

TSGF 在非小细胞肺癌中的表达及临床意义

高 杰,穆焱成

摘要:目的 探讨 TSGF 在非小细胞肺癌(NSCLC)中的表达及临床意义。方法 采用对比分析法对 64 例 NSCLC 和 126 例肺结核人群中 TSGF 进行检测。结果 TSGF 的表达率对照组与肺癌组有显著性差异($P < 0.01$),且与 NSCLC 不同阶段、淋巴转移及患者生存期有关($P < 0.01$)。结论 TSGF 临床上可作为 NSCLC 与肺结核鉴别及预测 NSCLC 生物学行为和疗效检测的参考指标。

关键词:非小细胞肺癌(NSCLC);特异性生长因子(TSGF);肿瘤转移;肺结核

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1000-8573(2002)06-0455-02

The expression of serum tumor specific growth factor and its clinical significance in non-small cell lung cancer

GAO Jie, MU Yan -cheng

Department of Immunology Dezhou Tumor Hospital, Dezhou 253004, China

Abstract: Objective To determine the expression of the tumor specific growth factor (TSGF) in the serum of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients and its clinical significance. **Methods** The TSGF expression in the serum of 64 cases with NSCLC and 126 cases with tuberculosis were investigated by chemical method. **Results** TSGF positive expression rate in patients with NSCLC was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$), and that is correlated significantly with clinical stage, lymph node metastasis and survival stage ($P < 0.01$). **Conclusion** The TSGF level in serum may be acted as a differential diagnosis method between NSCLC and tuberculosis, and it is helpful for the assessment of biological behavior and therapeutic result of NSCLC.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Tuberculosis; Tumor specific growth factor; Metastasis

现在研究表明:恶性肿瘤的形成、生长、侵袭和转移与血管生成因子有关^[1-3]。血清中特异性生长因子(Tumor specific Growth Factor, TSGF)是近年来发现的一种恶性细胞生长因子,已广泛应用于临床^[4],它同其它血管生成因子一样在病理情况下也可自身激活,从而导致肿瘤细胞及周边血管的过度增殖。有报道 TSGF 对肺癌有诊断价值^[5]。我们对近 4 年来我院收治的 NSCLC 患者和部分肺结核患者血清 TSGF,进行了回顾性分析以了解其在 NSCLC 中的表达及临床意义和生物学行为。

1 材料和方法

1.1 标本来源 NSCLC 组选自我院近几年来收治的且经手术或细胞学活检诊断为 NSCLC 的病例 64 例,其中,肺鳞癌 26 例,肺腺癌 32 例,肺腺鳞癌 3 例,肺泡癌 3 例;对照组 126 例来源于我院结核科近年来诊治且都被确诊为肺结核的患者。

1.2 试剂和方法

1.2.1 试剂 TSGF 试剂盒由加拿大 NCB 生物公司生产,由大连渤嘉生物工程有限公司提供。

1.2.2 方法 取 40 μ l 血清加入含有试剂的反应管中混合后盖紧盖子,100 沸水中加热 15min 迅速冷却 5min 500rpm 15min,以空白调零 470nm 读取 OD 值。

1.3 结果判断 OD 值 ≤ 0.8 为正常(阴性),OD 值 > 0.8 为异常(阳性)。

1.4 统计学分析 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 TSGF 在 64 例 NSCLC 患者和 126 例肺结核患者血清中的表达与分布特征,见表 1。

TSGF 在 64 例 NSCLC 患者中阳性表达率为 70% (45/64) 各类型依次为肺鳞癌(73%) > 肺腺癌(72%) > 肺腺鳞癌(67%) > 肺泡癌(33%),但经统计学分析各类型之间无显著性差异 $P > 0.05$ 。但 NSCLC 组与对照组的 TSGF 阳性表达率不同经统计学处理有显著性差异($P < 0.01$)。

2.2 TSGF 在不同年龄、性别及 NSCLC 的不同阶段的分布特征,见表 2。

收稿日期:2001-12-30;修回日期:2002-04-01

作者单位:253004 山东省德州市肿瘤医院

表 1 TSGF 在 NSCLC 组与对照组的表达分布特征

组别	组织学类型	n	TSGF		P
			阳性数	阳性率 (%)	
NSCLC 组	肺腺癌	32	23	72	>0.05
	肺鳞癌	26	19	73	
	肺泡癌	3	1	33	
	肺腺鳞癌	3	2	67	
对照组	肺结核	126	14	11	<0.01

注: P 为 NSCLC 不同类型间两两比较, P 为 NSCLC 组与对照组间比较。

表 2 TSGF 与 NSCLC 临床生物学特征的关系

临床特征	n	TSGF		P
		阳性数	阳性率 (%)	
性别				
男	38	29	76	>0.05
女	26	19	73	
年龄				
56 岁	28	21	75	>0.05
>56 岁	36	27	75	
淋巴结转移				
有	39	34	87	<0.01
无	25	14	56	
TNM 分期				
- b	17	8	47	<0.01
-	47	40	85	

64 例 NSCLC 患者中 25 例最近随访结果显示:生存期 3 年以下组(共 12 例) TSGF 阳性表达率为 100%,明显高于生存期 3 年以上组(共 13 例)的 76.9% (10/13) 阳性表达率。TNM 分期显示:(+) 期 NSCLC 患者 TSGF 阳性表达率明显高于(+ a+ b) 期 NSCLC 患者 TSGF 的阳性表达率 $P < 0.01$ 。提示:在 NSCLC 的浸润和转移过程中有 TSGF 的高度表达和微血管的急剧生成,这与报道相一致^[2,3,5]。

3 讨论

TSGF 是恶性肿瘤细胞分泌的一类分子量不大的可溶性肽类物质^[5],由于它在 NSCLC 中有高度表达(70%),因此可作为人群中 NSCLC 普查的颇具临床价值的检测指标及标志物,这与薛建平研究结果

基本一致^[5]。同时,由于 NSCLC 组与对照组有显著性差异,TSGF 又可作为 NSCLC 与肺结核鉴别诊断指标之一,因此,作为恶性细胞生长因子的 TSGF 对 NSCLC 检测、鉴别诊断及疗效观察具有重要的意义。但由于对照组亦有阳性表达,为防止一过性升高,因此临床上应连续跟踪 2~3 次以免出现漏诊,误诊和假阳性干扰。

肿瘤的恶性生物学行为主要表现在生长速度快和向周围正常组织转移两大特征:其原因是肿瘤能产生促血管生长因子,刺激内皮细胞生长,并在肿瘤组织间形成毛细血管网及淋巴管网,使其获得丰富的营养和排出废物的条件,因而促进肿瘤细胞的增殖^[5-7]。本组研究表明:TSGF 与 NSCLC 的生长速度、淋巴转移及患者生存期有相关性,因此可作为预测肺癌生物学行为的指标,同时与其它血管生长因子一样 TSGF 又可作为独立的预后因素,对预测和跟踪疗效具有重要的临床意义。

70 年代 Folkman^[1] 依据大量证据提出了肿瘤的生长、转移,依赖于新生血管,而血管的形成受正负血管生长因子的调控^[3,6],因此本组 25 例无淋巴结转移患者的 TSGF 阳性表达率仅为 56%,原因之一可能与恶性细胞生长抑制因子的调节有关,有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] Folkman J, D'Amore PA. Blood vessel formation: What is its molecular basis[J]? Cell, 1996, 87 (5): 1153-1155.
- [2] 李春海, 李克勤. 肿瘤微血管生成机制与肿瘤侵袭和转移[J]. 中华肿瘤杂志, 2000, 22 (3): 181-183.
- [3] 赵万洲, 韩锐. 肿瘤血管抑制剂研究策略及进展[J]. 中华肿瘤杂志, 2000, 22 (2): 93-95.
- [4] 徐元斌, 王行春, 朱忠勇. 恶性肿瘤特异性生长因子(TSGF)测定及临床应用[J]. 福建医学检验, 1996, (3): 118.
- [5] 薛建平, 王先广, 朱虎, 等. 检测血清肿瘤标志物在肺癌早期诊断中的实验研究[J]. 肿瘤防治研究, 2001, 28 (6): 467-468.
- [6] Kuiper RAJ, schellens JHM, Blijham GH, et al. Clinical research on antiangiogenic therapy[J]. Pharmacol Res, 1998, 37 (1): 1-15.
- [7] Kohn E, Liotta L. Molecular insights into cancer invasion: strategies for prevention and intervention[J]. Cancer Res, 1995, 55 (6): 1865.

(刘红武校对)