



WEGGF VEGF

**血管内皮生长因子 (VEGF) 测定试剂盒
(化学发光法)**

**Diagnostic kit for Vascular Endothelial
Growth Factor**

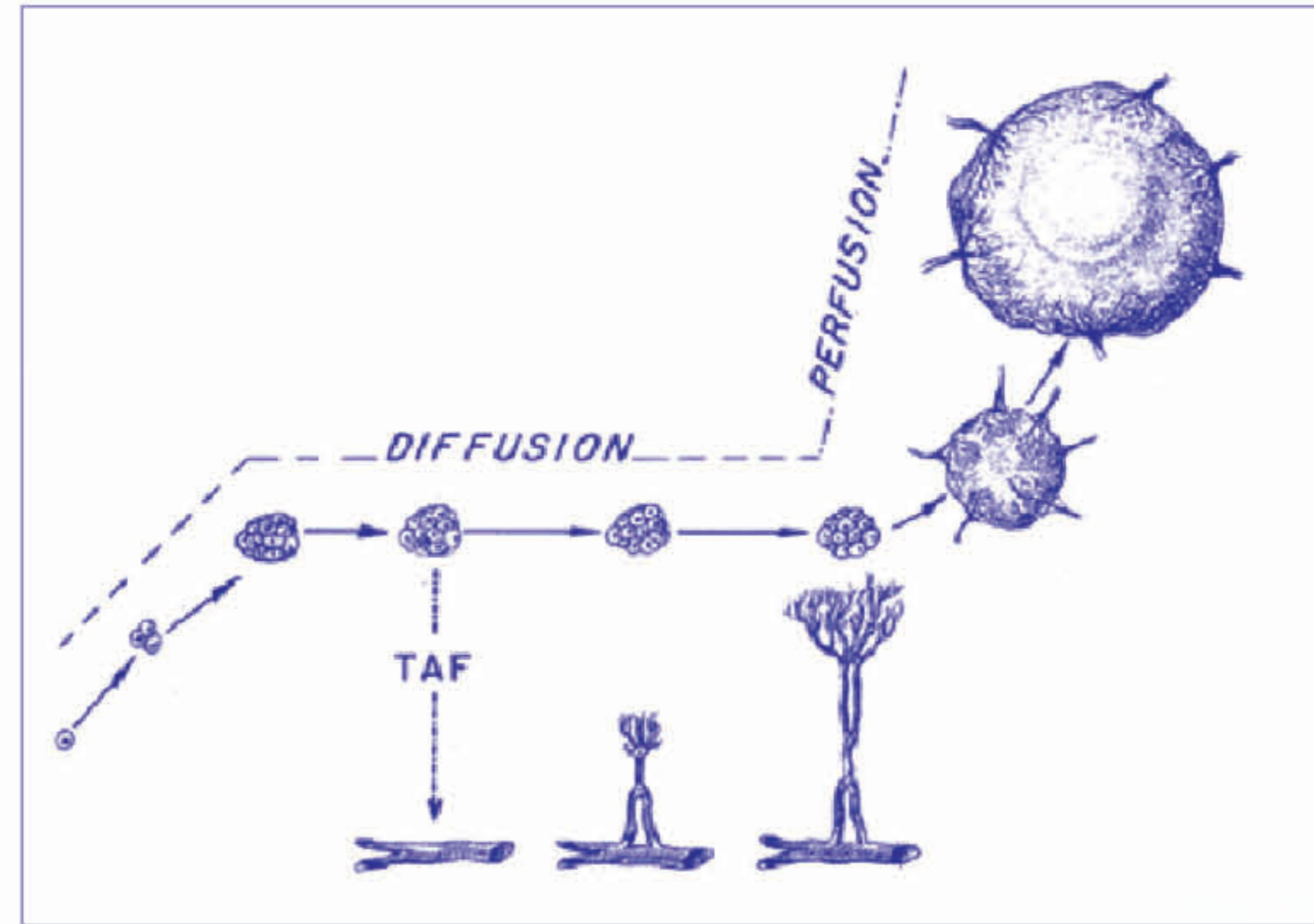


VEGF 与肿瘤的发生发展

VEGF AND TUMOR DEVELOPMENT

1971 年, Folkman 提出肿瘤成长有赖于新生血管形成, 相关因子刺激血管生成的信号传导, 导致内皮细胞快速成长。肿瘤细胞和内皮细胞之间具有双向促进的关系。

无血管阶段, 肿瘤细胞主要依靠弥散活动, 由邻近的血供系统获得氧气和营养物质, 并运走代谢产物, 此时肿瘤细胞的凋亡率很高, 体积很少超过 1~2mm³, 肿瘤呈休眠状态, 这一过程可持续数周或数年。而一旦肿瘤细胞发生具有抗凋亡活性表型的突变, 即转入有血管阶段。



进入有血管阶段后, 肿瘤快速增大并发生转移。血管内皮生长因子特异性地作用于血管内皮细胞, 参与肿瘤血管的新生, 为血管内皮细胞的迁移及肿瘤细胞的转移提供基质。当肿瘤组织直径 >1cm 以后, 被激活的肿瘤组织通过“自分泌”或“旁分泌”机制合成和分泌 VEGF, 促进肿瘤周围组织建立起丰富的毛细血管网, 在 VEGF 等血管生成因子的作用下, 血管内皮细胞分泌胶原酶和纤溶酶原借以降解血管基底膜, 同时, 肿瘤组织内部新形成的微血管基膜不完善, 这种性质使肿瘤细胞并不需要复杂的侵袭过程就能直接进入血液, 有利于肿瘤细胞在新的部位生长及增殖。



什么是 VEGF? WHAT IS VEGF?

VEGF

当实体肿瘤长到一定体积时, 一般需要新生血管生成成为肿瘤内部提供营养支持。人血管内皮细胞生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 又称血管透性因子, 对血管内皮细胞的增殖, 基膜水解, 血管构建有较强作用。是目前已知活性最强, 特异性最高的促血管生成因子。是肿瘤血管生成最有效的刺激因子, 与肿瘤生长转移有密切关系。

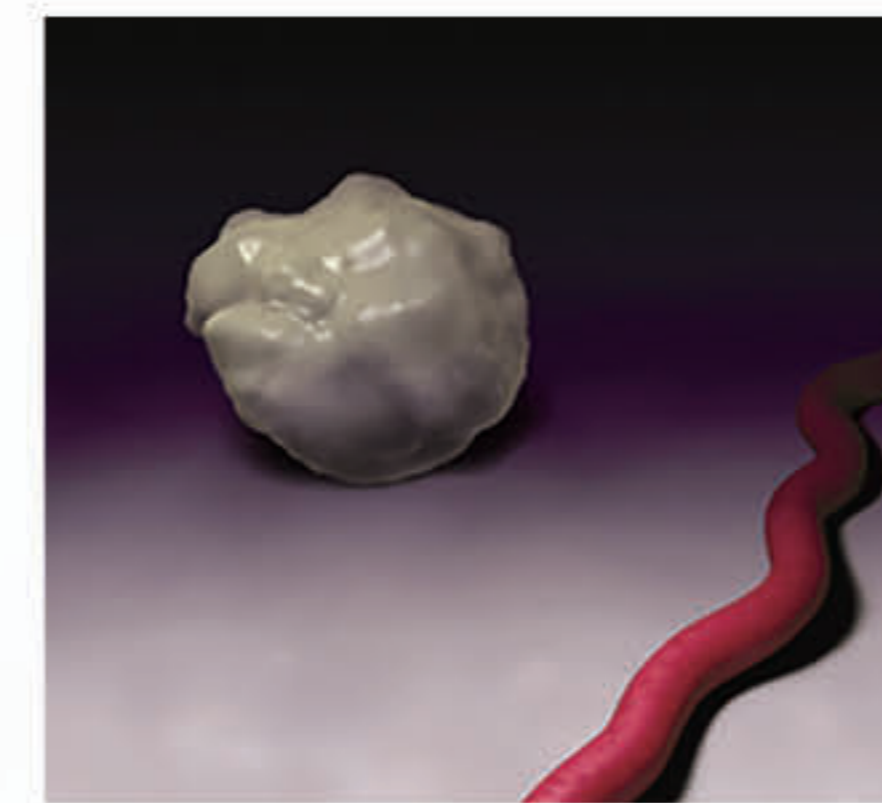
VEGF 的功能

THE FUNCTION OF VEGF

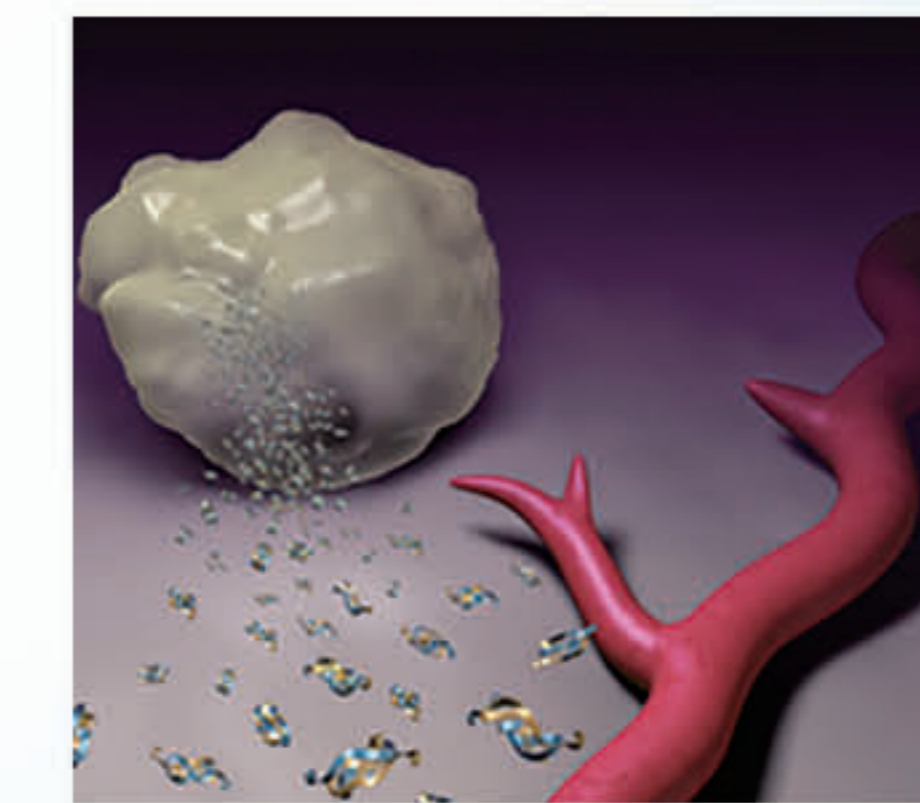
- 促进血管内皮细胞增殖和新生血管的形成;
- 增加血管通透性, 是已知最强的血管渗透剂, 使血浆蛋白外渗, 为肿瘤生长、毛细管网建立、恶性积液形成提供合适的微环境。

“FOLKMAN 理论”

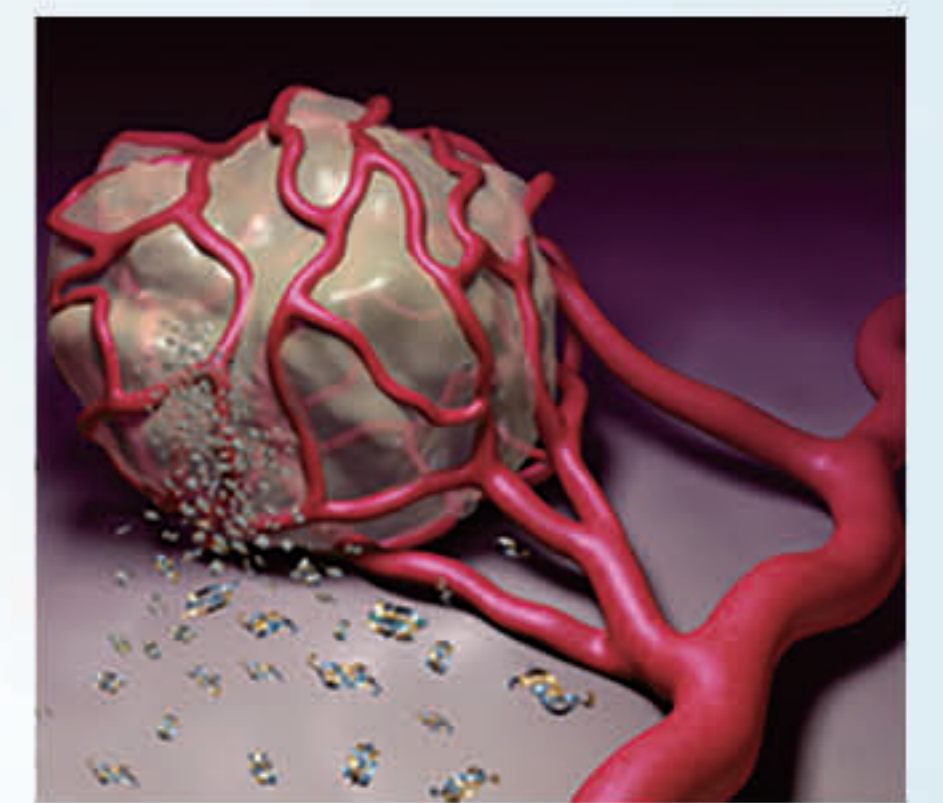
微环境 (血管生成) 对肿瘤成长、转移起到非常重要的作用。



肿瘤无血供, 仅靠弥散获取营养时, 体积不超过 2mm³, 处于静息期



肿瘤细胞分泌大量 VEGF, 促使供应肿瘤的血管生成



拥有血供的肿瘤迅速生长并可发生侵袭、转移

VEGF 作为血管异常增生特异性标志物的优势

THE ADVANTAGE OF VEGF AS SPECIFIC MARKER OF VASCULAR DYSPLASIA

早

在肿瘤生长的无血管期即可检测到高表达, 对肿瘤的早期发现具有重要意义。

准

联合其他肿瘤标志物检测提高诊断的准确性。

广

VEGF 在几乎所有的实体肿瘤患者的血液中的表达都是增高的, 是一种较为理想的广谱筛查标志物。目前我国尚没有筛查谱比较广的单一血液肿瘤标志物。而在体检临床实践中, 相对于 VEGF 来说其它广谱筛查试剂所包括的瘤种还是比较有限的。

高

VEGF 的最低检测限为 pg 级 (大多数传统肿瘤标志物为 ng 级), 分析灵敏度为目前肿瘤标志物中最高的, 非常适合作为肿瘤预后、疗效评估的检测指标。

临床意义

CLINICAL SIGNIFICANCE

● 肿瘤早期诊断

肿瘤早期诊断研究, VEGF 在肿瘤组织的过度表达可以作为恶性肿瘤诊断的重要指标。VEGF 在肿瘤细胞团向实体肿瘤转化过程中开始大量产生, 此时多为肿瘤的 Tis 期、T1 期, 是肿瘤筛查的最佳时期, 并可通过现有的临床手段予以确认。

● 疗效评估研究

肿瘤治疗疗效评估研究, 可对手术放化疗以及临床上抗血管治疗的疗效进行动态监测。不会随瘤体的生物学性状改变而转阴, 无论原发、复发、转移灶, 只要有肿瘤生长就会体现在 VEGF 上。

● 预后评估

预后评估, 血清 VEGF 水平和疾病的生存期长短, 生存质量有关, 另外 VEGF 水平与疾病的分期和严重程度有关。

● 复发监测

复发监测, 康复期病人可定期监测 VEGF 水平, 相比其他肿瘤标志物和影像学检测, 更高提示异常情况。

文献案例分享

LITERATURE CASE SHARING

Table 1 Comparison of VEGF concentrations between healthy volunteers and three groups of advanced cancer patients before chemotherapy

Groups	n	VEGF concentration(pg/mL)	t value	P value
healthy volunteers	10	139.09±133.41		
Pre-chemotherapy	40	477.07±374.10	2.505	0.016
NSCLC	21	578.53±378.99	2.741	0.011
EC	13	399.21±393.69	2.187	0.044
NPC	6	500.68±348.48	2.711	0.019

非小细胞肺癌 NSCLC 患者, 食管癌 EC 患者, 鼻咽癌 NPC 患者血清 VEGF 水平均明显高于健康对照组, 具有统计学差异。VEGF 水平对于诊断非小细胞肺癌、食管癌、鼻咽癌均具有指导意义。

参考文献: Clinical significance of serum vascular endothelial growth factor in advanced malignant tumors

Table 3 Comparison of serum VEGF concentrations in patients with clinical response before and after chemotherapy

Groups	n	VEGF concentration(pg/mL)	t value	P value
Patients with clinical response				
Pre-chemotherapy	19	777.10±666.01		
Post-chemotherapy	19	400.41±332.84	2.205	0.034
Patients with NSCLC				
Pre-chemotherapy	10	871.37±610.16		
Post-chemotherapy	10	386.13±297.59	2.260	0.036

化疗后肿瘤患者血清 VEGF 水平明显低于化疗前, P<0.05, 具有统计学差异。接受放化疗的肿瘤患者监测 VEGF 水平可评估疗效, 及时调整治疗方案。

参考文献: Clinical significance of serum vascular endothelial growth factor in advanced malignant tumors

Table 1. Serum expression of VEGF in different groups(pg/ml)

Groups	n	VEGF ($\bar{x}\pm s$)	S _x	t	P
Primary hepatocellular carcinoma	115	465.65±336.24	31.36		
Benign liver diseases	40	159.54±120.58	19.07	5.62	0.0001
Benign tumor	11	159.95±180.24	54.34	2.97	0.0004
Cirrhosis	29	159.38±93.01	17.27	4.85	0.0001
Normal people	30	123.53±51.84	9.46	5.54	0.0001

肝癌患者血清 VEGF 水平强表达, 从检测数据看明显高于与良性肝病患者、正常人血清 VEGF 水平, 具有统计学差异 (P<0.05)。但良性肝病患者和正常人之间血清 VEGF 无统计学差异, 良性肝病患者中, 良性肿瘤患者和肝硬化患者之间 VEGF 水平无统计学差异。

参考文献: Vascular endothelial growth factor expression in serum of patients with hepatocellular carcinoma

Tbble 3. Relationship between serum expressions of VEGF(pg/ml) and pathological characteristics of HCC

Pathological characteristics	n	VEGF expression		t	P
		$\bar{x}\pm s$	S _x		
Portal vein emboli	26	482.76±441.89	86.66		
No portal vein emboli	89	431.39±292.84	31.04	2.047	0.016
Large HCC*	69	554.43±369.99	44.54		
Small HCC*	42	328.67±227.47	35.10	3.526	
Metastasis and recurrence	43	548.29±438.57	66.88		
No metastasis and recurrence	72	416.24±247.27	29.14	2.067	0.001

上表最后两列数据显示有转移及复发的肝癌患者血清 VEGF 水平远远高于无转移复发患者的 VEGF 水平。VEGF 水平对于复发监测具有指导意义。

参考文献: Vascular endothelial growth factor expression in serum of patients with hepatocellular carcinoma

应用人群

CLINICAL APPLICATION POPULATION

- 有不良饮食 / 生活习惯人群：长期抽烟、酗酒、熬夜、加班、饮食不规律等
- 有长期情绪问题人群：长期抑郁悲伤、性格内向及强烈自我克制等
- 特殊工作领域人群：长期接触辐射、橡胶、燃料等化工用品的人群
- 接受手术、放化疗和其他治疗的肿瘤患者
- 肿瘤患者治疗结束后定期监测是否复发

血管内皮生长因子 (VEGF) 测定试剂盒 (化学发光法) 特点

- 化学发光法，灵敏度高特异性强
- 包装规格 96 人份 / 盒 (可配合威高半自动化学发光仪 JR-1 使用)

半自动化学发光分析仪 JR-1

Semi-automatic chemiluminescence analyzer JR-1

1

杜绝孔间干扰

独特的双重防干扰装置，解决了干扰大、检测精密度低的缺点

2

重复性高

板间重复测试变异系数 <3%

3

高灵敏度单光子探测器

采用高精度单光子计数器，拥有更高的检测灵敏度、更宽的检测量程，以满足免疫检测的要求

产品 3 大优势



尺寸：510×490×305mm

检验原理

TESTING PRINCIPLE

本试剂盒采用双抗体夹心法定量测定人血清中 VEGF 的含量。用一株单抗包被微孔板制成固相抗体，用另一株单抗标记辣根过氧化物酶 (HRP) 制成酶标记物。在包被板微孔中加入含有 VEGF 的标准品或待测血清及酶标记物，温育后即形成固相抗体 - 抗原 - 酶标抗体的复合物，充分洗涤后加入化学发光底物液，于 3~10 分钟内测定其发光强度 (RLU 值)，样品的 RLU 值随 VEGF 浓度的增加而升高，根据标准曲线即可算出样品中 VEGF 的含量。

检验方法

TESTING METHOD

1. 试剂配制：

- ①所有的试剂应在使用前置于室温平衡至少 30 分钟。
- ②取浓缩洗液，用蒸馏水或去离子水将浓缩洗液 (20x) 稀释 20 倍，充分混匀备用。
- ③发光底物 A 液和发光底物 B 液按 1:1 比例配成发光底物工作液，充分混匀备用。
- ④校准品已稀释好，不需要再进行稀释。

2. 试验过程：

- ①事先做好实验设计，准备好板条，指定孔位，校准品需做复孔；试剂盒液体组份使用前应充分摇匀。
- ②用微量加样器取 50μL 校准品、样品到相应的包被板微孔中。
- ③每孔加入 50μL 酶结合物，充分混合 30 秒。
- ④用封板膜封好板孔，37° C 温育 60 分钟。
- ⑤工作液清洗 5 次后，在吸水纸上拍干板孔中残留的液体。
- ⑥向包被板每孔中加入 50μL 发光底物工作液，充分混合，室温 (18C~ 25"C) 避光反应 3 分钟。
- ⑦加入发光底物后 3-10 分钟内检测，读数时间设定为 1 秒 / 孔。

用化学发光分析仪中的数据程序 (拟合类型: 线性拟合, 坐标选择: log (X) -log(Y), 实验方法: 夹心法) 直接给出标准曲线及样品的浓度值。根据拟合方法，于标准曲线上读取相对应的浓度值或者根据回归方程计算浓度。

中华人民共和国 医疗器械注册证 (体外诊断试剂)

注册证编号: 鲁械注准 20142400165

注册人名称	威海威高生物科技有限公司
注册人住所	山东省威海市火炬高技术产业开发区威海路 1-4 号
生产地址	山东省威海临港经济技术开发区棋山路 566 号
代理人名称	-
代理人住所	-
产品名称	血管内皮生长因子 (VEGF) 测定试剂盒 (化学发光法)
包装规格	48 人份/盒; 96 人份/盒。
主要组成成份	测血管内皮生长因子预包被板: 包被抗血管内皮生长因子抗体的化学发光板, 包被浓度不低于 0.1 μg/mL; 测血管内皮生长因子酶结合物: 含有辣根过氧化物酶标记抗血管内皮生长因子抗体的溶液, 抗体浓度不低于 0.1 μg/mL; 血管内皮生长因子校准品 (S0-S6): 含有不同浓度血管内皮生长因子的磷酸盐缓冲液, S0-S5 浓度依次为 0、50、100、200、400、800pg/mL; 化学发光底物 A 液: 含 2.0g/L 鲁米诺的 Tris-HCl 缓冲液; 化学发光底物 B 液: 含 0.1%过氧化氢的 Tris-HCl 缓冲液; 浓缩洗液 (20×): 20 倍浓度的磷酸盐稀释液。 产品性能指标见产品技术要求。
预期用途	用于体外定量测定人血清中血管内皮生长因子 (VEGF) 的含量。
附件	产品技术要求、说明书
产品储存条件及有效期	试剂盒于 2~8°C 避光保存, 有效期 12 个月。
其他内容	
备注	

审批部门: 山东省药品监督管理局

批准日期: 2024 年 03 月 22 日
生效日期: 2024 年 06 月 27 日
有效期至: 2029 年 06 月 26 日
(审批部门盖章)