

血管内皮生长因子在胆囊癌患者血清中的表达及意义^①

覃忠卫¹, 浦润¹, 黄炳臣², 卢冬³, 吕建生¹, 汪建初¹, 李成山⁴, 梁亮¹

- (1. 右江民族医学院附属医院普通外科, 广西 百色 533000 E-mail: 2580556636@qq.com;
- 2. 右江民族医学院附属医院病理科, 广西 百色 533000;
- 3. 右江民族医学院附属医院检验科, 广西 百色 533000;
- 4. 广西百色市人民医院, 右江民族医学院附属西南医院外科, 广西 百色 533000)

摘要: **目的** 探讨血管内皮生长因子在胆囊癌患者血清中的表达及意义。**方法** 选择经病理组织学确诊的胆囊癌患者50例作为观察组;选择同期手术切除的胆囊息肉、胆囊炎50例为对照组,比较两组患者血管内皮生长因子水平差异,胆囊癌组织学分型、淋巴结转移、浸润深度与血清血管内皮生长因子的相关性,不同生存时间血管内皮生长因子水平差异。**结果** 观察组血清血管内皮生长因子为(560.22±105.22) pg/L,高于对照组的(168.50±38.65) pg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$);血管内皮生长因子水平随着胆囊癌组织学分型恶性程度以及浸润深度加重上升,也随着胆囊癌淋巴结转移而上升;术后生存时间 ≥ 1 年患者血管内皮生长因子(408.78±85.34) pg/L 低于术后生存时间 < 1 年的(632.27±116.31)pg/L,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血清血管内皮生长因子的监测可作为术前评估胆囊癌性质、术后病情监测及判断生存时间的有价值的指标。

关键词: 血管内皮生长因子;胆囊肿瘤;组织学;淋巴转移;淋巴细胞,肿瘤浸润

中图分类号: R977.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)03-0366-02
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.020

胆囊癌是我国常见的恶性肿瘤之一,胆囊癌的发生、发展和诸多因素有关,其确切机制并不清楚,但在肿瘤的生长和转移过程中,血管生成起着重要作用,在肿瘤的生长,血管生成素和血管内皮生长因子协同作用,共同促进肿瘤血管的生成。本文通过测定胆囊癌血管内皮生长因子水平并与同期手术切除的胆囊息肉、胆囊炎组进行对比,探讨血管内皮生长因子与胆囊癌的关系,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择在2010年3月~2012年12月我院就诊的经病理组织学确诊的胆囊癌患者50例作为观察组;男30例,女20例;年龄27~80岁,平均(60.42±13.11)岁;选择同期手术切除的胆囊息肉、胆囊炎50例为对照组,男29例,女21例;年龄30~79岁,平均(58.97±14.03)岁;均符合排除急性炎症、血管异常增生等有可能影响血管内皮生长因子水平的合并症;两组患者性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法和指标 两组患者晨起抽取静脉血2 ml, ELISA法检测血管内皮生长因子,严格按试剂盒说明书进行。比较两组患者血管内皮生长因子水平差异,同时比较探讨胆囊癌组织学分型、淋巴结转移、浸润深度与血清血管内皮生长因子的相关性,不同生存时间血管内皮生长因子水平差异。

1.3 统计学方法 数据采用SPSS 13.0软件处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组血清血管内皮生长因子为(560.22±105.22) pg/L 高于对照组的(168.50±38.65) pg/L ($t = 4.56, P < 0.05$);胆囊癌不同组织学分型的血清血管内皮生长因子表达差异有统计学意义($P < 0.05$)、胆囊癌有无淋巴结转移的血清血管内皮生长因子表达的差异($P < 0.05$),以及胆囊癌不同浸润深度的血清血管内皮生长因子表达的差异均具有统计学意义($P < 0.05$),可见,血管内皮生长因子水平随着胆囊癌组织学分型恶性程度以及浸润深度加重上升,也随着胆囊癌淋巴结转移而上升;术后生存时间 ≥ 1 年者血清血管内皮生长因子(408.78±85.34) pg/L 低于术后生存时间 < 1 年的(632.27±116.31)

pg/L ($P < 0.05$),见表1。

表1 胆囊癌患者临床病理参数与血管内皮生长因子水平的关系 ($\bar{x} \pm s, \text{pg/L}$)

临床病理参数	n (%)	血管内皮生长因子	F/t	P
组织学分型				
高分化	22(44.00)	449.63±81.45	15.64 ^a	<0.05
中分化	17(34.00)	558.90±98.28		
低分化	11(22.00)	632.89±107.43		
淋巴结转移				
有	24(48.00)	606.87±102.53	5.80 ^b	<0.05
无	26(52.00)	453.09±84.81		
浸润深度				
浅肌层	16(32.00)	439.45±77.43	20.89 ^a	<0.05
深肌层	23(46.00)	563.42±97.80		
全层	11(22.00)	632.38±11.64		
术后生存时间				
≥ 1 年	32(64.00)	408.78±85.34	7.78 ^b	<0.05
< 1 年	18(36.00)	632.27±116.31		

注:a为 F 值,b为 t 值

3 讨论

胆囊癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一^[1],发病隐匿,早期临床表现不典型,加上胆囊癌恶性程度高,浸润和转移快,因此胆囊癌早期不易诊断,诊断以后进行手术治疗,切除率低,预后较差,对胆囊癌的早期诊断和治疗是临床上值得重视的问题^[2]。近年随着对肿瘤分子机制认识的加深,许多肿瘤分子标记物相继被发现,可用于胆囊癌的诊断和预后判断,研究涉及基因、蛋白水平,这些研究为胆囊癌预后估计提供了重要线索,研究较多的癌基因有 ras、src、C-erbB-2、bcl-2、C-myc、bax 和 Fas 基因等,抑癌基因有 p53、p16、nm23、p27 和 Rb 基因等^[3],Survivin 和 p27kipl、Survivin^[4] 和 Ki-67 蛋白^[5] 等,但理想的肿瘤标记物应该具有高度的敏感性、特异性和实用性并能

① 基金项目:广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(Z2010093)

够提供肿瘤预后的信息,而且这种瘤标检测技术具有可以标准化和可重复性,上述肿瘤分子标记物检测或操作复杂,或技术要求高,或费用昂贵,或各实验室方法和标准差异或仅限于具有某种特征的病例,不适合普通实验室开展及临床普及^[6]。

血管内皮生长因子是肿瘤血管生成中起作用的众多因子中目前研究得比较深入的因子^[7]。近年来,血管内皮生长因子与恶性肿瘤的关系受到重视,并开展了较多研究,发现恶性肿瘤组织血管内皮生长因子表达上调,以促进肿瘤血管形成,是肿瘤产生、发展和转移过程中极为关键的步骤^[8],在正常成人和动物中表达水平较低,但在一些代谢旺盛、血供丰富的组织中表达水平略高,因此血管内皮生长因子在肿瘤的血管生成及肿瘤进展中起着重要的作用,可作为判断肿瘤预后不良的指标^[9]。

血管内皮生长因子促进胆囊癌组织中的新生血管形成,为肿瘤组织提供了丰富的血液和营养,并使细胞增殖活性增强,促进肿瘤细胞的增殖、肿瘤的生长、发展和转移。智迎辉等^[10]应用免疫组织化学 SP 法对 64 例胆囊癌组织的血管内皮生长因子表达进行检测,结果血管内皮生长因子阳性表达率 55%,血管内皮生长因子在中分化型和有淋巴结转移胆囊癌中的表达显著高于高分化型和淋巴结未转移者 ($P < 0.05$),血管内皮生长因子是反映胆囊癌生物学行为的重要参数;刘建民^[11]报道癌旁组织血管内皮生长因子阳性率 26.5%,胆囊癌血管内皮生长因子阳性率 66.7%,并随着胆囊癌浸润深度的增加和淋巴结转移,血管内皮生长因子表达率明显增高。血管内皮生长因子表达差异与胆囊癌血管生成拟态 (vasculo-genic mimicry, VM) 相关,血管内皮生长因子是判断 VM 阳性胆囊癌肝脏转移的指标,作为预判胆囊癌预后的重要参考指标^[12]。但由于上述检测都是针对手术标本的,对不能手术者有一定的局限性。目前,血清血管内皮生长因子水平对胆囊癌患者的术前评估胆囊癌性质、术后病情监测及判断生存时间表达的研究报道还较少,本研究开展胆囊癌患者血清血管内皮生长因子的测定,结果显示观察组血清血管内皮生长因子水平明显高于对照组;同时本研究亦表明血管内皮生长因子水平随着胆囊癌组织学分型恶性程度以及浸润深度加重上升,也随着胆囊癌淋巴结转移而上升;在判断生存时间上,研究数据表明术后生存时间 ≥ 1 年者其血清血管内皮生长因子水平明显低于生存 < 1 年者的血清血管内皮生长因子水平。

综上所述,在临床上对血清血管内皮生长因子的监测可作

为术前评估胆囊癌性质、术后病情监测及判断生存时间的有价值的瘤标。

参考文献:

- [1] 雷丽. 超声诊断胆囊癌的价值[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(24): 3070-3071.
- [2] 吕振琪, 刘莹, 张向楠. 胆囊癌的诊断与误诊分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1145-1146.
- [3] 石景森. 胆囊癌确定治疗的思维程序[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(3): 157-158.
- [4] 张宗利, 柴杰, 马德民, 等. Survivin 和 p27^{kip1} 在胆囊癌组织中的表达及相关性研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2007, 10(5): 401-404.
- [5] 万云乐, 丁伟, 郑树森, 等. 原发性胆囊癌 Survivin 和 Ki-67 表达及意义[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(8): 919-921.
- [6] 尤程程, 黄利鸣. VEGF 及其调控因素的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(12): 1344-1345.
- [7] 陈道平. 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[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(8): 915-916.
- [8] 杜丽荣, 徐素欣. 血管内皮生长因子在自发流产领域的研究进展[J]. 中国医药导报, 2007, 2(4): 18-20.
- [9] Kodama M, Kitadai Y, Sumida T, et al. Expression of platelet-derived growth factor (PDGF)-B and PDGF-receptor B is associated with lymphatic metastasis in human gastric carcinoma[J]. Cancer Sci, 2010, 101(9): 1984-1989.
- [10] 智迎辉, 宋茂民, 郭仁宣. 胆囊癌组织中 COX-2、VEGF 的表达与血管形成的相关性及其预后意义[J]. 中华普通外科杂志, 2006, 21(2): 138-141.
- [11] 刘建民. 血管内皮生长因子与胆囊癌病理生物学行为及预后的关系[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(17): 2976-2977.
- [12] 孙伟, 范跃祖, 张文忠. VEGF 在胆囊癌血管生成拟态组织中表达及意义[J]. 同济大学学报: 医学版, 2008, 29(1): 25-29.

收稿日期: 2014-03-06; 修回日期: 2014-05-07

B 型钠尿肽在充血性心力衰竭所致急性呼吸困难鉴别诊断中的价值

王春波, 李海霞, 谭湘琼

(广东省深圳光明新区人民医院急诊科, 广东 深圳 518106)

摘要: **目的** 评估急诊快速测定脑钠肽(BNP)对充血性心力衰竭(CHF)所致呼吸困难的诊断价值。**方法** 对因急性呼吸困难入我院急诊科及急诊入院的 47 例患者测定 BNP, 入院后以心内科专科医生在不知晓 BNP 结果的情况下根据各项临床资料进行最终的诊断, 把所有患者的呼吸困难类型分为 CHF 所致呼吸困难以及非 CHF 所致呼吸困难两类, 评价 BNP 诊断 CHF 的敏感性和特异性。**结果** 两组 BNP 水平差异有统计学意义, 并与心力衰竭严重程度相关, BNP ≥ 100 pg/ml 诊断心力衰竭的特异性是 86.70%, 敏感性是 96.90%, 阳性预测值为 93.90%, 阴性预测值为 92.80%。**结论** 急诊快速测定 BNP 有助于鉴别心源性呼吸困难与非心源性呼吸困难。

关键词: B 型钠尿肽; 呼吸困难; 心力衰竭

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)03-0367-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.021

急性呼吸困难是急诊科临床常见的急诊症状之一, 引起呼吸困难的病因繁多, 具有较高的发病率和死亡率^[1]。心血管系

统和呼吸系统由于具有相互影响相互依存的关系, 所以要鉴别肺源性呼吸困难以及心源性呼吸困难有着不小的难度, 而对于