

• 论 著 •

血清 TSGF、AFP、VEGF 在原发性肝癌治疗疗效评价中的价值

孟素玲

(厦门市第三医院检验科,福建厦门 361100)

摘要:目的 探讨血清肿瘤特异性生长因子(TSGF)、甲胎蛋白(AFP)、血管内皮生长因子(VEGF)在评价原发性肝癌(PHC)治疗疗效中的价值。**方法** 选取 PHC 患者 75 例,于治疗前 1 d、治疗后 4 d 及治疗后 28 d 分别检测血清 TSGF、AFP、VEGF 水平。分析治疗前 1 d 血清 VEGF 与 AFP 水平的关系。**结果** 75 例 PHC 患者治疗后 4、28 d 的 TSGF、AFP、VEGF 水平均明显低于治疗前 1 d,差异有统计学意义($P<0.05$)。AFP ≥ 400 ng/mL 与 AFP <400 ng/mL 患者的 VEGF 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** TSGF、AFP、VEGF 可作为评价 PHC 预后的指标。

关键词:原发性肝癌; 肿瘤特异性生长因子; 甲胎蛋白; 血管内皮细胞生长因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.03.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)03-0329-02

Value of serum TSGF, AFP, VEGF in curative effect evaluation of primary hepatic carcinoma

Meng Suling

(Department of Clinical Laboratory, Xiamen Municipal Third Hospital, Xiamen, Fujian 361100, China)

Abstract: Objective To explore the evaluation of tumor specific growth factor(TSGF), alpha-fetoprotein (AFP) and vascular endothelial cell growth factor(VEGF) levels in therapeutic effect of primary hepatic carcinoma (PHC). **Methods** Serum TSGF, AFP and VEGF levels were detected on 1 d before treatment, 4, 28 d after treatment in 75 patients with PHC. The relation between serum VEGF with AFP on 1 d before treatment was analyzed. **Results** The levels of serum TSGF, AFP and VEGF on 4, 28 d after treatment in 75 cases of PHC were significantly lower than those on 1 d before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The VEGF level had no statistical difference between the patients with AFP ≥ 400 ng/mL and the patients with AFP <400 ng/mL ($P>0.05$). **Conclusion** TSGF, AFP and VEGF can serve as the indicators for evaluating PHC prognosis.

Key words: primary hepatic carcinoma; tumor specific growth factor; alpha-fetoprotein; vascular endothelial cell growth factor

原发性肝癌(PHC)是一种恶性程度较高、进展较快、预后较差的恶性肿瘤,为常见恶性肿瘤之一。世界卫生组织调查显示,PHC 病死率在消化系统恶性肿瘤中居第 3 位,仅次于胃癌和食管癌^[1-3]。笔者通过检测 75 例 PHC 患者血清肿瘤特异性生长因子(TSGF)、甲胎蛋白(AFP)、血管内皮生长因子(VEGF)在治疗前、后的水平变化,探讨其治疗前后的变化规律,以及预测肝癌患者的预后价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 1 月至 2014 年 12 月在本院传染科确诊为 PHC 的患者 75 例,符合 PHC 诊断标准^[4],其中男 55 例,女 20 例,年龄 37~74 岁,平均(54.12 $\pm$ 9.73)岁。以治疗前 1 d AFP 400 ng/mL 作为分组标准,将 75 例 PHC 患者分为 A 组(51 例,AFP ≥ 400 ng/mL)和 B 组(24 例,AFP <400 ng/mL)。

1.2 仪器与试剂 贝克曼 Unicel DXC800 全自动生化分析仪、贝克曼 Unicel DxI800 化学发光分析仪、Bio-Rad 680 酶标分析仪;TSGF 试剂及校准品由湖南新大陆公司提供;AFP 试剂及校准品为贝克曼原装产品;人 VEGF ELISA 试剂盒由厦门慧嘉生物公司提供。

1.3 检测方法 所有患者均于治疗前 1 d、治疗后 4 d、治疗后 28 d 抽取静脉血,立即分离血清,严格按照标准操作程序或厂家说明书进行检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及

统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 3 项指标水平变化 75 例 PHC 患者治疗后 TSGF、AFP、VEGF 水平均明显降低,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 治疗前 1 d 血清 VEGF 水平与 AFP 的关系 治疗前 A 组(AFP ≥ 400 ng/mL)、B 组(AFP <400 ng/mL)血清 VEGF 水平分别为(459.41 $\pm$ 245.54)、(422.40 $\pm$ 173.51) pg/mL,2 组 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 治疗前后 3 项指标水平变化($\bar{x}\pm s, n=75$)

时间	TSGF(U/mL)	AFP(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
治疗前 1 d	168.44 $\pm$ 45.32	674.98 $\pm$ 222.17	368.38 $\pm$ 186.04
治疗后 4 d	125.13 $\pm$ 27.04*	513.95 $\pm$ 210.64*	447.91 $\pm$ 225.09*
治疗后 28 d	85.12 $\pm$ 28.48*#	400.97 $\pm$ 161.41*#	305.75 $\pm$ 145.88*#

*: $P<0.05$,与治疗前 1 d 比较;#: $P<0.05$,与治疗后 4 d 比较。

3 讨论

TSGF 是由肿瘤细胞分泌的一种特异性多肽类物质,其与肿瘤细胞生长、浸润及转移密切相关,仅对恶性肿瘤的血管形成起重要作用,与非肿瘤血管增生无关^[5-6]。因此,TSGF 检测对恶性肿瘤诊断具有较高的特异度,其对恶性肿瘤的早期筛查具有较高的灵敏度和特异度。本研究结果显示,PHC 治疗前

后血清 TSGF 水平明显降低,且随着治疗时间推移其水平明显下降($P<0.05$),说明 TSGF 对肿瘤治疗过程中病情转化后的监控及肿瘤治疗效果的评估均有重要的指导意义^[7-9]。因此, TSGF 可作为 PHC 手术治疗、化疗、放疗疗效观察的一项指标。

血清 AFP 是目前诊断 PHC 特异度较高的肿瘤标志物,在 PHC 中,60%~70% 患者血清 AFP 高于生物参考区间上限,且大部分患者均在 400 ng/mL 及以上。由于肝细胞大量变性、坏死导致肝细胞代偿性增生,血清 AFP 合成增加。因此,及时监测血清 AFP 水平能够更好地了解患者机体病变情况,对 PHC 早期发现和诊疗具有较好的指导意义^[7-9]。本研究中血清 AFP 在治疗前后水平差异有统计学意义($P<0.05$),表明 AFP 不仅可以作为 PHC 的一项诊断指标,也可作为手术治疗及放疗、化疗预后的一项监测指标。

VEGF 早期也被称作血管通透因子(VPF),是血管内皮细胞特异性的肝素结合生长因子,可在体内诱导血管新生^[10-11]。目前认为血管的生长过程对于肿瘤的生长、转移起着至关重要的作用^[12],由于 VEGF 在血管的生长中起重要作用,在 PHC 肿瘤组织内外部都可以大量分泌,患者组织内的血管内皮细胞活力明显增强^[13-15]。本研究结果表明,VEGF 水平在治疗后明显降低,尤其是在治疗后 28 d,其表达处于低水平,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前后 VEGF 水平变化主要与肿瘤组织大小及其微环境的变化、侵犯血管的程度、淋巴结受累情况密切相关。治疗后,肿瘤组织缺血、缺氧及组织坏死等情况得到较好的改善,且因为侧支循环的建立,肿瘤组织缺血、缺氧及坏死程度有所缓解,下调 VEGF 的表达,表明治疗有效。反之,如果治疗无效,肿瘤组织缺血、缺氧、组织坏死没有得到缓解,甚至加重,则促使血 VEGF 高表达。因此,血清 VEGF 水平能较好地反映肿瘤组织的缺血、缺氧及坏死程度,对肿瘤发展、复发、转移有较高的预测价值。

本研究中以 AFP 400 ng/mL 为分组标准,结果表明 AFP $\geq$ 400 ng/mL 与 AFP<400 ng/mL 患者的 VEGF 水平差异无统计学意义($P>0.05$),文献^[16-17]的研究也表明治疗前 VEGF 与 AFP 无相关关系,其原因是 AFP 与 VEGF 在产生机制、作用机制上有较大差别,与本研究结果一致。文献^[18-20]的研究认为治疗前血清 VEGF 水平与 AFP 有一定的相关性,这可能与调查人群个体差异及癌组织中存在侵袭性亚群有关。

综上所述,血清 TSGF、AFP、VEGF 水平在治疗前后差异明显,且治疗前 VEGF 与 AFP 水平无相关性。因此,监测 TSGF、AFP 和 VEGF 水平对 PHC 的诊断、疗效观察及预后有重要价值。

参考文献

- [1] Rebecca S, Jiemin M, Zhao HZ, et al. Global Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1): 9-29.
- [2] Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of Cancer incidence and mortality in Europe in 2008[J]. Eur J Cancer, 2010, 46(4): 765-781.
- [3] Gao P, Jiao SC, Bai L, et al. Detection of circulating tumour cells in gastric and hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. J Int Med Res, 2013, 41(4): 923-933.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 原发性肝癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2011, 27(11): 1141-1159.
- [5] Yin LK, Sun XQ, Mou DZ. Value of combined detection of serum CEA, CA72-4, CA19-9 and TSGF in the diagnosis of gastric Cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(9): 3867-3870.
- [6] Deng B, Tan QY, Fan XQ, et al. Clinical value of assaying tumor supplied group of factor/tumor specific growth factor in patients with solitary pulmonary nodule[J]. Clin Lung Cancer, 2011, 12(3): 192-196.
- [7] Ferlay DM, Parkin E, Steliarova F, et al. Estimates of Cancer incidence and mortality in Europe in 2008[J]. Eur J Cancer, 2010, 46(4): 765-781.
- [8] Zhu WC, Chen Q, Luo CL. Relationship study between gene polymorphism of CYP1A1, GSTM1 and genetic susceptibility of primary hepatocellular carcinoma[J]. J Qilu Oncol, 2001, 29(2): 93-98.
- [9] Xu LT, Zhou ZH, Lin JH, et al. The efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization combined with Endostar for primary hepatocellular carcinoma[J]. Tumor, 2010, 30(7): 625-627.
- [10] Xu M, Qian G, Xie F, et al. Expression of epithelial cell adhesion molecule associated with elevated ductular reactions in hepatocellular carcinoma[J]. Gastro Clin Biol, 2014, 38(6): 699-705.
- [11] Tsai JF, Jeng JE, Chuang LY, et al. Serum insulin-like growth factor-II and alpha-fetoprotein as tumor markers of hepatocellular carcinoma[J]. Tumour Biol, 2003, 24(6): 291-298.
- [12] Jen EJ, Meng FT, Hey RT, et al. Urinary transforming growth factor α and serum α -fetoprotein as tumor markers of hepatocellular carcinoma[J]. Tumour Biol, 2014, 35(4): 3689-3698.
- [13] Li X, Yang Z, Song W, et al. Overexpression of Bmi-1 contributes to the invasion and metastasis of hepatocellular carcinoma by increasing the expression of matrix metalloproteinase (MMP)? 2, MMP-9 and vascular endothelial growth factor via the PTEN/PI3K/Akt pathway[J]. Int J Oncol, 2013, 43(3): 793-802.
- [14] Takino J, Yamagishi S, Takeuchi M. Glycer-AGEs-RAGE signaling enhances the angiogenic potential of hepatocellular carcinoma by upregulating VEGF expression[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(15): 1781-1788.
- [15] Godin C, Louandre C, Bodeau S, et al. Biomarkers of apoptosis and necrosis in patients with hepatocellular carcinoma treated with sorafenib[J]. Anticancer Res, 2015, 35(3): 1803-1808.
- [16] 张富强. 肝癌患者不同栓塞程度对血清中血管内皮生长因子含量变化关系的研究[D]. 泸州: 泸州医学院, 2009.
- [17] 宋磊, 吕申. 血管内皮生长因子表达在肝癌介入治疗疗效判定中的作用[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2009, 16(6): 486-490.
- [18] 宋磊, 吕申. 原发性肝癌 TACE 治疗前后血浆 VEGF 水平变化及其与疗效间相关性的研究[J]. 大连医科大学学报, 2008, 30(3): 232-235.
- [19] Sergio A, Cristofori C, Cardin R, et al. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in hepatocellular carcinoma (PHC): the role of angiogenesis and invasiveness[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(4): 914-921.
- [20] Shahat AA, Alsaid MS, Kotob SE, et al. Significance of rumex vesicarius as anticancer remedy against hepatocellular carcinoma: a proposal-based on experimental animal studies[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(10): 4303-4310.