能。在可控膀胱术和正位膀胱术患者中，控制带的压力和长度均与正常下尿路流出道参考值相似，但可控膀胱术患者最大流出道压力和长度增加，而在正位膀胱术患者中，储尿囊颈压的增加则更为明显。

有关肠代膀胱术的尿路功能重建中，对术后功能恢复仍有不同意见[6]。本研究表明，术后结果与手术方法的选择，手术操作均存在可能的相关性[7]，这3种术式的更准确的下尿路功能评判尚需更多病例的积累和更长期的临床观察。

参考文献：

[1] Kajbafzadeh A M, Chubak N. Simultaneous Malone antegrade continent enema and Mitrofanoff principle using the divided appendix: report of a new technique for prevention of stoma complications[J]. J Urol, 2001, 165(6 Pt 2): 2404-2409.

[2] Gerharz E W, Kohl U N, Melekos M D, *et al*. Ten years' experience with the submucosally embedded in situ appendix in continent cutaneous diversion[J]. Eur Urol, 2001, 40(6): 625-631.

[3] Meyer J P, Drake B, Boorer J, *et al*. A three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: initial results[J]. BJU Int, 2004, 94(9): 1317-1321.

[4] Parra R, Berni K, Cummings J. Orthotopic bladder substitution in women with an ileocolonic pouch: functional and oncological outcome[J]. Arch Esp Urol, 2004, 57(7): 769-774.

[5] Kulkarni J N, Pramesh C S, Rathi S, *et al*. Long-term results of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy[J]. BJU Int, 2003, 91(6): 485-488.

[6] Madersbacher S, Mohrle K, Burkhard F, *et al*. Long-term voiding pattern of patients with ileal orthotopic bladder substitutes[J]. J Urol, 2002, 167(5): 2052-2057.

[7] Stein R, Fichtner J, Thuroff J W. Urinary diversion and reconstruction[J]. Curr Opin Urol, 2000, 10(5): 391-395.

（编辑 王 红）

# 个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)21-2176-01

## 肝癌患者血清血管内皮细胞生长因子和基质金属蛋白酶-9的水平变化及其意义

## Changes of serum vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9 in patients with primary hepatoma

丁志祥[1]，刘小琴[2]，蒋 辉[1]（[1]南京中医药大学附属常州中医院检验科，常州 213003；[2]常州市第三人民医院检验科，常州 213001）

近年研究表明，血管新生和细胞外基质（extracellular matrix, ECM）的降解在肿瘤侵袭和转移过程中起重要作用[1]。血管内皮细胞生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）是刺激血管内皮细胞增殖的重要因子，基质金属蛋白酶（MMPs）能水解ECM，与肿瘤的生长转移密切相关[2,3]。本研究通过测定原发性肝癌患者血清中MMP-9和VEGF的水平变化，以期探讨其与原发性肝癌的关系。

### 1 材料与方法

常州市中医院2003年5月至2004年10月临床收治的原发性肝癌患者70例，男44例，女26例，年龄(47.8±10.6)岁。病理分型：肝细胞性肝癌（HCC）58例，混合型肝癌（MHC）12例。临床分期按Edmondson分期标准：Ⅰ期20例，Ⅱ期10例，Ⅲ期14例，Ⅳ期26例。术前血清AFP定量测定，AFP阴性18例，AFP阳性52例；术中或病理证实40例有转移，30例无转移；肝硬化者60例，无肝硬化者10例；血清HBsAg阳性37例，HBsAg阴性33例；术前均未行化疗和放疗。同期30名体检健康者作为对照，其中男18名，女12名，年龄(45.8±12.1)岁。

患者入院后即留取外周静脉血4 ml，分离血清，-70 ℃冻存待检。采用酶联免疫吸附法测定血清MMP-9和VEGF的水平，所用试剂盒均购自深圳晶美生物工程公司。

统计学处理：数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示，应用SPSS 10.0软件包行 $t$ 检验。

### 2 结果

原发性肝癌患者血清MMP-9和VEGF的水平均显著高于正常对照组(117.0±31.9) ng/ml显著高于正常对照组(89.4±24.3) mg/ml（$P<0.01$）；血清VEGF水平(53.2±121.6) pg/ml亦显著高于对照组(298.7±99.8) pg/ml，差异有非常显著性（$P<0.01$），见表1。

MMP-9和VEGF在肝癌转移患者血清中的表达显著高于未转移患者（$P<0.01$）。MMP-9和VEGF表达与肝癌其他临床病理特征无明显关系，见表1。

（下转2179页）

作者简介：丁志祥(1980-)，男，江苏省南京市人，检验医师，主要从事临床实验诊断方面的研究。电话：(0519)8132966，E-mail：dzx0922@163.com

收稿日期：2005-05-03；修回日期：2005-09-06

合物等凝血物质,适当维持"矫枉过正"的高凝状态,对减少术中出血有显著作用。

在无肝期所有凝血因子和血小板都减少,同时无肝期后冰肝(4 ℃)植入,以及体内酸中毒均可加重出血。本组患者术中采用变温毯将患者体温维持在36 ~ 37 ℃,术中根据凝血功能补充新鲜冰冻血浆、血小板、凝血酶原复合物、纤维蛋白原等,改善凝血功能,术野出血明显减少。无肝期结束时输入5%碳酸氢钠纠正酸中毒,新肝期开放门静脉后快速肝脏复温,及时纠正电解质酸碱平衡紊乱,保护胃肠道黏膜屏障,本组接受手术的6例患者术后均无出血。

本组结果显示肝移植术后48 ~ 72 h内新肝肝功能迅速改善,术后5 d凝血功能趋于正常。术后重点预防血管吻合口血栓形成,其中最为重要的就是肝动脉内血栓形成。成人为3% ~ 5%[5],一旦出现血栓移植肝脏将迅速坏死,除了再移植外没有别的选择。即使能及时诊断并剖腹取栓,血管再通率也仅为20% ~ 38.5%。此外门静脉、肝静脉也分别有2.9% ~ 16.3%和0.8%的几率发生血栓,因此准确调控肝移植术后患者的凝血功能意义重大。手术后2周内是形成血栓的高危期,本组6例手术患者术后给予勃乐司(前列腺素$E_1$)或低分子右旋糖酐等改善微循环、降低血液粘稠度。术后1周内当出现PT时间缩短(<14 s)时,常规口服肠溶阿司匹林或潘生丁,将PT维持在正常值的高限,直至术后2个月。6例患者均未发生血栓,效果良好。6例患者术后5 d PLT无明显升高,这与术前患者持续存在的脾功能亢进有关,术后门脉压力降低,脾功能亢进的消退,PLT也逐渐升高,只要将PT控制在正常值的高限,一般无形成血栓之虞。

慢性重症乙型肝炎肝移植围手术期凝血功能障碍的防治中,要根据不同时期的变化规律以及不同患者的具体情况把握好出血和血栓形成的平衡。术前积极纠正各项内环境的紊乱和凝血异常;术中做好预见性治疗,减少出血;术后维持轻度低凝状态并根据监测结果合理使用凝血药物,从而提高肝移植患者的生存率。

## 参考文献:


[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎防治方案[J].中华传染病杂志,2001,19(1):56-62.

[2] 刘　青,段钟平.探讨人工肝支持治疗对判断重型肝炎患者预后的临床意义[J].中国血液净化,2003,2(2):86-88.

[3] 邢同海,彭志海,裴国强,等.人工肝在肝移植围手术期的应用[J].肝脏,2003,8(4):9-12.

[4] Kimmings A N, van Deventer S J, Obertop H, *et al*. Endotoxin, cytokines, and endotoxin binding proteins in obstructive jaundice and after preoperative biliary drainage[J]. Gut, 2000, 46(5): 725-731.

[5] Langnas A N, Marujo W, Stratta R J, *et al*. Vascular complications after orthotopic liver transplantation[J]. Am J Surg, 1991, 161(1): 76-83.


(编辑　陈聪连)

(上接2176页)

**表1　血清MMP-9和VEGF与原发性肝癌临床病理分型的关系($\bar{x}\pm s$)**

| 病理 | | 例数 | MMP-9 (ng/ml) | VEGF (pg/ml) |
|---|---|---|---|---|
| 病理分型 | HCC | 58 | 115.9±30.9 | 534.7±126.9 |
| | MHC | 12 | 122.5±37.0 | 555.2±94.6 |
| 临床分级 | Ⅰ | 20 | 105.4±24.7 | 517.8±107.8 |
| | Ⅱ | 10 | 109.2±24.1 | 518.1±103.2 |
| | Ⅲ | 14 | 121.6±30.4 | 528.2±104.2 |
| | Ⅳ | 26 | 126.5±37.6 | 567.0±138.0 |
| 肝硬化 | 有 | 60 | 119.5±32.3 | 539.1±134.9 |
| | 无 | 10 | 109.7±30.3 | 532.9±113.9 |
| 转移 | + | 40 | 128.5±29.7* | 567.3±124.1* |
| | - | 30 | 101.7±28.4 | 488.8±114.3 |
| AFP | + | 52 | 117.0±31.1 | 540.5±121.2 |
| | - | 18 | 116.8±38.1 | 531.5±120.1 |
| HBsAg | + | 37 | 118.7±38.1 | 544.2±133.4 |
| | - | 33 | 115.2±26.2 | 531.5±130.7 |

*: $P<0.01$,与转移(-)组比较

## 3　讨论

基质金属蛋白酶(MMPs)是一组锌离子依赖性内肽酶,能降解细胞外基质(ECM)成分。根据作用底物不同,分间质型胶原酶、明胶酶、基质溶解素和膜型基质金属蛋白酶4类。MMP-9属于明胶酶,能降解变性的间质胶原和Ⅳ/Ⅴ型胶原,与肿瘤的侵袭转移密切相关。VEGF是一种多功能的血管生成因子,具有促进内皮细胞增殖和提高血管通透性等生物学作用,在肿瘤血管新生中发挥重要作用[3]。本研究结果显示原发性肝癌患者血清MMP-9和VEGF水平均明显高于正常对照组,提示它们可能与肝癌的发生、发展密切相关[1]。MMPs水平升高,肝内ECM降解增加,有利于肿瘤的生长;同时肝癌细胞可通过分泌大量VEGF以促进血管新生和血管通透性增加,加速肿瘤生长转移。发生癌性转移的患者体内MMPs和VEGF生成增多,提示它们可能与肿瘤的侵袭转移有关。MMP-9和VEGF水平不仅可以反映血管新生和ECM降解的活跃程度,而且也是判断肿瘤增生、转移的重要指标。测定MMP-9和VEGF在原发性肝癌患者血中的浓度变化,不仅有助于肝癌的早期诊断和预后判断,对临床治疗亦有重要指导作用。

**关键词**:肝癌;原发性;基质金属蛋白酶;血管内皮生长因子
**中图法分类号**:R446.11;R735.7　　**文献标识码**:B

## 参考文献:


[1] 杨明亮,崔晓楠,胡晓宁.肝癌转移的研究进展[J].现代医学,2004,32(1):58-62.

[2] Poon R T, Ho J W, Tong C S, *et al*. Prognostic significance of serum vascular endothelial growth factor and endostatin in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Br J Surg, 2004, 91(10): 1354-1360.

[3] Yao D F, Wu X H, Zhu Y, *et al*. Quantitative analysis of vascular endothelial growth factor, microvascular density and their clinicopathologic features in human hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2005, 4(2): 220-226.


(编辑　周　芳)