

本文引用:罗静华,杨忠,徐坚民,等.鼻咽癌磁共振成像T分期与血管内皮生长因子蛋白表达的关系[J].新乡医学院学报,2014,31(6):438-439,442.

鼻咽癌磁共振成像 T 分期与血管内皮生长因子蛋白表达的关系

(暨南大学第二临床学院深圳市人民医院放射科,广东 深圳 518020)

摘要: **目的** 探讨鼻咽癌磁共振(MRI)成像肿瘤 T 分期与血管内皮生长因子(VEGF)蛋白表达的关系。**方法** 收集首次放射治疗前行 MRI 检查患者 48 例,用免疫组织化学法检测鼻咽癌组织中 VEGF 蛋白的表达,分析 T 分期与 VEGF 表达的关系。**结果** 48 例患者中 T1 期 13 例,T2 期 11 例,T3 期 11 例,T4 期 13 例,VEGF 蛋白阳性表达 26 例(54.2%),其中 T1、T2、T3 及 T4 期患者 VEGF 阳性表达率分别为 30.8% (4/13)、45.4% (5/11)、63.6% (7/11) 和 76.9% (10/13),不同分期之间的 VEGF 阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 32.45, P < 0.05$),且 VEGF 蛋白表达阳性率随着鼻咽癌 T 分期增加而增强的趋势。**结论** 鼻咽癌组织中 VEGF 有较高的表达,鼻咽癌 T 分期与 VEGF 蛋白阳性表达有一定关系,可作为评估肿瘤生物学行为的指标之一。

关键词: 鼻咽肿瘤;磁共振成像;血管内皮生长因子;肿瘤分期

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2014)06-0438-03

Relationship between magnetic resonance imaging T-staging and the expression of vascular endothelial growth factor protein in nasopharyngeal carcinoma

LUO Jing-hua, YANG Zhong, XU Jian-min, SHAN Jun, MA Jie

(Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital, the Second Clinical Medical College of the Ji'nan University, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China)

Abstract: **Objective** To study the relationship between magnetic resonance imaging (MRI) T-staging and the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) protein in the nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** A total of 48 patients with NPC whose MRI was performed before treatment were enrolled in this study. The expression of VEGF protein was examined by immunohistochemical technique, and the relationship between MRI T-staging and expression of VEGF protein was analyzed. **Results** In the 48 patients, there were 13 cases of T1, 11 cases of T2, 11 cases of T3 and 13 cases of T4. The positive expression of VEGF protein was in 26 cases (54.2%). The positive-expression rate of VEGF proteins in T1, T2, T3 and T4 were 30.8% (4/13), 45.4% (5/11), 63.6% (7/11) and 76.9% (10/13), and the difference among them was statistically significant ($\chi^2 = 32.45, P < 0.05$). The positive-expression rate of VEGF proteins was increasing with the increasing of T-staging. **Conclusion** The expression of VEGF protein in NPC is high. The expression of VEGF protein is related to T-staging, and it could be a evaluation index of biological behavior for tumor.

Key words: nasopharyngeal neoplasms; magnetic resonance imaging; vascular endothelial growth factor; neoplasm staging

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)为我国南方地区高发肿瘤,磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)已广泛应用于 NPC 的诊断、分期。NPC 为血管依赖性肿瘤,本研究通过检测 NPC 血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)蛋白表达,分析其与肿瘤 T 分期的关系,探索 NPC 肿瘤影像学表现的分子病理学基础,以期在影像学

DOI:10.7683/xxvxyxb.2014.06.010

收稿日期:2014-02-21

基金项目:深圳市科技计划项目(编号:201002008)

作者简介:罗静华(1955-),男,广东深圳人,学士,主治医师,研究方向:头颈部影像诊断。

通信作者:杨 忠(1973 -),男,山东聊城人,硕士,主任医师,研究方向:头颈部肿瘤。

上反映不同分期 NPC 肿瘤生物学特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 深圳市人民医院 2006 年 5 月至 2012 年 6 月收治的 NPC 患者 48 例,男 33 例,女 15 例,年龄 21 ~ 63 岁,平均 (45.01 ± 1.28) 岁,经活组织病理检查均为低分化鳞癌,且未做任何治疗。

1.2 主要仪器和试剂 德国 Siemens 公司 Avanto 1.5T 超导型 MRI 成像系统;德国 Leica 4000B 型荧光显微镜;兔抗人 VEGF 单克隆抗体、链霉素抗生物素蛋白-过氧化物酶(streptavidin-peroxidase, S-P)超敏试剂盒、SP 9000 通用型试剂盒、二氨基联苯胺

(3,3-diaminobenzidine, DAB) 显色剂均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。

1.3 MRI 检查方法 头颈部矩阵线圈,NPC 常规序列扫描,T2WI 横断、T1WI 横断、冠状位 T2WI 等。T1WI 横断(TR 500 ms,TE 15 ms)、T2WI 横断、冠状面成像(TR 5 000 ms,TE 120 ms),层厚 4~6 mm。增强扫描采用钆喷酸葡胺按 0.1 mmol·kg⁻¹经肘静脉团注,扫描位置及条件同平扫 T1WI 序列。

1.4 NPC T 分期的标准 采用中国 NPC 临床分期工作委员会 NPC 2008 分期标准^[1],T1 期:局限于鼻咽;T2 期:侵犯鼻腔、口咽、咽旁间隙;T3 期:侵犯颅底、翼内肌;T4 期:侵犯颅神经、鼻窦、翼外肌及以外的咀嚼肌间隙、颅内(海绵窦、脑膜等)。

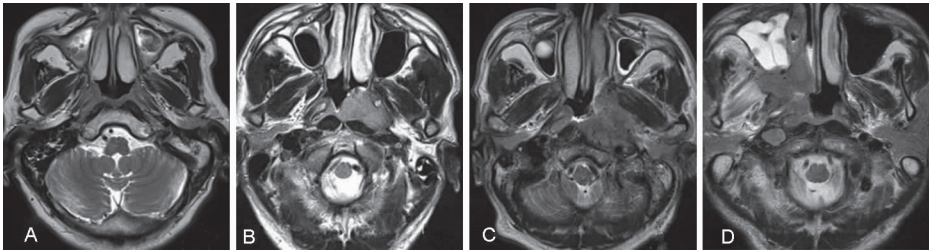
1.5 S-P 法检测 NPC 标本 VEGF 蛋白表达 NPC 活组织标本常规甲醛固定、石蜡包埋,制成 4 μm 厚连续切片。常规脱蜡,微波抗原修复,充分水洗,磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution,PBS)浸洗,加入兔抗人 VEGF 单克隆抗体,PBS 浸洗;滴加 SP 9000 通用型生物素标记二抗,DAB 染色,苏木精复

染,系列乙醇脱水、透明,中性树胶封固。以大肠癌阳性标本为阳性对照,PBS 替代一抗为阴性对照,光镜下观察到细胞膜或细胞质内出现棕黄色颗粒为 VEGF 阳性,不染色为阴性。在切片四角和中央各选一高倍视野,各计数 200 个细胞,阳性细胞数≥10% 者为阳性病例,阳性细胞数<10% 者为阴性病例。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NPC 影像学表现 48 例患者中 T1 期 13 例,均表现为鼻咽黏膜受累(图 1A);T2 期 11 例,其中鼻腔受累 2 例,咽旁间隙受累 8 例,口咽受累 1 例(图 1B);T3 期 11 例,其中颅底受累 7 例,翼内肌受累 4 例(图 1C);T4 期 13 例,其中鼻窦受累 2 例,翼外肌受累 4 例,海绵窦受累 4 例,脑膜受累 3 例(图 1D)。



A:T1 期,肿瘤累及鼻咽腔黏膜;B:T2 期,肿瘤累及左侧咽旁间隙;C:T3 期,肿瘤累及左侧部分翼内肌;D:T4 期,累及右侧上颌窦及颞下窝。

图 1 NPC MRI T 分期图像

Fig.1 Imaging of MRI T-staging in NPC

2.2 NPC 组织 VEGF 表达 VEGF 染色位于细胞膜和细胞质,以细胞质为主,呈现棕黄色颗粒。48 例中 26 例染色阳性,阳性率 54.2%(图 2)。

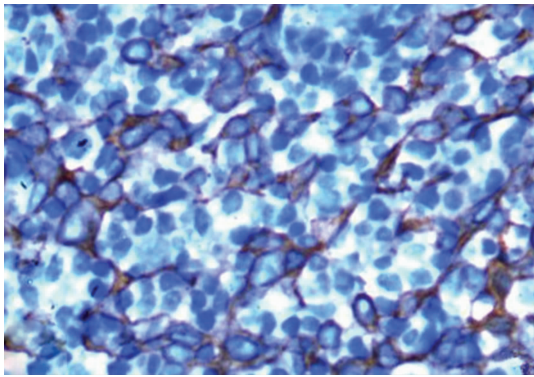


图 2 NPC 组织 VEGF 阳性染色(S-P, ×400)

Fig.2 Positive staining of VEGF in NPC(S-P, ×400)

2.3 NPC VEGF 阳性表达与 T 分期的关系 本组患者中,T1、T2、T3、T4 期 VEGF 阳性率分别为 30.8%(4/13)、45.4%(5/11)、63.6%(7/11)和

76.9%(10/13),随着 NPC T 分期增加,VEGF 蛋白表达有增强趋势,不同分期之间 VEGF 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=32.45,P<0.05$)。

3 讨论

NPC 是一种血管依赖性肿瘤,肿瘤的血管生成是其生长及扩散的先决条件。VEGF 是人体内最重要的血管生长刺激因子,能诱导血管生成,使血管内皮细胞增殖,并使血管通透性增加,在肿瘤生长和转移中发挥重要作用,并与肿瘤预后有关^[2-5]。本组病例 VEGF 蛋白的阳性表达率为 54.2%,与沙丹等^[6]的研究基本一致,提示在 NPC 生长侵袭过程中,VEGF 有重要作用。

MRI 具有良好的软组织分辨率及多参数、多方位成像特点,可以准确反映 NPC 实际侵犯范围和结构,已成为临床上 NPC 诊断和分期的重要影像学手段。

(下转第 442 页)

后肾上腺素能神经元功能亢进,体内肾上腺素分泌增多,脂肪动员增加,脂肪处于高分解状态,刺激了 leptin 产生^[12],因此,患者在伤后出现血清 leptin 一过性升高。而重伤患者伤后基础代谢率大幅升高,脂肪处于过度消耗状态,体内糖皮质激素大量分泌,可能抑制了 leptin 的产生和分泌^[13];其次,重伤患者受伤早期处于休克应激状态,营养物质得不到补充,导致 leptin 分泌减少。

总之,胸部创伤和肺挫伤患者伤后血清 leptin 变化的机制是复杂的,可能与机体伤后应激、组织修复、能量代谢等有关。但胸部创伤和肺挫伤患者创伤后血清 leptin 水平均呈现动态变化过程,且其水平和峰值出现时间与疾病严重程度有关,动态监测患者血清 leptin 水平可为评估疾病的严重程度提供线索。

参考文献:

[1] 郑建,陈建,江吕泉,等. 58 例创伤性连枷胸合并肺挫伤临床治疗的回顾性分析[J]. 中国现代医学杂志,2010,20(9):1417-1419,1422.

[2] 张先明,杜娟,龙启忠. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者营养不良与血清瘦素、IL-6 的相关研究[J]. 贵州医学,2011,35(4):294-295.

[3] 覃泱,徐彤彤,武琦,等. 瘦素与心血管疾病的相关性研究进展

[J]. 中国全科医学,2013,16(2):226-228.

[4] 吴秀娟,夏大胜,卢成志,等. 血清瘦素与早发冠心病及血浆组织因子的关系[J]. 临床心血管病杂志,2013,29(1):11-14.

[5] 马伏英,樊豪军,刘秋玲,等. 有氧运动对金黄地鼠糖脂代谢及瘦素和肿瘤坏死因子的影响[J]. 新乡医学院学报,2010,27(2):109-113.

[6] 张毅,姜大雷,关诗扬,等. 瘦素水平与代谢综合征的关系[J]. 现代生物医学进展,2012,12(34):6795-6797.

[7] 孙永康. 36 例肺挫伤患者的早期诊断分析[J]. 现代预防医学,2010,37(8):1594-1595.

[8] 唐红珍,夏猛,颜世俊,等. 中医综合疗法对单纯性肥胖的疗效及血清瘦素的影响[J]. 广西医学,2010,32(8):911-914.

[9] 宿建丽,王静. 2 型糖尿病患者血清肿瘤坏死因子- α 、瘦素和可溶性血管内皮细胞黏附因子 1 水平与心脑血管并发症的相关性[J]. 新乡医学院学报,2013,30(4):292-294.

[10] 卢爱莲,赵敏,浮艳红,等. 利培酮治疗精神分裂症致肥胖患儿血浆瘦素水平的变化[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(15):1211-1212.

[11] 吕力为. 瘦素免疫调节功能研究进展[J]. 现代免疫学,2013,33(1):1-5.

[12] 杨万杰,赵雪峰,魏凯,等. 肺挫伤致急性呼吸窘迫综合征患者肺循环变化的临床研究[J]. 中国危重病急救医学,2012,24(7):407-411.

[13] Bitto A, Barone M, David A, et al. High mobility group box1 expression correlates with poor outcome in lung injury patients[J]. *Pharmacol Res*, 2010, 61(2):116-120.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

(上接第 439 页)

有关 VEGF 与肿瘤分期的关系,目前研究结果不尽相同,熊正平等^[7]认为不同 T 分期 VEGF 蛋白阳性表达率差异无统计学意义,而其他研究表明,VEGF 表达与肿瘤分期呈正相关,认为 VEGF 有随着临床分期增加而增加的趋势^[8-9]。本组中随着 T 分期增加,VEGF 阳性表达率明显升高,显示 VEGF 蛋白表达有随着 NPC T 分期增加而增强的趋势,与任艳鑫等^[10]研究结果一致,提示 MRI T 分期在一定程度上可反映肿瘤恶性程度,对临床放射治疗计划的制订和预后判断有重要作用。

综上所述,作者认为 VEGF 在 NPC 组织中有特异性高表达,其异常表达与 NPC T 分期有一定关系,MRI 检查可作为评价 NPC 生物学行为的指标。

参考文献:

[1] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 鼻咽癌 92 分期修订工作报告[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2009,18(1):2-6.

[2] 秦秀虹,范松涛,卢建民,等. 强力霉素诱导携带人血管内皮生长因子 A-shRNA 的 1/2 型重组腺相关病毒的包装及鉴定[J]. 眼科新进展,2013,33(3):224-228.

[3] 李艳,李筱荣,袁佳琴,等. 糖尿病大鼠视网膜中 VEGF、PEDF 的表达与血-视网膜屏障损伤[J]. 眼科新进展,2013,33(1):29-32.

[4] 周四芳,胡向耘,葛明盖,等. 伴喘息的肺炎支原体肺炎患儿血清白细胞介素-5 和血管内皮生长因子水平变化的意义[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(10):800-801.

[5] 陈冲,封志纯. 支气管肺发育不良分子遗传学研究进展[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(16):1282-1284.

[6] 沙丹,何友兼. VEGF 及其受体 Flt-1、KDR 在鼻咽癌组织中的表达及意义[J]. 癌症,2006,25(2):229-234.

[7] 熊正平,张阳德,谢爱民,等. 鼻咽癌 TNM 分期的 PET/CT 表现与血清 VEGF 表达的关系[J]. 临床放射学杂志,2008,27(1):28-32.

[8] 潘艳东,黎静,李志强,等. Ki67、VEGF 和 EGFR 的表达与鼻咽癌临床分期及分化程度的关系[J]. 广东医学,2009,30(7):1095-1097.

[9] 蒋伟,张成,罗元,等. VEGF 蛋白表达与鼻咽癌临床特征相关性研究[J]. 现代肿瘤医学,2010,18(12):2354-2357.

[10] 任艳鑫,杨洁,涂艳玲,等. 鼻咽癌患者血管内皮生长因子与微血管密度的检测及临床意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,26(19):900-903.

(本文编辑:李胜利 英文编辑:王 燕)