DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.06.050
第23卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 6
2001年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2001

文章编号:1000-5404(2001)06-0731-03

论著

TSGF检测在恶性肿瘤诊断及疗效观察中的价值

孙建国,陈正堂,曹正怀 (第三军医大学附属新桥医院全军肿瘤中心,重庆 400037)

提 要:目的 探讨恶性肿瘤特异性生长因子(Tumor specific growth factor,TSGF)检测在恶性肿瘤诊断及疗效观察中的价值。方法 采用福建新大陆生物技术有限公司提供的TSGF癌症快速检测试剂盒,对健康体检组102例、良性病变组71例、恶性肿瘤组376例血清TSGF含量进行测定。结果 恶性肿瘤组患者血清TSGF含量[(69.0±12.8)U/ml]与健康体检组[(53.2±5.4)U/ml]及良性病变组[(59.5±10.6)U/ml]相比均有非常显著性差异($P<0.01$);恶性肿瘤组中经有效治疗后血清TSGF含量[(61.9±10.2)U/ml]明显低于治疗前[(69.6±12.8)U/ml]($P<0.01$),而治疗后复发、转移者,血清TSGF含量(77.3±15.0U/ml)明显升高,阳性检出率达91.1%。结论 TSGF对恶性肿瘤的早期筛查和复发转移的监测有重要价值。

关键词:肿瘤标志物;TSGF;恶性肿瘤
中图法分类号:R347;R730.4 文献标识码:A

Evaluation of tumor specific growth factor value detection in the diagnosis and treatment of malignant tumors

SUN Jian-guo, CHEN Zheng-tang, CAO Zheng-huai (Department of Oncology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate detecting tumor specific growth factor (TSGF) in the diagnosis and treatment of malignant tumors. Methods Serum TSGF level of 102 healthy people, 376 cases of malignant tumors and 71 patients with benign lesions were measured with TSGF diagnostic kit produced by Fujian New Land Biotechnology (oLTD). Results The average TSGF value of patients with malignant tumors (69.0±12.8 U/ml) was significantly higher than that of the health people (53.2±5.4 U/ml) or patients with benign lesions (59.5±10.6 U/ml), respectively ($P<0.01$). After effective treatment, the TSGF level of patients with malignant tumors (61.9±10.2 U/ml) decreased significantly ($P<0.01$). However, the TSGF level (77.3±15.0 U/ml) increased remarkably in cases of recurrent or metastatic cancers and the positive rate reached 91.1%. Conclusion TSGF is an important marker for the early screening and monitoring of recurrence or metastasis of malignant tumors.

Key words: tumor markers; TSGF; malignant tumors

恶性肿瘤是威胁人类健康和影响生活质量的主要疾病之一,已成为城市人类死亡的第一位原因。其生长是极其复杂的多病因和多步骤过程,患者血液中多种与肿瘤生长、代谢有关的物质的含量会有不同程度的增加,人们称之为肿瘤标志物,如甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、前列腺特异抗原(PSA)等,但作为临床诊断指标,其共同的缺陷是在肿瘤生长初期这些标志物含量甚微,以致无法检测。因此,目前尚缺乏早期肿瘤检测手段。此外,恶性肿瘤的最大特性是容易复发和转移,目前对此亦无较好的监测方法。TSGF是一种早期癌症广谱检测试剂,是数种国际公认的与恶性肿瘤生长相关的糖类物质和代谢物质的统称,由于其可促进肿瘤细胞生长及周边毛细血管增殖,癌症早期即可在外周血液中达到临床可以检测的浓度。文献[1,2]报道它在肿瘤筛查及诊断中具有早期、灵敏、广谱的特点。自2000年9月以来,我们对本院549例血清标本进行了TSGF检测,旨在探讨TSGF在恶性肿瘤早期诊断、复发转移监测和预后判断中的应用价值。

1 材料和方法

1.1 试剂来源

由福建新大陆生物技术有限公司提供的TSGF癌症快速检测试剂盒(批准文号:2000D-51)。

1.2 检测对象及分组

1.2.1 恶性肿瘤组 376例,均经病理学确诊为恶性肿瘤。男284例,女92例,年龄5~85岁,平均53.4岁。包括鼻咽癌42例,大肠癌20例,肺癌149例,肝癌18例,喉癌21例,恶性淋巴瘤25例,乳腺癌32例,食道癌32例,胃癌16例,其它恶性肿瘤21例(前列腺癌、宫颈癌、基底细胞瘤、黑色素瘤、肾癌、胰腺癌、骨肿瘤等)。分为3组:①治疗前组:106例,男80例,女26例,临床诊断为恶性肿瘤,尚未给予任何治疗;②治疗显效组:146例,男112例,女34例,恶性肿瘤经手术或化疗或放疗,预后良好,绝大多数为术后1~2年,病灶消失或明显缩小,辅助检查未发现肿瘤进展或出现远处转移征象;③复发转移组:124例,男92例,女32例,经上述治疗后一段时期,症状复发,经病理学、B超、CT、MRI或ECT等证实病灶重新出现,或进行性增大,或出现远处转移。

1.2.2 良性病变组 71例,男51例,女20例,年龄5~73岁,平均44岁。良性肿瘤23例,肺部炎症(肺炎、慢性支气管炎、支气管扩张症、肺结核等)30例,其它疾病18例。

1.2.3 健康体检组 102例,男62例,女40例,年龄19~52岁,平均41.6岁,均为健康体检者。

作者简介:孙建国(1972—),男,四川省资阳市人,博士研究生,医师,主要从事肺癌免疫治疗及肿瘤疫苗方面的研究。电话:(023)65428277

收稿日期:2001-01-25;修回日期:2001-04-17

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

1.3 实验方法

操作过程按照 TSGF 检测试剂盒说明书进行，用 722 S 分光光度计比色。取 20、40、60、80、100 标准液各 40 μl，分别加入盛有 1.0 ml 试剂的反应管中，置于 100 ℃沸水锅中 15 min。取出置室温中冷却 5 min 后，以蒸馏水调零，在 470 nm 波长处比色读取各管吸光度值，制作标准曲线。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，应用 SPSS 软件进行 t 检验，各组间阴性率进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 阳性标准

取≥64 U/ml 为阳性标准。

2.2 血清 TSGF 检测恶性肿瘤的准确性

四格表法计算 TSGF 检测恶性肿瘤的准确性为 84.6%，敏感性为 79.2%，特异性为 90.2%。

2.2.1 各组血清 TSGF 检测结果比较 见表 1。

表 1 健康体检组、良性病变组、恶性肿瘤组血清 TSGF 检测结果

Tab 1 Serum TSGF level of healthy people, patients with malignant tumors and benign lesions

Group	n	$\bar{x}\pm s$(U/ml)	Positive cases	Positive rate(%)
Healthy people	102	53.2±5.4 *	10	9.8 **
Benign lesions	71	59.5±10.6 *	21	29.6 **
Malignant tumors	376	69.0±12.8	267	71.0

*: $P<0.01$, **: $P<0.001$ *vs* malignant tumors

2.2.2 胃肠道良恶性病变血清 TSGF 检测结果比较 见表 2。

表 2 胃肠道良、恶性病变血清 TSGF 检测结果

Tab 2 Serum TSGF level of patients with gastrointestinal malignant or benign lesions

Gastrointestinal diseases	n	$\bar{x}\pm s$(U/ml)	Positive cases	Positive rate(%)
Benign lesions	30	59.9±10.2 *	8	26.7 **
Malignant tumors	36	69.2±12.8	30	83.3

*: $P<0.01$, **: $P<0.001$ *vs* malignant tumors

2.3 恶性肿瘤疗效动态观察

2.3.1 恶性肿瘤组各组血清 TSGF 检测结果比较 见表 3。

表 3 治疗前组、治疗显效组及复发转移组血清 TSGF 检测结果

Tab 3 Serum TSGF level in pre-treatment, effective treatment and recurrent or metastatic cases

Group	n	$\bar{x}\pm s$(U/ml)	Positive cases	Positive rate(%)
Pre-treatment	106	69.6±12.8△	84	79.2△△
Effective treatment	146	61.9±10.2	70	47.9
Recurrence or metastasis	124	77.3±15.0△	113	91.1△△

△: $P<0.01$, △△: $P<0.001$ *vs* effective treatment

2.3.2 恶性肿瘤患者自身治疗前后血清 TSGF 检测比较 见表 4。

表 4 恶性肿瘤患者自身治疗前后血清 TSGF 检测结果

Tab 4 Serum TSGF level of same malignant tumor patient before and after treatment

Group	n	$\bar{x}\pm s$(U/ml)	Positive cases	Positive rate(%)
Pre-treatment	80	69.4±10.8	65	81.3
Effective treatment	62	61.9±7.2 #	25	40.3 ##
Ineffective treatment	18	68.8±7.8	13	72.2
Recurrence or metastasis	26	78.6±5.3 #	24	92.3

#: $P<0.01$, ##: $P<0.001$ *vs* pre-treatment

2.4 肺部恶性肿瘤与肺部炎症血清 TSGF 检测比较

76 例肺部阴影患者，病理确诊肺癌 46 例，炎性病变 30 例，均经抗炎治疗 2 周，复查血清 TSGF，结果比较见表 5。

表 5 肺癌与肺部炎症血清 TSGF 检测结果

Tab 5 Serum TSGF level of patients with lung cancers or inflammation

Lung diseases	n	Pre-treatment			Post-treatment		
		$\bar{x}\pm s$(U/ml)	Positive cases	Positive rate(%)	$\bar{x}\pm s$(U/ml)	Positive cases	Positive rate(%)
Cancers	46	70.2±13.3	38	82.6※※	69.1±9.8※	37	80.4
Inflammation	30	68.2±10.6	24	80.0	56.2±11.2	10	33.3

※: $P<0.01$, ※※: $P<0.001$ *vs* lung inflammation

3 讨论

厂家试剂盒说明书所推荐的可疑阳性标准为 64~71 U/ml，阳性标准为≥71 U/ml，我们取≥64 U/ml 作为阳性标准，经 376 例癌症患者临床检测表明，该标准能较好地满足对恶性肿瘤的早期诊断、鉴别诊断以及病情监测等要求，厂家所推荐的阳性标准因各实验室条件不尽一致，有待进一步验证。

国内临床上虽已开展诸多肿瘤标志物检测，但应用效果均不十分理想，如 AFP 对肝癌的敏感性为 73.6%[3]，CEA 对肺癌的敏感性为 65.1%[4]，CA19-9 对胰腺癌诊断的敏感性为 70%[5]。本资料表明，恶性肿瘤患者血清 TSGF 含量显著高于正常人和良性病变患者，胃肠道恶性肿瘤血清 TSGF 含量和阳检率明显高于良性病变。本组恶性肿瘤 TSGF 平均阳性检出率为 71.0%，低于其它文献[1, 2] 报道，可能与本组均系住院患者，大多经过有效治疗，TSGF 含量及阳性检出率大幅度下降有关。治疗前病例 TSGF 检测阳性率为 79.2%，复发转移病例阳性率达 91.1%，与上述文献结果相近。因此，TSGF 在恶性肿瘤早期诊断中有较高的准确性、敏感性和特异性。

目前，对于肿瘤的复发转移缺少早期、准确、有效的监测手段。TSGF 作为一种生长因子，可促进肿瘤细胞的快速增殖，促使肿瘤组织血管生成，有利于营养物质进入和代谢物质排出，并使肿瘤细胞得以随血管通路转移至全身。本组实验结果表明，血清 TSGF 水平能反映肿瘤病灶的消长，病灶得到有效控制时，TSGF 明显下降，一旦出现复发或转移，TSGF 含量及阳检率

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

即迅速上升。对 80 例恶性肿瘤治疗前后的自身对比研究，进一步证明 TSGF 在恶性肿瘤疗效监测中起重要作用。经过治疗后，若 TSGF 检测值仍高于正常，或 TSGF 下降后复又升高，则高度提示肿瘤的复发和转移。因此，TSGF 检测有望成为肿瘤疗效观察及转移监测的有效指标。

值得注意的是，急性肺部炎症患者 TSGF 检测有较高的阳性值和假阳性率，但抗炎治疗后 TSGF 值均很快下降至接近或低于本组阳性值水平，有助于与肺癌的鉴别。因此，对诊断不明的阳检患者进行 TSGF 动态观察有助于明确诊断。

总之，作为一种恶性肿瘤标志物，TSGF 检测操作简便、快捷，实验结果稳定，对实验仪器的要求不高，可用于恶性肿瘤的辅助诊断及病情监控，值得进一步推广。

参考文献：

[1] 徐世洲，田雪玲，李海霞. 肿瘤特异生长因子检测在肿瘤诊断与疗效观察中的应用[J]. 河南肿瘤学杂志，2000，13(4)：264－265.
[2] 黄介花，王秀钦，蔡　桦. 肿瘤特异性生长因子(TSGF)检测分析[J]. 肿瘤防治研究，2000，27(3)：205－206.
[3] 曾贤铭，杨　琳，陈汗美. 血清九项肿瘤标志物组合检测原发性肝癌初步评价[J]. 中华肿瘤杂志，1993，15(6)：427－430.
[4] 柏　华，丁康生. 血清肿瘤标记物对肺癌的诊断价值[J]. 中华肿瘤杂志，1995，17(1)：23.
[5] 黄志清，冯晓玲，张世能　等. 血清肿瘤标志物联合检测对胰腺癌诊断价值的评估[J]. 广州医药，2000，31(5)：39－40.

（编辑　薛国文）

文章编号：1000-5404(2001)06-0733-01

个案与短篇

7，12-二甲基苯蒽/巴豆油诱发小鼠皮肤乳头状瘤过程中表皮细胞凋亡的研究

Study on apoptosis of the DMBA/corton oil－induced skin papillomas of mice

刘仲荣，张国威，何云志　（第三军医大学附属新桥医院皮肤科，重庆 400037）

接触致癌性化学物质是皮肤癌发生的重要因素，目前认为，细胞凋亡的异常是肿瘤发生的重要机制。本研究利用7，12-二甲基苯蒽(DMBA)/巴豆油两步法诱发小鼠皮肤乳头状瘤模型，研究了化学诱癌过程中细胞凋亡及其相关基因表达的变化。

1　材料与方法

动物为健康 6～9 周龄昆明小鼠 80 只，按时间 0、21、42、140 d分为 4 组，每组动物 20 只，雌雄各半，小鼠皮肤乳头状瘤诱发按 Bollag[1] 法有所改进。所有动物于实验第 1、8、15 天背部脱毛区涂 DMBA 丙酮液 200 μl(150 μg)；第 21 天起在相同部位涂0.25%巴豆油丙酮液 200 μl (500 μg)，每周 2 次；分别在 0、21、42、140 d 引颈处死小鼠，皮肤标本 4% 多聚甲醛固定，石蜡包埋，7 μm 连续切片。

TUNEL 法主要步骤如下：切片常规脱蜡水化；20 μg/ml 蛋白酶 K 消化 15 min；0.3% H_2O_2 室温处理 20 min；标记缓冲液(含 0.03 U/μl TdT，0.04 nmol/μl 生物素-11-dUTP)37 ℃温育 90 min；POD 溶液 37 ℃温育 30 min；DAB 显色，苏木精复染，封片镜检[2]。

免疫组化研究采用标准 ABC 过氧化物技术，P53，bcl-2，bax 抗鼠单抗为 Santa Cruz 公司产品，分别 1∶80，1∶50，1∶50 稀释，染色前标本均进行微波抗原修复。

计算机图像分析：采用 Ziess VIDAS 图像分析系统及软件程序。本实验选取以下指标：①平均透光值(值越小代表阳性反应程度越高)；②阳性反应区域与阴性反应区域比值(PNarea)，PNarea 与反应的强度无关，反应阳性着色颗粒在切片上的相对面积，可以反映细胞阳性率。

2　结果

动物皮肤乳头状瘤诱发率 140 d 为 89.5%(17/19)；每鼠平均荷瘤数为 7.02±2.97；平均潜伏期分别为：(56.31±19.65)d。TUNEL 法检测细胞核中有棕黄色颗粒者即为凋亡细胞。免疫组化 bcl-2，bax 阳性反应定位于胞浆，P53 阳性反应定位于胞核，各阶段试验组凋亡指数、阳性率、图像定量分析平均透光值、PNarea 结果如表 1。

表 1　表皮细胞凋亡及 **P53**、**bcl-2** 和 **bax** 的表达检测($n=20$)

项　目	0 d	21 d	42 d	140 d
细胞凋亡				
凋亡指数(%)	4.60±1.21	4.43±1.30	3.95±1.01 *	1.74±0.85 **
平均透光值	179.36±20.38	173.52±21.04	190.31±23.11 *	216.57±20.70 **
PNarea	4.63±1.37	4.71±1.34	4.59±1.08	3.41±0.93 **
P53				
阳性率(%)	0.0	0.0	30.0 **	75.0 **
平均透光值	—	—	83.75±8.34 **	76.59±8.86 **
PNarea	—	—	3.87±1.12 **	6.56±1.50 **
bcl-2				
阳性率(%)	20.0	20.0	55.0 **	80.0 **
平均透光值	196.50±13.23	180.79±11.31 **	173.21±14.03 **	149.92±12.27 **
PNarea	5.58±1.81	6.33±1.46 **	7.72±1.65 **	9.53±1.96 **
bax				
阳性率(%)	40.0	30.0	45.0	20.0
平均透光值	118.57±10.39	131.20±11.74 **	112.33±12.09	159.21±13.53 **
PNarea	5.66±1.31	4.21±1.09 **	6.08±1.77	3.59±1.02 **

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$ 与 0 d 比较

作者简介：刘仲荣(1971－)，男，福建省泉州市人，博士研究生，主治医师，主要从事皮肤光老化方面的研究，发表论文 5 篇。电话：(023)68755629

收稿日期：2000-01-20；修回日期：2000-11-03

(下转 735 页)

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