

上海研启生物科技有限公司。设置标准孔后加入标准品 50 μL ,待测样品孔先加入待测样品 10 μL ,再加入样品稀释液 40 μL 、空白孔不加,置于 37 $^{\circ}\text{C}$ 温箱中温育 60 min,弃去液体甩干,加满洗涤液静置 60 s 后弃去液体,反复拍干 5 次。每孔加入辣根过氧化物酶标记抗体 100 μL ,封板反应,再次温育,反复洗涤 5 次拍干后加入底物 A、B 各 50 μL ,37 $^{\circ}\text{C}$ 避光温育 15 min,加入终止液 50 μL ,15 min 内在 450 nm 波长处测吸光度。

1.2.3 资料收集 收集研究对象体质量指数、吸烟史、饮酒史、肿瘤数目、肿瘤位置、肝外转移、肿瘤最大径等资料,以及治疗前、治疗结束/体检时血清白细胞介素(IL)-6、可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)、糖类抗原 125(CA125)、总胆红素(TBIL)、天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)检测结果。

1.3 疗效判断 治疗 6 个周期后,评定两组疗效。完全缓解(CR):肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤最大径缩小 $>50\%$;病情稳定(SD):肿瘤最大径缩小 $\leq 50\%$;疾病进展(PD):肿瘤最大径增大 $>25\%$ 。缓解率=(CR 例数+PR 例数)/总例数 $\times 100\%$ ^[10]。根据患者疗效将病例组分为 CR+PR 组(疗效较好)、SD+PD 组(疗效较差)。

1.4 随访 采用电话或门诊方式随访 12 个月,患者

生存期从治疗之日开始计算,终止日期为死亡或随访结束,终点事件为患者因复发或肝衰竭而死亡或进行肝移植。

1.5 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 SNK- q 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;采用 Logistic 回归分析患者疗效的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 25(OH) D_3 、VDR 对患者疗效的预测价值;绘制 Kaplan-Meier 生存曲线,不同 25(OH) D_3 、VDR 水平患者的生存曲线比较采用 Log-rank 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康组与病例组外周血及血清指标水平比较 病例组治疗前和治疗结束时 25(OH) D_3 、VDR 水平均低于健康组($P<0.05$),病例组治疗结束时 25(OH) D_3 、VDR 水平高于治疗前($P<0.05$);病例组治疗前和治疗结束时血清 IL-6、sIL-2R、CA125、TBIL、AST、ALT 水平均高于健康组($P<0.05$),病例组治疗结束时血清 IL-6、sIL-2R、CA125、TBIL、AST、ALT 水平低于治疗前($P<0.05$)。见表 1。

表 1 健康组与病例组外周血及血清指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	AST(IU/L)	ALT(IU/L)	25(OH) D_3 (nmol/L)	VDR (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	sIL-2R ($\mu\text{g/mL}$)	CA125 (U/mL)	TBIL (mmol/L)
健康组	40	体检时	30.21 $\pm$ 2.48	50.48 $\pm$ 8.10	46.85 $\pm$ 9.52	35.44 $\pm$ 8.26	10.67 $\pm$ 2.16	239.85 $\pm$ 35.69	8.26 $\pm$ 2.38	12.72 $\pm$ 3.45
病例组	105	治疗前	55.58 $\pm$ 4.30 ^a	80.65 $\pm$ 10.77 ^a	24.43 $\pm$ 3.51 ^a	18.75 $\pm$ 4.34 ^a	93.52 $\pm$ 10.53 ^a	976.85 $\pm$ 101.52 ^a	161.52 $\pm$ 13.41 ^a	43.14 $\pm$ 5.64 ^a
		治疗结束时	38.21 $\pm$ 5.48 ^{ab}	60.02 $\pm$ 9.50 ^{ab}	35.42 $\pm$ 4.67 ^{ab}	24.86 $\pm$ 3.25 ^{ab}	44.86 $\pm$ 5.92 ^{ab}	454.53 $\pm$ 77.97 ^{ab}	12.56 $\pm$ 2.85 ^{ab}	24.69 $\pm$ 4.26 ^{ab}

注:与健康组比较,^a $P<0.05$;与同组治疗前比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 病例组治疗前 25(OH) D_3 、VDR 水平与各指标的相关性 病例组治疗前 25(OH) D_3 、VDR 水平与 IL-6、sIL-2R、CA125、TBIL、AST、ALT 水平均呈负相关($P<0.05$);25(OH) D_3 水平与 VDR 水平呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 25(OH) D_3 、VDR 与各指标的相关性

指标	25(OH) D_3		VDR	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	-0.642	<0.001	-0.611	<0.001
sIL-2R	-0.614	<0.001	-0.605	<0.001
CA125	-0.597	<0.001	-0.624	<0.001
TBIL	-0.501	0.003	-0.512	0.001
25(OH) D_3	—	—	0.633	<0.001
VDR	0.633	<0.001	—	—
AST	-0.599	<0.001	-0.610	<0.001
ALT	-0.612	<0.001	-0.641	<0.001

注:—表示无数据。

2.3 CR+PR 组与 SD+PD 组患者相关资料比较

病例组患者治疗后,CR 0 例,PR 27 例,SD 48 例,PD 30 例,缓解率为 25.71%。CR+PR 组患者年龄小于 SD+PD 组,血清 IL-6、sIL-2R、CA125 水平低于 SD+PD 组,25(OH) D_3 、VDR 水平高于 SD+PD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 影响晚期 HCC 疗效的多因素 Logistic 回归分析 将临床疗效作为因变量(CR、PR=0,SD、PD=1),25(OH) D_3 、VDR、IL-6、sIL-2R、CA125、年龄为自变量(原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。25(OH) D_3 和 VDR 水平降低是晚期 HCC 患者疗效的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

2.5 25(OH) D_3 、VDR 预测晚期 HCC 疗效的 ROC 曲线 以疗效为状态变量(CR、PR=0,SD、PD=1),以 25(OH) D_3 、VDR 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示 25(OH) D_3 、VDR 单项及联合预测晚期 HCC 疗效的曲线下面积(AUC)分别为 0.840(95%CI:0.743~0.911)、0.705(95%CI:0.595~0.800)、0.866(95%CI:0.773~0.931),联合预测的 AUC 大于 VDR 的 AUC($Z=2.767,P=0.006$)。见表 5、图 1。

表 3 CR+PR 组与 SD+PD 组患者相关资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	吸烟史	饮酒史	肿瘤数目	
		男	女					单个	多个
CR+PR 组	27	18(66.67)	9(33.33)	55.15±4.53	19.42±0.52	20(74.07)	17(62.96)	13(48.15)	14(51.85)
SD+PD 组	78	42(53.85)	36(46.15)	57.68±4.81	19.31±0.51	57(73.08)	50(64.10)	38(48.72)	40(51.28)
<i>t</i> / χ^2		1.346		2.390	0.961	0.010	0.011	0.003	
<i>P</i>		0.246		0.019	0.339	0.920	0.915	0.959	

组别	<i>n</i>	肿瘤位置		肝外转移	肿瘤最大径 (cm)	25(OH)D ₃ (nmol/L)	VDR (ng/mL)
		单叶	多叶				
CR+PR 组	27	15(55.56)	12(44.44)	12(44.44)	7.73±1.51	35.26±4.56	26.15±2.27
SD+PD 组	78	45(57.69)	33(42.31)	32(41.03)	7.81±1.46	29.67±4.34	23.73±2.33
<i>t</i> / χ^2		0.037		0.096	0.243	5.694	4.682
<i>P</i>		0.847		0.756	0.808	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)	sIL-2R(μ g/mL)	CA125(U/mL)	TBIL(mmol/L)	AST(IU/L)	ALT(IU/L)
CR+PR 组	27	46.85±6.34	453.85±76.57	11.25±2.41	23.31±2.34	38.67±5.43	59.24±8.67
SD+PD 组	78	50.28±6.58	495.67±78.26	13.68±3.11	24.03±2.42	39.14±5.48	60.43±8.71
<i>t</i> / χ^2		2.356	2.406	3.690	1.344	0.385	0.613
<i>P</i>		0.020	0.018	<0.001	0.182	0.701	0.542

表 4 影响晚期 HCC 疗效的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
年龄	0.096	0.145	0.437	0.508	0.908	0.901~3.252
25(OH)D ₃	1.243	0.425	8.554	0.004	0.826	0.723~0.945
VDR	1.110	0.397	7.817	0.005	0.637	0.500~0.811
IL-6	0.864	0.441	3.838	0.051	2.373	1.000~5.631
sIL-2R	0.897	0.465	3.721	0.054	2.452	0.986~6.101
CA125	0.764	0.402	3.612	0.058	2.147	0.976~4.721

表 5 25(OH)D₃、VDR 预测晚期 HCC 疗效的效能分析

项目	AUC	标准误	AUC 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>	cut-off 值	约登指数	灵敏度(%)	特异度(%)
25(OH)D ₃	0.840	0.051	0.743~0.911	<0.001	33.39 nmol/L	0.578	77.8	80.0
VDR	0.705	0.068	0.595~0.800	0.002	27.26 ng/mL	0.339	88.9	45.0
2 项联合	0.866	0.048	0.773~0.931	<0.001	—	0.610	81.0	80.0

注:—表示无数据。

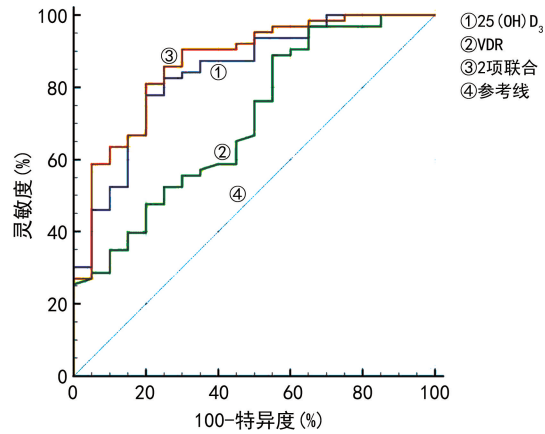


图 1 血清 25(OH)D₃、VDR 预测晚期 HCC 疗效的 ROC 曲线

2.6 不同 25(OH)D₃、VDR 水平患者的生存情况比较 以 25(OH)D₃、VDR 的 cut-off 值将患者划分为高、低水平组。Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显

示,25(OH)D₃≥33.39 nmol/L、VDR≥27.26 ng/mL 患者生存率高于 25(OH)D₃<33.39 nmol/L、VDR<27.26 ng/mL 患者(Log-rank $\chi^2=51.882, 39.480, P<0.001$)。见图 2、3。

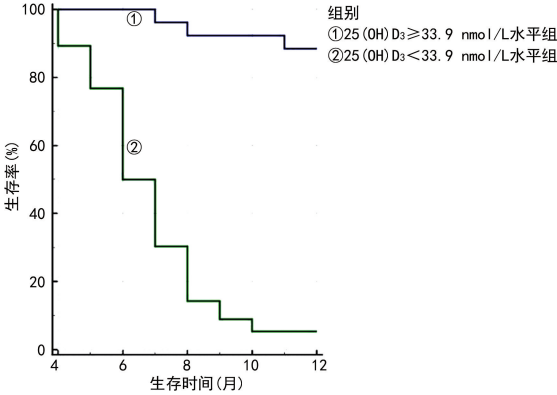


图 2 不同 25(OH)D₃ 水平组晚期肝细胞癌患者的生存曲线

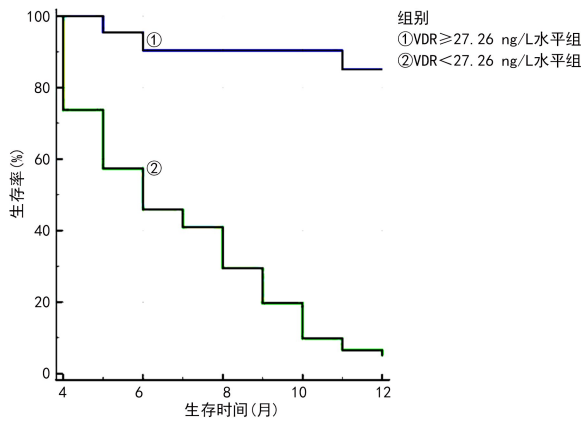


图 3 不同 VDR 水平组晚期肝细胞癌患者的生存曲线

3 讨 论

HCC 是源于肝细胞受损恶变之后形成的恶性肿瘤,恶性程度较高。我国乙型肝炎患者较多,导致新发 HCC 增加,其发展主要通过肝炎引起肝细胞反复损害,使肝脏纤维化,最终引起肝细胞恶变、细胞不典型增生,从而形成 HCC。HCC 早期表现缺乏特异性,多数患者确诊时已处于中晚期,丧失根治性手术的治疗时机^[11-12]。临床中索拉非尼靶向治疗已成为晚期 HCC 治疗的标准方案,可延长患者生存时间^[13]。靶向治疗是治疗肿瘤的一种新方案,通过致癌位点的准确定位设计治疗方案,使药物最大限度杀死肿瘤组织,较少损伤正常组织,被认为是 21 世纪针对恶性肿瘤最理想的治疗手段^[14]。索拉非尼是口服分子靶向药物,可抑制肿瘤血管生成,抑制肿瘤细胞增殖,可为晚期 HCC 患者带来生存获益^[15]。索拉非尼具有双重抗肿瘤作用,既能作用于肿瘤细胞,也能作用于肿瘤血管,在一定程度上可抑制肿瘤进展^[16],本研究对晚期 HCC 患者进行索拉非尼靶向治疗,结果显示,治疗缓解率为 25.71%,与高斌成等^[17]研究结果相符。

肿瘤形成是复杂的多因素作用过程,随着临床对肿瘤研究的不断深入,研究者发现维生素 D 与病毒感染、肝功能不全、高血压等有关,可通过与其受体结合发挥抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡作用^[18]。维生素 D 也是人体必需脂溶性维生素,属于类固醇衍生物,在人体中起调节钙磷平衡的重要作用,同时还具有免疫调节、抗炎、促进细胞分化等功能,在乳腺癌、结直肠癌、肺癌中通过 Caspase 途径抑制肿瘤细胞增殖^[19]。25(OH)D₃ 是维生素 D 稳定的代谢产物,也是评价人体维生素 D 状态的最佳指标^[20]。维生素 D 可作为一种免疫调节剂抑制肝内成纤维细胞增殖和胶原蛋白产生,抑制肝纤维化,同时,25(OH)D₃ 可使 HCC 细胞周期停滞于 G₀/G₁ 期,S 期细胞显著减少^[21-22]。有研究发现,25(OH)D₃ 与 HCC 有关,HCC 患者血清 25(OH)D₃ 水平低于健康人群,低水平 25(OH)D₃ 会增加 HCC 患病风险^[23]。在胃癌中 25(OH)D₃ 可促进 P16、P21 等抑癌蛋白分泌,发挥抗肿瘤作用^[24]。维生素 D 在人体中无生物活性,需在肝脏、肾脏经羟

化与细胞内 VDR 结合才能发挥生理作用,但既往研究证实,维生素 D 能上调多种组织细胞 VDR 表达^[25]。本研究结果发现,晚期 HCC 患者治疗前后 25(OH)D₃、VDR 水平均低于健康体检者,提示 25(OH)D₃、VDR 与 HCC 发生、发展之间存在一定相关性,25(OH)D₃ 能调节局部组织代谢活动,参与肿瘤细胞分化、增殖、凋亡、转移等一系列过程。白娜等^[26]研究显示,原发性肝癌患者血清 25(OH)D₃ 水平低于健康人群,与本研究结果基本一致。VDR 是重要的基因转录调节蛋白,可以通过对 25(OH)D₃ 产生介导作用发挥生物学效应,具有抑制细胞生长、凋亡及平衡内分泌的作用,在非酒精性脂肪肝中,25(OH)D₃ 与 VDR 水平下降,并随疾病加重而逐渐下降,二者呈正相关^[27],此结论与本研究结果相似。此外,本研究结果还显示,25(OH)D₃、VDR 水平与 IL-6、sIL-2R、CA125、TBIL、ALT、AST 均呈负相关。HCC 与炎症密切相关,IL-6 是一种炎症因子,可刺激肿瘤生长,促进肿瘤进展,李玉琴等^[28]研究也显示,维生素 D、VDR 水平与 IL-6 水平呈负相关。sIL-2R 是一种复合性黏蛋白,能抑制自然杀伤细胞的杀伤功能,参与肿瘤细胞分化、转移,在 HCC 患者中其水平较高,不利于机体对肿瘤细胞的免疫监视;CA125 是肿瘤标志物,常被用于辅助诊断和疗效评估;TBIL 水平升高与肝脏疾病有关,如炎症、坏死等,肝功能障碍影响肝内 25 羟基酶生成和维生素 D 吸收。维生素 D、VDR 可以调节机体免疫功能,提高机体对肝细胞癌细胞的免疫监控能力,肝脏炎症和肝细胞损伤减轻,AST 和 ALT 水平也随之降低。

本研究结果发现,治疗结束时,疗效较好患者年龄小于疗效较差患者,血清 IL-6、sIL-2R、CA125 水平低于疗效较差患者。年龄较大患者可能对放化疗更不耐受,由于身体各项功能衰退,导致其对放化疗的不良反应更重;IL-6 直接作用于肿瘤细胞,能刺激炎症细胞因子产生;放化疗后 CA125 水平下降,说明患者症状有所缓解。而疗效较好患者 25(OH)D₃、VDR 水平高于疗效较差患者,提示 25(OH)D₃、VDR 与 HCC 严重程度有关。进一步研究发现,25(OH)D₃ 和 VDR 是影响晚期 HCC 患者疗效的因素,低水平的 25(OH)D₃ 和 VDR 可造成肠道对钙磷吸收障碍,影响营养状况,而营养状况是影响肿瘤患者预后的重要因素,营养缺乏会影响康复,使治疗疗效大大降低。本研究中,25(OH)D₃、VDR 单项及联合预测晚期 HCC 疗效的 AUC 为 0.840、0.705、0.866,联合预测的 AUC 高于 VDR 的 AUC,提示 25(OH)D₃ 联合 VDR 有助于预测晚期 HCC 索拉非尼靶向治疗的疗效。梁改红等^[29]研究显示,维生素 D 异常与胃癌根治术后复发密切相关。25(OH)D₃ 能调节免疫机制,抑制 HCC 疾病进展。张夏霞等^[6]研究表明,25(OH)D₃ 可抑制组蛋白乙酰化酶-2 表达,使 P21 表达加强,进而达到抑制肿瘤细胞增殖的效果。本研究中

Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示, 25(OH)D₃、VDR 水平越高患者生存情况更好, 低水平的 25(OH)D₃、VDR 提示患者预后不良, 而高水平的 25(OH)D₃、VDR 对抑制疾病进展具有重要意义。由于本研究样本量较小, 未对癌组织 25(OH)D₃、VDR 进行研究分析, 对 25(OH)D₃、VDR 与晚期 HCC 不同病理特征的关系分析不够深入, 后续仍需进一步深入研究。

综上所述, 25(OH)D₃ 及外周血 VDR 水平与晚期 HCC 患者索拉非尼靶向治疗疗效及生存情况有关, 疗效较好患者 25(OH)D₃、VDR 水平更高。

参考文献

[1] 王辉, 潘裕国, 夏金堂, 等. 经肝动脉化疗栓塞术在原发性肝癌治疗中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(2): 414-418.

[2] AFIFY S M, CALLE A S, KUMON K, et al. Abstract 3055: a model of CSC converted from iPSC in the conditioned medium of HCC paving the way to establish HCC CSC[J]. Cancer Res, 2018, 78(13): 3055.

[3] 李晓鹤, 饶慧瑛. 丙型肝炎病毒感染后持续的表现遗传改变将增加肝细胞癌发生风险[J]. 肝脏, 2019, 24(8): 853-854.

[4] DIKA I E, KHALIL D N, ABOU-ALFA G K. Immune checkpoint inhibitors for hepatocellular carcinoma [J]. Cancer, 2019, 125(19): 3312-3319.

[5] 方义杰, 潘洁琳, 卢慧芳, 等. 应用肿瘤三维体积测量早期评估肝细胞癌索拉非尼靶向治疗疗效的可行性及可重复性[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(2): 133-137.

[6] 张夏霞, 李校天, 李沙, 等. 1, 25-二羟维生素 D₃ 对非酒精性脂肪性肝病的作用研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(22): 125-128.

[7] 胡雪, 马静静, 董卫国. 血清 25(OH)D₃ 水平与肝细胞癌相关性的 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(6): 635-638.

[8] 李玉苓, 邹东花, 高健. 微小 RNA-125a-5p 和维生素 D 受体微 RNA 在乙型肝炎病毒相关性肝癌中的表达及与预后的关系[J]. 安徽医药, 2023, 27(6): 1178-1182.

[9] 中国医师协会肝癌专业委员会. 肝细胞癌免疫治疗中国专家共识(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(48): 3921-3931.

[10] 董智刚, 马丽丽, 张占红, 等. 经导管肝动脉化疗栓塞术联合鸡胆子油注射液静脉滴注对原发性肝癌的疗效及 VEGF 水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(18): 88-92.

[11] IOANNOU G N. HCC surveillance after SVR in patients with F3/F4 fibrosis[J]. J Hepatol, 2021, 74(2): 458-465.

[12] ALUNNI-FABBRONI M, RÖNSCH K, HUBER T, et al. Circulating DNA as prognostic biomarker in patients with advanced hepatocellular carcinoma: a translational exploratory study from the SORAMIC trial[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 328.

[13] 吴霜霜, 戚益铭, 朱红, 等. 晚期肝细胞癌肝动脉灌注化疗与索拉非尼靶向治疗疗效比较的 Meta 分析[J]. 浙江医学, 2021, 43(6): 639-644.

[14] 孙斌, 杨晓珍, 谢放, 等. 索拉非尼联合经肝动脉化疗栓塞术和射频消融对肝细胞癌患者生存期的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(1): 104-108.

[15] 韩冰, 祁兴顺. 钇-90 树脂微球选择性内放疗与索拉非尼治疗不可手术的局部晚期肝细胞癌的有效性和安全性[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(2): 392-395.

[16] 吴徐璐, 陈炜越, 郑丽云, 等. 索拉非尼联合免疫检查点抑制剂治疗 TACE 抵抗的中晚期肝癌的疗效及安全性[J]. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(10): 585-589.

[17] 高斌成, 郭卉, 孙乐, 等. 舒尼替尼与索拉非尼治疗晚期肝细胞癌的效果比较[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(8): 1689-1692.

[18] RAVID A, RAPAPORT N, ISSACHAR A, et al. 25-Hydroxyvitamin D inhibits hepatitis C virus production in hepatocellular carcinoma cell line by a vitamin D Receptor-Independent mechanism[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(9): 2367.

[19] YI Z H, WANG L J, TU X Q. Effect of vitamin D deficiency on liver cancer risk: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2021, 22(4): 991-997.

[20] 赵艾苹, 魏剑芬, 王建荣, 等. 糖尿病微血管病患者血清 25-OH 维生素 D₃ 水平的变化及其影响因素[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(1): 102-104.

[21] TADESSE S, CALDON E C, TILLEY W, et al. Cyclin-Dependent kinase 2 inhibitors in cancer therapy: an update[J]. J Med Chem, 2019, 62(9): 4233-4251.

[22] HAMILTON J P, POTTER J J, KOGANTI L, et al. Effects of vitamin D₃ stimulation of thioredoxin-interacting protein in hepatocellular carcinoma [J]. Hepatol Res, 2014, 44(13): 1357-1366.

[23] 韩瑜. 血清 25-羟维生素 D-3 及谷氨酸脱氢酶在肝细胞癌中的表达及意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(1): 28-31.

[24] 张明雷, 尹晓东, 张伟, 等. 胃癌患者外周血 1, 25-二羟维生素 D₃ 水平与 T 细胞亚群的关系[J]. 解放军医学院学报, 2018, 39(11): 988-990.

[25] 朱晨曦, 李文洲, 郭永连, 等. 维生素 D 受体异常表达对大鼠肾小管上皮细胞增殖凋亡的影响[J]. 现代预防医学, 2019, 46(10): 1866-1870.

[26] 白娜, 杜萍萍. 血清 25(OH)维生素 D 水平与原发性肝癌的相关性分析[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(21): 2988-2990.

[27] 胡峦, 李艳, 钟伟传, 等. 非性脂肪性肝病患者血清维生素 D 水平及其受体基因 Bsm I 位点多态性分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(3): 215-217.

[28] 李玉苓, 郭文征, 张卫民, 等. 乙型肝炎病毒相关性肝癌组织维生素 D 受体表达情况分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 249-252.

[29] 梁改红, 陈艳红. 外周血系环素 B、胃泌素释放肽前体、维生素 D 结合蛋白在胃癌根治术病人中的表达及对术后复发的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(5): 970-974.

肿瘤实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.21.003

Vasorin 在非小细胞肺癌中的表达及与临床特征的关系*

何芳^{1,2}, 谭皓³, 黄语嫣², 蒋莉^{1,2△}

1. 川北医学院内科学教研室, 四川南充 637000; 2. 川北医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 四川南充 637000; 3. 四川省南充市嘉陵区人民医院内科二病区, 四川南充 637500

摘要:目的 探讨 Vasorin 在非小细胞肺癌(NSCLC)中的表达及临床意义。方法 收集 2020 年 1—10 月川北医学院附属医院收治的 40 例 NSCLC 患者的癌组织及癌旁组织标本,应用免疫组织化学染色对所有标本进行 Vasorin 和 CD34 检测,分析 Vasorin 与 NSCLC 血管生成[微血管密度(MVD)]之间的关系及临床意义。结果 NSCLC 组织 Vasorin 的表达评分和 MVD 明显高于癌旁组织,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同肿瘤最大径、TNM 分期患者 Vasorin 表达评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同肿瘤最大径、TNM 分期、淋巴结转移情况患者 MVD 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),但二者在 NSCLC 中的表达无相关性($r_s = 0.246, P > 0.05$)。结论 Vasorin 在 NSCLC 中过表达,与肿瘤最大径、TNM 分期关系密切,可能是判断 NSCLC 分期、预测预后的重要参考指标。但 Vasorin 与 NSCLC 血管生成无明显相关性,尚不能作为评估 NSCLC 血管生成的重要指标。

关键词: Vasorin; CD34; 非小细胞肺癌; 血管生成; 临床特征**中图分类号:** R734.2; R446.8**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2024)21-3117-05

Expression of Vasorin in non-small cell lung cancer and its relationship with clinical features*

HE Fang^{1,2}, TAN Hao³, HUANG Yuyan², JIANG Li^{1,2△}

1. Department of Internal Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 3. Second Ward of Internal Medicine, Jialing People's Hospital of Nanchong, Nanchong, Sichuan 637500, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and clinical significance of Vasorin in non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Forty specimens of cancerous and adjacent non-cancerous tissues were collected from patients with NSCLC who were admitted to the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from January to October 2020. Immunohistochemical staining was applied to all specimens to detect the expression of Vasorin and CD34. The relationship between Vasorin expression and angiogenesis in NSCLC [microvessel density (MVD)] was analyzed to determine its clinical significance. **Results** Vasorin expression score and MVD in NSCLC were significantly higher than those in paracancerous tissues, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The comparison of Vasorin expression score among patients with different tumor diameters and TNM stages showed statistically significant differences ($P < 0.05$). The difference in MVD among patients with different tumor diameters, TNM staging and lymph node metastasis was statistically significant ($P < 0.05$). However, there was no correlation between the expression of Vasorin and MVD in NSCLC ($r_s = 0.246, P > 0.05$). **Conclusion** Vasorin is overexpressed in NSCLC and is closely related to the maximum tumor diameter and TNM stage, suggesting that it may serve as an important reference marker for determining NSCLC staging and predicting disease prognosis. However, Vasorin is not significantly correlated with angiogenesis in NSCLC and thus cannot yet be considered a key indicator for evaluating angiogenesis in NSCLC.

Key words: Vasorin; CD34; non-small cell lung cancer; angiogenesis; clinical feature

肺癌是全球发病率和病死率最高的恶性肿瘤,是癌症死亡的主要原因^[1],严重威胁人类生命健康。近年来,尽管肺癌的诊治水平得到了极大的提高,但由

于诊断不及时、受益人群有限、患者耐药及复发等因素,肺癌患者的生存情况仍不理想。因此,进一步探寻肺癌潜在的分子标志物及治疗靶点至关重要。

* 基金项目:四川省南充市市级科技计划项目(23JCYPJT0035);川北医学院校级科研发展基金项目(CBY23-QNA47)。

作者简介:何芳,女,助教,硕士研究生,主要从事肺癌的基础与临床研究。△ 通信作者,E-mail:lanqilily@163.com。