

• 论 著 •

# 食管癌患者手术前后血管生成相关实验室指标检测意义研究

王美英, 顾万娟, 杨 瑞, 张 振, 潘 晴<sup>△</sup>

(江苏省淮安市淮阴医院检验科 223300)

**摘 要:**目的 探讨食管癌患者手术前后可溶性 CD105、转化生长因子  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 水平变化, 分析可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的检测在食管癌患者中的临床意义。方法 选取 2014 年 11 月至 2016 年 1 月入院进行手术的食管癌患者 56 例(观察组)及同期健康体检者 49 例(对照组)作为研究对象, 分别检测手术前后可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的水平, 并对数据进行对比分析。结果 食管癌患者手术前可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的表达水平明显高于对照组、观察组手术后检测结果, 两者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 手术后可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的表达水平与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 食管癌患者存在可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的表达水平的异常, 可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的检测对食管癌的病情观察及预后有一定的指导意义。

**关键词:**食管癌; 可溶性 CD105; 转化生长因子  $\beta 1$ ; 血管内皮生长因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1617-02

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

WANG Meiyang, GU Wanjuan, YANG Rui, ZHANG Zhen, PAN Qing<sup>△</sup>

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

**Abstract:**Objective To investigate the changes of soluble CD105, transforming growth factor-beta1 (TGF- $\beta 1$ ) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in esophageal cancer (EC) patients, analyzing its clinical significance. Methods Collecting 56 cases of gastric cancer (observation group) and 49 cases of healthy people (control group) from Nov. 2014 to Jan. 2016 as the research objects. The levels of soluble CD105, TGF- $\beta 1$  and VEGF were detected in EC patients pre-and post-operation and healthy subjects. The data of soluble CD105, TGF- $\beta 1$  and VEGF were analyzed in the two groups. Results The pre-operation levels of soluble CD105, TGF- $\beta 1$  and VEGF in EC patients were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The pre-operation levels of soluble CD105, TGF- $\beta 1$  and VEGF in EC patients were significantly higher than post-operation levels, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The post-operation levels of soluble CD105, TGF- $\beta 1$  and VEGF in EC patients were not statistically different with control group ( $P > 0.05$ ). Conclusion The levels of soluble CD105, TGF- $\beta 1$  and VEGF could be abnormal in patients with EC, which might be the index for monitoring the clinical disease condition and judging the prognosis of the EC.

**Key words:** esophageal cancer; soluble CD105; TGF- $\beta 1$ ; VEGF

食管癌是消化道常见的恶性肿瘤之一, 世界范围内每年约有 450 000 例新发病例。食管癌具有明显的地区差异, 中国是食管癌的高发地区, 占全世界食管癌患者的一半左右<sup>[1]</sup>。国内食管癌主要以鳞状细胞癌 (ESCC) 为主, 腺癌次之。由于食管癌症状隐匿, 大部分食管癌患者确诊时已处于中晚期, 患者的总体生存率仅为 15%~25%, 极大地危害患者的身心健康<sup>[2]</sup>。食管癌的病因不明, 目前普遍认为与饮食因素、环境因素、遗传因素及食管炎等密切相关<sup>[3]</sup>。血管生成与肿瘤的发生发展密切相关, 相关研究表明可溶性 CD105 参与了肿瘤的血管生成, 在多种肿瘤组织中表达上调, 参与肿瘤的发生发展<sup>[4]</sup>。转化生长因子  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) 可诱导局部血管新生、胞外基质生成以及增加细胞的异质性黏附等, 促进肿瘤侵袭和转移, 参与包括乳腺癌、前列腺癌、肝癌等多种肿瘤的发生发展<sup>[5-6]</sup>。血管内皮生长因子 (VEGF) 参与了肿瘤细胞的生长、分化以及肿瘤血管生成和转移等一系列的病理生理过程, 进一步影响肿瘤的发生发展<sup>[7]</sup>。本文通过分析食管癌患者手术前后可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 水平的变化, 讨论可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 检测对食管癌患者手术效果及病情观察的临床意义, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2014 年 11 月至 2016 年 1 月经本院临床明确诊断的 56 例食管癌患者作为观察组, 年龄为 52~69 岁, 其中男 37 例, 女 19 例。选择同时期来本院的健康体检者 49 例作为对照组, 无基础疾病, 年龄 50~70 岁, 其中男 34 例, 女 15 例。经统计学分析, 两者在年龄、性别等方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 空腹抽取受试对象静脉血 3 mL, 分离血清标本, 采用酶联免疫吸附测定法 (ELISA) 试剂盒检测血清可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$ 、VEGF 水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

**1.3 统计学处理** 所有资料采用 SPASS10.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结 果

食管癌患者手术前可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 表达水平明显高于对照组、观察组手术后检测结果, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 食管癌患者手术后可溶性 CD105、TGF- $\beta 1$  和 VEGF 的表达水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ( $P >$

0.05)。见表 1。

表 1 手术前后可溶性 CD105、TGF-β1 和 VEGF 表达水平比较(̄x±s)

组别	n	CD105(μg/L)	TGF-β1(μg/L)	VEGF(pg/mL)
观察组				
手术前	56	4.97±0.56	44.07±8.04	379.5±97.7
手术后	56	2.73±0.87*#	20.04±12.53*#	123.8±75.9*#
对照组	49	2.92±0.74*	18.21±11.07*	119.1±78.3*

注:与观察组手术前检测结果比较,\*P<0.05;与对照组检测结果比较,#P>0.05。

3 讨 论

食管癌的发生和发展是由多种因素造成的不良结果,包括饮食习惯、生活环境及相关基因改变等。相关实验室检测指标在食管癌患者的诊断、预后判断和术后随访中具有重要作用。本文通过检测食管癌患者手术前后可溶性 CD105、TGF-β1 和 VEGF 的水平变化,分析其应用价值。

作为 CD105 的同型异构体,可溶性 CD105 在正常血清中仅有少量表达,但在多种肿瘤中表达量却显著升高,与肿瘤组织的血管新生密切相关<sup>[8]</sup>。血管新生是肿瘤组织生长的重要因素,与肿瘤的转移与侵袭等密切相关。相关研究表明了,在胶质瘤、乳腺癌及食管癌等肿瘤中,均发现可溶性 CD105 表达水平的升高<sup>[9-11]</sup>。本研究也发现,在 56 例食管癌患者中,可溶性 CD105 的表达水平为(4.97±0.56)μg/L,显著高于对照组[(2.92±0.74)μg/L],表明食管癌患者血清与正常血清之间可溶性 CD105 的水平有一定差异;而且手术前可溶性 CD105 的表达水平显著高于手术后,表明手术后食管癌患者血清可溶性 CD105 水平的降低对判断手术是否有效及预后有一定的参考价值。

TGF-β1 是多功能的趋化因子,参与炎症细胞的趋化,刺激细胞的增殖、分化和迁移,影响血管形成及控制细胞外基质生物学进程等<sup>[12]</sup>。TGF-β1 的功能广泛,可诱导多种细胞因子及炎症介质的产生,与多种疾病密切相关。TGF-β1 的过度表达抑制机体抗肿瘤免疫,免疫系统失去了对肿瘤细胞的监控,同时 TGF-β1 也失去了对肿瘤细胞的抑制作用。相关研究已经表明了,TGF-β1 与乳腺癌、肝癌、食管癌等多种疾病密切相关<sup>[5,13]</sup>。本研究发现食管癌患者 TGF-β1 水平显著高于对照者,且手术后 TGF-β1 水平显著下降,提示了 TGF-β1 的水平升高与食管癌的有一定相关性。食管癌患者出现 TGF-β1 表达的升高可能是因为自体分泌 TGF-β1 作用增强,使肿瘤细胞生长失控,最终导致食管癌的发生发展。

VEGF 是促进血管生成的重要因子。VEGF 是一种相对相对分子质量约为 460 000 的蛋白质,可与受体结合,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 可促进血管新生、肿瘤细胞迁移以及为肿瘤细胞的转移提供基质<sup>[14]</sup>。在没有新生血管的情况下,肿瘤生长到一定大小就处于静息状态,当出现血管新生的诱导因素时,肿瘤细胞就会重新迅速生长。本研究通过对 56 例食管癌患者血清 VEGF 的检测结果显示,VEGF 的表达水平显著高于对照组,而且手术后其表达水平又迅速下降。研究者分析出现这种现象的原因可能是由于食管癌患者自分泌 VEGF 的功能增加,促进了肿瘤细胞的增殖和转移,当手术切除肿瘤组织后,引起机体自分泌 VEGF 的始动因素消除,使 VEGF 的表达水平趋于正常水平。本研究也与相关学者的研究有较好的一致性<sup>[15-16]</sup>。

综上所述,食管癌患者存在可溶性 CD105、TGF-β1 和 VEGF 的表达异常,可溶性 CD105、TGF-β1 和 VEGF 检测对食管癌患者手术效果评价、病情评估及预后判断有一定的临床意义。

参考文献

[1] 蔡晓波,李庆,郭俊明,等. MicroRNA 与食管癌的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报,2013,35(9):1405-1411.

[2] 任建松,李倩,关鹏,等. 中国 2008 年消化道常见恶性肿瘤发病、死亡和患病情况的估计及预测[J]. 中华流行病学杂志,2012,33(10):1052-1055.

[3] 高广周,刘敏,赵晓航. 人乳头瘤病毒与食管癌的研究进展[J]. 中华医学杂志,2012,93(20):1433-1435.

[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] Dunning AM, Ellis PD, McBride S, et al. A transforming growth factor 1 signal peptide variant increases secretion in vitro and is associated with increased incidence of invasive breast cancer[J]. Cancer Res,2003,63(10):2610-2615.

[6] Li ZH, Habuchi T, Tsuchiya N, et al. Increased risk of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia associated with transforming growth factor-beta 1 gene polymorphism at codon10[J]. Carcinogenesis,2004,25(2):237-240.

[7] 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.

[8] Rau KM, Huang CC, Chiu TJ, et al. Neovascularization evaluated by CD105 correlates well with factors in breast cancers[J]. Exp Ther Med,2012,20(4):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] Shi Y, Massagu J. Mechanisms of TGF-beta signaling from cell membrane to the nucleus[J]. Cell,2003,113(6):685-700.

[13] Kim YJ, Lee HS, Im J, et al. Association of transforming growth factor-1 gene polymorphisms with a hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B virus infection[J]. Exp Mol Med,2003,35(3):196-202.

[14] 俞峥,王峰,蔡东炎,等. 缺氧诱导因子-1,缺氧诱导因子-2 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.

[15] 朱兆峰,卢鑫,肖宝荣,等. COX-2 和 VEGF 在食管癌中的表达及其与放射敏感性的关系[J]. 临床肿瘤学杂志,2011,16(1):27-30.

[16] 李鹤飞,周程,祖金池,等. 食管癌患者血浆 MIF、VEGF 水平变化及意义[J]. 山东医药,2012,52(18):40-41.