



VEGF

血管内皮生长因子 (VEGF) 测定试剂盒
(磁微粒化学发光法)

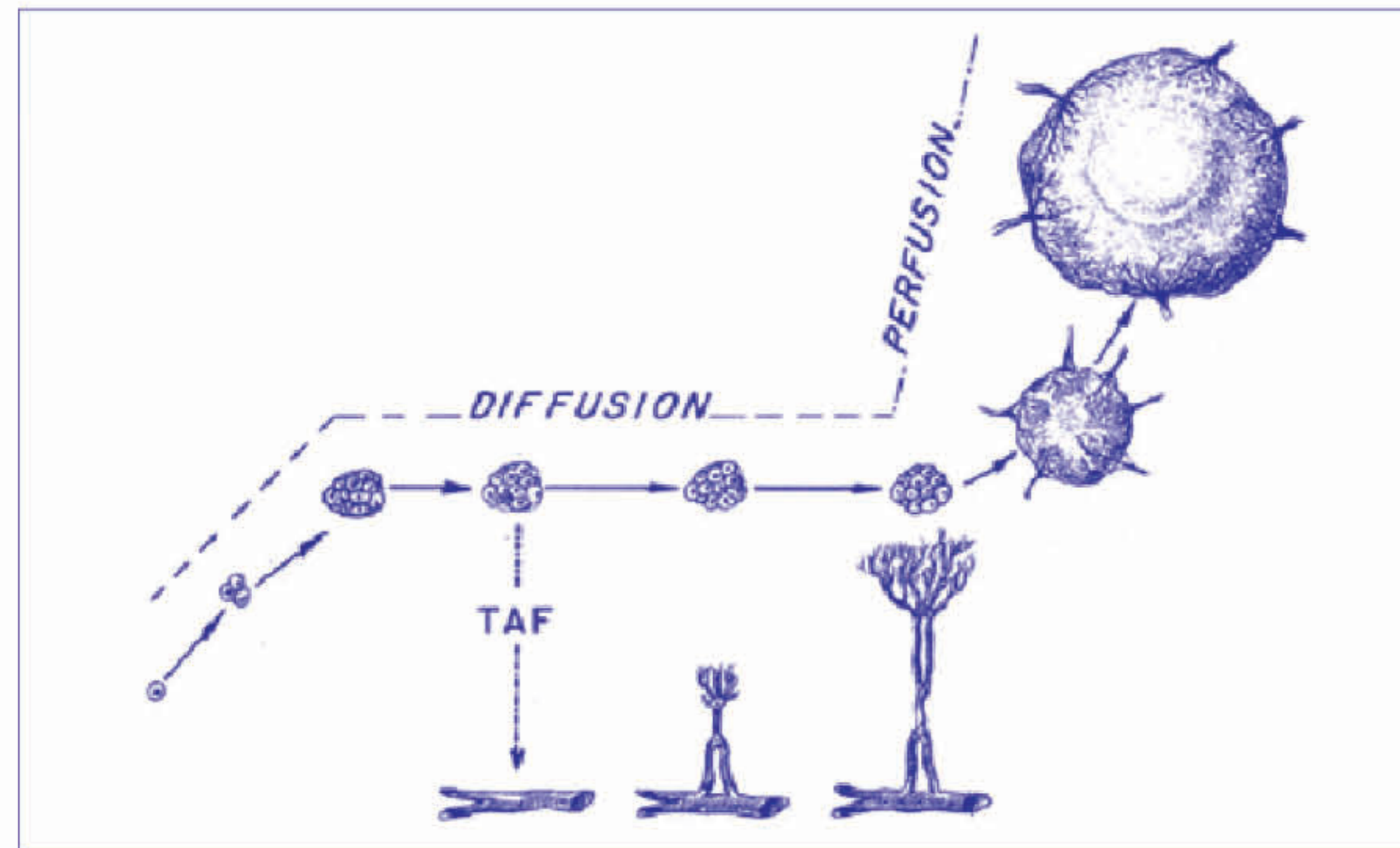
Diagnostic kit for Vascular Endothelial
Growth Factor



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 $1\sim 2\text{mm}^3$, 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 $>1\text{cm}$ 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到了血道中, 有利于肿瘤细胞在新的部位生长及增殖。



什么是 VEGF?

WHAT IS 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。

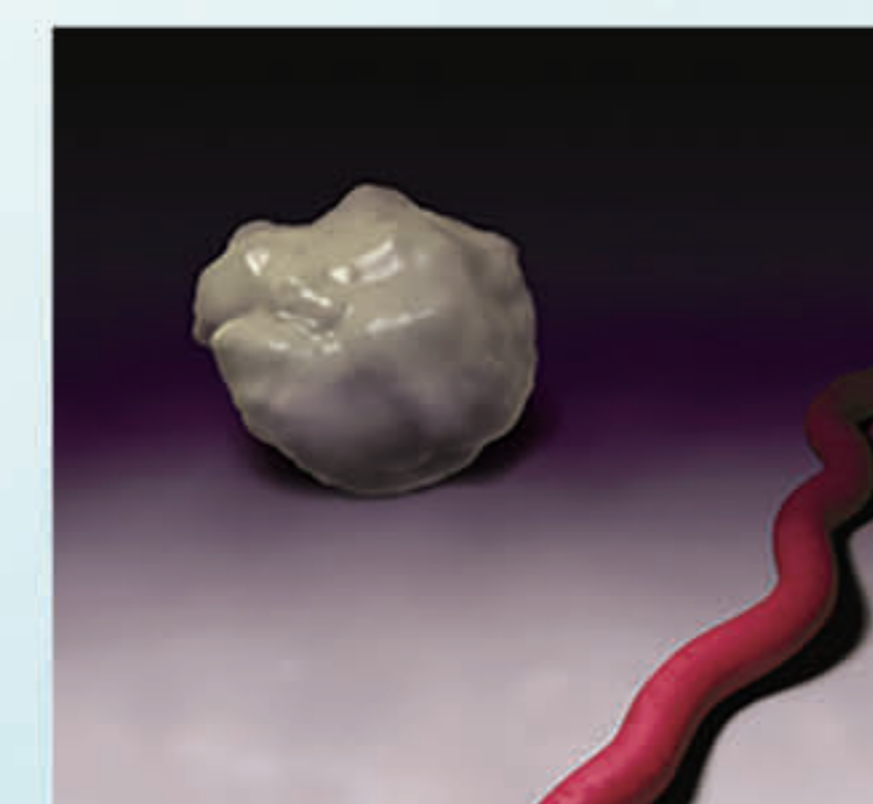
VEGF 的功能

THE FUNCTION OF VEGF

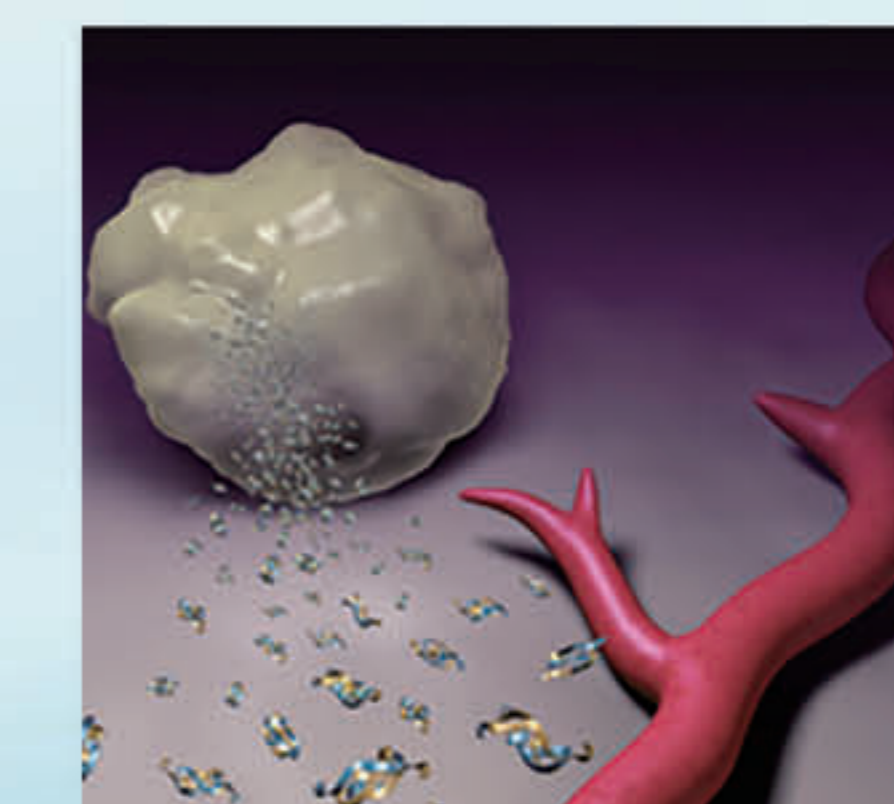
- 促进血管内皮细胞增殖和新生血管的形成;
- 增加血管通透性, 是已知最强的血管渗透剂, 使血浆蛋白外渗, 为肿瘤生长、毛细管网建立、恶性积液形成提供合适的微环境。

“FOLKMAN 理论”

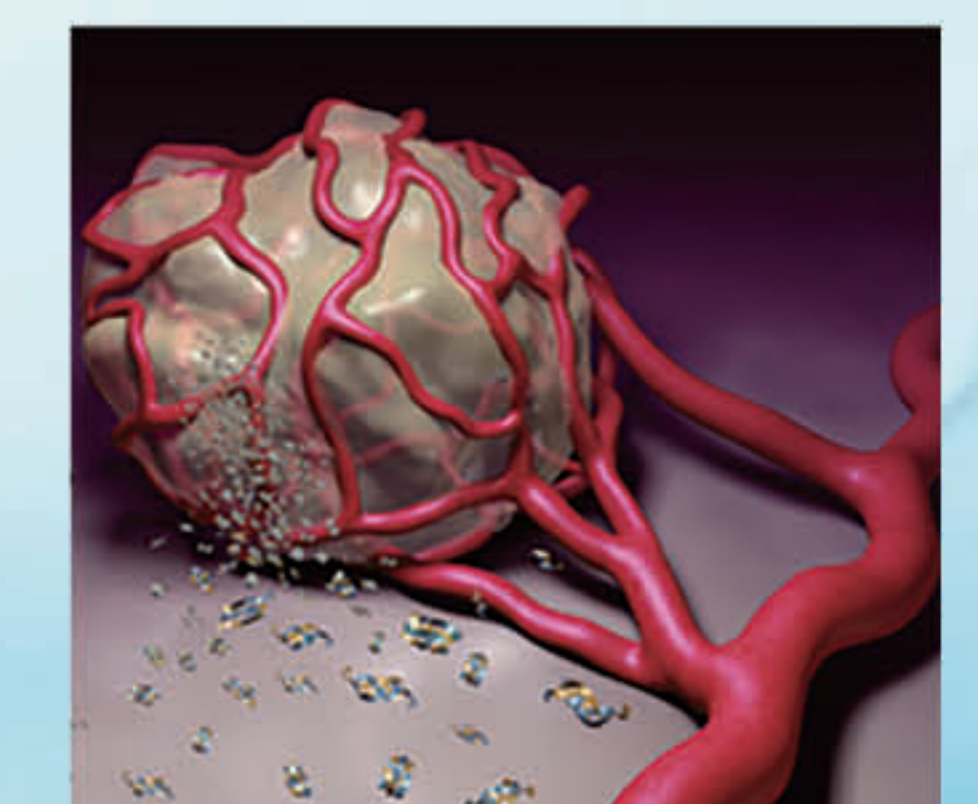
微环境 (血管生成) 对肿瘤成长、转移起到非常重要的作用。



肿瘤无血供, 仅靠弥散获取营养时, 体积不超过 2mm^3 , 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

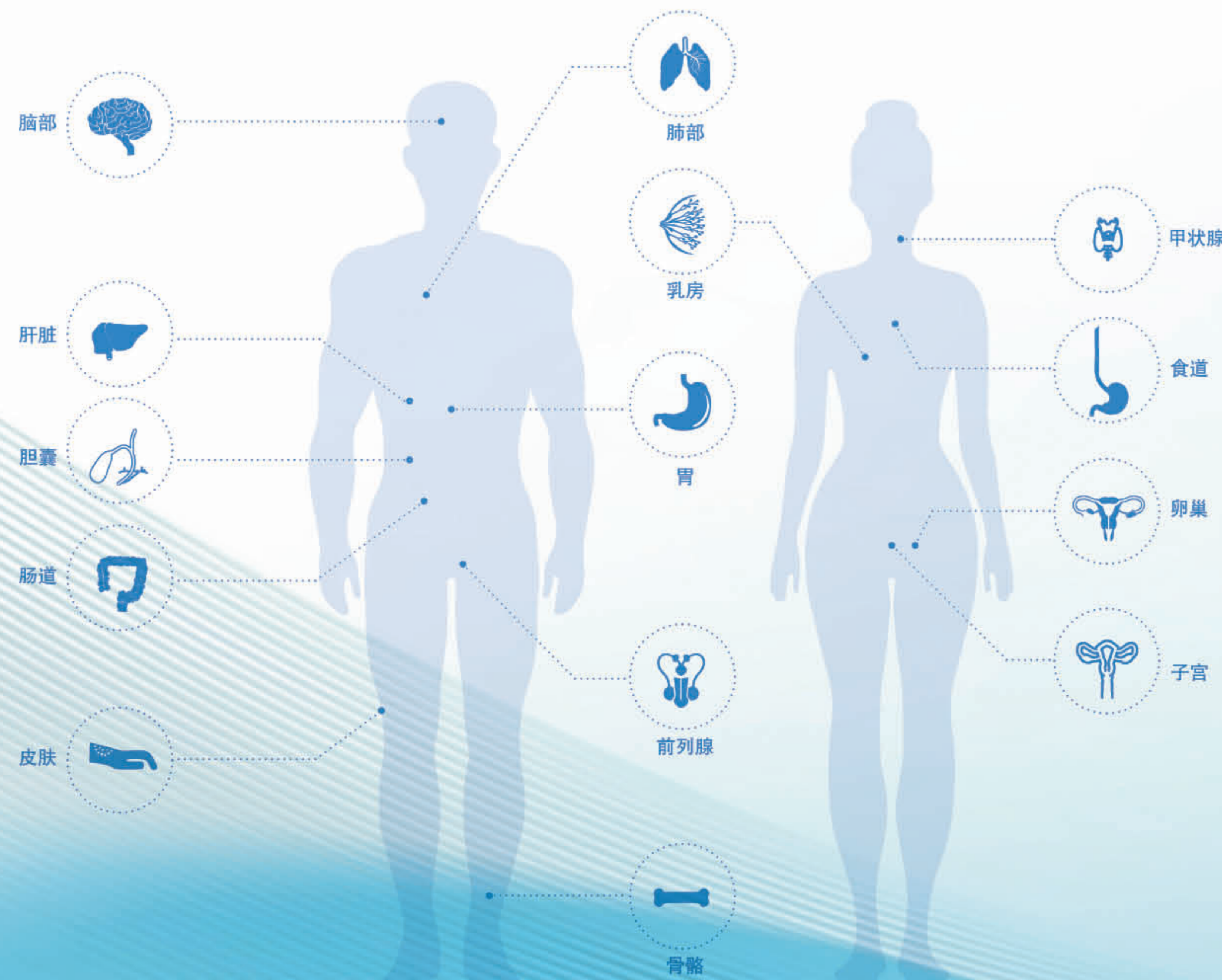
联合其他肿瘤标志物检测提高诊断的准确性。

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

设备应用

EQUIPMENT APPLICATION



全自动化学发光仪
WG 3010

全自动化学发光免疫分析仪
S1000

全自动化学发光仪
Shine i2910

全自动化学发光测定仪
Autolumis 3000