

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2015.05.09

原发性肝癌 CT 征象与 VEGF 表达的关系分析

裘加人

(浙江省临海市第二人民医院 放射科,浙江 临海 317016)

摘要:[目的]探讨原发性肝癌患者 CT 征象与表皮生长因子(VEGF)表达之间的关系,为临床治疗肝癌提供参考。[方法]36 例原发性肝癌患者术前行 CT 扫描,记录 CT 表现特征,观察肿瘤大小及强化类型、包膜形成等情况,采用免疫组化法检测患者及 22 例对照组肝硬化者肝组织 VEGF 表达水平,并分析原发性肝癌 CT 征象与 VEGF 表达之间的关系。[结果]原发性肝癌患者 VEGF 表达水平显著高于对照组($P<0.001$),肝癌 CT 征象中肿瘤大小与 VEGF 表达水平无关,包膜是否完整、强化类型与侵袭性与 VEGF 表达有关($P<0.05$)。[结论]VEGF 异常表达与肝癌发生发展有关,肝癌 CT 征象中包膜是否完整、侵袭性及强化类型与肝癌组织中 VEGF 表达升高相关,肝癌 CT 征象可在一定程度上反映 VEGF 表达。

关键词:原发性肝癌;VEGF;CT 征象

中图分类号:R575

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2015)05-0339-03

The relationship between CT features of primary liver cancer and the expression of VEGF in liver tissue

QIU Jia-ren

(Department of Radiology, the Second People's Hospital of Linhai, Zhejiang 317016, China)

Corresponding author: QIU Jia-ren, E-mail: qiujr130@163.com

Abstract:[Objective]To investigate the relationship between CT signs and the expression of VEGF in patients with primary liver cancer so as to provide a reference for clinical treatment of liver cancer. [Methods]Thirty-six cases of primary liver cancer patients underwent preoperative CT scans. CT features were recorded, and the size of tumor, type of strengthening, capsule formation, etc. were observed. The expression of VEGF was detected using the ELISA method, and the relationship between CT signs of hepatocellular carcinoma and VEGF expression was analyzed. [Results]VEGF expression was significantly higher in patients with primary liver cancer than those with hepatocellular carcinoma($P<0.001$). CT signs of tumor size was not related to VEGF expression, but the integrity of envelope, type of strengthening, and invasion were related to VEGF expression levels($P<0.05$). [Conclusion]Abnormal expression of VEGF is related to the occurrence of liver cancer. The integrity of envelope, invasion and strengthening type of CT signs are associated with increased expression of VEGF. CT findings of liver cancer may reflect the expression of VEGF to some extent.

Key words:Primary liver cancer; VEGF; CT features

原发性肝癌是常见恶性肿瘤之一,在我国其发病率及死亡率较高^[1];早期诊断治疗对临床治疗肝癌提供重要依据,多层螺旋 CT 在肿瘤检出及分期中具有重要作用,CT 征象中肿瘤大小、强化类型、包膜及转移情况均与肿瘤组织增殖及浸润相关^[2-3]。因此,利用 CT 征象评价肿瘤组织血管生成因子表达水平与肿瘤细胞增殖情况,对于术前及无法手术

患者提供无创性检查方法具有重要意义。有研究表明^[4],VEGF 表达水平一定程度上可反映肿瘤血管构建,肿瘤生长速度及转移倾向,VEGF 表达水平与肿瘤恶性程度具有相关性。因此,本文通过探讨原发性肝癌患者 CT 征象与 VEGF 表达之间的关系,为临床治疗及预后评估肝癌提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 1 月~2013 年 12 月我院收治的 36 例临床资料完整原发性肝癌患者,均符合中国

抗癌协会制定肝癌诊断标准^[5]。其中男 20 例,女 16 例,年龄 32 ~ 69 岁,平均年龄(48.5 ± 4.4)岁。36 例肝癌患者按 WHO 病理学分类,其中 28 例肝细胞癌,8 例胆管细胞癌,另外选择 22 例肝硬化患者作为对照。患者术前均行 CT 增强扫描,记录 CT 观察指征。患者于 CT 检查后 3~7 d 手术,术后肝组织经 10% 中性福尔马林固定,石蜡包埋,切片(d = 4 μm)。

1.2 螺旋 CT 扫描

使用 Siemens Volum Zoom 全是螺旋 CT 扫描机进行检查,肝脏多期连续容积扫描。层厚 8 mm,1.5 螺距平扫,经前臂静脉用高压注射器以 2.5~3.0 ml/s 的速度注射欧乃派克 80~100 ml,分别于注射开始后 20~25 s(动脉期)、45 ~ 60 s(门静脉期)、180 ~ 300 s(延迟期)进行扫描。扫描参数:层厚 5~10 mm,5 mm 螺距,120 kV 电压,200~250 mA 电流,矩阵 512 × 512。观察指征:肿瘤大小、包膜是否完整、门静脉期强化率、动脉期强化率及淋巴结转移情况。

1.3 观察指标及检测方法

采用免疫组化 Elivision TM plus 法检测 36 例肝癌组织及肝硬化肝组织中 VEGF 的表达情况。抗体以及试剂盒均购自于迈新生物技术有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

阳性细胞为胞浆内出现棕黄色或棕褐色颗粒。按着色强度分为 4 个等级,0 分无阳性细胞,1 分淡黄色,2 分黄色,3 分棕黄色或棕褐色。根据阳性细胞数及阳性着色出现的位置判断结果,阳性细胞占肿瘤细胞百分比的百分率分为四个等级,0 分无阳性细胞,1 分为阳性细胞 < 30%,2 分为 30%~70%,3 分为 > 70%。两项评分相加为综合评分,0~2 分为阴性,3~6 分为阳性。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,率的比较用 χ^2 检验及 χ^2 校正检验;符合正太分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间均数比较采用 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝癌的多层 CT 征象

本组肝癌 36 例,19 例肿瘤直径 ≤ 5.0 cm,17 例肿瘤直径 > 5.0 cm,9 例包膜完整,27 例包膜不完整或无包膜,26 例侵袭低危组,10 例侵袭高危组,6 例强化均匀,30 例强化不均匀。肝细胞癌病理分级: I、II 级 16 例,III、IV 级 7 例。

2.2 肝癌组织与肝硬化肝组织 VEGF 表达

在本组肝癌组织中 VEGF 阳性表达 66.67%,

在肝硬化肝组织中阳性表达为 27.78%,明显高于在肝硬化肝组织中的阳性表达,差异有统计学意义($P < 0.01$),具体见表 1。

表 1 肝癌组织与肝硬化肝组织 VEGF 表达

组别	例数	VEGF 阳性 例数	VEGF 阳性 百分率/%
肝硬化肝组织	22	24	66.67 ¹⁾
肝癌组织	36	5	22.73

与肝癌组织比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 肝细胞癌与胆管细胞癌组织 VEGF 阳性表达

肝细胞癌患者 VEGF 阳性表达 67.86%,胆管细胞癌患者 VEGF 阳性表达 50.0%,2 组之间表达差异无统计学意义($P > 0.05$),具体见表 2。

表 2 肝细胞癌组织与胆管细胞癌组织中 VEGF 表达

组别	例数	VEGF 阳性 例数	VEGF 阳性 百分率/%
肝细胞癌肝组织	28	19	67.86
胆管细胞癌组织	8	4	50.0

2.4 肝癌组织中 VEGF 表达与肝癌 CT 征象的关系

由表 3 可知,肿瘤大小对 VEGF 表达差异无统计学意义($P > 0.05$),包膜不完整或无包膜组 VEGF 表达阳性率明显高于包膜完整组,强化不均匀组 VEGF 表达阳性率显著高于强化均匀组,侵袭高危组 VEGF 表达显著高于侵袭低危组,具体见表 3。

表 3 肝癌组织中 VEGF 表达与肝癌 CT 征象的关系 例(%)

CT 征象	组别	例数	VEGF 阳性	P 值
肿瘤大小	≤ 5.0 cm	19	11(57.98)	0.95
	> 5.0 cm	17	10(58.82)	
包膜	完整	9	3(33.33)	0.014
	不完整或无包膜	27	21(77.28)	
增强类型	强化均匀	6	1(16.67)	0.008
	强化不均匀	30	22(73.33)	
侵袭危险性	低危	26	14(53.84)	0.008
	高危	10	10(100)	

3 讨论

多层螺旋 CT 扫描在肝癌检出、定位及分期中具有重要作用,组织病理学特点决定 CT 征象,因此,CT 影像特征是肿瘤组织病理特征的客观反映^[6]。CT 征象中肿瘤大小、强化类型、包膜情况及侵袭危险性等对于肝癌的诊断治疗及预后评估具有重要意义^[7]。肿瘤不同生长方式决定肝癌影像特征,肿瘤生长依赖新血管生成,肿瘤血管生成是肿瘤生长转移基础^[8],VEGF 是肿瘤组织中特异性最高,作用最强的血管调控因子,能够增加血管通透性,特异性促进内皮血管增殖^[9-10]。本研究通过探讨原发性肝癌患者 CT 征象与 VEGF 表达之间的关系,为临床治疗肝癌提供参考。

本研究将 36 例原发性肝癌患者术前行 CT 扫描,记录 CT 表现特征,观察肿瘤大小及强化类型、包膜形成等情况,采用免疫组化法检测患者及对照组肝硬化者肝组织 VEGF 表达水平,并分析原发性肝癌 CT 征象与 VEGF 表达之间的关系。研究结果表明,在本组肝癌组织中 VEGF 阳性表达 66.67%,在肝硬化肝组织中阳性表达为 27.78%,明显高于在肝硬化肝组织中的阳性表达,差异有统计学意义($P < 0.001$);肝细胞癌患者 VEGF 阳性表达 67.86%,胆管细胞癌患者 VEGF 阳性表达 50.0%,2 组之间无差异。肿瘤大小对 VEGF 表达差异无统计学意义,包膜不完整或无包膜组 VEGF 表达阳性率明显高于包膜完整组,强化不均匀组 VEGF 表达阳性率显著高于强化均匀组,侵袭高危组 VEGF 表达显著高于侵袭低危组,提示原发性肝癌患者 VEGF 表达水平显著高于正常肝组织,肝癌 CT 征象中肿瘤大小与 VEGF 表达水平无关,包膜是否完整、强化类型与侵袭性与 VEGF 表达有关。

VEGF 调控肿瘤血管生成,肿瘤新生血管功能及结构异常有利于血浆渗出以及肿瘤细胞脱离,形成转移,VEGF 通过与受体结合促进血管内皮细胞增殖。本研究结果中,肿瘤大小与 VEGF 表达无关,可能与其他因子共同参与肝癌血管形成有关,如 EGF、FGF 等^[11]。肝癌是富血供肿瘤,但早期供血主要为门静脉,当主要供血为肝动脉时,血管生成调控因子与受体参与肝癌的生长调节过程。本结果中包膜不完整或无包膜 VEGF 表达高于包膜完整组,提示肿瘤细胞恶性程度高,患者预后差,在包膜不完整时,肿瘤细胞增殖活跃,向周围组织浸润生长。随着肝癌肿瘤组织体积增大,所需血供增加,导致肿瘤 VEGF 及受体表达升高,肿瘤的快速生长与血供之

间的矛盾,导致内部缺血缺氧,组织坏死、纤维化,因此,强化不均匀,强化不均匀的肝癌,肿瘤组织内部结构异常新血管多,转移性大,预后差。

综上所述,CT 征象可较全面的提供肝癌的影像特征,一定程度上反映肝癌病理特点。肝癌组织中 VEGF 阳性表达率高于正常肝组织,VEGF 异常表达与肝癌发生发展有关,肝癌 CT 征象中包膜是否完整、侵袭性及强化类型与肝癌组织中 VEGF 表达升高相关,肝癌肿瘤大小与 VEGF 表达无关,肝癌 CT 征象可在一定程度上反映 VEGF 表达,对于术前评估肝癌患者肿瘤浸润转移等情况,确立个体化及预见性治疗具有重要意义。

参考文献

- [1] 陈海斌,陈金春,温新东.肝细胞癌螺旋 CT 增强表现与 VEGF 水平的相关性[J].中华肿瘤防治杂志,2010,17(7):73-81.
- [2] 戚利勇,邹利光,王细文.原发性肝癌合并门静脉癌栓血液动力学变化的多层螺旋 CT 灌注成像研究[J].肿瘤学杂志,2007,13(3):204-207.
- [3] 李 杨.肝细胞癌血液流变学改变与 CT 灌注成像技术[J].上海医学影像,2010,19(3):220-223.
- [4] 杨志浩,高剑波,陈奎生,等.螺旋 CT 诊断胃癌淋巴转移的价值[J].郑州大学学报(医学版),2009,44(6):1248-1248.
- [5] 杨秉辉.原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J].中华肝胆病杂志,2001,9(6):324-324.
- [6] 刘 慧,曹 觉,彭光春.肝细胞癌 CT 灌注参数与 VEGF 表达的相关性研究[J].中国医学影像学杂志,2005,13(4):244-247.
- [7] 官泳松,胡 颖,贺 庆.原发性肝癌:CT 血液供应、P53 抗体和血管内皮生长因子[J].现代生物医学进展,2008,8(2):311-336.
- [8] 米登海,易继林,刘恩宇.血管内皮生长因子与抑癌基因 PTEN 在肝细胞癌组织中表达及临床意义[J].中华肿瘤防治杂志,2006,13(15):1158-1162.
- [9] 陈金春,陈海斌,李小洁,等.肝细胞癌螺旋 CT 增强表现与组织 VEGF 表达的相关性[J].中国现代医生,2011,49(9):17-19.
- [10] TAKAYASU K, ARII S, IKAI I. Prospective cohort study of transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma in 8510 patients [J]. Gastroenterology, 2006, 131:461-461.
- [11] SHI Y L, XU T, LI L P, et al. CHEN Over-expression of VEGF and MMP-9 in Residual Tumor Cells of Hepatocellular Carcinoma after Embolization with Lipiodol [J]. 华中科技大学学报(医学)(英德文版), 2013, 33(1):90-93.