

· 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[△]

(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 Meiying, GU Wanjuan, YANG Rui, ZHANG Zhen, PAN Qing[△]

(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^[1]。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^[2]。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^[3]。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^[4]。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^[5-6]。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生理过程,进一步影响肿瘤的发生发展^[7]。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 3mL,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- β 1和VEGF表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD105(μg/L)	TGF- β 1(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- β 1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^[8]。血管新生是肿瘤组织生长的重要影响因素,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^[9-11]。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- β 1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^[12]。TGF- β 1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- β 1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- β 1也失去了对肿瘤细胞的抑制作用。相关研究已经表明了,TGF- β 1与乳腺癌、肝癌、食管癌等多种疾病密切相关^[5,13]。本研究发现食管癌患者TGF- β 1水平显著高于对照者,且手术后TGF- β 1水平显著下降,提示了TGF- β 1的水平升高与食管癌的有一定相关性。食管癌患者出现TGF- β 1表达的升高可能是因为自体分泌TGF- β 1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^[14]。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的检测结果发现,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^[15-16]。

综上所述,食管癌患者存在可溶性CD105、TGF- β 1和VEGF的表达异常,可溶性CD105、TGF- β 1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, Massagué 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.