

膀胱癌患者围术期血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 的变化研究

严兵¹, 黄海²

1. 云浮市郁南县人民医院泌尿外科, 广东 云浮 527100; 2. 广州孙逸仙纪念医院泌尿外科, 广东 广州 510120

摘要: **目的** 研究及观察膀胱癌患者围术期血清及尿液透明质酸(HA)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)及血管内皮生长因子(VEGF)的变化情况。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 7 月收治并进行手术治疗干预的 31 例膀胱癌患者为观察组,并将同时时间段的 31 例体检显示机体健康的同龄者选为对照组,然后分别于术前 1 d 及术后 1、3、7、10、14 d 时将观察组的血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 指标进行检测,并检测对照组的上述指标,然后对检测结果进行分析及比较。**结果** 观察组术前 1 d 及术后 1、3、7 d 的血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 均高于对照组,且观察组术后 10、14 d 的血清及尿液 HA 及 VEGF 水平仍高于对照组,观察组术后 3、7、10、14 d 的血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 水平均低于术前 1 d 及术后 1 d(P 均 < 0.05)。**结论** 膀胱癌患者围术期血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 波动较大,其均呈现持续降低的趋势,应给予针对性的干预。

关键词: 膀胱癌; 围术期; 血清; 尿液; 透明质酸; 碱性成纤维细胞生长因子; 血管内皮生长因子

中图分类号: R 737.14 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)03-0348-03

膀胱癌是泌尿系常见恶性肿瘤,临床上对于本病的治疗研究较多,其中手术治疗性研究很多,而对于此类患者围术期机体较多指标的变化研究也不少见^[1-2],其中血液及尿液中所含指标的变化对疾病及机体整体的变化应激具有较高的反应价值^[3],笔者就血清及尿液透明质酸(HA)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)及血管内皮生长因子(VEGF)的变化情况进行研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2013 年 1 月至 2014 年 7 月本院收治并进行根治性手术治疗干预的 31 例膀胱癌患者为观察组,并将同时时间段的 31 例体检显示机体健康的同龄者随机选为对照组。对照组 31 例中,男性 20 例,女性 11 例;年龄 36~79(57.1±7.0)岁。观察组 31 例中,男性 21 例,女性 10 例;年龄 35~79(56.9±7.3)岁,反复血尿时间 3.5~14.5(6.7±1.2)个月,其中鳞癌 28 例,腺癌 3 例;分期:T1 期 20 例,T2 期 8 例,T3 期 3 例。两组研究对象的性别、年龄比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 方法 取对照组和观察组术前 1 d 及术后 1、3、7、10、14 d 晨起空腹静脉血 5.0 ml 送检,同时取其同时时间段的尿液标本送检,其中血液标本离心后取上清

液进行血清指标的检测,血清及尿液检测指标包括 HA、bFGF 及 VEGF,其中 VEGF 检测指标又包括 VEGF-A、VEGF-C、VEGF-D 及 VEGFR1,上述指标均采用试剂盒进行检测,由检验科的资深检验人员严格按照每项检测指标相应的酶联免疫试剂盒(上海瑞齐生物科技有限公司)说明进行操作检测。然后分别于术前 1 d 及术后 1、3、7、10、14 d 将观察组的血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 指标进行检测,并检测对照组的上述指标,然后对检测结果进行分析及比较。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多个时间点比较采用重复测量的方差分析及两两比较的 q 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组人员血清及尿液 HA 及 bFGF 水平比较 观察组术前 1 d 及术后 1、3、7 d 血清及尿液 HA 及 bFGF 水平均高于对照组,且观察组术后 10、14 d 血清及尿液 HA 水平仍高于对照组,观察组术后 3、7、10、14 d 的血清及尿液 HA 及 bFGF 水平均低于术前 1 d 及术后 1 d(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 两组人员血清 VEGF 水平比较 观察组术前 1 d 及术后 1、3、7、10、14 d 的血清 VEGF 各个指标水平均高于对照组,观察组术后 3、7、10、14 d 的血清 VEGF 各个指标水平均低于术前 1 d 及术后 1 d(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 1 两组血清及尿液 HA 及 bFGF 水平比较 (n = 31, $\bar{x} \pm s$)

组别	HA (ng/ml)		bFGF (pg/ml)		
	血清	尿液	血清	尿液	
观察组	术前 1 d	232.57 ± 32.56 ^a	340.87 ± 35.48 ^a	8.82 ± 1.65 ^a	4.59 ± 0.69 ^a
	术后 1 d	219.53 ± 30.64 ^a	323.50 ± 32.67 ^a	8.13 ± 1.37 ^a	4.40 ± 0.62 ^a
	术后 3 d	162.08 ± 22.87 ^{abc}	264.19 ± 27.83 ^{abc}	6.48 ± 1.26 ^{abc}	3.32 ± 0.54 ^{abc}
	术后 7 d	155.64 ± 19.83 ^{abc}	245.76 ± 24.73 ^{abc}	6.31 ± 1.14 ^{abc}	3.20 ± 0.48 ^{abc}
	术后 10 d	150.28 ± 17.90 ^{abc}	225.82 ± 22.63 ^{abc}	4.35 ± 0.63 ^{bc}	1.68 ± 0.32 ^{bc}
	术后 14 d	148.96 ± 16.41 ^{abc}	178.62 ± 19.31 ^{abc}	4.30 ± 0.60 ^{bc}	1.65 ± 0.31 ^{bc}
	对照组	100.65 ± 12.83	139.51 ± 15.26	4.23 ± 0.59	1.62 ± 0.28

注:与对照组比较,^aP < 0.05;与术前 1 d 比较,^bP < 0.05;与术后 1 d 比较,^cP < 0.05。

表 2 两组血清 VEGF 水平比较 (n = 31, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF-A	VEGF-C	VEGF-D	VEGFR1	
观察组	术前 1 d	1684.65 ± 189.95 ^a	549.82 ± 69.43 ^a	528.76 ± 59.84 ^a	153.68 ± 16.23 ^a
	术后 1 d	1593.26 ± 181.24 ^a	532.91 ± 62.62 ^a	512.65 ± 55.49 ^a	145.99 ± 15.27 ^a
	术后 3 d	1212.57 ± 160.37 ^{abc}	401.34 ± 50.71 ^{abc}	385.29 ± 47.64 ^{abc}	113.43 ± 12.20 ^{abc}
	术后 7 d	1124.69 ± 151.49 ^{abc}	345.67 ± 45.65 ^{abc}	338.49 ± 42.08 ^{abc}	110.71 ± 11.34 ^{abc}
	术后 10 d	1083.25 ± 145.97 ^{abc}	323.69 ± 43.28 ^{abc}	310.10 ± 37.84 ^{abc}	107.92 ± 10.24 ^{abc}
	术后 14 d	945.96 ± 140.29 ^{abc}	318.76 ± 41.66 ^{abc}	299.67 ± 34.62 ^{abc}	105.98 ± 9.37 ^{abc}
	对照组	718.50 ± 121.53	205.64 ± 37.86	201.57 ± 29.81	88.26 ± 6.76

注:与对照组比较,^aP < 0.05;与术前 1 d 比较,^bP < 0.05;与术后 1 d 比较,^cP < 0.05。

表 3 两组尿液 VEGF 水平比较 (n = 31, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	VEGF-A	VEGF-C	VEGF-D	VEGFR1	
观察组	术前 1 d	2237.96 ± 201.57 ^a	897.65 ± 73.22 ^a	796.84 ± 80.27 ^a	241.64 ± 24.68 ^a
	术后 1 d	2105.54 ± 195.43 ^a	860.71 ± 70.46 ^a	761.93 ± 77.26 ^a	227.80 ± 22.91 ^a
	术后 3 d	1721.07 ± 162.78 ^{abc}	649.89 ± 65.11 ^{abc}	530.19 ± 60.45 ^{abc}	180.15 ± 17.63 ^{abc}
	术后 7 d	1530.76 ± 157.80 ^{abc}	618.71 ± 62.52 ^{abc}	469.89 ± 56.34 ^{abc}	163.71 ± 16.54 ^{abc}
	术后 10 d	1328.64 ± 145.69 ^{abc}	592.50 ± 61.47 ^{abc}	446.57 ± 50.70 ^{abc}	160.71 ± 14.52 ^{abc}
	术后 14 d	1134.59 ± 133.79 ^{abc}	545.37 ± 55.43 ^{abc}	409.84 ± 42.63 ^{abc}	148.97 ± 13.62 ^{abc}
	对照组	870.12 ± 99.64	321.54 ± 41.38	312.54 ± 33.96	125.65 ± 11.45

注:与对照组比较,^aP < 0.05;与术前 1 d 比较,^bP < 0.05;与术后 1 d 比较,^cP < 0.05。

2.3 两组人员尿液 VEGF 水平比较 观察组术前 1 d 及术后 1、3、7、10、14 d 的尿液 VEGF 各个指标水平均高于对照组,观察组术后 3、7、10、14 d 的尿液 VEGF 各个指标水平均低于术前 1 d 及术后 1 d (P 均 < 0.05)。见表 3。

3 讨论

膀胱癌是泌尿系统常见恶性肿瘤,其可导致患者出现血尿及其他泌尿系统不良情况。临床中对于膀胱癌的相关研究一直并不少见,其中多数为诊断与治疗相关的研究^[4-5],其中对于疾病发生发展的相关血液及尿液指标的变化虽不少见,但是血液及尿液指标的变化对于本病具有较为直观的反应价值,且此类检测指标属于无创性的检测项目,因此对其进行变化方面的研究极为必要。HA 是与恶性肿瘤细胞侵袭有密切关系的一类指标,其在肿瘤发生发展过程中起着较大的推动作用,因此认为对其在膀胱癌患者血液及尿液中的变化研究极为必要。另外,bFGF 则是与血

管形成有较大关系的一类指标,其对于恶性肿瘤发生发展过程中的组织血管快速形成有较大的影响作用^[6-7],可有效反应恶性肿瘤的血管形成增殖与相关的血供情况,因此对其进行变化的研究价值较高。再者,VEGF 中的 VEGF-A、VEGF-C、VEGF-D 及 VEGFR1 等指标均与肿瘤部分的血管生成有较大的刺激作用^[8],且对于肿瘤细胞的生长促进作用也十分突出,因此临床中较多恶性肿瘤患者上述指标均呈现异常升高的状态^[9-10]。临床中虽可见上述血液及尿液指标在膀胱癌患者中的变化研究,但是研究仍存在较大的差异,因此进一步细致的研究非常必要。

本文中我们即就膀胱癌患者围术期血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 的变化情况进行观察研究,并与健康人员进行对比,对比结果显示,膀胱癌患者术前 1 d 及术后 1、3、7 d 的血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 均高于健康人员,且术后 10、14 d 的血清及尿液 HA 及 VEGF 水平仍高于健康人员,同时术后 3、7、10、14 d 的血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 水平均低于术

前 1 d 及术后 1 d, 说明其上述血液及尿液指标呈现持续降低的趋势, 且 bFGF 在术后较短时间内即达到正常范围, 而其他指标的降低速度也相对较慢^[11-13], 从而提示我们应在不同时间段加强对上述指标的监测。综上所述, 我们认为膀胱癌患者围术期血清及尿液 HA、bFGF 及 VEGF 波动较大, 其均呈现持续降低的趋势, 应给予针对性的干预。

参考文献

[1] 周毅, 王伟, 姚远, 等. 尿膀胱癌抗原、透明质酸和存活素联合检测对膀胱癌的诊断运用探讨[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(9): 1661-1664.

[2] 杨俊伟. 透明质酸、透明质酸酶与泌尿系恶性肿瘤的研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(1): 25-28.

[3] 邱国光, 雷德利. 膀胱移行细胞癌微血管密度与其复发的关系[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(14): 1836-1838.

[4] 廖勇, 邱明星, 刘竞, 等. TGF- β 1 基因沉默对 VEGF 在人膀胱癌细胞株中表达的影响[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(16): 1274-1276.

[5] 费夏玮, 刘光香, 祝帅, 等. p53、VEGF、COX-2 和 EGFR 在膀胱癌组织中表达的相关性及临床意义[J]. 现代泌尿外科杂志, 2013, 18(3): 249-253.

[6] Szarvas T, Jäger T, Laszlo V, et al. Circulating angiostatin, bFGF, and Tie2/TEK levels and their prognostic impact in bladder cancer[J]. Urology, 2012, 80(3): 737.

[7] Sun YW, Xuan Q, Shu QA, et al. Correlation of tumor relapse and elevated expression of survivin and vascular endothelial growth factor in superficial bladder transitional cell carcinoma[J]. Genet Mol Res, 2013, 12(2): 1045-1053.

[8] 吴旻. 膀胱癌尿液标志物的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2013, 33(6): 787-791.

[9] 李云慧, 彭婧. 尿液透明质酸酶活性检测在膀胱癌中的诊断意义[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(12): 50-52.

[10] 叶锦, 靳风烁. 尿液中膀胱肿瘤标记物的研究现状及进展[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(3): 400-402.

[11] 李庆, 王莉, 李鑫磊, 等. 膀胱癌 VEGF-C 的表达与局部淋巴结内淋巴管生成之间的关系[J]. 解剖科学进展, 2014, 20(4): 356-359, 363.

[12] 黄兴, 徐卓群, 胡强, 等. 膀胱癌患者血清、尿液及组织中 MMP、TIMP 及 VEGF 的变化研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2014, 34(5): 660-662.

[13] 李鑫磊, 王莉, 杨树才, 等. 血管内皮生长因子 C 和 Smad4 的表达与膀胱癌淋巴管生成之间的关系[J]. 解剖科学进展, 2014, 20(1): 20-23.

收稿日期: 2014-11-20 修回日期: 2014-12-30 编辑: 于锡恩

· 临床研究 ·

鼻咽癌放疗后放射性脑坏死的影像学表现与外科治疗

李帅

阜新矿业集团总医院神经外科, 辽宁 阜新 123000

摘要: **目的** 总结鼻咽癌放疗后放射性脑坏死的影像学特点及手术治疗经验。**方法** 回顾性分析 2008 年 7 月至 2013 年 12 月 16 例经手术治疗的鼻咽癌患者放疗后发生放射性脑坏死的临床资料。放射性坏死在普通 MRI 及 CT 上并无特异性表现, 多发生于颞叶, 部分患者从影像学上与胶质瘤及鼻咽癌复发难以鉴别; 对坏死伴有囊性变、中线移位及颅内压力增高者, 行开颅手术治疗, 切除坏死病灶或部分切除坏死病灶联合颞极切除及颞肌下减压, 根据患者颅内压力选择是否去骨瓣减压。**结果** 术后随访 12~72 个月, 复查颅脑 MRI, 提示中线结构移位较术前好转, 临床症状改善, 患者头痛头晕、认知力差、肢体麻木及瘫痪症状好转 11 例, 癫痫发作次数减少或发作间期延长 4 例, 病情未进行性加重 1 例。均未发生严重手术并发症。**结论** 磁共振波谱成像对放射性脑坏死与肿瘤有一定鉴别意义; 对保守治疗效果差、颅内压力高及对手术耐受性好的放射性脑坏死患者, 外科手术可迅速缓解患者因颅内压增高引起的临床症状, 改善其生活质量。

关键词: 鼻咽癌; 放射治疗; 放射性脑坏死; 影像学; 手术治疗

中图分类号: R 739.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)03-0350-03

鼻咽癌放疗后部分患者可能发生放射性脑坏死 (cerebral radiation necrosis, CRN), 2008 年 7 月至

2013 年 12 月, 我科手术治疗鼻咽癌放疗后放射性脑坏死 16 例, 随访 12~72 个月, 疗效满意, 现报告如下。