

• 论 著 •

# 血清 VEGF 家族因子在食管胃连接处腺癌和远端胃腺癌中的表达差异及临床意义\*

布力布·吉力斯汉<sup>1</sup>, 王 薇<sup>1</sup>, 王培红<sup>1</sup>, 达热拜·热达提<sup>2△</sup>

新疆医科大学附属肿瘤医院: 1. 消化内科; 2. 胃肠外科一病区, 新疆乌鲁木齐 830011

**摘 要:**目的 探讨血清血管内皮生长因子(VEGF)家族因子在食管胃连接处腺癌(AEG)和远端胃腺癌(DGA)中的表达差异及临床意义。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在该院确诊并接受治疗的 90 例 AEG 患者(AEG 组)、90 例 DGA 患者(DGA 组)作为研究对象,另选取同期于该院进行体检的健康志愿者 90 例作为对照组。对比各组 VEGF 家族因子[VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、胎盘生长因子(PLGF)]水平差异。分析不同临床分期、肿瘤最大径、分化程度、淋巴结转移情况的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平差异。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价 VEGF 家族因子对 AEG、DGA 的诊断价值及鉴别诊断价值。结果 AEG 组、DGA 组及对照组血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。不同临床分期 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。肿瘤最大径 $\geq 3$  cm 的 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平均显著高于肿瘤最大径 $<3$  cm 的 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。高分化的 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平均显著低于中低分化的 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。有淋巴结转移的 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平均显著高于无淋巴结转移的 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D 及 PLGF 联合用于 AEG 与 DGA 的诊断和鉴别诊断均具有较高效能。结论 AEG 及 DGA 患者血清 VEGF 家族因子水平与肿瘤分期、肿瘤最大径、分化程度及淋巴结转移等临床病理特征有关,VEGF 家族因子联合检测对于鉴别诊断 AEG 及 DGA 具有一定临床应用价值。

**关键词:**食管胃连接处腺癌; 远端胃腺癌; 血管内皮生长因子

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.004 **中图法分类号:**R735.2

**文章编号:**1673-4130(2025)23-2833-08 **文献标志码:**A

## Expression differences and clinical significance of serum VEGF family members in adenocarcinoma of the esophagogastric junction and distal gastric adenocarcinoma\*

Bulibu Jilisihan<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, WANG Peihong<sup>1</sup>, Darebai Redati<sup>2△</sup>

1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Gastrointestinal Surgery Ward 1, Xinjiang Medical University Affiliated Cancer Hospital, Urumqi, Xinjiang 830011, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression differences and clinical significance of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) family members in adenocarcinoma of the esophagogastric junction (AEG) and distal gastric adenocarcinoma (DGA). **Methods** A total of 90 patients with AEG (AEG group) and 90 patients with DGA (DGA group) who were diagnosed and treated in this hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the research subjects. Additionally, 90 healthy volunteers who underwent physical examinations in this hospital during the same period were selected as the control group. Compare the differences in the levels of VEGF family members [VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, placental growth factor (PLGF)] among each group. To analyze the differences in VEGF family members levels among AEG and DGA patients with different clinical stages, maximum tumor diameters, degrees of differentiation, and lymph node metastasis conditions. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic and differential diagnostic value of VEGF family members for AEG and DGA. **Results** The comparison of serum VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and PLGF levels among the AEG group, the DGA group and the control group showed statistically significant differences ( $P<0.05$ ). There were statistically significant

\* 基金项目:新疆少数民族科技人才特殊培养计划科研项目(2020D03008)。

作者简介:布力布·吉力斯汉,女,副主任医师,主要从事消化道恶性肿瘤的诊疗研究。△ 通信作者, E-mail: Frank80828@163.com。

differences in the levels of serum VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and PLGF among patients with AEG and DGA at different clinical stages ( $P<0.05$ ). The levels of serum VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and PLGF in AEG and DGA patients with a maximum tumor diameter  $\geq 3$  cm were significantly higher than those in AEG and DGA patients with a maximum tumor diameter  $<3$  cm, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of serum VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and PLGF in well-differentiated AEG and DGA patients were significantly lower than those in moderately and poorly differentiated AEG and DGA patients, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of serum VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and PLGF in patients with AEG and DGA with lymph node metastasis were significantly higher than those in patients without lymph node metastasis, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the combination of VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D and PLGF had high efficacy in the diagnosis and differential diagnosis of AEG and DGA.

**Conclusion** The levels of serum VEGF family members in patients with AEG and DGA are related to the clinicopathological characteristics such as tumor stage, maximum tumor diameter, degree of differentiation and lymph node metastasis. The combined detection of VEGF family members has certain clinical application value for the differential diagnosis of AEG and DGA.

**Key words:** adenocarcinoma of the esophagogastric junction; distal gastric adenocarcinoma; vascular endothelial growth factor

胃癌是我国发病率、病死率较高的恶性肿瘤之一,2022 年我国新诊断的癌症病例总数达到 482.47 万例,其中胃癌是主要的癌症类型之一,同年癌症死亡人数约为 258 万,其中胃癌导致的死亡人数为 26 万,约占癌症死亡总数的 10%<sup>[1-2]</sup>。食管胃连接处腺癌(AEG)和远端胃腺癌(DGA)作为胃癌的两种主要类型,近年来其发病率呈现出不同的变化趋势<sup>[3]</sup>。基于不同胃癌类型发病趋势的变化,深入探讨 AEG 和 DGA 的诊断方法及预后评估手段具有重要临床意义。血管内皮生长因子(VEGF)家族在肿瘤的发生、发展过程中扮演着至关重要的角色<sup>[4-5]</sup>。VEGF 家族因子包含 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、胎盘生长因子(PLGF)等,它们通过与特异性受体结合,激活细胞内信号通路进而调控肿瘤血管生成、细胞增殖、迁移与存活等关键生物学过程<sup>[6]</sup>。在肿瘤血管生成方面,VEGF-A 作为最为关键的成员之一,能够特异性地作用于血管内皮细胞,促使其增殖、迁移并形成新生血管,为肿瘤的生长和转移提供充足的营养支持<sup>[7]</sup>;VEGF-C 和 VEGF-D 则主要参与淋巴管生成,促进肿瘤细胞经淋巴管途径扩散<sup>[8]</sup>。既往研究表明,VEGF 家族因子在多种恶性肿瘤中呈现异常表达,且与肿瘤的侵袭性、转移性及患者的预后密切相关<sup>[9]</sup>。因此,本研究探讨血清 VEGF 家族因子在 AEG 和 DGA 中的表达差异及临床意义,以期在这两种类型胃癌的精准诊断、个性化治疗及预后评估提供更为可靠的理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究为回顾性病例对照研究,选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院确诊并接受治疗的 AEG 患者(AEG 组)90 例、DGA 患者(DGA 组)90 例作为研究对象。另选取同期于本院进行体检的健

康志愿者 90 例作为对照组。AEG 组与 DGA 组纳入标准:(1)经胃镜及组织病理学确诊为 AEG 或 DGA<sup>[10-11]</sup>;(2)初诊患者,未接受过任何放化疗、靶向治疗及免疫治疗;(3)临床资料完整,包括详细的病史采集、体格检查、实验室检查及影像学检查结果。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤病史;(2)患有严重心、肝、肾功能不全等全身性疾病或器官功能障碍;(3)存在精神障碍或认知功能障碍,无法配合研究流程;(4)妊娠期或哺乳期女性患者;(5)存在远处转移(Ⅳ期)的 AEG 或 DGA 患者。对照组纳入标准:(1)无消化系统疾病史,无上腹部不适、腹痛、腹胀、恶心、呕吐、吞咽困难等症状;(2)胃镜检查未见明显异常,病理活检结果为正常胃黏膜组织;(3)无其他系统严重疾病。本研究已通过本院伦理委员会审批(批号:K-2021021)。受试者签署知情同意书,自愿参与本研究。

**1.2 临床资料收集** 收集受试者年龄、性别等临床资料,同时采集 AEG 组及 DGA 组患者临床分期(Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期)、肿瘤最大径、分化程度、淋巴结转移情况。其中临床分期依据《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见》划分;肿瘤最大径、分化程度及淋巴结转移情况依据病理及影像学检查判定,肿瘤直径参考既往研究,以 3 cm 为区分胃癌进展的常见临床阈值<sup>[10]</sup>。

1.3 方法

**1.3.1 样本采集与处理** AEG 及 DGA 患者于确诊后、治疗前(未接受放化疗、靶向治疗)清晨采集空腹外周静脉血 5 mL,对照组于健康体检当日清晨采集空腹外周静脉血 5 mL。将所有血液标本收集至无抗凝剂的真空采血管中,室温下静置 30~60 min,待血液自然凝固后以 3 000 r/min 离心 10 min,小心吸取上层血清后转移至无菌、无酶的 EP 管中,并立即置于

—80℃超低温冰箱中保存待后续统一检测 VEGF 家族因子水平。

**1.3.2 VEGF 家族因子检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测研究对象血清中 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平。ELISA 检测过程严格按照商品试剂盒说明书操作,最终利用酶标仪在 450 nm 波长下测定各孔的吸光度,通过预先绘制的标准曲线计算出各组 VEGF 家族因子水平。每次检测均同时设立标准品孔、空白对照孔及复孔,以保证实验结果的准确性与可靠性。所有 ELISA 检测试剂盒均购自艾博抗(上海)贸易有限公司,货号为:ab119566、ab277458、ab100664、ab233625、ab260056。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS26.0 统计软件对数据进行处理。计量资料均经正态性检验,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间对比采用独立样本  $t$  检验,多组间对比采用单因素方差分析(One-way ANOVA),事后两两比较采用 Bonferroni 校正法以控制多重比较误差,若方差不齐则采用 Dunnett's  $T_3$  检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。计数资料以例数和百分率表示,组间对比采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归分析,以逐步法筛选与 AEG、DGA 诊断、鉴别诊断相关的因子。

绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)评估 VEGF 家族因子单独及联合对 AEG 和 DGA 的诊断及鉴别诊断效能。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 各组临床资料比较** 各组临床资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 各组 VEGF 家族因子水平比较** AEG 组、DGA 组及对照组血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。AEG 组血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平显著高于 DGA 组及对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );DGA 组血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同临床分期 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较** 不同临床分期 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着临床分期进展,Ⅲ期 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平显著高于Ⅰ期、Ⅱ期 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 3 组临床资料比较[ $n(\%)$ 或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 项目        | AEG 组( $n=90$ ) | DGA 组( $n=90$ ) | 对照组( $n=90$ ) | $Z/\chi^2$ | $P$   |
|-----------|-----------------|-----------------|---------------|------------|-------|
| 性别        |                 |                 |               | 0.212      | 0.900 |
| 男         | 53(58.89)       | 51(56.67)       | 50(55.56)     |            |       |
| 女         | 37(41.11)       | 39(43.33)       | 40(44.44)     |            |       |
| 年龄(岁)     | 59(53,62)       | 59(56,62)       | 57(54,61)     | 3.994      | 0.136 |
| 临床分期      |                 |                 |               | 0.010      | 0.919 |
| Ⅰ期        | 23(25.56)       | 23(25.56)       | —             |            |       |
| Ⅱ期        | 36(40.00)       | 35(38.88)       | —             |            |       |
| Ⅲ期        | 31(34.44)       | 32(35.56)       | —             |            |       |
| 肿瘤最大径(cm) |                 |                 |               | 0.129      | 0.720 |
| ≥3        | 19(21.11)       | 21(23.33)       | —             |            |       |
| <3        | 71(78.89)       | 69(76.67)       | —             |            |       |
| 分化程度      |                 |                 |               | 0.106      | 0.745 |
| 高分化       | 26(28.89)       | 28(31.11)       | —             |            |       |
| 中低分化      | 64(71.11)       | 62(68.89)       | —             |            |       |
| 淋巴结转移     |                 |                 |               | 0.034      | 0.854 |
| 有         | 18(20.00)       | 19(21.11)       | —             |            |       |
| 无         | 72(80.00)       | 71(78.89)       | —             |            |       |

注:—表示无数据。

**2.4 不同肿瘤最大径的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较** 肿瘤最大径  $\geq 3$  cm 的 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、

PLGF 水平均显著高于肿瘤最大径  $< 3$  cm 的 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

**2.5 不同分化程度的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族**

因子水平比较 高分化的 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平均显著低于中低分化的 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 5。

表 2 3 组 VEGF 家族因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 项目     | AEG 组( $n=90$ ) | DGA 组( $n=90$ ) | 对照组( $n=90$ ) | <i>F</i> | <i>P</i> |
|--------|-----------------|-----------------|---------------|----------|----------|
| VEGF-A | 129.51±31.11    | 125.43±25.80    | 101.88±17.24  | 31.122   | <0.001   |
| VEGF-B | 45.20±13.00     | 38.74±12.32     | 34.39±8.94    | 19.917   | <0.001   |
| VEGF-C | 75.71±20.75     | 70.98±18.30     | 66.30±13.87   | 6.244    | 0.002    |
| VEGF-D | 51.70±19.48     | 47.95±17.84     | 39.23±12.82   | 12.810   | <0.001   |
| PLGF   | 33.31±11.82     | 26.27±11.35     | 23.70±7.29    | 20.773   | <0.001   |

表 3 不同临床分期的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 项目     | AEG           |                |                 | <i>F/P</i>    |
|--------|---------------|----------------|-----------------|---------------|
|        | I 期( $n=23$ ) | II 期( $n=36$ ) | III 期( $n=31$ ) |               |
| VEGF-A | 100.11±17.25  | 123.48±16.42   | 158.31±27.82    | 52.053/<0.001 |
| VEGF-B | 32.68±7.65    | 42.83±6.83     | 57.23±11.27     | 53.581/<0.001 |
| VEGF-C | 58.19±10.10   | 70.72±10.26    | 94.50±21.21     | 42.348/<0.001 |
| VEGF-D | 33.66±12.24   | 48.29±11.05    | 69.04±17.30     | 45.278/<0.001 |
| PLGF   | 22.43±6.55    | 31.20±5.44     | 43.82±11.75     | 44.822/<0.001 |

| 项目     | DGA           |                |                 | <i>F/P</i>    |
|--------|---------------|----------------|-----------------|---------------|
|        | I 期( $n=23$ ) | II 期( $n=35$ ) | III 期( $n=32$ ) |               |
| VEGF-A | 106.10±15.10  | 120.04±16.22   | 145.22±27.31    | 25.965/<0.001 |
| VEGF-B | 29.59±6.00    | 37.23±9.30     | 46.98±13.43     | 19.472/<0.001 |
| VEGF-C | 56.58±9.72    | 67.49±11.75    | 85.16±19.18     | 27.827/<0.001 |
| VEGF-D | 33.78±8.71    | 44.70±12.55    | 61.69±18.21     | 27.716/<0.001 |
| PLGF   | 18.26±5.83    | 24.06±8.93     | 34.45±11.67     | 21.456/<0.001 |

2.6 不同淋巴结转移情况的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较 有淋巴结转移的 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平均显著高于无淋巴结转移的 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 6。

表 4 不同肿瘤最大径的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 项目     | AEG          |              |              | DGA          |              |              |
|--------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|        | 肿瘤最大径<3 cm   | 肿瘤最大径≥3 cm   | <i>t/P</i>   | 肿瘤最大径<3 cm   | 肿瘤最大径≥3 cm   | <i>t/P</i>   |
|        | ( $n=71$ )   | ( $n=19$ )   |              | ( $n=69$ )   | ( $n=21$ )   |              |
| VEGF-A | 120.89±23.48 | 161.71±35.38 | 5.996/<0.001 | 116.76±18.51 | 153.93±26.15 | 7.274/<0.001 |
| VEGF-B | 41.56±9.98   | 58.78±14.16  | 6.080/<0.001 | 35.23±9.75   | 50.29±13.00  | 5.712/<0.001 |
| VEGF-C | 69.39±13.45  | 99.32±26.07  | 6.889/<0.001 | 64.84±13.19  | 91.18±18.45  | 7.264/<0.001 |
| VEGF-D | 46.28±14.87  | 71.92±21.67  | 6.020/<0.001 | 42.18±13.51  | 66.91±17.43  | 6.848/<0.001 |
| PLGF   | 29.79±8.00   | 46.46±14.50  | 6.663/<0.001 | 22.75±8.85   | 37.87±11.11  | 6.449/<0.001 |

2.7 VEGF 家族因子水平对 AEG、DGA 的诊断价值 分别对入组人群进行赋值:在 AEG 与健康对照比较中,AEG=1、健康对照=0;在 DGA 与健康对照比较中,DGA=1、健康对照=0,VEGF 家族因子水平均取原测量值。采用多因素 Logistic 回归分析构建联合诊断模型。ROC 曲线分析结果显示,VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 单独及联合诊断 AEG 的 AUC (95% CI) 分别为 0.776 (0.708 ~ 0.844)、0.756 (0.686 ~ 0.827)、0.632 (0.551 ~ 0.713)、0.706 (0.628 ~ 0.785)、0.763 (0.693 ~

0.833)、0.828(0.773~0.882)。VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 单独及联合诊断 DGA 的 AUC(95%CI)分别为 0.781(0.713~0.848)、0.622(0.538~0.707)、0.565(0.481~0.649)、0.647(0.565~0.729)、0.585(0.501~0.670)、0.809(0.749~0.868),五者联合诊断 AEG、DGA 的效能较高。见表 7、图 1。

表 5 不同分化程度的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 项目     | AEG                    |                         |                     | DGA                    |                         |                     |
|--------|------------------------|-------------------------|---------------------|------------------------|-------------------------|---------------------|
|        | 高分化<br>( <i>n</i> =26) | 中低分化<br>( <i>n</i> =64) | <i>t</i> / <i>P</i> | 高分化<br>( <i>n</i> =28) | 中低分化<br>( <i>n</i> =62) | <i>t</i> / <i>P</i> |
| VEGF-A | 102.49±17.53           | 140.48±28.66            | 6.285/<0.001        | 108.72±14.78           | 132.98±26.23            | 4.569/<0.001        |
| VEGF-B | 33.53±7.57             | 49.93±11.70             | 6.598/<0.001        | 31.01±6.24             | 42.24±12.82             | 4.397/<0.001        |
| VEGF-C | 59.45±10.12            | 82.31±20.36             | 5.446/<0.001        | 58.27±9.52             | 76.73±18.46             | 4.990/<0.001        |
| VEGF-D | 35.36±12.46            | 58.33±17.88             | 5.977/<0.001        | 35.40±8.63             | 53.62±18.07             | 5.070/<0.001        |
| PLGF   | 23.23±6.54             | 37.4±11.01              | 6.126/<0.001        | 19.40±5.82             | 29.38±11.90             | 4.206/<0.001        |

表 6 不同淋巴结转移情况的 AEG、DGA 患者 VEGF 家族因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

| 项目     | AEG                       |                           |                     | DGA                       |                           |                     |
|--------|---------------------------|---------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------|
|        | 无淋巴结转移<br>( <i>n</i> =72) | 有淋巴结转移<br>( <i>n</i> =18) | <i>t</i> / <i>P</i> | 无淋巴结转移<br>( <i>n</i> =71) | 有淋巴结转移<br>( <i>n</i> =19) | <i>t</i> / <i>P</i> |
| VEGF-A | 121.41±23.73              | 161.90±36.40              | 5.766/<0.001        | 117.73±19.12              | 154.23±27.54              | 6.691/<0.001        |
| VEGF-B | 41.81±10.13               | 58.76±14.57               | 5.782/<0.001        | 35.62±9.89                | 50.41±13.70               | 5.313/<0.001        |
| VEGF-C | 69.75±13.70               | 99.56±26.81               | 6.640/<0.001        | 65.50±13.58               | 91.47±19.42               | 6.718/<0.001        |
| VEGF-D | 46.60±15.01               | 72.07±22.29               | 5.800/<0.001        | 42.79±13.79               | 67.24±18.34               | 6.382/<0.001        |
| PLGF   | 29.96±8.08                | 46.68±14.89               | 6.495/<0.001        | 23.10±8.97                | 38.13±11.68               | 6.072/<0.001        |

**2.8 VEGF 家族因子水平对 AEG、DGA 的鉴别诊断价值** 对 AEG 赋值为 1、DGA 赋值为 0,VEGF 家族因子水平均取原测量值。采用多因素 Logistic 回归分析构建联合鉴别诊断模型。ROC 曲线分析结果显示,VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 单独及联合鉴别诊断 AEG 的 AUC(95%CI)分别为

0.526(0.441~0.611)、0.629(0.547~0.710)、0.558(0.474~0.609)、0.553(0.469~0.637)、0.662(0.583~0.741)、0.808(0.759~0.887)。VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 联合鉴别诊断 AEG、DGA 的效能较高。见表 8、图 2。

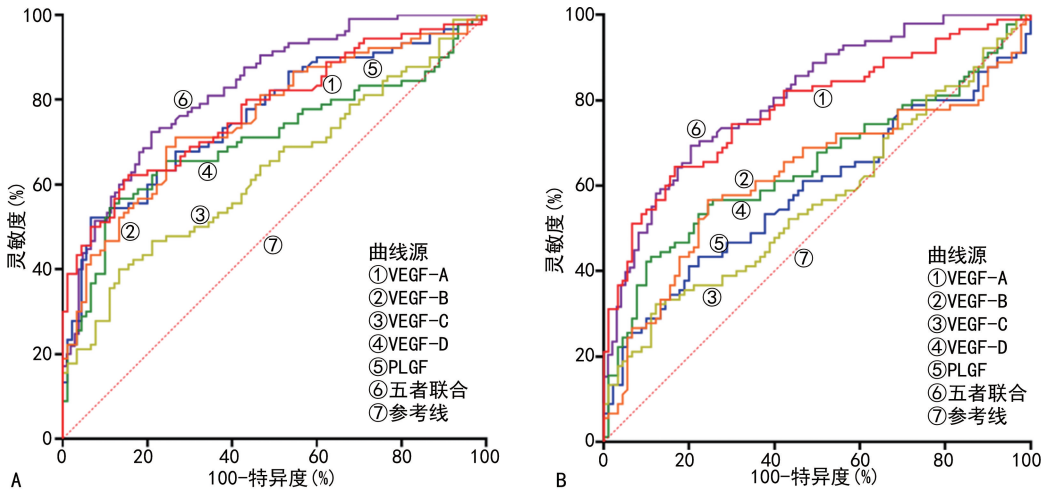
表 7 VEGF 家族因子水平对 AEG、DGA 的诊断价值

| 项目     | AUC   | 95%CI       | 截断值(ng/L) | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  |
|--------|-------|-------------|-----------|--------|--------|-------|
| AEG    |       |             |           |        |        |       |
| VEGF-A | 0.776 | 0.708~0.844 | 120.25    | 61.14  | 85.65  | 0.468 |
| VEGF-B | 0.756 | 0.686~0.827 | 38.60     | 68.89  | 75.56  | 0.445 |
| VEGF-C | 0.632 | 0.551~0.713 | 76.28     | 46.67  | 78.89  | 0.256 |
| VEGF-D | 0.706 | 0.628~0.785 | 51.00     | 55.56  | 87.78  | 0.433 |
| PLGF   | 0.763 | 0.693~0.833 | 33.51     | 52.22  | 93.33  | 0.456 |
| 五者联合   | 0.828 | 0.773~0.882 | —         | 71.34  | 86.13  | 0.576 |
| DGA    |       |             |           |        |        |       |
| VEGF-A | 0.781 | 0.713~0.848 | 118.56    | 64.44  | 83.33  | 0.478 |
| VEGF-B | 0.622 | 0.538~0.707 | 38.46     | 56.67  | 75.56  | 0.322 |
| VEGF-C | 0.565 | 0.481~0.649 | 79.18     | 32.22  | 87.78  | 0.200 |
| VEGF-D | 0.647 | 0.565~0.729 | 52.20     | 42.22  | 90.00  | 0.322 |



| 续表 7 VEGF 家族因子水平对 AEG、DGA 的诊断价值 |       |             |           |        |        |       |
|---------------------------------|-------|-------------|-----------|--------|--------|-------|
| 项目                              | AUC   | 95%CI       | 截断值(ng/L) | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  |
| PLGF                            | 0.585 | 0.501~0.670 | 29.31     | 41.11  | 80.00  | 0.211 |
| 五者联合                            | 0.809 | 0.749~0.868 | —         | 70.00  | 85.32  | 0.553 |

注：—表示无数据。



注:A 为 VEGF 家族因子水平诊断 AEG 的 ROC 曲线;B 为 VEGF 家族因子水平诊断 DGA 的 ROC 曲线。

图 1 VEGF 家族因子水平诊断 AEG、DGA 的 ROC 曲线

| 表 8 VEGF 家族因子水平对 AEG、DGA 的鉴别诊断价值 |       |             |           |        |        |       |
|----------------------------------|-------|-------------|-----------|--------|--------|-------|
| 项目                               | AUC   | 95%CI       | 截断值(ng/L) | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  |
| VEGF-A                           | 0.526 | 0.441~0.611 | 138.84    | 38.89  | 75.56  | 0.145 |
| VEGF-B                           | 0.629 | 0.547~0.710 | 50.91     | 32.22  | 90.00  | 0.222 |
| VEGF-C                           | 0.558 | 0.474~0.609 | 68.50     | 62.22  | 47.78  | 0.100 |
| VEGF-D                           | 0.553 | 0.469~0.637 | 48.07     | 60.00  | 51.11  | 0.111 |
| PLGF                             | 0.662 | 0.583~0.741 | 28.68     | 63.33  | 57.78  | 0.211 |
| 五者联合                             | 0.808 | 0.759~0.887 | —         | 70.91  | 77.27  | 0.482 |

注：—表示无数据。

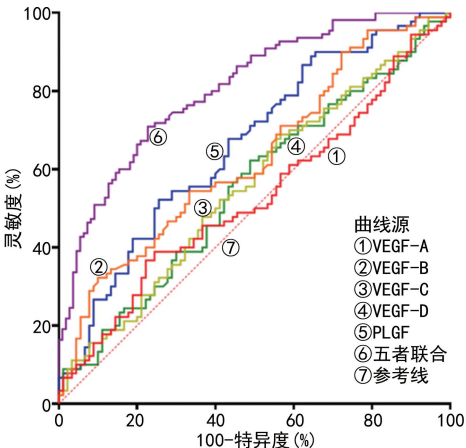


图 2 VEGF 家族因子水平鉴别诊断 AEG、DGA 的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究结果发现,AEG 组血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平显著高于 DGA 组及对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );DGA 组血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水

平显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示 VEGF 家族因子在这两种胃腺癌发生、发展过程中的广泛激活状态。本研究随着临床分期进展,Ⅲ期 AEG、DGA 患者血清 VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF 水平显著高于 I 期、II 期 AEG、DGA 患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示 VEGF 在肿瘤生长、侵袭与转移进程中持续发挥关键促动作用。此外,血清 VEGF 家族因子水平还与 AEG、DGA 的肿瘤最大径、分化程度及淋巴结转移等重要临床病理特征密切相关,进一步佐证了 VEGF 家族因子水平作为反映肿瘤生物学行为潜在指标的可靠性。

在 AEG 和 DGA 的发生、发展进程中,随着肿瘤细胞的快速增殖,局部组织的耗氧量急剧增加但新生血管的生成速度相对滞后,导致肿瘤内部处于缺氧微环境<sup>[12-13]</sup>。有研究指出活化的缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ )作为缺氧应答的核心调控因子,在缺氧条件下其脯氨酸残基羟化受阻,避免被泛素化降解而进入细胞核与缺氧诱导因子-1 $\beta$  形成异二聚体,进一步特

异性地结合到 VEGF 基因启动子区域的缺氧反应元件上,促进 VEGF-A、VEGF-B 等因子的转录,进而上调其蛋白表达水平<sup>[14-15]</sup>。本研究中 AEG 患者血清 VEGF 家族因子水平更高,推测其肿瘤组织中 HIF-1 $\alpha$  的表达及活性可能显著高于 DGA 患者。此外 HIF-1 $\alpha$  的高激活可能源于 AEG 细胞中丙酮酸脱氢酶激酶的高表达,后者通过抑制线粒体有氧呼吸加剧缺氧并形成恶性循环<sup>[16]</sup>。异常升高的 VEGF-A 通过与血管内皮细胞表面的血管内皮生长因子受体 2 结合,激活下游磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路及丝裂原活化蛋白激酶信号通路,通过抑制内皮细胞的凋亡、促进内皮细胞增殖、迁移与管腔形成,从而为胃癌肿瘤血管生成提供结构基础<sup>[17-18]</sup>。VEGF-C 和 VEGF-D 表达上调与炎症诱导的血管内皮生长因子受体 3 (VEGFR-3) 活化密切相关<sup>[19]</sup>。VEGF-C、VEGF-D 与 VEGFR-3 结合后会激活下游磷脂酰肌醇-3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路及丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促使淋巴管内皮细胞增殖、迁移,形成新生淋巴管,为胃癌肿瘤细胞经淋巴途径转移创造条件,也表现出与肿瘤淋巴转移程度的相关性<sup>[20-21]</sup>。

本研究结果显示,VEGF 家族因子联合检测在 AEG 和 DGA 的诊断及鉴别诊断中均表现出良好价值。一方面,联合检测能有效地区分 AEG、DGA 患者与健康对照 (AUC 分别为 0.828 和 0.809); 另一方面,它也能较好地鉴别 AEG 与 DGA (AUC 为 0.808), 尤其突显了在单独指标鉴别能力不足的情况下,多指标联合检测的重要性,展现出其良好的临床应用潜力。然而本研究也存在一定局限性。首先,本研究的总体样本量相较于大规模、多中心的流行病学调查仍存在不足,样本主要来源于本院所在地区,地域覆盖范围相对有限,可能无法完全代表所有人群特征,存在一定的地域偏倚,可能影响研究结果的普适性,后续研究有必要进一步扩大样本采集区域并纳入更多不同地域的胃癌患者,以提升结论的可靠性与通用性。其次,在机制探讨方面,本研究虽初步揭示了 VEGF 家族因子异常表达与 AEG、DGA 患者的病理特征存在一定关联,但各因素间具体的交互作用模式、信号传导的上下游关系尚未完全阐明,未来需借助更前沿的分子生物学技术,精细解析 VEGF 家族因子水平与胃癌发生、发展间的相关性。最后,本研究仅为横断面研究,缺乏持续动态监测数据及分析,对于血清 VEGF 家族因子水平在 AEG、DGA 患者治疗过程中的变化规律,以及其治疗反应的预测价值挖掘不足,后续应通过开展前瞻性、长期随访研究,密切监测不同病理类型胃癌患者从诊断、治疗到康复各阶段血清 VEGF 家族因子水平的动态变化,为实现真正意义上的胃癌早期诊断、个性化医疗提供更有有力支撑。

综上所述,本研究 AEG 及 DGA 患者血清 VEGF 家族因子水平与肿瘤分期、肿瘤最大径、分化程度及

淋巴结转移等临床病理特征有关,VEGF 家族因子联合检测对于鉴别诊断 AEG 及 DGA 具有一定临床应用价值。

# 参考文献

- [1] 白飞,王伟,李胜.新辅助治疗时代对胃癌外科发展趋势的影响与思考[J/CD].消化肿瘤杂志(电子版),2025,17(1):34-40.
- [2] SUNG H,FERLAY J,SIEGEL R L,et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [3] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组. Siewert II 型食管胃结合部腺癌腔镜手术治疗中国专家共识(2023 版)[J]. 中华消化外科杂志,2023,22(7):799-809.
- [4] 王泽耀,李引,宋新明,等.进展期远端胃癌根治术后腹膜转移危险因素和预后分析[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版),2024,16(3):319-326.
- [5] 刘帅,陈志浩,沈宇杰,等.肿瘤血管渗透和异常增生及对肿瘤治疗影响的研究进展[J]. 中国肿瘤,2023,32(11):870-877.
- [6] GHALEHBANDI S,YUZUGULEN J,PRANJOL M Z I, et al. The role of VEGF in cancer-induced angiogenesis and research progress of drugs targeting VEGF[J]. Eur J Pharmacol,2023,949(1):175586.
- [7] KANG Y,LI H,LIU Y,et al. Regulation of VEGF-A expression and VEGF-A-targeted therapy in malignant tumors[J]. J Cancer Res Clin Oncol,2024,150(5):221.
- [8] LEITCH I M,GEROMETTA M,EICHENBAUM D,et al. Vascular endothelial growth factor C and D signaling pathways as potential targets for the treatment of neovascular age-related macular degeneration:a narrative review[J]. Ophthalmol Ther,2024,13(7):1857-1875.
- [9] 曹赛雅,陈超,王杰. 肿瘤血管新生在肿瘤免疫治疗中的研究进展[J]. 肿瘤,2023,43(7):626-634.
- [10] 汪欣,陈晓. 近端胃癌的诊断与治疗进展[J]. 中华普通外科杂志,2023,38(4):241-244.
- [11] 国家消化系统疾病临床医学研究中心,中华医学会消化内镜学分会,中华医学会健康管理学分会,等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案 2017 年,上海)[J]. 中华消化内镜杂志,2018,35(2):77-83.
- [12] 王璐,邢玮,齐进,等. 缺氧对 5-氟尿嘧啶干预的胃癌细胞中 HIF-1 $\alpha$ /MDR1/VEGF 表达的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2022,47(12):1629-1636.
- [13] HAMADA Y,TANOUE K,ARIGAMI T,et al. The vascular endothelial growth factor-A121/vascular endothelial growth factor-A165 ratio as a predictor of the therapeutic response to immune checkpoint inhibitors in gastric cancer[J]. Cancers (Basel),2024,16(23):3958.
- [14] ZHANG R,MIAO Z,LIU Y,et al. A positive feedback loop between miR-574-3p and HIF-1 $\alpha$  in promoting angiogenesis under hypoxia[J]. Microvasc Res,2023,150(1):104589.

• 论 著 •

IBI 对白内障患者术后眼内炎的预测价值\*

樊苗苗, 陈 冰, 郭 倩

西宁市第一人民医院眼科, 青海西宁 810000

**摘 要:**目的 探讨炎症负荷指数(ABI)对白内障患者术后眼内炎的预测价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2024 年 12 月该院确诊并给予手术治疗的 124 例白内障患者作为研究对象。根据 124 例白内障患者术后眼内炎发生情况分为眼内炎组( $n=18$ )及未眼内炎组( $n=106$ )。各组检测生化指标及血清 C-反应蛋白、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算 ABI。分析比较各组临床资料、生化指标及 ABI。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估 ABI 对白内障患者术后眼内炎的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析影响白内障患者术后眼内炎的相关因素。**结果** 眼内炎组年龄、病程、手术时间、玻璃体溢出占比均高于未眼内炎组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。眼内炎组血清降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6、C-反应蛋白、中性粒细胞计数、ABI 均高于未眼内炎组,淋巴细胞计数低于未眼内炎组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,ABI 预测白内障患者术后眼内炎的曲线下面积(AUC)为 0.841,高于 C-反应蛋白、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数单一指标预测白内障患者术后眼内炎的 AUC( $Z=6.447, 8.541, 9.652, P<0.001$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 $\geq 55$ 岁、手术时间 $\geq 39.84$  min、玻璃体溢出及血清 PCT $\geq 0.52$   $\mu\text{g/L}$ 、IL-6 $\geq 120.36$  pg/mL、C-反应蛋白 $\geq 5.44$  mg/L、中性粒细胞计数 $\geq 6.74\times 10^9/\text{L}$ 、淋巴细胞计数 $< 2.32\times 10^9/\text{L}$ 、ABI $\geq 20.66$ 均为影响白内障患者术后眼内炎的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** ABI 对白内障患者术后眼内炎具有一定的预测价值。

**关键词:**炎症负荷指数; 白内障; 眼内炎

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.005

**中图法分类号:**R779.66

**文章编号:**1673-4130(2025)23-2840-06

**文献标志码:**A

Predictive value of ABI for postoperative endophthalmitis in cataract patients\*

FAN Miaomiao, CHEN Bing, GUO Qian

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of  
Xining, Xining, Qinghai 810000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the predictive value of the inflammatory burden index (ABI) for postoperative endophthalmitis in cataract patients. **Methods** A total of 124 cataract patients diagnosed and treated with surgery in this hospital from January 2018 to December 2024 were selected as the research subjects. According to the occurrence of endophthalmitis in 124 cataract patients after surgery, they were divided into the endophthalmitis group ( $n=18$ ) and the non-endophthalmitis group ( $n=106$ ). Biochemical indicators, serum C-reactive protein, neutrophil count and lymphocyte count were detected in each group, and ABI was calculated. The clinical data, biochemical indicators and ABI of each group were analyzed and compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of ABI for postoperative endophthalmitis in cataract patients. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the related factors influencing postoperative endophthalmitis in cataract patients. **Results** The age, disease duration, operation time and the proportion of vitreous overflow in the endophthalmitis group were all higher than those in the non-endophthalmitis group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of serum procalcitonin (PCT), interleukin (IL) -6, C-reactive protein, neutrophil count and ABI in the endophthalmitis group were all higher than those in the non-endophthalmitis group, while the lymphocyte count was lower than that in the non-endophthalmitis group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of ABI for predicting postoperative endophthalmitis in cataract patients was 0.841, which was higher than the AUC of single indicators such as C-

\* 基金项目:青海省卫生与健康委员会指导性课题(2020-wgzdx-89)。

作者简介:樊苗苗,女,主治医师,主要从事眼科相关专业研究。