价值[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(10): 2300-2301.

[10] 陈谦, 高超, 张磊. 乳腺癌组织中 E-cadherin 和 CD105 的表达[J]. 山东医药, 2015, 55(5): 32-34.

[11] 梁克, 谢锐, 张万青. 肺癌肿瘤抑制物 1 和 CD105 在食管癌组织中的表达[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(3): 630-632.

[12] ROSEN L S, HURWITZ H I, WONG M K, et al. A phase I first-in-human study of TRC105 (anti-endoglin antibody) in patients with advanced cancer [J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(17): 4820-4829.

[13] 邱梅婷, 秦松树, 覃天, 等. 血清细胞因子及受体在乳腺癌病情及预后判断中的价值[J]. 山东医药, 2014, 54(36): 14-17.

[14] 俞峥, 王峰, 蔡东炎, 等. 缺氧诱导因子-1 α 、缺氧诱导因子-2 α 和血管内皮生长因子在肺转移瘤中的表达及其临床意义[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(3): 629-631.

(收稿日期: 2019-09-15 修回日期: 2019-12-25)