

• 临床探讨 •

VEGF 和 MMP-9 检测对非小细胞肺癌患者疗效和预后评估的价值

梁乃超

(河北省承德市丰宁满族自治县医院外一科 068350)

摘 要:**目的** 探讨非小细胞肺癌患者血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶(MMP)-9 检测对其疗效和预后评估的价值。**方法** 将 2013 年 1 月至 2015 年 2 月该院收治的非小细胞肺癌患者 77 例,肺部良性病变患者 77 例纳入该研究。采用 SP 免疫组化技术和实时荧光定量 PCR 对上述患者的肺癌组织、癌旁正常肺组织或肺良性病变组织进行 VEGF 和 MMP-9 的检测。对 VEGF、MMP-9 的表达水平、阳性率与病变转移等指标进行观察比较。**结果** MMP-9 主要表达在细胞质中,非小细胞肺癌组织的 MMP-9 蛋白阳性率为 70.13%,癌旁正常肺组织的阳性率为 22.08%,肺部良性病变组织的阳性率为 5.19%。VEGF 在非小细胞肺癌组织中的阳性率为 72.73%,癌旁正常肺组织的阳性率为 38.96%,肺部良性病变组织的阳性率为 22.08%。VEGF、MMP-9 在非小细胞肺癌组织中的表达水平显著高于癌旁正常肺组织、肺部良性病变组织中的表达水平($P<0.05$)。VEGF、MMP-9 与肿瘤组织的转移、分期、分化,具有相关性($P<0.05$)。**结论** MMP-9、VEGF 都参与了非小细胞癌发生、发展过程,MMP2、VEGF 在其中可能起到协同促进作用,MMP-9、VEGF 联合分析可能更有助于小细胞肺癌患者预后的评估。

关键词:非小细胞肺癌患者; 血管内皮生长因子; 基质金属蛋白酶
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.051 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)17-2529-03

在临床治疗中,非小细胞肺癌是常见恶性肿瘤疾病,有较高的发病率,对患者的身体健康和生命安全产生着较大的威胁和影响^[1]。近几年非小细胞肺癌的发病率呈现上升的趋势,而在非小细胞肺癌发展的过程中,基质金属蛋白酶(MMP)血管内皮生长因子(VEGF)发挥着重要的作用^[2]。VEGF 是调节和控制患者血管新生的关键因素,且在肺癌的发展和转移中,有重要的作用,MMP 可以降解细胞基底膜以及细胞外基质中的蛋白成分,进而使得癌症细胞向周围组织进行浸润和转移^[3-4]。对非小细胞肺癌患者的 VEGF 和 MMP-9 水平变化进行检测,可以帮助对非小细胞肺癌患者的治疗效果和预后进行评估^[5-6]。为此本文针对非小细胞肺癌患者的 VEGF 和 MMP-9 水平变化在非小细胞肺癌患者治疗效果和预后评估中的应用价值进行分析研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2013 年 1 月至 2015 年 2 月本院收治的非小细胞肺癌患者 77 例,肺部良性病变患者 77 例作为本次研究的对象。非小细胞肺癌患者中男 62 例、女 15 例,患者年龄 32~74 岁,平均(46.5±2.3)岁。其中Ⅰ期 41、Ⅱ期 10 例、Ⅲ期 11 例、Ⅳ期 15 例,低分化 35 例、中分化 32 例、高分化 10 例,淋巴转移 42 例、无转移 35 例。所有患者自愿参与本次研究,均签订了知情同意书。

1.2 方法 在实施 VEGF、MMP-9 检测前,先进行胸部 CT 检查,然后对患者相应组织(肺癌组织、癌旁正常肺组织或肺良性病变组织)的 VEGF、MMP-9 进行检测。实施 SP 免疫组化技术检测,对组织标本进行 RNA 的提取及实时荧光定量检测等,均需要严格地按照相关的标准进行操作,对检测中的数据记录并保存。

1.3 观察指标 对 VEGF、MMP-9 的表达水平、阳性率与病变转移等的指标进行观察比较。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS16.5 进行处理分析,计量资料使用 *t* 检验,计数资料使用 χ^2 检验,相关性分析采用 Spearman 等级相关检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 阳性率分析比较 MMP-9 主要表达在患者的细胞质中,非小细胞肺癌组织的 MMP-9、VEGF 蛋白阳性率均高于癌旁

正常肺组织和肺部良性病变组织($P<0.05$),见表 1。

表 1 三组中 VEGF、MMP-9 阳性率比较[n(%)]

组织类型	VEGF 阳性	MMP-9 阳性
非小细胞肺癌组织	56(72.73)*#	54(70.13)*#
癌旁正常肺组织	30(38.96)	17(22.08)
肺部良性病变组织	17(22.08)	4(5.19)

注:与癌旁正常肺组织比较,* $P<0.05$;与肺部良性病变组织比较,# $P<0.05$ 。

2.2 表达水平比较 VEGF、MMP-9 在非小细胞肺癌组织中的相对表达水平显著高于癌旁正常肺组织及肺部良性病变组织($P<0.05$)。

表 2 三组中 VEGF、MMP-9 相对表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组织类型	VEGF	MMP-9
非小细胞肺癌组织	0.63±0.12*#	0.48±0.14*#
癌旁正常肺组织	0.28±0.13	0.22±0.12
肺部良性病变组织	0.17±0.05	0.06±0.03

注:与癌旁正常肺组织组比较,* $P<0.05$,与肺部良性病变组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 相关性分析 通过本次研究得出 VEGF、MMP-9 与肿瘤组织的转移、分期、分化,具有相关性($P<0.05$)。见表 3、4。

表 3 VEGF 与临床病理的相关性分析

临床特征	<i>n</i>	VEGF 阳性[n(%)]	χ^2	<i>P</i>
性别	男	62	46(74.19)	0.345 0
	女	15	10(66.67)	
年龄	<60 岁	43	31(72.10)	0.019 8
	≥60 岁	34	25(73.53)	
淋巴转移	有	42	38(90.48)	14.675 4
	无	35	18(51.43)	
病理分期	Ⅰ+Ⅱ	51	33(64.71)	4.899 6
	Ⅲ+Ⅳ	26	23(88.46)	
分化程度	低、中分化	67	54(80.60)	16.108 7
	高分化	10	2(20.00)	

表 4 MMP-9 与临床病理的相关性分析					
临床特征		<i>n</i>	MMP-9 阳性[<i>n</i> (%)]	χ^2	<i>P</i>
性别	男	62	45(72.58)	0.003 4	0.953 2
	女	15	11(73.33)		
年龄	<60 岁	43	30(69.77)	0.430 1	0.511 9
	≥60 岁	34	26(76.47)		
淋巴转移	有	42	37(88.10)	11.002 2	0.000 9
	无	35	19(54.29)		
病理分期	I + II	51	31(60.78)	10.861 4	0.001 0
	III + IV	26	25(96.15)		
分化程度	低分化	67	53(79.10)	10.577 9	0.001 1
	中、高分化	10	3(30.00)		

3 讨 论

在临床治疗中,肺癌是常见的恶性肿瘤,有较高的发病率,对患者的身体健康和生命安全有较大的威胁^[7]。当前肺癌是造成患者死亡的主要原因,在肺癌中非小细胞肺癌发病率较高,其恶性程度与小细胞肺癌相比较低,且分化较慢,对非小细胞肺癌患者而言,有效的治疗可以将患者的生存质量提升,改善患者的预后^[8-9]。在肺癌的发病中,非小细胞肺癌较为常见,早期手术治疗是最佳的治疗方案,但是非小细胞肺癌患者实施手术之后,会产生局部复发、肿瘤组织转移等,影响着患者的康复和预后^[10]。在肿瘤组织的生长和转移中,血管因子等有重要作用,肿瘤组织的转移、生长、分化等依赖于血管的生成,而血管的生成因子,参与到肿瘤组织的转移和分化^[11]。

据相关研究得出,VEGF 和 MMP-9 水平变化,与非小细胞肺癌患者的治疗效果和预后有较大的关联,VEGF、MMP-9 这两种因子在肿瘤细胞的生成和转移等中发挥着重要的作用^[12-13]。相关研究证明非小细胞肺癌患者的 VEGF 和 MMP-9 水平有显著的升高,且 VEGF 和 MMP-9 水平与患者的病情发展、临床治疗效果有关。VEGF 可以促进非小细胞肺癌组织血管的生长,进而促进患者的血管通透性增加,为肿瘤组织的发展和转移提供条件,VEGF 的过表达,对非小细胞肺癌患者的生存率产生着不利的影响^[14]。MMP-9 在肺癌组织分化、转移的过程中,可以降解血管生成中的相关胶原蛋白,降低细胞外基质的降解和再塑造。MMP-9 参与非小细胞肺癌的发展,有相关的研究已经证明,VEGF 和 MMP-9 在非小细胞肺癌患者中的过表达,与肿瘤组织的分化、转移、分期等有关^[15]。

本文针对非小细胞肺癌患者的 VEGF 和 MMP-9 水平变化在非小细胞肺癌患者治疗效果和预后评估中的应用价值进行了分析研究,结果显示肺癌组织中 VEGF、MMP-9 主要表达于肿瘤细胞的胞浆,在癌旁交界区组织也有表达,肿瘤组织的过表达率显著高于交界区,经比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。MMP-9、VEGF 在肿瘤组织的过表达率与淋巴结转移状态、临床分期与原发肿瘤大小有关($P<0.05$)。非小细胞肺癌患者的 MMP-9 蛋白阳性率为 70.13%,非小细胞肺癌癌旁正常肺组织的阳性率为 22.08%,肺部良性病变组织的阳性率为 5.19%。VEGF 在非小细胞肺癌组织中的阳性率为 72.73%,非小细胞肺癌癌旁正常肺组织的阳性率为 38.96%,肺部良性病变组织的阳性率为 22.08%。非小细胞肺癌患者的 MMP-9、VEGF 蛋白阳性与非小细胞肺癌癌旁正常肺组织、肺部良性病变组织的阳性率比较,差异具有统计学意义($P<$

0.05)。VEGF、MMP-9 在非小细胞肺癌中的表达水平显著的高于非小细胞肺癌癌旁正常肺组织、肺部良性病变组织中的表达水平,且有显著差异($P<0.05$)。

在非小细胞肺癌患者治疗的过程中,实施化疗前患者的 VEGF 和 MMP-9 水平显著的较高,实施化疗治疗后,患者中的 VEGF 和 MMP-9 水平有明显的下降,患者的临床治疗效果得到有效的提升。由此说明 VEGF 和 MMP-9 水平与非小细胞肺癌患者的临床治疗效果与预后有一定的相关性。MMP-9 是一个复杂的因子,其在肿瘤组织的发展中有重要的作用,而 VEGF 也与患者的肿瘤组织的分化、发展有一定的关系。综合本次研究的结果可以得出,MMP-9、VEGF 都参与了非小细胞癌发生、发展过程,MMP-9、VEGF 在其中可能起到协同促进作用,MM-P9、VEGF 联合分析可能更有助于评估小细胞肺癌患者的预后,所以需要加强对非小细胞肺癌患者 VEGF、MMP-9 的检测。

参考文献

[1] 李雪冰,田慧芳,张同梅,等. 3 种血清肿瘤标记物在判断非小细胞肺癌患者预后中的价值[J]. 武警医学,2011,22(6):472-474.

[2] Chang SH, Kanasaki K, Gocheva V, et al. VEGF-A induces angiogenesis by perturbing the cathepsin-cysteine protease inhibitor balance in venules, causing basement membrane degradation and mother vessel formation[J]. Cancer Res,2009,69(10): 4537-4544.

[3] 钱海红. 非小细胞肺癌化疗前后血清 VEGF 和 MMP-9 水平的对照观察[J]. 河北医药,2013,35(4):496-497.

[4] 管涛,孟辉,曲毅,等. MMP-9、VEGF 在非小细胞肺癌中的表达及意义[J]. 青海医学院学报,2012,33(3):186-190.

[5] Safranek J, Pesta M, Holubec L, et al. Expression of MMP-7, MMP-9, TIMP-1 and TIMP-2 mRNA in lung tissue of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and benign pulmonary disease[J]. Anticancer Res,2009,29(7): 2513-2517.

[6] 张韶冈,金亦,何力敏. 老年人肺癌中 VEGF、EGFR 和 MMP-9 蛋白的表达及其临床意义[J]. 中华全科医学,2012,10(5):708-709.

[7] 路德荣,顾世玉,张丽萍. MMP-9、TIMP-2 和 VEGF 与非小细胞肺癌风险性关联研究[J]. 中国民康医学,2014,26(4):21-23.

[8] 侯文权,周凌云,侯文锋,等. 原发性肝癌患者 VEGF、MMP-13、SF 和 BXTM 联合检测的临床研究[J]. 检验医学与临床,2010,7(17):1842-1843.

[9] 李杰. MMP-9 和 CEGF 的表达对非小细胞肺癌预后价值的评估[J]. 中国现代医生,2012,50(16):58-59.

[10] Jin G, Miao R, Hu Z, et al. Putative functional polymorphisms of MMP-9 predict survival of NSCLC in a Chinese population[J]. Inter J Cancer,2009,124(9): 2172-2178.

[11] 王玲,王开金,黎联,等. 基质金属蛋白酶-9 与血管内皮细胞生长因子在肺腺癌中的表达[J]. 检验医学与临床,2015,12(2):161-163.

[12] 苟小丽,邢时云,杨卫兵. 联合检测外周血 CEA、CA125、VEGF、MT 及 MMP-9 在晚期非小细胞肺癌表达的相关

- 性[J]. 遵义医学院学报, 2014, 37(2): 204-207.
- [13] 付伟, 高杨, 刘爱东, 等. VEGF、MMP-9 和 E-cadherin 在非小细胞肺癌中的表达及其关系[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(2): 226-228.
- [14] Mihaylova Zh, Ludovini V, Gregorg V, et al. Serum level changes of matrix metalloproteinases 2 and 9, vascular endothelial growth factor and epidermal growth factor receptor during platinum-based chemotherapy in advanced
- non-small cell lung cancer patients[J]. J BUON, 2007, 12(1): 105-111.
- [15] 熊伟川, 熊汉鹏, 李峰山. 血清 VEGF、VEGF-C 及 MMP-9 在肺癌患者淋巴结转移的作用与意义[J]. 江西医药, 2010, 45(3): 209-212.
- (收稿日期: 2016-06-04 修回日期: 2016-07-12)
- 临床探讨 •

两种腺体切除术式辅助脂肪抽吸治疗中重度男性乳房发育的比较

吕 坤¹, 胡培墉²

(1. 重庆市红十字会医院外科 400020; 2. 重庆市潼南康源医院外科 402660)

摘要:目的 探讨开放腺体切除与麦默通微创腺体切除辅助脂肪抽吸治疗中重度男性乳房发育的临床疗效及安全性。方法 选取该院 2008 年 6 月至 2015 年 6 月收治的中重度男性乳房发育 80 例, 以随机区组法分为开放组和微创组(各 40 例), 在局麻肿胀麻醉下脂肪抽吸治疗基础上分别行开放腺体切除和麦默通微创腺体切除; 比较两组患者围手术期临床指标, 二次手术率及术后并发症发生情况等。结果 微创组患者手术时间和术后 24 h VAS 评分均显著优于开放组($P < 0.05$); 两组患者二次手术率和术中脂肪清除量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 微创组患者术后并发症发生率低于开放组($P < 0.05$)。结论 相较于开放腺体切除, 麦默通微创腺体切除辅助麻醉下脂肪抽吸治疗中重度男性乳房发育可有效缩短手术用时, 缓解术后疼痛, 并有助于预防术后并发症发生。

关键词:脂肪抽吸; 麦默通; 腺体切除; 男性乳房发育

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.17.052 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)17-2531-02

已有研究显示, 男性有轻度乳房发育者可以占青春期男性总数的 30%~40%^[1]; 严重的男性乳房发育可明显影响患者日常工作及生活, 严重者会导致自我性别认知失常出现^[2]。目前早期手术切除治疗已成为男性乳房发育临床治疗首选, 传统开放手术治疗易导致患者胸部对称性不佳及明显瘢痕, 临床满意度及依从性较差^[3-4]。近年来微创腺体切除辅助脂肪抽吸手术方案开始被广泛用于男性乳房发育治疗, 并取得令人满意临床疗效。本次研究以本院 2008 年 6 月至 2015 年 6 月收治的中重度男性乳房发育 80 例作为研究对象, 分别在局麻肿胀麻醉下脂肪抽吸治疗基础上行开放腺体切除和麦默通微创腺体切除, 比较两组患者围手术期临床指标, 二次手术率及术后并发症发生情况等, 探讨两种腺体切除术式辅助脂肪抽吸治疗中重度男性乳房发育的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2008 年 6 月至 2015 年 6 月收治的中重度男性乳房发育患者 80 例, 以随机区组法分为开放组和微创组(各 40 例)。开放组患者年龄 17~45 岁, 平均(25.66±4.72)岁, 病程 1~7 年, 平均(3.65±1.02)年, 参照 Simon 分型标准划分^[4], I 型 10 例, II a 型 21 例, II b 型 9 例; 微创组患者年龄 16~47 岁, 平均(25.76±4.77)岁, 病程 1~8 年, 平均(3.71±1.05)年, 参照 Simon 分型标准划分^[4], I 型 8 例, II a 型 22 例, II b 型 10 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.1.1 纳入标准 (1)患者因乳房肥大严重影响外观, 具有强烈切除需求; (2)Simon 分型 I~II 型; (3)年龄大于或等于 16 岁; (4)研究方案经医院伦理委员会批准; (5)患者及家属知情同意。

1.1.2 排除标准 (1)单纯过度肥胖型假男性乳房发育; (2)性功能障碍型假男性乳房发育; (3)有严重精神系统疾病; (4)

有严重脏器功能障碍; (5)有麻醉禁忌; (6)临床资料不全。

1.2 方法 两组患者均行肿胀麻醉下脂肪抽吸治疗, 即站立双手下垂位下标记病变区域, 平卧双上肢外展位下行肿胀麻醉; 肿胀麻醉液组成包括 2%利多卡因 40 mL+0.1%肾上腺素 1.0 mL+生理盐水 1 000 mL; 麻醉完成后连接负压吸引器管进行脂肪抽吸, 以乳房左侧 3 点标记病变范围外 1 cm 处进针, 抽吸针规格为直径 3.0 mm, 长 20 cm, 吸力设置为(8~10)×10⁴ Pa, 反复抽吸乳房区域脂肪至厚度达 0.5~1.0 cm; 开放组患者在此基础上行常规腺体切除治疗, 即于脂肪抽吸切口牵出乳腺腺体组织, 并以电刀锐性分离切割, 并保留乳头乳晕下方厚 1 cm 乳腺组织; 微创组患者则在此基础上行麦默通微创腺体切除治疗, 即于脂肪抽吸针进针点置入旋切刀头; 刀头规格为直径 4 mm, 单齿旋切; 切割时设置为双向切割模式对病变区域腺体进行切割, 保证术区皮瓣厚度 0.8~1.0 cm; 如乳腺腺体过多可采用扇形推进或双切口法进行切除。术后均以无菌敷料覆盖伤口, 再以纱布及弹力绷带加压包扎, 7~10 d 拆线; 如乳房皮肤松弛较为明显者应给予弹力绷带包扎塑形 3~6 月。

1.3 观察指标 (1)记录患者围手术期临床指标, 包括手术时间, 术中脂肪清除量及术后 24 h VAS 评分, 计算平均值; (2)记录患者二次手术例数, 计算二次手术率; (3)记录患者术后包括乳头麻木、切口瘀斑及切口血肿在内并发症发生例数, 计算发生率。

1.4 统计学处理 本次研究数据处理软件采用 Epidata 3.06 和 SPSS16.0 软件; 其中计量资料采用 *t* 检验进行比较, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验进行比较, 以百分率表示; 检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者围手术期临床指标比较 微创组患者手术时间