

• 临床检验研究论著 •

# 血浆 VEGF、血清 AFP 与 CRP 在原发性肝细胞癌患者中的含量检测及相关性分析

李雪莲

(江苏省连云港市第四人民医院, 江苏连云港 222000)

**摘要:**目的 探讨血浆 VEGF、血清 AFP 与 CRP 在原发性肝细胞癌患者中水平的变化及相关性分析。方法 应用 ELISA 法, 化学发光法, 免疫透射比浊法, 对 2010 年 3 月至 2012 年 11 月期间在该院住院及门诊就诊的 35 例原发性肝细胞癌(HCC)患者、33 例肝硬化(LC)患者进行了血浆 VEGF、血清 AFP 与 CRP 水平的测定, 并与同期选取的 32 例健康者的测定结果作比较。结果 原发性肝细胞癌(HCC)组血浆 VEGF 和血清 CRP 与肝硬化(LC)组和健康对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), VEGF 和 AFP 之间无相关性, 二者联合检测可提高对 HCC 诊断的敏感性(91.6%)和准确度(90.3%)肝细胞癌组患者血浆 VEGF、血清 AFP 与 CRP 表达水平明显高于健康对照组。结论 检测血浆 VEGF、血清 AFP 与 CRP 水平的变化, 在原发性肝细胞癌患者疾病变化过程中, 有一定的相关性, 有着重要的临床价值。

**关键词:**原发性肝细胞癌患者; 血管内皮生长因子; 甲胎蛋白; C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.24.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)24-3375-02

## Plasma VEGF, serum AFP and CRP determination in hepatocellular carcinoma patients and correlation analysis

Li Xuelian

(the Fourth People's Hospital, Lianyungang, Jiansu 222000, China)

**Abstract: Objective** Effects of plasma VEGF, serum AFP and CRP levels in patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) change and correlation analysis. **Methods** using ELISA method, chemiluminescence method, immune transmission turbidimetry, in March 2010 to November 2012 in our hospital during the period of inpatient and outpatient clinic of 35 cases of primary hepatocellular carcinoma (HCC), 33 cases of patients with cirrhosis, the plasma VEGF, serum AFP and the determination of the content of CRP and collect 32 normal healthy people at the same time the determination results of comparison. **Results** the plasma VEGF in HCC (primary hepatocellular carcinoma (group) and serum CRP and LC group (cirrhosis) and NC (healthy control group), the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ), there is no correlation between VEGF and AFP, the joint detection can improve the sensitivity of HCC diagnosis (91.6%) and accuracy (90.3%), plasma VEGF in patients with hepatocellular carcinoma group, serum AFP and the expression of CRP level is significantly higher than normal control group. **Conclusion** To detect the plasma VEGF, serum AFP and the change of CRP level, changes in patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) disease process, has certain relevance and important clinical value.

**Key words:** Patients with primary hepatocellular carcinoma; vascular endothelial growth factor; AFP CRP

原发性肝癌(primary hepatic cancer, PHC)是一种恶性度较高、进展较快、预后较差的恶性肿瘤,肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)占其绝大部分。原发性肝细胞癌(HCC)是典型的多血管性肿瘤,血管将营养物质和氧气带入肿瘤组织,同时把代谢产物运出组织细胞,为肿瘤细胞迁移至靶器官奠定了重要的基础条件,血管生成被认为是其恶性生物学行为的重要基础<sup>[1]</sup>,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是重要的肿瘤血管生成调控因子,参与多种伴有血管增生的生理与病理过程,在肿瘤的生长和转移过程中发挥重要的作用<sup>[2]</sup>。甲胎蛋白(AFP)是临床上诊断 HCC 最常用的肿瘤标志物之一,但有些患者血清 AFP 水平并无明显提高<sup>[3]</sup>。本文检测血液中 VEGF、AFP 及 CRP 水平,旨在探讨它们在肝癌及肝硬化患者疾病变化中的作用与价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取病例共 68 例(男 40 例、女 28 例),年龄为 26~63 岁,为本院部分病区的住院患者与门诊检查确诊患者。其中肝硬化患者 33 例,其诊断标准符合 2000 年中华医学会西安分会修订的《病毒性肝炎防治方案》,肝硬化分为代偿

期、失代偿期,所有病例(包括病史、体征、腹部肝胆脾彩超、实验室生化及肝纤维化系列指标检测等)均经临床明确诊断。HCC 患者 35 例,其诊断标准符合 2001 年全国肝癌学术会议修订的《原发性肝癌的临床诊断与分期标准》,根据 TNM 分期,肝癌分为 I、II、III、IV 期,所有病例均在放射科经 X 线透视、CT、核磁共振检查,手术后病理切片经病理科涂片染色镜检证实。选取同期健康者共 32 例(男 19 例、女 13 例)作为对照组,年龄 25~60 岁,为本院体检中心健康体检合格人员,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能等血清学指标检查正常。

**1.2 方法** 均在清晨空腹抽取患者外周肘静脉血 5 mL。分别置于含有 EDTA 抗凝剂试管中 3 mL,立即以 4 000 r/min 离心 15 min 去除血小板,取其血浆样本分为两份置于 -70 °C 冰箱中冷藏备用。另 2 mL 静脉血置于普通生化管中分离血清, -20 °C 冰箱保存。一周内检测完毕。(1)血浆 VEGF 检测采用 ELISA 法,试剂购自武汉博士德生物工程有限公司,仪器为美国 BIO-RAD 公司 680 型酶联仪。(2)CRP 检测采用免疫透射比浊法,试剂购自德赛诊断系统(上海)有限公司,仪器为西

门子全自动生化分析仪。(3)AFP 检测采用化学发光法,试剂购自贝克曼公司。上述三种方法学检测均严格按照试剂盒内说明书进行操作。

**1.3 统计学处理** 计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间均数比较应用 *t* 检验的方法,采用 SPSS19.0 软件进行统计处理。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 HCC、对照组血浆 VEGF 浓度与 CRP 浓度检测结果见表 1。** HCC 组患者血浆 VEGF 与 CRP 浓度水平均明显高于肝硬化及对照组 ( $P < 0.01$ ), AFP 以大于 25 ng/mL 为阳性, HCC 组 AFP 阳性率为 72.8 %。

**表 1 HCC、NC 组血浆 VEGF 与 CRP 结果比较**

组别	<i>n</i>	VEGF(ng/L)	CRP(mg/L)
HCC 组	35	550.67±172.33*	40.64±15.58*
肝硬化组	33	178.42±94.61	22.33±13.04
对照组	32	123.11±62.37	2.73±1.41

\*:  $P < 0.01$ , 与对照组比较。

**2.2 VEGF 与 AFP 联合检测对 HCC 诊断价值, 见下表 2。**

**表 2 VEGF 与 AFP 联合检测对 HCC 诊断价值 (%)**

诊断效能指标	VEGF	AFP	VEGF+AFP
敏感度	70.4	72.8	91.6
特异度	81.9	80.1	82.5
准确度	71.8	76.6	90.3

**3 讨论**

VEGF 作为一类糖蛋白,其相对分子质量为 34~46 × 10<sup>3</sup>,是目前作用最强的一种促血管生长因子 [4]。本文肝癌组 VEGF 表达水平明显高于正常对照组 ( $P < 0.05$ ) [5], HCC 多发生在肝硬化的基础上,存在细菌感染、出血、脑病或明显的肝炎活动期等。两者的鉴别常有困难。从 TNM 分期来看,随着病情的发展,血浆 VEGF 有逐渐升高的趋势, HCC I 期为 (430.32±162.54) ng/L, II 期为 (460.25±167.42) ng/L, III 期为 (510.58±175.22) ng/L,三者之间无相关性,当肿瘤发展到晚期,即第 IV 期,血清 VEGF 水平可高达 (550.67±172.33) ng/L,与疾病的前三期之间差异有统计学意义。肝硬化患者

从代偿期向失代偿期发展,血浆 VEGF 水平也由低向高发展,差异也具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),说明血浆 VEGF 水平的变化和肝癌、肝硬化患者病情的变化密切相关。

CRP 属急性时相蛋白, CRP 在各种肝病中均增高,究其原因可能与 CRP 本身的功能有关 [6]。本文结果 HCC 组、肝硬化组、对照组水平依次降低,且差异 ( $P < 0.05$ )。笔者在检测时也发现 HCC 组与肝硬化组存在 CRP 浓度的交叉,说明 CRP 用于肝癌与肝硬化的鉴别不具优势, AFP 是一种糖原蛋白,成年人的肝脏存在多能肝干细胞,当肝细胞发生癌变时,可合成 AFP 的肝癌细胞,在特定的细胞周期时,由于低甲基化作用使 AFP 的基因表达开放,则表现为 AFP 阳性的肝癌 [7], AFP 虽为诊断肝癌的肿瘤标志物但敏感度、准确度不太高。联合测定 VEGF 和 AFP 对 HCC 的诊断起互补作用,其阳性率可提高到 91.6% ( $P < 0.05$ ),特异度达 80%,准确度达 90% 以上。因此临床工作中建议联合测定 VEGF 和 CRP、AFP 并监测数值的变化以便对 HCC 的诊断与治疗提供更大的帮助。

**参考文献**

- [1] 夏红天,郭广宏,黄晓强,等. 肝癌患者手术前后血管内皮细胞相关细胞因子的变化[J]. 中华肝胆外科杂志, 2011, 17(7): 554-557.
- [2] 黄竹英,李松,汪平帮,等. VEGF 与 MMP-9 在原发性肝癌中的表达及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(12): 1253-1256.
- [3] 刘成桂,张瑞珍,丁少川,等. 联合检测 AFP 和 CEA 肿瘤标志物对原发性肝癌与转移性肝癌的鉴别诊断价值[J]. 现代检验医学杂志, 2009, 6(2): 117-120.
- [4] 王桂华,兰涛,王钊. VEGF 在肝癌中的表达及意义[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2013, 12(2): 233-234.
- [5] Poon RT, Lau C, Pang R, et al. High serum vascular endothelial growth factor levels predict poor prognosis after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: importance of tumor biomarker in ablative therapies[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(18): 1835-1845.
- [6] 马菊芬,李建忠. 肝病患者血清 C-反应蛋白检测及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(7): 646.
- [7] 徐斌,蒋敬庭,吴昌平,等. AFP-IgM 复合物联合 AFP 对诊断肝癌的互补作用[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 26(1): 71-73.

(收稿日期: 2014-09-18)

(上接第 3374 页)

**参考文献**

- [1] 毛源,郑伟,张厚智. 人乳头瘤病毒感染的实验室诊断研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(19): 2579-2581.
- [2] 杜辉,吴瑞芳,汤惠茹,等. 深圳市成年女性生殖道高危型人乳头瘤病毒感染与宫颈癌患病调查[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(8): 799-802.
- [3] 赵健,张晓光,陈锐,等. 高危型人乳头状瘤病毒 DNA 检测方法在宫颈疾病中的临床意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2011, 25(2): 149-151.
- [4] 肖克林,王辉林,麦光兴,等. 多重实时 PCR 检测高危型人乳头瘤病毒感染[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(6): 534-537.
- [5] 张海平,穆会君. 多重实时荧光 PCR 技术检测高危型人乳头瘤病

毒的临床应用分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(17): 2256-2258.

- [6] 韩品,王培昌. 北京地区妊娠期女性 HPV 感染调查及基因型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(20): 2763-2765.
- [7] 李瑞珍,石菊芳,周庆芝,等. 应用基因芯片技术检测高危型人乳头瘤病毒在宫颈癌筛查中的评价[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(5): 307-311.
- [8] 魏炜,宋韞韬,张白云,等. 喉鳞状细胞癌患者人乳头瘤病毒感染的检测分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2013, 27(1): 22-24.
- [9] 喻晶,黄君美,颜存粮,等. 两种检测方法测定 13 种高危型人乳头状瘤病毒的比较研究[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(10): 1167-1168.

(收稿日期: 2014-11-08)