

• 临床检验研究论著 •

VEGF 和 CA153 表达水平与乳腺癌疾病进展的关系

黄 芳

(桂林市人民医院检验科, 广西桂林 541002)

摘要:目的 探讨血管内皮细胞生长因子(VEGF)和糖类抗原(CA153)在乳腺癌患者血清中的表达及其与疾病进展的关系。方法 检测 30 例乳腺癌患者、30 例乳腺良性疾病患者和 60 例健康女性血清中 VEGF、CA153 的水平,对乳腺癌患者采用 1997 年国际抗癌联盟(UICC)公布的乳腺癌 TNM 分类法进行分期,并将乳腺癌患者以有无淋巴结转移分为 2 组,记录 VEGF、CA153 检测结果,用 ELISA 法检测 VEGF,用电化学发光法检测 CA153。结果 乳腺癌组各项检测指标与乳腺良性疾病组和健康对照组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),而乳腺良性疾病组与健康对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);乳腺癌患者 III 期与 I 期、II 期比较 VEGF、CA153 水平差异均有统计学意义($P < 0.01$);淋巴结转移乳腺癌患者有与无淋巴结转移者的血清 VEGF、CA153 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 联合检测血清 VEGF、CA153 水平对乳腺癌的诊断、病情评估、预后判断有重要价值。

关键词:血管内皮细胞生长因子; CA153; 乳腺肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.02.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)02-0147-02

The relationship between the expression of VEGF and CA153 and the progression of breast cancer

Huang Fang

(Department of Clinical Laboratory, Guilin People's Hospital, Guilin, Guangxi 541002, China)

Abstract: Objective To study the relationship between the expression of VEGF and CA153 and the progression of breast cancer. Methods The expression of VEGF and CA153 in 30 patients with breast cancer, 30 patients with benign breast diseases and 60 healthy women was detected. The breast cancer patients were divided into three periods according to the TNM classification of breast cancer which was published by UICC in 1997 and were detected into two groups with lymphatic metastasis or not, respectively. The levels of VEGF and CA153 were recorded. VEGF was detected by ELISA and CA153 was detected by chemoluminescence method. Results The levels of VEGF and CA153 were significantly different ($P < 0.01$) in breast cancer groups, benign breast diseases group and healthy group. There was no statistical significance ($P > 0.05$) in benign breast diseases group and healthy group. The levels of VEGF and CA153 were significantly different ($P < 0.01$) between III stage and I and II stage. There was statistical difference ($P < 0.00$) between breast cancer patients with lymphatic metastasis or not. Conclusion The joint detection of VEGF and CA153 could be used as an important reference index for the diagnosis, evaluation and prognosis of breast cancer.

Key words: vascular endothelial growth factor; CA153; breast neoplasms

近年来,乳腺癌患病率呈明显上升趋势,严重威胁着妇女的健康和生命。乳腺肿瘤标志物的研究逐渐受到重视,有多种肿瘤标志物在乳腺癌诊断中有重要意义^[1]。肿瘤的血管生成是肿瘤生长和转移的关键,多种肿瘤细胞均可合成和分泌血管内皮细胞生长因子(VEGF)^[2],其在乳腺癌中呈高表达。近年研究表明,VEGF 参与了肿瘤的脉管生成和浸润转移等过程^[3]。糖类抗原 153(CA153)有较强的器官特异性,目前已成为诊断乳腺癌较好的肿瘤标志物。本文通过对比分析 30 例乳腺癌患者、30 例乳腺良性疾病患者和 60 例健康女性血清中 VEGF、CA153 的水平差异,以探讨其在乳腺癌诊断、病情评估及预后判断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例女性乳腺疾病患者为 2010 年 1 月至 2012 年 4 月于本院诊治的患者,其中乳腺癌 30 例,年龄 32~68 岁,平均 45 岁,所有乳腺癌患者均经病理/细胞学检查证实,乳腺癌患者中无淋巴结转移者 18 例,有淋巴结转移者 12 例。采用 1997 年国际抗癌联盟(UICC)公布的乳腺癌 TNM

分类法进行分期, I 期 10 例、II 期 8 例、III 期 12 例。乳腺良性疾病患者 30 例,年龄 26~60 岁,平均 43 岁。健康对照组 60 例,为健康体检妇女,年龄 22~65 岁,平均 40 岁。各组间年龄分布无统计学差异($P > 0.05$)。所有实验对象均于清晨空腹采集静脉血 2~3 mL,分离血清待测。

1.2 仪器与试剂 雷伯酶标仪,罗氏 e601 全自动电化学发光免疫分析仪。美国 BIOCHECK 公司 ELISA 试剂盒,罗氏 e601 全自动电化学发光免疫分析仪专用配套试剂盒、专用配套质控品。

1.3 方法 采用 ELISA 法检测 VEGF,电化学发光法检测 CA153,严格按操作说明进行试验。

1.4 统计学处理 全部数据用 SPSS11.0 软件包进行分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;两样本间均数比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 VEGF、CA153 检测结果见表 1。

2.2 有无淋巴结转移及不同临床分期乳腺癌患者血清

VEGF、CA153 检测结果见表 2~3。

表 1 各组血清 VEGF、CA153 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF(pg/mL)	CA153(U/mL)
乳腺癌组	30	345±65	50.5±25.4
乳腺良性疾病组	30	102±38*	13.5±4.5*
健康对照组	60	90±32*	12.5±4.2*

*:与乳腺癌组比较, $P < 0.01$ 。

表 2 有无淋巴结转移乳腺癌患者血清 VEGF、CA153 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VEGF(pg/mL)	CA153(U/mL)
无淋巴结转移	18	257±58	35.5±21.4
有淋巴结转移	12	405±65*	67.3±24.5*

*:与无淋巴结转移乳腺癌患者比较, $P < 0.01$ 。

表 3 不同临床分期乳腺癌患者血清 VEGF、CA153 水平($\bar{x} \pm s$)

TNM 分期	n	VEGF(pg/mL)	CA153(U/mL)
I 期	10	246±37*	32.4±19.5*
II 期	8	260±40*	37.6±22.5*
III 期	12	405±65	67.3±24.5

*:与 III 期比较, $P < 0.01$ 。

3 讨 论

多数乳腺癌患者术后生存期较长,及时发现、及时治疗、注意防止其复发转移,对提高患者的生存质量、延长生存期有着重要意义。肿瘤的生长、转移和预后受多方面因素的影响,其中较为重要的是肿瘤组织中新血管的生成,它是肿瘤生长和转移必不可少的形态学条件。VEGF 是目前已知的作用最强的促血管生成因子之一,许多肿瘤细胞可分泌 VEGF,促进肿瘤侵袭转移。VEGF 能促进血管内皮细胞的有丝分裂,增加血管渗透性并具有旁分泌和自分泌功能^[4]。VEGF 可作为恶性肿瘤早期诊断、有无转移及预后判断的一个重要参考指标,并可用于临床疗效评价;同时也可作为 VEGF 抗体及受体阻滞剂的抗肿瘤作用提供理论依据。CA153 最先发现于乳腺癌细胞中,是乳腺细胞上皮表面糖蛋白的变异体。细胞癌变时,由于糖基化转移酶被激活,引起细胞表面糖类的变化,由癌细胞向血循环中释放,有较强的器官特异性,是筛查乳腺癌较好的指标^[5]。CA153 在乳腺癌中过度表达,与病理类型无关,与临床分期、肿瘤大小、腋窝淋巴结转移状况及雌激素受体相关^[6-8]。本研究结果显示:乳腺癌组 VEGF、CA153 水平呈高表达,与乳腺良性疾病组和健康对照组比较均有统计学差异($P < 0.01$),而乳腺良性疾病组与健康对照组比较则无统计学差异($P > 0.05$);不同临床分期乳腺癌患者 VEGF、CA153 的表达,III 期与 I 期、II 期比较均有统计学差异($P < 0.01$)。这说明 VEGF、CA153 与乳腺癌的诊断、疾病的进展密切相关。有淋

巴结转移的乳腺癌患者 VEGF 表达水平明显高于无淋巴结转移的乳腺癌患者,血清 VEGF、CA153 水平比较有统计学差异($P < 0.01$),与国内研究结果一致^[9-10],同时有研究也认为乳腺癌与良性肿瘤患者的血清 VEGF 水平有差异,有转移的乳腺癌患者 VEGF 水平升高更为明显^[11]。这提示癌细胞通过产生 VEGF 促进淋巴管形成,新生的淋巴管壁具有高通透性,使肿瘤细胞容易进入淋巴管并随淋巴回流至淋巴结,而使其容易完成淋巴结转移。同时,VEGF 促进肿瘤血管内皮细胞增殖,导致肿瘤血管数量增加,不仅为肿瘤的生长提供营养,而且为肿瘤细胞的转移提供通道。因此,肿瘤血管生成对淋巴结转移具有间接促进作用。这说明 VEGF 随着乳腺癌进展及淋巴结转移,其表达水平升高,可作为临床参数用于预后评估^[12]。进一步说明乳腺癌患者血清 VEGF、CA153 的联合测定有助于乳腺癌分期、判断有无淋巴结转移乃至预后评估。因此,联合检测 VEGF、CA153,对乳腺癌的临床诊断、病情评估及预后判断都有重要的参考价值,值得实验室推广使用。

参考文献

- [1] 林子其. CA15-3、CA125、CEA 联合检测在乳腺癌诊断中的临床意义[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(3): 261-262.
- [2] 郭影, 晓娟, 庞义存, 等. COX-2 和 VEGF 在宫颈病变中的表达[J]. 中国妇幼保健, 2006, 21(5): 688-689.
- [3] 张杰, 许俊龙, 张学东, 等. 甲状腺乳头状癌 VEGF、MMP-9 及 COX-2 蛋白表达与淋巴道转移和血管生成的相关性[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(4): 441-444.
- [4] 王广义, 王旭, 谭毓铨. 血管内皮生长因子及其受体与肿瘤生长的研究进展[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2004, 30(2): 316-317.
- [5] Van Dalen A, Favier J, Baumgartner L, et al. Serum levels of CA 125 and TPS during treatment of ovarian cancer[J]. Anticancer Res, 2000, 20(6): 5107-5108.
- [6] 毕铁强, 任长玲, 曹明智. P185 蛋白表达与血清 CA153 联合监测在乳腺癌治疗中的意义[J]. 肿瘤基础与临床, 2008, 21(1): 26-27.
- [7] 丁波泥, 陈道瑾, 吴君辉, 等. 乳腺癌中 CA125、CA15-3 的表达及其意义[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(1): 49-51.
- [8] 陆云飞, 向俾庭, 曾健, 等. 血清 TSGF、CA153、CA125 及 CEA 联合检测对乳腺癌的诊断价值[J]. 广西医科大学学报, 2006, 23(2): 173-175.
- [9] 罗彬, 秦秦, 王旭东. 肺癌 MMP-9 和 VEGF 表达与微血管密度的关系及意义[J]. 现代预防医学, 2011, 38(7): 1338-1345.
- [10] 黄柏强, 贺勇, 郝秀静, 等. 乳腺癌及癌旁组织中 VEGF 及 survivin-2B mRNA 的表达意义[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(16): 1479-1481.
- [11] Reeves KW, Ness RB, Stone RA, et al. Vascular endothelial growth factor and breast cancer risk[J]. Cancer Causes Control, 2009, 20(3): 375-386.
- [12] 瞿峰. VEGF 和 CD44v6 过表达与乳腺癌浸润转移的关系[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(4): 656-657.

(收稿日期: 2012-07-08)