维普资讯 http://www.cqvip.com

287-289

文章编号：0253-3626(2000)03-0169-03

肺癌患者血清及支气管冲洗液中EGF的含量

蒋幼凡，庞久高，薛亚梅
（重庆医科大学第二临床学院肺科 400010）

R734.204
R730.43

摘 要：目的 观察肺癌患者血清及支气管冲洗液中EGF的水平。**方法** 用RIA法测定了肺癌（LC）、良性肺疾病（BPD）和正常人（NC）血清与支气管冲洗液（BWF）EGF水平，并分析了肺癌病人BWF与血清中EGF的相关性。**结果** 肺癌患者血清和支气管冲洗液中EGF的水平高于正常对照组和良性肺疾病组（$P<0.05$）。但与肺癌的组织学类型、分期无关；支气管冲洗液与血清EGF之间呈正相关（$r=0.77$，$P<0.05$）。**结论** 血清及支气管冲洗液中EGF的水平变化有助于肺癌的诊断。

关键词： 表皮生长因子；肺癌
中国图书分类法分类号： R734.2；R730.43 **文献标识码：** A **收稿日期：** 1999-09-20

The levels of EGF in human serum and bronchial washing fluid (BWF) from patients with lung cancer

JIANG You-fan, et al
Department of Respiratory Disease, Second College of Clinical Medicine

Abstract: Objective The levels of EGF were observed in human serum and bronchial washing fluid (BWF) from patients with lung cancer. **Methods** The levels of EGF were measured by radioimmunoassay (RIA) in human serum and bronchial washing fluid (BWF) from patients with lung cancer (LC) and patients with benign pulmonary disease(BPD) and normal controls (NC).The correlation between the levels of BWF EGF and the levels of serum EGF were studied in LC patients .**Results** The levels of serum EGF and the levels of BWF EGF in patients with LC were significantly higher($P<0.05$) than those in patients with BPD and NC. The levels of serum EGF and the levels of BWF EGF were not related to the histologic type and clinical stage of lung cancer. The level of BWF EGF had positive correlation with serum level of it in LC patients. ($r=0.77$, $P<0.05$) **Conclusion** The determination of EGF levels in serum and in BWF may be a helpful method for diagnosis of LC .

Key Words: Epidermal growth factor; Tumor pulmonary

近年的研究表明：表皮生长因子（EGF）及其受体（EGFR）与肿瘤细胞的增殖、分化、预后密切相关，在多种肿瘤中表达增高[1~3]。我们用RIA法测定血清及支气管冲洗液中EGF水平，观察EGF水平与临床分期细胞学类型的关系。探索肺癌患者血清及支气管冲洗液中EGF测定对肺癌的诊断价值。

1 材料和方法

1.1 研究对象

1.1.1 血清中EGF检测的研究对象：①肺癌组（LC）：20例肺癌包括鳞癌11例、腺癌7例、小细胞癌2例，均有组织学或细胞学证据。其中男性15例、女性5例，年龄37～72岁，平均56.8岁。按国际肺癌TNM分期标准进行分期，I～II期10例、III期7例、IV期3例。②良性肺疾病组（BPD）：15例，肺结核7例、COPD 6例、肺炎2例。其中男性13例、女性2例，平均年龄60.4岁。③正常对照组（NC）：20例，均为重庆市中心血站健康献血员。

1.1.2 支气管冲洗液中EGF检测的研究对象：①肺癌组（LC）：20例肺癌包括鳞癌11例、腺癌8例、小细胞癌1例，均有组织学或细胞学证据。其中男性16例、女性4例，年龄43～78岁，平均55.9岁；按国际肺癌TNM分期，I～II期10例，III期8例、IV期2例。②良性肺疾病组（BPD）：11例，肺结核5例、COPD 5例、支气管扩张症1例。其中男性8例、女性3例、平均年龄48.6岁。③正常对照组（NC）：4例，包括因咯血、咳嗽等原因作纤支镜检查，但镜检及临床诊断均无明显病变者。男性3例，女性1例，平均年龄42.3岁。

1.2 研究方法

1.2.1 血标本采集 采受试者肘静脉血4ml，离心3500r/min×15min，分离血清，置-20℃保存备用。

1.2.2 支气管冲洗液标本采集 用OLympus纤维支气管镜，按常规操作。肺癌组纤支镜插入肺癌侵犯支气管的近心端或病变相应部位的亚段支气管开口处，通过纤支镜冲入0.9%生

作者介绍：蒋幼凡(1963-)，女，讲师，硕士。

维普资讯 http://www.cqvip.com

理盐水40ml（分两次），然后用负压回抽出支气管冲洗液，经3500转/min×15min离心后，上清液置-20℃冰箱保存备用。1.2.3 血清及支气管冲洗液中EGF测定 用放射免疫分析法测定EGF（试剂盒由北京北方生物技术研究所提供），以μg/L表示。

1.3 统计方法 测定结果以均数±标准差（$\bar{X}\pm S$）表示，两组间比较采用t检验。支气管冲洗液中EGF与血清中EGF的相关性用直线相关、回归分析。

2 结 果

2.1 肺癌（LC）组、良性肺疾病（BPD）组及正常（NC）组血清EGF测定（见图及表1）。

表1 LC、BPD及NC血清EGF水平

组别	例数	$\bar{X}\pm S$（μg/L）
肺癌组	20	4.26±1.22**
良性肺疾病组	15	2.22±0.50*
正常组	20	2.43±0.86

** $P<0.01$（与正常、良性肺疾病组比较）

* $P>0.05$（与正常组比较）

由表1可见，肺癌患者血清EGF水平明显高于良性肺疾病组和正常组（$P<0.01$），而良性肺疾病组与正常人相比无显著差别（$P>0.05$）。进一步将鳞癌和腺癌之间的血清EGF水平进行比较，两者之间差别无显著性（$P>0.05$）。分析I～II期与III～IV期肺癌患者血清EGF水平之间的差别，无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2 肺癌组、良性肺疾病组、正常组支气管冲洗液（BWF）中EGF水平（表2）。

从表2中可发现，肺癌患者支气管冲洗液中EGF水平高于良性肺疾病组及正常对照组。观察鳞癌与腺癌之间、I～II期与III～IV期肺癌之间，其支气管冲洗液中EGF的水平无明显的差异（$P>0.05$）。

表2 LC、BPD及NC支气管冲洗液EGF水平

组别	例数	$\bar{X}\pm S$（μg/L）
肺癌组	20	0.38±0.19*
良性肺疾病组+正常组	15	0.21±0.15

* $P<0.05$（与良性肺疾病组+正常组比较）

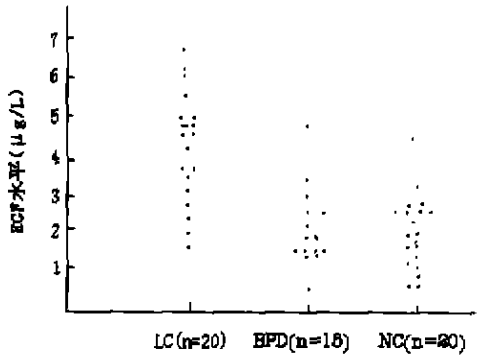


图 LC、BPD、NC血清ECF测定值分布图

2.3 支气管冲洗液中EGF与血清中EGF的相关性

在8例同时有血和支气管冲洗液的标本中，采用直线相关分析可见EGF在BWF与血清之间有显著相关性（$r=0.77$，$P<0.05$），进行回归分析得出：$y=2.32+7.45x$（x为支气管冲洗液中EGF，y为血清中EGF）。

3 讨 论

表皮生长因子（EGF）是一种分子量为6.45KD的多肽，它能通过与靶细胞膜上的表皮生长因子受体（EGFR）结合产生生物效应。而EGFR是一种分子量为170KD的酪氨酸激酶型受体，它与EGF结合后能激活受体内的酪氨酸激酶，导致受体酪氨酸残基自身磷酸化，提供持续分裂信号到细胞内，引起细胞增殖、分化[4,5]。且EGFR与erbB-2癌基因编码的蛋白质有95%的同源性。Cerny、Dittadi及Chen等[6-8]研究发现肺癌中EGFR浓度及EGF、EGFR表达均显著高于正常肺组织，在肺癌细胞培养基中加入抗-EGF和抗-EGFR的抗体能抑制肺癌细胞的增殖。

正常人血清中存在EGF，其来源主要为血液凝固过程中血小板释放出EGF。肺癌患者组织中EGF及EGFR可表达增高，结论已较明确。有学者报告，肺癌患者血清中的EGF含量也明显高于正常人[9]。本文采用RIA法测定了肺癌患者血清EGF水平，发现肺癌组EGF水平高于正常对照组和良性肺疾病组（$P<0.01$）。但增高的EGF来源尚不很清楚，可能的来源途径除血小板释放外，尚有：（1）肺癌组织增生，支气管腺体分泌EGF增加，进入血循环。（2）肿瘤细胞转移时瘤细胞入血后分泌释放出EGF。（3）肿瘤生长过程中，可导致机体分泌腺体改变，引起唾液腺、下颌下腺等分泌EGF增加，吸收入血。这些推论有待进一步证实。肺癌组虽表现出血清EGF增高，但与肺癌的组织学类型和TNM分期无关（$P>0.05$）。此结果与陈氏等[9]报告相似，他们认为血清EGF与肺癌的生长、浸润有

维普资讯 http://www.cqvip.com

关，可作为肺癌与良性疾病的鉴别诊断指标。

本文肺癌患者支气管冲洗液EGF值高于肺良性疾病及正常对照组。（表2）Aida等[10]用免疫组化和免疫电镜检测发现EGF可从支气管腺体分泌到支气管表面的液体中，刺激细胞的增殖和分泌。在肺癌生长过程中，细胞生长迅速，腺体增生，分泌出较多的EGF进入局部支气管，可能成为本文测得肺癌患者支气管洗液中EGF增高的原因之一。本文显示肺癌患者支气管冲洗液中EGF水平与肿瘤组织学类型及TNM分期之间无关。说明不同类型的肿瘤存在结构相似的自泌环、能分泌生长因子并表达相应的受体。分析EGF在支气管冲洗液和血清中的相关性发现，支气管冲洗液与血清EGF之间有良好的相关性（r=0.77, P<0.05）。提示，肺癌细胞可能在肺癌局部分泌EGF到支气管腔，同时分泌入血，引起支气管冲洗液和血清中EGF水平增高。因此，支气管冲洗液和血清中EGF联合检测可作为肺癌诊断的参考指标。

综上所述，肺癌患者支气管冲洗液和血清中EGF水平增高，两者之间有相关关系，但与疾病的分期、分级无关，可作为对肺癌诊断的一个参考指标。

参 考 文 献

[1] Bolufer P,Liuch A, Molina R、et al.Epidermal growth factor in human breast cancer,endometrial carcinoma and lung cancer[J].Clin Chim Acta,1993;215:51-61.

[2] 米建强．表皮生长因子受体在胃癌及癌前病变中的表达[J]．中华肿瘤杂志，1993;3:192-195.

[3]Mayer A,et al. The prognostic significance of proliferating cell nuclear antigen, epidermal growth factor receptor ,and mdr gene expression in colorectal cancer.[J] Cancer,1993;71:2454-2459.

[4] Gorgoulis V,Aninos D,Mikou P、et al.Expression of EGF、TGF-α and EGFR in squamous cell lung carcinomas[J].Anticancer Res,1992;12:1183-1188.

[5]Tateishi M,Ishida T,Mitsudomi T、et al.Immunohistochemical evidence of autocrine growth factors in adenocarcinoma of the human lung[J].Cancer Res,1990;50:7077-7080.

[6] Cerny T,Barnes DM,Hasleton P、et al.Expression of epidermal growth factor receptor(EGFR)in human lung tumors[J].Br J Cancer,1986;54:265-269.

[7] Dittadi R,Gion M,Pagan V、et al. Epidermal growth factor receptor in lung malignancies comparison between cancer and normal tissue[J].Br J Cancer,1991;61:741-744.

[8] Chen J,Liu T、Cui Q、et al．Gene expression of growth factors,growth factor receptor and oncogenes in human lung cancer cell lines. Chung Hua Ping Li Hsueh Tsa Chih,[J]1995;24:25-28.

[9] 陈检芳．慢性支气管炎、结核性胸膜炎和肺癌病人血清与胸水中EGF的含量[J]．湖南医科大学学报，1995；20：585-587.

[10] Aida-s、Tamai S、Sekiguchi S、et al.Distribution of epidermal growth factor and epidermal growth factor receptor in human lung;immunohistochemical and immunoelectron-microscopic studies[J].Respiration,1994;61:161-166.

(上接第286页)

和C-反应蛋白在肺癌临床中的应用[J]．肿瘤防治研究，1992;19(2):82-83.

[4] 叶应元．临床实验诊断学[M]．北京：人民卫生出版社，1989;1650-1652.

[5] 王淑娟，吴振茹，王泽芳、等．血清C-反应性蛋白助诊恶性肿瘤的应用价值[J]．北京医科大学学报，1986;18(4):297-298.

[6] 裘法祖，孟承伟．外科学[M]．第四版，北京：人民卫生出版社，1997;517-521.

[7] Torosian M. D The clinical uscfulness And Limitations of Tumor morkers[J]. J surgery Gynecology of stetries Junt. 1988;1:567-571.

[8] 盛元志，刘恩清，石 富，等．癌胚抗原对大肠癌诊断体会[J]．实用外科杂志，1985;12:637-638.

[9] 陈少力，王吉甫，王成恩．血清癌胚抗原在大肠癌术前测定的价值[J]．中华外科杂志，1988;26(11)：673-675.