

VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 在鉴别肺结核及肺癌胸腔积液的应用价值

张韵

【摘要】 目的 探讨血管内皮生长因子(VEGF)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 在鉴别肺结核及肺癌胸腔积液的应用价值。方法 检测 52 例肺结核患者及 50 例肺癌患者胸腔积液的 VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 水平。结果 与肺癌患者相比,肺结核患者胸腔积液的 VEGF 水平降低,而 hs-CRP 及 TNF- α 水平显著升高($P < 0.05$); VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 三者联合检测诊断恶性胸腔积液的敏感性显著提高,敏感度与特异度分别为 88.0% 和 82.7%。结论 胸腔积液 VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 的检测可作为鉴别肺结核及肺癌患者的临床参考指标,三者的联合检测可显著提高诊断的敏感性。

【关键词】 肺结核; 肺癌; 胸腔积液; 血管内皮生长因子; 超敏 C-反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

Application value of VEGF, hs-CRP and TNF- α in the differentiation of between pulmonary tuberculosis and lung cancer pleural effusion ZHANG Yun People's Hospital of Taizhou, Taizhou, Jiangsu 225300, China

【Abstract】 Objective To explore the application value of VEGF, hs-CRP and TNF- α in the differentiation between pulmonary tuberculosis and lung cancer pleural effusion. **Methods** VEGF, hs-CRP and TNF- α were detected in pleural effusion of 52 patients with pulmonary tuberculosis and 50 patients with lung cancer were detected. **Results** The level of VEGF decreased, and the levels of hs-CRP and TNF- α increased more obviously in patients with pleural effusion of pulmonary tuberculosis than in patients with lung cancer ($P < 0.05$). The sensitivity of combined assay with hydrothorax VEGF, hs-CRP and TNF- α was greatly improved in the diagnosis of patients with malignant pleural effusion. The sensitivity and specificity were 88.0% and 82.7% respectively. **Conclusion** VEGF, hs-CRP and TNF- α in pleural effusion can be used as the reference indexes for differentiation of between pulmonary tuberculosis and lung cancer. The combined detection can improve the diagnose sensitivity significantly.

【Key words】 pulmonary tuberculosis; lung cancer; pleural effusion; VEGF; hs-CRP; TNF- α

胸腔积液是一种常见的临床症候群,恶性肿瘤、结核、结缔组织病是常见的形成原因^[1]。由于恶性肿瘤与结核等疾病患者预后及治疗方案完全不同,因此早期明确胸水性质非常重要。目前临床常用的胸水鉴别方法具有较大局限性,所以寻找鉴别胸腔积液的敏感检测指标具有重要意义。本组研究的目的是检测肺结核及肺癌胸腔积液中血管内皮生长因子

(VEGF)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 分析三者在校核及肺癌胸腔积液鉴别诊断中的价值。

资料与方法

一、选择 2009 年 6 月~2012 年 6 月本院诊治的 52 例肺结核及 50 例肺癌胸腔积液患者为研究对象,52 例肺结核患者均经放射线、PPD 试验、痰查结核菌及结核抗体等检查证实。52 例患者中男 28 例,女 24 例,年龄 22~51 岁,中位数年龄 35.2 岁。肺癌组患者均经病理、纤支镜检查及胸腔积液脱

doi: 10.3969/j.issn.1009-6663.2013.07.058

作者单位: 225300 江苏泰州 泰州市人民医院

长期放置气道内给患者造成的心理压力。

支架取出技术是操作者应该掌握的技术,只有掌握取出技术才能更好更放心的应用支架。对于装有上下缘拉线的金属裸支架,根据支架金属丝是否被肉芽或肿瘤组织包埋分别采用上拉线或下拉线取出法取支架。支架可采用回收钩或异物钳取出,回收钩不易损伤拉线且可先拉紧拉线使支架口缩小,便于取出支架,但回收钩直径较大只能通过治疗型支气管镜;异物钳能通过普通支气管镜,操作较为简单,但不能使支架口缩小对气道管壁损伤较大,也容易损伤拉线。本组均于支架置入后 3 个月以内成功取出支架,22 例取出支架后短暂少量渗血,未见大出血、窒息等严重并发症。

总之,呼吸道暂时性金属裸支架的置入及取出技术已经比较可靠,操作简单安全。在治疗晚期肺癌中心气道狭窄方面疗效确切,为后续的放化疗创造了条件,同时避免了支架长期放置相关的并发症,不失为一种行之有效的治疗方法,值得临床进一步应用观察。

参考文献

- [1] Simonds AK, Dirving JD, Clarke SW, et al. Use of expandable metal stents in the treatment of bronchial obstruction [J]. Thorax, 1989, 44(8): 680-683.
- [2] Gkiozos I, Charpidou A, Syrigos K. Developments in the treatment of non-small cell lung cancer [J]. Anticancer Res, 2007, 27(4): 2823-2827.
- [3] Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, et al. Implantation of ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses [J]. Chest, 2000, 118(4): 959-965.
- [4] 柯明耀, 裴新亚, 林欣莉, 等. 经可曲性支气管镜置入支架治疗恶性中心气道狭窄的临床研究(附 33 例报告) [J]. 福建医药杂志, 2004, 26(6): 12-13.
- [5] 包郁, 王愷, 黄洁. 经纤维支气管镜安置气道支架治疗恶性气道狭窄的临床分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(5): 517-519.

[收稿日期: 2013-02-27]

落细胞学检查证实 50 例患者中男 27 例,女 23 例,年龄 38 ~ 76 岁,中位数年龄 57.6 岁。除外急性感染、自身免疫性疾病、急性心脑血管疾病等。

二、检测方法:检测 52 例肺结核患者及 50 例肺癌患者胸腔积液的 VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 水平。在患者入院后尚未治疗前收集胸腔积液 50 ml,离心后取上清于 -20℃ 冰箱待检。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测 VEGF 和 TNF- α 水平,采用免疫比浊法检测 hs-CRP 水平。以 VEGF > 300 pg/ml、hs-CRP > 10 mg/L 及 TNF- α < 0.61 ng/L 为判断肺癌胸腔积液的标准。

三、统计学方法:采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者胸腔积液 VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 水平比较:与肺癌患者相比,肺结核患者胸腔积液的 VEGF 水平降低,而 hs-CRP 及 TNF- α 水平显著升高,差别具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者胸腔积液 VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 水平比较

组别	例数	VEGF (pg/mL)	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)
肺结核组	52	246.70 \pm 36.49	30.97 \pm 6.72	1.76 \pm 0.42
肺癌组	50	617.28 \pm 53.28 [△]	13.29 \pm 3.28 [△]	0.62 \pm 0.25 [△]

注:肺癌组与肺结核组相比[△] $P < 0.05$

二、各指标单独或联合检测判断肺癌胸腔积液的效果比较:VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 三者联合检测诊断恶性胸腔积液的敏感性显著提高,敏感度与特异性分别为 88.0% 和 82.7%,见表 2。

表 2 各指标单独或联合检测判断肺癌胸腔积液的效果比较 例 (%)

	检测指标	敏感度	特异性
单项检测	VEGF	78.0 (39/50)	78.8 (41/52)
	hs-CRP	54.0 (27/50)	61.5 (32/52)
	TNF- α	56.0 (28/50)	59.6 (31/52)
联合检测		88.0 (44/50)	82.7 (43/52)

讨 论

胸腔积液病因复杂,目前临床常规检测方法只能进行渗出液及漏出液的鉴别。且有时胸腔积液同时具有渗出液和漏出液的特点,有时漏出液还可转化为渗出液。因此寻找鉴别胸腔积液敏感实验室指标对于及时诊断及改善预后非常重要。

本组结果提示:与肺癌患者相比,肺结核患者胸腔积液的 VEGF 水平降低,而 hs-CRP 及 TNF- α 水平显著升高 ($P < 0.05$)。VEGF 是目前已知作用最强的血管生长因子^[2],具有高度特异性,通过与血管内皮细胞的酪氨酸激酶受体结合发挥生理作用,主要与肿瘤新生血管的生成、增加血管通透性及促进肿瘤转移相关。目前有研究发现:恶性肿瘤胸腔积液中 VEGF 水平显著高于血清水平,因此认为 VEGF 在恶性肿瘤胸腔积液的形成过程中发挥重要作用,对于鉴别良、恶性胸腔积液具有重要意义。VEGF 是作用最强的血管通透性促进

剂,可使胸膜间皮细胞层的通透性显著增加,使胸液的吸收少于生成,形成胸腔积液^[3]。由于 VEGF 使血管通透性增加,胸膜渗出液增多,因此与肺癌的胸膜转移和胸腔积液形成有直接关系,在良性病变引起的胸腔积液中则数量相对稳定。

肺结核可引起局部病变的炎症反应以及全身反应,在结核性胸腔积液中是以局部的细胞免疫为主,有大量免疫细胞和炎症因子的聚集。本组结果显示:结核患者的胸腔积液 hs-CRP 及 TNF- α 水平显著升高,表明炎症因子参与了胸水的形成过程。TNF- α 具有免疫调节的作用,浓度低时可促进中性粒细胞的活化,刺激单核细胞和巨噬细胞,通过调节 T、B 淋巴细胞调节机体的免疫功能,当浓度异常升高时会抑制机体免疫^[4]。肺结核患者胸腔积液中的巨噬细胞功能活跃,在结核杆菌蛋白-肽多糖复合物等刺激下,引起巨噬细胞和胸膜间皮细胞释放大量的 TNF- α 。

CRP 是一种急性时相蛋白,可敏感地反应机体的炎症状态。当机体发生炎症时,由肝脏细胞合成,具有调理炎症部位反应及对抗感染部位溶蛋白酶的作用^[5]。肺结核患者病灶附近有大量活性巨噬细胞聚集,释放大量的 TNF- α 及白细胞介素-6,两者可刺激肝细胞大量合成 CRP^[6]。而肺癌引起的胸腔积液与肿瘤压迫侵袭淋巴管引起淋巴回流障碍、肿瘤细胞对胸膜的直接侵袭及 VEGF 引起的胸膜通透性升高有关,因此恶性肿瘤患者胸腔积液的 hs-CRP 水平低于结核胸腔积液。

表 2 结果显示:VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 单独检测对于鉴别肺癌与结核引起的胸腔积液均具有一定的敏感度和特异度,但三者联合检测诊断恶性胸腔积液的敏感性显著提高,敏感度与特异性分别为 88.0% 和 82.7%。综上所述:胸腔积液 VEGF、hs-CRP 及 TNF- α 的检测可作为鉴别肺结核及肺癌患者的临床参考指标,三者的联合检测可显著提高诊断的敏感性。

参考文献

- [1] Valdés L, San José ME, Pose A, et al. Diagnosing tuberculous pleural effusion using clinical data and pleural fluid analysis: A study of patients less than 40 years-old in an area with a high incidence of tuberculosis [J]. Respir Med, 2010, 104 (8): 1211 - 1217.
- [2] Al-Nedawi K, Meehan B, Kerbel RS, et al. Endothelial expression of autocrine VEGF upon the uptake of tumor-derived microvesicles containing oncogenic EGFR [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106 (10): 3794 - 3799.
- [3] 王镜奎, 张正寿. VEGF、CEA、CA153 联合检测在恶性胸腔积液中的诊断价值 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16 (4): 559 - 560.
- [4] 朱秀艳. 血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子和水溶性上皮细胞钙黏蛋白在鉴别良恶性胸腔积液中的临床意义 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20 (3): 505 - 506.
- [5] 项和平, 李贺, 张长乐. C 反应蛋白和胸腔积液在急性胰腺炎早期预后评估中的价值 [J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20 (8): 820 - 823.
- [6] 葛玲, 张琪, 程训民. CRP、ADA、CEA、LDH 联合检测在胸腔积液鉴别中的意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33 (15): 1911 - 1911.

[收稿日期: 2012-12-12]