DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.02.044
第24卷第2期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 2
212 2002年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)02-0212-02

# 肺癌患者血清 VEGF、CoⅣ、LN 检测及其临床意义

曹 锐[1],李天星[1],杨 玲[2] ([1]第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所肿瘤血液科,重庆 400042;[2]四川省华蓥市煤矿医院,华蓥 638650)

提 要:目的 讨论肺癌患者血清血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)、Ⅳ型胶原(Type Ⅳ collage, CoⅣ)、层粘蛋白(Laminin, LN)水平变化与肿瘤浸润转移的关系。方法 收集34例肺癌患者及对照组30例静脉血,采用酶联免疫法(ELISA)、放射免疫分析法(RIA)检测血清中VEGF、CoⅣ、LN浓度。结果 肺癌组Ⅱ期以上患者血清VEGF、CoⅣ、LN较对照组显著升高($P<0.05$),在肺癌组随着分期进展,VEGF、CoⅣ、LN水平逐渐升高,Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期组间比较有非常显著差异($P<0.01$)。结论 VEGF、CoⅣ、LN与肿瘤浸润转移有关,可作为评价肿瘤患者疗效、判断病情、估计预后的临床指标。

关键词:血管内皮生长因子;Ⅳ型胶原;层粘蛋白;肺癌
中图法分类号:R446.6;R734.202 文献标识码:A

# Detection and clinical significance of serum VEGF, CoⅣ and LN in patients with primary lung cancer

CAO Rui, LI Tian-xing, YANG Ling (Department of Oncology and Haematology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

**Abstract** Objective To investigate serum VEGF、CoⅣ、LN levels in patients with primary lung cancer and their relationship with cancer metastasis. Methods The concentrations of serum VEGF、CoⅣ、LN were measured by ELISA、RIA respectively in 34 patients with primary lung cancer. Other 30 people with no mirnany lung cancer served as controls. Results Significant differences in the VEGF、CoⅣ、LN level were observed between controls and the patients with lung cancer Ⅱ stage($P<0.05$). The VEGF、CoⅣ、LN significantly increased in patients with lung cancer Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ stages ($P<0.01$). Conclusion The VEGF、CoⅣ、LN levels may be helpful for indicating states of the disease, predicting the prognosis, and the assistant treatment for patients with primary lung cancer.

**Key words** primary lung cancer; vascular endothelial growth factory (VEGF); laminin (LN); type Ⅳ collagen (CoⅣ)

浸润和转移是恶性肿瘤细胞的重要生物学特征之一,也是肿瘤患者治疗失败和死亡的直接原因。近年的研究表明,细胞外基质是肿瘤细胞浸润转移的重要屏障,新生血管生成是实体瘤生长的必要条件。我们通过检测肺癌患者血清中VEGF、CoⅣ、LN水平变化,以探讨其在肿瘤浸润转移中的作用。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

收集34例肺癌患者静脉血,男性26例,女性8例,年龄43~72岁,平均62.5岁。所有患者的诊断均经病理学证实,其中腺癌12例,鳞癌12例,小细胞未分化癌8例,大细胞癌2例,按国际TNM方法进行分期,Ⅱ期11例,Ⅲ期13例,Ⅳ期10例。正常对照组30例为健康献血员及体检正常者,男性24例,女性6例,年龄30~60岁,平均45.3岁。

### 1.2 检测方法

血清VEGF、CoⅣ、LN分别采用ELISA、RIA法,参照说明书进行。VEGF试剂药盒为美国G.B公司产品,CoⅣ、LN药盒由上海海军医学研究所提供。

### 1.3 统计学处理

采用 $t$ 检验。

## 2 结果

肺癌组Ⅱ期以上血清VEGF、CoⅣ、LN分别为(323.5±104.7)pg/ml,(69.6±12.8)μg/L,(145.2±24.7)μg/L,与对照组比较,有显著性差异($P<0.01$, $P<0.05$)。在肺癌组随着分期进展VEGF、CoⅣ、LN逐渐增高,Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期组间比较,有非常显著性差异($P<0.01$)。见表1。

表1 肺癌患者血清VEGF、CoⅣ、LN水平变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 The changes of serum VEGF、CoⅣ、LN levels in patients with primary lung cancer($\bar{x}\pm s$)

| Group | $n$ | VEGF(pg/ml) | CoⅣ(μg/L) | LN(μg/L) |
|---|---|---|---|---|
| StageⅡ | 11 | 323.5±104.7[b] | 69.6±12.8[a] | 145.2±24.7[a] |
| StageⅢ | 13 | 512.3±221.5[b] | 110.5±35.9[b] | 185.3±38.1[b] |
| StageⅣ | 10 | 1 120.1±476.2[b] | 162.7±68.2[b] | 232.1±45.6[b] |
| Control | 30 | 211.6±81.3 | 55.3±17.6 | 121.3±22.5 |

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$ *vs* control

## 3 讨论

肿瘤浸润转移是一个多因素参与的结果,涉及癌细胞与宿主细胞的相互作用。近年研究发现,恶性肿瘤细胞在浸润转移中存在着细胞外基质及基底膜成分的破坏,LN是细胞外基质(ECM)中的非胶原糖蛋白,广泛分布于基底膜的透明层,紧贴细胞基底,与Ⅳ型胶原结合形成基底膜的骨架,构成大分子物质和细胞穿透的屏障,影响细胞的粘附、运动,调节细胞的生长和分化[1~3]。肿瘤细胞通过分泌多种酶(如尿激酶型纤溶酶原激活物Urokinase-type plasminogen activator uPA、Ⅳ型胶原酶等)溶解细胞外基质,导致基底膜不完整,使肿瘤细胞侵袭转移过程中的屏障削弱,为肿瘤转移

作者简介:曹 锐(1958-),女,四川省南充市人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事肿瘤诊断、治疗方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68757712

收稿日期:2001-03-07;修回日期:2001-05-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

提供最佳环境。本组研究发现，肺癌组 LN、Co Ⅳ较对照组明显升高，随着分期进展，LN、Co Ⅳ逐渐升高，Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ组间比较有非常显著性差异（$P<0.01$）。因此血清 LN、Co Ⅳ升高是早期诊断肿瘤转移的简便而有用的指标。

自 20 世纪 70 年代初美国学者 Folkman[4] 提出“肿瘤生长依赖血管生成”以来，有关血管内皮生长因子在肿瘤浸润转移中的作用日益受到人们的重视。大量的研究证明，实体瘤的生长和转移有赖于新生血管形成。在无新生血管形成阶段，肿瘤亦无转移现象发现。当实体瘤达到 1～2 $mm^3$ 时，需要生成新生血管为肿瘤继续增殖提供充足的氧气和营养物质，而且还通过肿瘤血管向宿主输出大量恶性细胞，导致肿瘤不断生长和转移[5,6]。肿瘤的血管形成过程极为复杂，涉及多种血管生成因子，其中 VEGF 发挥着重要作用。它能通过其受体作用于血管内皮细胞，促进血管生成活性增强，微血管渗透性增强。在正常成人组织中，仅维持正常的血管密度和基本的渗透功能，以利营养物质的运输。本组研究发现，与对照组比较，肺癌组 VEGF 有意义升高，Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期组间比较亦有显著升高，$P<0.01$。肿瘤浸润转移是决定患者预后的关键因素，探索肿瘤浸润转移的作用机制，针对肿瘤转移的各个环节制定出有效的、可行的治疗是防治肿瘤浸润转移的关键。我们认为临床上不仅可以利用 LN、Co Ⅳ、VEGF 水平变化判断病人预后，评价治疗效果，而且可望最终通过阻断肿瘤相关蛋白酶的溶解基质作用以及抗血管生成作用，抑制肿瘤细胞浸润转移能力，达到控制和治疗肿瘤的目的。

参考文献：

[1] Liotta L A. Tumor invasion and metastasis-role of the extracellular matrix Rhoads Meorial Award lecture[J]. Cancer Res, 1986, 46(1): 1—7.
[2] Aznavoorian S, Murphy A N, Stetler-Stevenson W G, *et al*. Molecular aspects of tumor cell invasion and metastasis[J]. Cancer, 1993, 71(4): 1 368—1 383.
[3] Yudoh K, Matsui H, Kanamoric M, *et al*. Serum levels of laminin, type Ⅳ collagen and type Ⅲ procollagen peptide as markers for detection of metastasis[J]. Jpn J Cancer Rse, 1994, 85(12): 1 263—1 269.
[4] Folkman J. What is the evidence that tumors are angiogenesis dependent [J]? J Natl Cancer Inst, 1990, 82(1): 4—6.
[5] 李树奇，李功戌，朴炳奎. 血管内皮细胞与肿瘤转移[J]. 临床肿瘤学，1998, 3(4): 68—71.
[6] Kraft A, Weindel K, Ochs A, *et al*. Vascular endothelial growth factor in the serum and effusion of patients with malignant and nonmalignant disease [J]. Cancer, 1999, 85(1): 178—187.

（编辑　郭建秀）

文章编号：1000-5404(2002)02-0213-01

# 个案与短篇

## 以睾丸肿大、面部皮肤损害为首发表现的恶性淋巴瘤 1 例

## One case of lymphoma with swollen testicle and facial skin damage as first manifestation

肖　青，胡妮妮　（重庆医科大学附属第一医院血液内科，重庆 400016）

某男，42 岁，已婚，农民。“因睾丸肿大半年，面部皮肤肿胀 2 月”入院。患者半年前不明原因出现睾丸肿大变硬，不痛，无尿频、尿急、尿痛、血尿及畏寒、发热等，当时未予诊治。入院前半月出现面部肿胀，波及双眼睑部，左侧为甚，不能睁眼，有复视。在外院拟诊“睾丸肿瘤”，眼睑肿胀部分行病理活检，病理报告为“炎性假瘤”，抗炎治疗无效，面部肿胀更加严重，于 2000-07-19 收入院。查体：一般情况尚可，全身浅表淋巴结无肿大，面部两颊区皮肤约 2 cm× 3 cm 皮肤硬结，质硬如橡皮样，毛孔粗大，无压痛。右小腿外侧可见约 2 cm× 2 cm 大小皮肤硬结，无红肿及触痛，心肺(－)，肝脾不大，余(－)。外科情况：外生殖器发育正常，包皮过长，阴囊红肿，双侧睾丸及附睾肿大 10 cm× 6 cm，质硬无触痛，双侧输精管无增粗。辅助检查：血常规：Hb 125 g/L，RBC 432× $10^{12}$/L，Plt 166× $10^9$/L，WBC 4.4× $10^9$/L，Sg 0.50，L 0.40，E 0.10，胸片示双肺(－)，纵隔淋巴结不肿大，B 超：腹膜后淋巴结无肿大，双侧睾丸弥漫性增大，右侧 6.7 cm× 4.7 cm× 5.6 cm，左侧 6.6 cm× 4.3 cm× 5.5 cm，回声降低。入院 4 d 行双侧睾丸切除术，病理诊断：(双)睾丸恶性淋巴瘤，累及附件，切缘未见肿瘤组织。骨髓检查：骨髓增生活跃，可见淋巴瘤细胞 5%，胞体大小不等多不规则，核亦多样化，核染色质疏松网状，分布不均，核仁 1 或多个，胞浆丰富，色浅蓝或灰蓝色，可见空泡或红色颗粒，结论：淋巴瘤入髓。诊断为恶性淋巴瘤Ⅳ期。术后 4 d 行 COMxP 化疗(长春新碱 2 mg $d_1$，米托蒽醌 10 mg $d_1$，环磷酰胺 0.8 g $d_1$，强的松 60 mg $d_{1\sim7}$)，化疗 2 d 面部肿胀减轻，化疗结束后面部肿胀完全消退。于 2000-08-02 出院。

### 讨论

恶性淋巴瘤的病变部位可以累及任何淋巴组织或非淋巴组织，临床表现多样，其诊断、治疗及预后均与病变发生部位有关。资料表明，40%的淋巴瘤发生在淋巴结外[1]。国外报道其发生部位胃肠道为第 1 位，皮肤为第 2 位，口咽部淋巴环为第 3

作者简介：肖　青(1964－)，女，四川省资阳市人，硕士研究生，主治医师，主要从事淋巴瘤基础与临床方面的研究，发表论文 10 篇。电话：(023)68801314

收稿日期：2001-01-04；修回日期：2001-10-25

（下转 215 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net