

探讨表皮生长因子和瘦素检测 在胃癌诊断中的临床意义

王李佳

作者单位: 230001 合肥市, 安徽省立医院南区检验科

【摘要】 目的 探讨胃癌患者外周血表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和瘦素水平的变化及与肿瘤发生发展过程和预后判断的关系。方法 收集 2013 年 1 月至 2013 年 8 月来我院就诊并确诊的胃癌患者 150 例, 及同期健康体检者 50 例。采用放射免疫分析法检测所有受试者的血清 EGF、瘦素和甲胎蛋白(alphafetoprotein, AFP)水平, 并对所得数据进行统计分析。结果 胃癌患者血清 EGF、瘦素和 AFP 水平均显著高于对照组, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。直线相关分析显示, 胃癌患者的 EGF 与 AFP 水平呈正相关($r = 0.291, P < 0.05$), 其余检测指标间无相关性。结论 胃癌患者血清中存在高水平的 EGF 和瘦素, 两者之间相互独立发挥作用, 血清 EGF 水平有助于胃癌诊断和预后评估。

【关键词】 表皮生长因子; 瘦素; 甲胎蛋白; 胃癌

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2014.04.011

Discussion clinical significance of epidermal growth factor and leptin detection in gastric carcinoma diagnosis

WANG Li-jia. Department of Clinical Laboratory, Southern District of Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China

【Abstract】 **Objective** To explore the relationship between epidermal growth factor(EGF) and leptin levels change with gastric carcinoma development. **Methods** 150 cases gastric carcinoma patients (gastric carcinoma group) and 50 cases healthy people(control group) were collected in our hospital from January 2013 to Autumn 2013. levels of EGF, leptin and alphafetoprotein (AFP) were detected by radio immunoassay. All data were analyzed statistically. **Results** The levels of EGF, leptin and AFP in gastric carcinoma group were all higher than that of control group, and the differences all had statistical significance (P all < 0.05). Linear correlation analysis showed that level of EGF in gastric carcinoma patient had positive correlation with level of AFP ($r = 0.291, P < 0.05$), and the other index had no relationship. **Conclusion** Gastric carcinoma patients have high levels of EGF and leptin, but these two index are independent of each other. Level of EGF have contribution to diagnosis and prognosis evaluation of gastric carcinoma.

【Key words】 Epidermal growth factor; Leptin; Alphafetoprotein; Gastric carcinoma

胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 我国是胃癌高发区。我国每年新发病例约 40 万例, 占世界总发病例数的 42%^[1]。《2013 中国卫生和计划生育统计年鉴》^[2]报道 2012 年全国胃癌男性病死率 24.12/10 万, 女性为 11.70/10 万。由于胃癌早期发现困难, 预后差, 因此早期诊断胃癌尤其必要, 其患病率、病死率居高不下。表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和瘦素在胃癌中过度表达, 与胃癌的发生、发展、治疗和预后密切相关。甲胎蛋白(alphafetoprotein, AFP)是肝癌诊断的重要标志物之一, 近年研究^[3-6]认为, AFP 对于胃癌的检测同样具有一定的

意义。本文同时检测胃癌患者血清 EGF、瘦素、AFP 水平, 探讨血清 EGF 和瘦素在胃癌发生发展过程中的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2013 年 1 月-2013 年 8 月我院收治的 150 例胃癌患者, 其中男 90 例, 女 60 例, 平均年龄(52.4±13.8)岁。依据相应临床症状及病理诊断确诊为胃癌。选择同期于我院体检的健康者 50 例作为对照组, 其中男 30 例, 女 20 例, 平均年龄(46.2±15.6)岁。

1.2 标本采集 所有受试者均使用无抗凝剂真空

采血管抽取静脉血 5 ml, 以离心半径 40 cm, 3000 r/min 离心 7 min 分离血清, 置于 -20 °C 冻存待测。

1.3 检测方法 EGF、瘦素、AFP 水平采用放射免疫分析法检测, 采用美国珀金埃尔默 WIAARD2 γ 计数器计数并计算出实际含量。试剂盒购自北京北方生物技术研究所, 实验严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 STATA 7.0 软件对数据进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验。三个检测指标间的相关性分析采用直线相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌组与对照组 EGF、瘦素及 AFP 水平比较 胃癌患者组血清 EGF、瘦素及 AFP 水平均显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 1。

表 1 两组血清 EGF、瘦素、AFP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	EGF	瘦素	AFP
胃癌组	150	2.35±0.83	10.56±3.08	5.43±1.31
对照组	50	1.08±0.38	2.94±0.76	1.61±0.45
<i>t</i> 值	-	2.51	1.08	1.82
<i>P</i> 值	-	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组受试者三项指标间的相关性分析 对照组中, 三项指标两两之间均无相关性 (P 均 > 0.05)。胃癌组中, EGF 与 AFP 水平呈正相关 ($r = 0.291, P < 0.05$), 而瘦素与 AFP 及 EGF 水平均无相关性 (P 均 > 0.05), 见表 2。

表 2 两组受试者血清 EGF、瘦素、AFP 三者间的相关分析

组别	指标配伍	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	EGF-瘦素	-0.081	0.33
	EGF-AFP	-0.113	0.25
	瘦素-AFP	-0.101	0.27
胃癌组	EGF-瘦素	0.142	0.20
	EGF-AFP	0.291	0.01
	瘦素-AFP	-0.048	0.41

3 讨论

恶性肿瘤一直是威胁人类健康的重要疾病, 寻求肿瘤的特异性诊断指标及最佳控制和治疗方法是医务工作者的重要任务。胃癌是我国高发恶性肿瘤之一, 患病率及病死率均居恶性肿瘤前列。由于胃癌早期不易发现, 而中晚期胃癌治疗效果不佳, 因此早期发现胃癌是降低其病死率的关键。EGF 及其受体通过信号转导, 在调控肿瘤血管生成、肿瘤生长侵袭

中发挥作用^[3,4]。瘦素及其受体在抑制肿瘤细胞凋亡、促进肿瘤细胞增殖、血管生成、黏附、侵袭和转移中发挥作用^[5,6]。因此, 检测胃癌患者血清 EGF 和瘦素水平的变化或许能对早期诊断及随访提供一定的依据。原发性胃癌产生 AFP 的原因, 可能是胃与肝脏均起源于内胚层, 其原始细胞都能合成 AFP, 细胞癌变时, 在胚胎发育过程中被抑制的基因被激活, 产生 AFP 的潜能得到解锁, 故 AFP 水平也可升高^[7]。

本文研究对 150 例胃癌患者和 50 例健康人进行 EGF、瘦素及 AFP 水平检测, 结果显示, 胃癌患者上述三项指标均高于对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 与国内外文献^[4,8,9]报道一致, 提示胃癌病理状态会导致外周血 EGF、瘦素和 AFP 水平异常增高。这三项指标的相关性分析表明, 胃癌患者中 EGF 与 AFP 呈正相关, 说明 EGF 与 AFP 在胃癌的发生发展过程中互相影响, 起协同作用, 其机制尚有待进一步研究。而瘦素与 EGF 和 AFP 水平均无相关性, 说明瘦素是影响胃癌发生发展的独立因素。

血清 EGF 和瘦素均可作为胃癌诊断的实验室检测指标, 且 EGF 水平随着 AFP 水平的升高而升高, 对临床中胃癌患者的筛查、早期诊断和预后评估具有一定的意义。EGF 和瘦素在胃癌病程进展中的作用机制尚有待进一步研究。

4 参考文献

- 邹小农, 孙喜斌, 陈万青, 等. 2003-2007 年中国胃癌发病与死亡情况分析. 肿瘤, 2012, 32: 109-114.
- 国家卫生和计划生育委员会统计信息中心. 2013 中国卫生和计划生育统计年鉴, 2014, 285-287.
- Wang SJ, Saadi W, Lin F, et al. Differential effects of EGF gradient profiles on MDA-MB-231 breast cancer cell chemotaxis. Exp Cell Res, 2010, 300: 180-189.
- 张文霞. 表皮生长因子受体在胃癌组织中的表达及意义. 中国肿瘤临床与康复, 2013, 20: 712-714.
- 葛尔树, 刘弋, 姜友. 胃癌组织中 Her-2/neu、MMP-2 和 Leptin 的表达及临床意义. 安徽医药, 2012, 16: 339-341.
- Lia Z, Vesaka T, Watanabe H, et al. High fat diet enhances colonic cell proliferation and carcinogenesis in rats by elevating serum leptin. Int J Oncol, 2011, 19: 1009-1014.
- 廖峰, 龚新雷, 秦叔逵. 伴甲胎蛋白升高胃癌 12 例临床分析. 实用癌症杂志, 2012, 27: 590-592.
- Hardwick JC, Van Den Brink GR, Offerhaus GJ, et al. Leptin is a growth factor for colonic epithelial cells. Gastroenterology, 2011, 121: 79-90.
- Li MG, Ding GL, Chen XJ, et al. Association

(下接第 198 页)

- 14 Zhu J, Jiang F, Ni HB, Xiao MB, et al. Combined analysis of serum γ -glutamyl transferase isoenzyme II, α -L-fucosidase and α -fetoprotein detected using a commercial kit in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Exp Ther Med*, 2013, 5: 89-94.
- 15 Peng H, Carretero OA, Peterson EL, et al. Ac-SDKP inhibits transforming growth factor- β 1-induced differentiation of human cardiac fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2010, 298: H1357-H1364.
- 16 孙波, 颜鑫, 李文超, 等. 碱性成纤维细胞生长因子对人肝癌细胞蛋白激酶 B 活性的影响. *社区医学杂志*, 2012, 10: 16-17.
- 17 刘兰兰, 杨兆娟, 邹飞雁, 等. 转化生长因子 β 1 对肝癌细胞干性表型的调节作用. *肿瘤*, 2012, 32: 227-233.
- 18 Osada S, Kanematsu M, Imai H, et al. Clinical significance of serum HGF and c-Met expression in tumor tissue for evaluation of properties and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55: 544-549.
- 19 莫翠菊, 秦雪, 康晓楠, 等. 肝细胞生长因子 (HGF) 诱导肝癌 Huh7 细胞发生上皮间质转化 (EMT) 后细胞膜表面糖蛋白糖谱的变化. *复旦学报 (医学版)*, 2014, 41: 198-200.
- 20 Amaoka N, Osada S, Kanematsu M, et al. Clinicopathological features of hepatocellular carcinoma evaluated by vascular endothelial growth factor expression. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22: 2202-2207.
- 21 Behne T, Copur MS. Biomarkers for hepatocellular carcinoma. *Int J Hepatol*, 2012; 859076.
- 22 陈玲, 罗居东, 汤华. 血清转化生长因子- β 和表皮生长因子受体在肝癌检测中的意义. *中外医学研究*, 2012, 10: 35-37.
- 23 周俭, 胡捷, 王征. 外周血循环核酸作为肝癌分子标志物的研究. *外科理论与实践*, 2012, 17: 409-411.
- 24 Yu DC, Li QG, Ding XW, et al. Circulating microRNAs: potential biomarkers for cancer. *Int J Mol Sci*, 2011, 12: 2055-2063.
- 25 Liu AM, Yao TJ, Wang W, et al. Circulating miR-15b and miR-130b in serum as potential markers for detecting hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study. *BMJ Open*, 2012, 2: e000825.
- 26 Tomimaru Y, Eguchi H, Nagano H, et al. Circulating microRNA-21 as a novel biomarker for hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*, 2012, 56: 167-175.
- 27 Zhou J, Yu L, Gao X, et al. Plasma microRNA panel to diagnose hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 4781-4788.
- 28 Li LM, Hu ZB, Zhou ZX, et al. Serum microRNA profiles serve as novel biomarkers for HBV infection and diagnosis of HBV-positive hepatocarcinoma. *Cancer Res*, 2011, 70: 9798-9807.
- 29 Gui J, Tian Y, Wen X, et al. Serum microRNA characterization identifies miR-885-5p as a potential marker for detecting liver pathologies. *Clin Sci (Lond)*, 2011, 120: 183-193.
- 30 Xu J, Wu C, Che X, et al. Circulating microRNAs, miR-21, miR-122, and miR-223, in patients with hepatocellular carcinoma or chronic hepatitis. *Mol Carcinog*, 2011, 50: 136-142.
- 31 Qu KZ, Zhang K, Li H, et al. Circulating microRNAs as biomarkers for hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45: 355-360.
- 32 Qi P, Cheng SQ, Wang H, et al. Serum microRNAs as biomarkers for hepatocellular carcinoma in Chinese patients with chronic hepatitis B virus infection. *PLoS One*, 2011, 6: e28486.
- 33 Li J, Wang Y, Yu W, et al. Expression of serum miR-221 in human hepatocellular carcinoma and its prognostic significance. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 406: 70-73.
- 34 Sukata T, Sumida K, Kushida M, et al. Circulating microRNAs, possible indicators of progress of rat hepatocarcinogenesis from early stages. *Toxicol Lett*, 2011, 200: 46-52.
- 35 Shigoka M, Tsuchida A, Matsudo T, et al. Deregulation of miR-92a expression is implicated in hepatocellular carcinoma development. *Pathol Int*, 2010, 60: 351-357.
- 36 McDonald JS, Milosevic D, Reddi HV, et al. Analysis of circulating microRNA: preanalytical and analytical challenges. *Clin Chem*, 2011, 57: 833-840.
- 37 Sterling RK, Jeffers L, Gordon F, et al. Clinical utility of AFP-L3% measurement in North American patients with HCV-related cirrhosis. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102: 2196-2205.

(收稿日期: 2014-11-09)

(本文编辑: 杨军)

(上接第 235 页)

of serum and follicular fluid leptin concentrations with granubsa cell phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3 ex-

pression in fertile patients with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 92: 4771-4776.

(收稿日期: 2014-03-27)

(本文编辑: 杨军)