

• 论 著 •

血清同型半胱氨酸、血管内皮生长因子及胃肠激素在胃癌患者中的变化研究

樊 凡, 王学良

(西安交通大学医学部公共卫生学院 710049)

摘要:目的 观察血清同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)及胃肠激素在胃癌患者中的变化情况。方法 2013年10月至2014年11月西安交通大学第一附属医院收治的65例胃癌患者纳入观察组,同期选择65例健康人纳入对照组,检测所有研究对象的血清Hcy、VEGF及胃肠激素水平,比较两组研究对象,以及观察组中不同Lauren分型及TNM分期患者的检测结果。结果 观察组的血清Hcy及VEGF相关指标水平均高于对照组,血清胃肠激素水平均高于对照组,且弥漫型及TNM分期较高患者的检测结果高于肠型及TNM分期较低者,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 血清Hcy、VEGF及胃肠激素水平在胃癌患者中的变化较大,且不同Lauren分型及TNM分期患者之间也有明显差异,3项指标对胃癌患者均具有较高的价值。

关键词:血清; 同型半胱氨酸; 血管内皮生长因子; 胃肠激素; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)12-1636-03

Study on the change of serum homocysteine, vascular endothelial growth factor and gastrointestinal hormones of patients with gastric cancer

FAN Fan, WANG Xueliang

(School of Public Health, Faculty of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710049, China)

Abstract: Objective To study and observe the change situation of serum homocysteine(Hcy), vascular endothelial growth factor(VEGF) and gastrointestinal hormones of patients with gastric cancer. **Methods** A total of 65 patients with gastric cancer in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from October 2013 to November 2014 were selected as observation group, 65 healthy persons with the same ages at the same time were recruited into the control group, then the serum Hcy, VEGF and gastrointestinal hormones of two groups were respectively detected and compared, and the detection results of observation group with different Lauren types and TNM stages were compared. **Results** The serum Hcy and VEGF related indexes of observation group were higher than those of control group, serum gastrointestinal hormones were higher than those of control group, and the detection results of observation group with diffuse type and higher TNM stages were all higher than those of patients with intestinal type and lower TNM stages, the differences were all significant($P<0.05$). **Conclusion** The change of serum Hcy, VEGF and gastrointestinal hormones of patients with gastric cancer are great, and the levels of patients with different Lauren types and TNM stages have obvious differences too, so that they have high detecting value in patients with gastric cancer.

Key words: serum; serum homocysteine; vascular endothelial growth factor; gastrointestinal hormones; gastric cancer

胃癌为消化道常见恶性肿瘤,胃肠激素是与消化道各方面状态密切相关的指标,但其在胃癌患者中的变化各研究结论差异较大^[1-2]。另外,同型半胱氨酸(Hcy)及血管内皮生长因子(VEGF)与恶性肿瘤关系密切,其在胃癌患者中的研究价值也较高^[3-4]。本研究就血清Hcy、VEGF及胃肠激素在胃癌患者中的变化情况进行了探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013年10月至2014年11月西安交通大学第一附属医院收治的65例胃癌患者纳入观察组,男39例,女26例,年龄34~74岁,平均(58.0±8.3)岁,病变部位包括胃窦部位40例,其他部位25例;Lauren分型包括弥漫型24例,肠型41例;TNM分期包括Ⅰ期患者14例,Ⅱ期患者17例,Ⅲ期患者20例,Ⅳ期患者14例。同期65例体检健康者纳入对照组,男38例,女27例,年龄34~75岁,平均(58.2±8.1)岁。两组研究对象性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 取两组研究对象的外周静脉血进行检测,检测指

标为血清Hcy、VEGF及胃肠激素指标,其中VEGF检测指标包括VEGF-A、VEGF-C及VEGF-D,胃肠激素检测指标则包括胃泌素(GAS)、血管活性肠肽(VIP)、生长抑素(SS),于餐前及餐后分别进行检测,上述血清指标的检测方法均为免疫比浊法,将检测指标进行定量检测后,再进行分组统计、比较,并将观察组中不同Lauren分型及TNM分期患者的检测结果进行比较。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象的血清Hcy及VEGF相关指标水平比较 观察组的血清Hcy及VEGF相关指标水平均高于对照组,血清胃肠激素水平均低于对照组,且弥漫型及TNM分期较高患者的检测结果低于肠型及TNM分期较低者,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表 1 两组研究对象的血清 Hcy 及 VEGF 相关指标水平比较(±s)

组别	n	Hcy(μmol/L)	VEGF-A(pg/mL)	VEGF-C(pg/mL)	VEGF-D(pg/mL)
观察组	65	11.38±1.42*	90.26±8.95*	942.68±101.34*	786.99±85.65*
TNM 分期					
Ⅰ期	14	7.51±0.97	58.28±6.69	542.65±72.38	524.54±40.51
Ⅱ期	17	10.24±1.25▲	69.31±7.14▲	893.24±95.44▲	825.06±45.74▲
Ⅲ期	20	14.68±1.59△	118.75±12.57△	1341.66±113.57△	1108.95±105.35△
Ⅳ期	14	19.31±1.88#	156.74±16.43#	1896.75±140.35#	1634.70±132.32#
Lauren 分型					
弥漫型	24	16.36±1.68×	135.45±13.61×	1425.68±134.67×	1135.24±107.84×
肠型	41	8.45±1.10	71.22±7.30	652.38±84.71	601.33±42.58
对照组	65	6.10±0.79	48.54±5.35	395.85±60.32	407.85±30.64

注:与对照组比较,**P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ~Ⅲ期比较,#*P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期比较,△*P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ期比较,▲*P*<0.05;与肠型比较,×*P*<0.05。

2.2 两组研究对象餐前血清胃肠激素水平比较 观察组的餐前血清 GAS、SS 及 VIP 水平均高于对照组,血清胃肠激素水平均高于对照组,且弥漫型及 TNM 分期较高患者的检测结果高于肠型及 TNM 分期较低者,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组研究对象餐前血清胃肠激素水平比较(±s)

组别	n	GAS(μmol/L)	SS(pg/dL)	VIP(μmol/L)
观察组	65	95.69±10.21*	110.21±12.58*	5.46±0.68*
TNM 分期				
Ⅰ期	14	81.38±8.43	88.48±8.35	2.81±0.53
Ⅱ期	17	93.73±10.56▲	102.76±11.13▲	4.92±0.66▲
Ⅲ期	20	108.85±12.76△	128.95±13.74△	6.99±0.81△
Ⅳ期	14	136.75±15.77#	152.64±17.64#	9.24±1.13#
Lauren 分型				
弥漫型	24	110.31±13.35×	140.35±15.61×	6.98±0.79×
肠型	41	85.46±9.17	98.75±10.05	4.20±0.61
对照组	65	78.28±5.69	81.57±7.73	2.45±0.50

注:与对照组比较,**P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ~Ⅲ期比较,#*P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期比较,△*P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ期比较,▲*P*<0.05;与肠型比较,×*P*<0.05。

表 3 两组研究对象餐后血清胃肠激素水平比较(±s)

组别	n	GAS(μmol/L)	SS(pg/dl)	VIP(μmol/L)
观察组	65	107.65±12.73*	121.58±15.64*	6.12±0.72*
TNM 分期				
Ⅰ期	14	90.26±8.40	96.46±9.40	2.95±0.60
Ⅱ期	17	103.45±11.05▲	113.50±12.59▲	5.08±0.72▲
Ⅲ期	20	125.70±14.87△	138.78±14.95△	7.13±0.84△
Ⅳ期	14	162.33±17.45#	160.74±19.37#	9.46±1.20#
Lauren 分型				
弥漫型	24	134.56±16.87×	151.35±17.28×	7.45±0.84×
肠型	41	96.72±10.08	105.73±12.96	4.61±0.64
对照组	65	88.35±7.64	90.20±9.45	2.80±0.56

注:与对照组比较,**P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ~Ⅲ期比较,#*P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ~Ⅱ期比较,△*P*<0.05;与 TNM 分期Ⅰ期比较,▲*P*<0.05;与肠型比较,×*P*<0.05。

2.3 两组研究对象餐后血清胃肠激素水平比较 观察组的餐后血清 GAS、SS 及 VIP 水平均高于对照组,血清胃肠激素水平均高于对照组,且弥漫型及 TNM 分期较高患者的检测结果

高于肠型及 TNM 分期较低者,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

3 讨 论

胃癌的发病率较高,对于本病的诊治性研究较多,但关于胃癌发生、发展过程中血清指标变化方面的研究较少见,而对于这些指标的掌握是有效诊治及评估指标效果的重要方面^[5]。目前临床中较多研究显示 Hcy 与恶性肿瘤密切相关,尤其是在消化道恶性肿瘤中其普遍呈现出异常升高的状态,这类指标在代谢的过程中可产生相关的氧化损伤物质,而此类物质又进一步对血管内皮状态造成极为不良的影响^[6-7],因此认为对 Hcy 的监测价值较高。另外,Hcy 在胃癌患者中进行变化研究虽可见,但是进一步深入的研究极为匮乏,因此对其在胃癌患者中的细致变化研究很有必要。另外,VEGF 是临床中与恶性肿瘤血管增殖等密切相关的指标,是保证恶性肿瘤血供的前提条件之一,因此临床对其变化的研究并不少见,但是对于各分型的变化研究极为少见,而 VEGF-A、VEGF-C 及 VEGF-D 作为 VEGF 中最为常见的几类指标^[8-9],其在胃癌患者中的变化研究相对不足,其中 VEGF-A 是一类分泌性生长因子,对于肿瘤细胞的血供及氧供均有着较大的调控作用,且与肿瘤的生长转移密切相关;VEGF-C 则是与淋巴细胞刺激作用密切相关的一类因子,与 VEGF-R3 结合可达到影响淋巴管形成的作用,因此与之相关的恶性肿瘤转移侵袭等作用相对突出,VEGF-R3 也成为评估恶性肿瘤侵袭及恶化程度等的重要指标,但是对 VEGF-R3 在胃癌患者中的变化研究较为少见,故观察其变化的价值较高^[10-11];VEGF-D 是与 VEGF-C 作用极为相似的一类指标,对淋巴管的形成也有较大的促进作用,同时还具有促进细胞增殖分裂及形态改变的作用,因此对于新生血管的生成促进作用极为突出^[12],近年来关于 VEGF-D 在多种恶性肿瘤中的变化研究也不少见,但是对于 VEGF-D 在恶性肿瘤中的详细变化研究同样相对匮乏。鉴于上述因素,对胃癌患者进行 VEGF 上述分型的详细变化研究空间较大。

再者,胃癌作为消化道恶性肿瘤,其与消化道密切相关等多项指标均有一定的关系,而胃肠激素作为有效评估胃肠道功能及其他多方面状态的有效指标^[13],对其在胃癌患者中变化的研究并不少见,同时对于治疗干预方式对胃肠激素影响的研究也并不匮乏,但是对于胃肠激素在不同分型及分期患者中的研究差异仍普遍存在^[14-15],因此探讨的价值也较高。

本研究就血清 Hcy、VEGF 及胃肠激素在胃癌患者中的变化情况进行了研究,结果显示,胃癌患者的上述血清指标均与健康同龄人群存在明显的差异,表现为血清 Hcy 及 VEGF 各

分型表达水平均明显升高,同时餐前及餐后的胃肠激素指标,包括 GAS、SS 及 VIP 也呈现高表达状态,且随着分期的增高,其表达水平也呈现升高的状态,另外,弥漫型患者的表达明显高于肠型患者,说明其对于胃癌患者具有较高的诊断价值,同时对于胃癌患者的 Lauren 分型及 TNM 分期也有一定的价值。

综上所述,血清 Hcy、VEGF 及胃肠激素水平在胃癌患者中的变化较大,且不同 Lauren 分型及 TNM 分期患者之间也有明显差异,因此认为 3 项指标具有较高的检测价值。

参考文献

- [1] 王恩波,李兴华.胃癌患者输注红细胞前后血清 CysC、Hcy、IL-8 和 CA72-4 检测的临床评价[J].放射免疫学杂志,2013,26(6):732-734.
- [2] 季秀成,葛士标,颜恒松.胃癌患者术后 FA、Vit₁₂ 治疗与 Hcy 水平相关性分析[J].国际检验医学杂志,33(24):3055-3056.
- [3] 付东梅,李立方,康玉华.人胃癌组织中巨噬细胞移动抑制因子和 VEGF 的表达及其临床意义[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2014,21(4):455-458.
- [4] 杨平,李松林,张晓东,等.胃癌患者多层螺旋 CT 灌注参数与血清血管内皮生长因子关系的研究[J].中国实验诊断学,2014,18(7):1125-1128.
- [5] Taghizadeh S,Sankian M,Ajami A,et al. Expression levels of vascular endothelial growth factors a and C in patients with peptic ulcers and gastric cancer[J]. J Gastric Cancer,2014,14(3):196-203.
- [6] de Haas S,Delmar P,Bansal AT,et al. Genetic variability of VEGF pathway genes in six randomized phase III trials assessing the addition of bevacizumab to standard therapy

[J]. Angiogenesis,2014,17(4):909-920.

- [7] 谢晓东,朱永康.人参皂苷对胃癌术后化疗患者血清 VEGF 的影响[J].中国肿瘤外科杂志,2014,6(3):149-152.
- [8] 刘新兰,李亦工,马志兰.胃癌组织中 VEGF-C、VGFR-3 表达和微淋巴管密度的研究[J].宁夏医学杂志,2014,36(5):385-387.
- [9] 许威,刘宏斌,韩晓鹏,等.胃癌患者血清 VEGF 和 MMP-3 检测的临床意义[J].中国现代普通外科进展,2013,16(4):330-331.
- [10] 朱建华,于泓,濮伟刚,等.胃癌患者血清血管内皮生长因子家族浓度与肿瘤分期及术后复发的关系研究[J].临床外科杂志,2013,21(12):938-940.
- [11] Park do J,Thomas NJ,Yoon C,et al. Vascular endothelial growth factor a inhibition in gastric cancer[J]. Gastric Cancer,2015,18(1):33-42.
- [12] Hwang K,Jeon DH,Jang HN,et al. Inappropriate antidiuretic hormone syndrome presenting as ectopic antidiuretic hormone-secreting gastric adenocarcinoma: a case report[J]. J Med Case Rep,2014,12(8):185.
- [13] 孙鹏.腹腔镜胃癌根治术对患者胃肠激素指标的影响[J].昆明医科大学学报,2014,35(7):63-66.
- [14] 赵现光,陈坚.胃癌患者术后胃肠激素与胃肠动力改变的关系[J].上海医药,2014,35(7):36-40.
- [15] 于庆生,潘晋方,喻宗繁,等.胃癌术后早期小肠内滴注芪黄煎剂对胃动素、血管活性肠肽、生长抑素的影响[J].成都中医药大学学报,2008,31(3):13-15.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-20)

(上接第 1635 页)

- [12] 陈友岱,邓磊,苏明华,等.探讨降钙素原极度增高患者心脏功能和容量负荷的临床价值[J].西部医学,2013,25(9):1377-1381.
- [13] Hensel M,Volk T,Docke WD,et al. Hyperprocalcitonemia in patients with noninfectious SIRS and pulmonary dysfunction associated with cardiopulmonary bypass[J]. Anesthesiology,1998,89(1):93-104.
- [14] 王超权,徐雅,任品芳,等.老年急性心肌梗死患者血清降钙素原水平变化与预后的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2014,16(9):916-919.
- [15] 欧回.血清降钙素原与 C 反应蛋白在急诊重症监护室脓毒症诊疗中的应用价值[J].中国实用医刊,2014,41(11):118-119.
- [16] 孔玮晶,石银月,颜学兵.体液和细胞免疫检测对脓毒症的诊断评估价值[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(13):84-86.
- [17] 楼金吐,张泽伟.先天性心脏病患儿围体外循环手术期凝血与抗凝及纤溶水平的动态检测[J].临床检验杂志,2000,18(3):183-184.
- [18] 王常田,景华.降钙素原在体外循环炎症反应中的研究

[J].医学研究生报,2004,17(11):1037-1040.

- [19] 简劲峰,封加涛,彭峰,等.降钙素原在监测高龄患者体外循环心脏术后早期并发症的应用研究[J].岭南心血管病杂志,2012,18(5):493-495.
- [20] Celebi S,Koner O,Menda F,et al. Procalcitonin kinetics in pediatric patients with systemic inflammatory response after open heart surgery[J]. Intensive Care Med,2006,32(6):881-887.
- [21] 赵栋,周建新,原口刚,等.降钙素原在心脏术后感染性与非感染性全身炎症反应综合征的鉴别诊断价值[J].中华危重病急救医学,2014,26(7):478-483.
- [22] Pcarriello C,Lazzeri C,Attana P,et al. Procalcitonin as a reliable biomarker in acute coronary syndromes: what is its role[J]. J Emerg Med,2013,45(6):9221-9225.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-03-15)

