

## · 肺癌专题研究 ·

## 肺癌患者碱性成纤维细胞生长因子与临床病理特征、预后的关系研究



扫描二维码  
查看更多

岳红云<sup>1</sup>, 李世元<sup>1</sup>, 罗园<sup>1</sup>, 李玉雪<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 分析肺癌患者血清碱性成纤维细胞生长因子(b-FGF)与临床病理特征、预后的相关性。方法 选取2020年1月至2021年1月在石家庄市人民医院住院的60例肺癌患者作为观察组,另选取同期在石家庄市人民医院门诊体检的60例体检健康者作为对照组。比较观察组和对照组、不同临床病理特征患者、存活和死亡患者血清b-FGF;肺癌患者血清b-FGF与临床病理特征的相关性分析采用Spearman秩相关分析。结果 观察组血清b-FGF高于对照组( $P<0.05$ )。不同肿瘤直径、分化程度、TNM分期及有无淋巴结转移患者血清b-FGF比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。死亡患者血清b-FGF高于存活患者( $P<0.05$ )。Spearman秩相关分析结果显示,肺癌患者血清b-FGF与肿瘤直径( $r_s=0.485$ ,  $P=0.037$ )、TNM分期( $r_s=0.578$ ,  $P=0.009$ )、淋巴结转移( $r_s=0.601$ ,  $P=0.003$ )呈正相关,与分化程度呈负相关( $r_s=-0.512$ ,  $P=0.014$ )。结论 肺癌患者血清b-FGF呈高表达,且血清b-FGF与肺癌患者临床病理特征及预后不良有关。

**【关键词】** 肺肿瘤;碱性成纤维细胞生长因子;临床病理特征;预后

**【中图分类号】** R 734.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.064

### Relationship between Basic Fibroblast Growth Factor and Clinicopathological Features and Prognosis in Patients with Lung Cancer

YUE Hongyun<sup>1</sup>, LI Shiyuan<sup>1</sup>, LUO Yuan<sup>1</sup>, LI Yuxue<sup>2</sup>

1.Department of Respiratory Medicine, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China

2.Department of Inspection, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: LI Yuxue, E-mail: 93767833@qq.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the relationship between serum basic fibroblast growth factor (b-FGF) and clinicopathological features and prognosis in patients with lung cancer. **Methods** Sixty patients with lung cancer who were hospitalized in Shijiazhuang People's Hospital from January 2020 to January 2021 were selected as the observation group, and 60 healthy people who underwent physical examination in Shijiazhuang People's Hospital at the same time were selected as the control group. Serum b-FGF was compared between the observation group and the control group, in patients with different clinicopathological features, between survival patients and dead patients; Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation between serum b-FGF and clinicopathological features in patients with lung cancer. **Results** The serum b-FGF in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There were significant differences in serum b-FGF among patients with different tumor diameter, differentiation degree, TNM stage and with or without lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). The serum b-FGF in the dead patients was higher than that in the survival patients ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed that serum b-FGF was positively correlated with tumor diameter ( $r_s=0.485$ ,  $P=0.037$ ), TNM stage ( $r_s=0.578$ ,  $P=0.009$ ) and lymph node metastasis ( $r_s=0.601$ ,  $P=0.003$ ), and negatively correlated with differentiation degree ( $r_s=-0.512$ ,  $P=0.014$ ). **Conclusion** Serum b-FGF is highly expressed in patients with lung cancer, and serum b-FGF is associated with clinicopathological features and poor prognosis in patients with lung cancer.

**【Key words】** Lung neoplasms; Basic fibroblast growth factor; Clinicopathological features; Prognosis

肺癌指支气管、气管的原发性恶性肿瘤,大部分肺癌的癌细胞起源于支气管黏膜上皮<sup>[1]</sup>。近年来,随着生态环境恶化及人们生活习惯改变,肺癌发病率明显升高,而大部

分肺癌患者发病初期临床症状不典型,容易错失最佳治疗时机,故及早诊断、治疗是降低肺癌患者死亡率的关键。研究表明,血清碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, b-FGF)参与了多种恶性肿瘤细胞的分化、转移及新生血管形成<sup>[2]</sup>,如肺癌脑转移、鼻窦癌等恶性肿瘤患者血清b-FGF明显升高<sup>[3-4]</sup>。基于此,本研究探讨了肺癌患者血清b-FGF与临床病理特征的相关性,现报道如下。

基金项目:石家庄市科技局课题(171461303)

作者单位:1.050000河北省石家庄市人民医院呼吸内科

2.050000河北省石家庄市人民医院检验科

通信作者:李玉雪, E-mail: 93767833@qq.com

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月至2021年1月在石家庄市人民医院住院的60例肺癌患者作为观察组,均符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版)》<sup>[5]</sup>中肺癌的诊断标准;另选取同期在石家庄市人民医院门诊体检的60例体检健康者作为对照组。观察组中男39例,女21例;年龄42~75岁,平均(58.6±3.8)岁。对照组中男40例,女20例;年龄45~73岁,平均(58.8±3.8)岁。两组患者性别( $\chi^2=0.037$ ,  $P=0.847$ )、年龄( $t=0.288$ ,  $P=0.714$ )比较,差异无统计学意义。本研究已获得石家庄市人民医院伦理委员会审批,所有受试者对本研究知情同意。

1.2 纳入与排除标准 观察组纳入标准:(1)无肺部手术史;(2)年龄>18周岁,男、女不限;(3)意识清楚,可完成本研究;(4)肝、肾功能无异常。观察组排除标准:(1)合并肺结核、哮喘等其他肺部疾病者;(2)既往有放疗化疗治疗史者;(3)同期参与其他研究者;(4)合并结缔组织疾病、凝血功能障碍、全身严重感染性疾病、糖尿病、高血压及其他恶性肿瘤者;(5)合并神经、免疫、心血管系统疾病者。对照组纳入标准:(1)无肺部手术史;(2)年龄>18周岁,男、女不限。对照组排除标准:同期参与其他研究者。

1.3 研究方法 (1)比较观察组和对照组血清b-FGF。由金域医学检测中心检测受试者的血清b-FGF,具体检测步骤如下:抽取受检者空腹静脉血5 ml并置于未加抗凝剂的无菌玻璃管中,2 000 r/min离心10 min(离心半径8 cm),分离上清液,置于-72℃环境中保存,采用酶联免疫吸附试验检测血清b-FGF,试剂盒购自上海乔羽生物科技有限公司。(2)收集肺癌患者临床病理特征,包括肿瘤直径、分化程度、TNM分期、淋巴结转移情况。比较不同临床病理特征患者血清b-FGF。(3)所有肺癌患者出院后1年进行随访,记录其生存情况。比较死亡和存活患者血清b-FGF。

1.4 统计学方法 应用SPSS 26.0统计学软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用成组t检验。肺癌患者血清b-FGF与临床病理特征的相关性分析采用Spearman秩相关分析,其中 $r_s>0$ 为正相关, $r_s<0$ 为负相关, $r_s=0$ 为无直线相关关系; $0.8\leq|r_s|\leq 1.0$ 为极强相关, $0.6\leq|r_s|\leq 0.8$ 为强相关, $0.4\leq|r_s|\leq 0.6$ 为中等相关, $0.4\leq|r_s|\leq 0.2$ 为弱相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组血清b-FGF比较 观察组血清b-FGF为(596±106)ng/L,高于对照组的(153±34)ng/L,差异有统计学意义( $t=30.906$ ,  $P<0.001$ )。

2.2 不同临床病理特征患者血清b-FGF比较 不同肿瘤直径、分化程度、TNM分期及有无淋巴结转移患者血清b-FGF比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

2.3 死亡与存活患者血清b-FGF比较 死亡患者血清b-FGF为(386±26)ng/L,高于存活患者的(215±13)ng/L,差异有统计学意义( $t=38.697$ ,  $P<0.001$ )。

表1 不同临床病理特征患者血清b-FGF比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

Table 1 Comparison of serum b-FGF in patients with different clinicopathological features

临床病理特征	例数	b-FGF	t(F)值	P值
肿瘤直径			4.728	<0.001
<3 cm	21	409±186		
≥3 cm	39	697±243		
分化程度			26.805 <sup>a</sup>	<0.001
低分化	6	688±93		
中分化	24	625±46		
高分化	30	554±37		
TNM分期			5.017 <sup>a</sup>	0.001
I期	28	555±82		
II期	22	611±120		
III期	10	676±136		
淋巴结转移			2.454	0.017
有	17	615±50		
无	43	588±31		

注: b-FGF=碱性成纤维细胞生长因子; <sup>a</sup>表示F值

2.4 肺癌患者血清b-FGF与临床病理特征的相关性 Spearman秩相关分析结果显示,肺癌患者血清b-FGF与肿瘤直径( $r_s=0.485$ ,  $P=0.037$ )、TNM分期( $r_s=0.578$ ,  $P=0.009$ )、淋巴结转移( $r_s=0.601$ ,  $P=0.003$ )呈正相关,与分化程度呈负相关( $r_s=-0.512$ ,  $P=0.014$ )。

## 3 讨论

研究表明,慢性肺部疾病、环境污染、职业接触、长期吸烟、基因突变、家族遗传均为诱发肺癌的危险因素<sup>[6]</sup>。流行病学调查显示,在我国恶性肿瘤中,肺癌发病率及死亡率均位居首位<sup>[7]</sup>。既往临床诊断肺癌的方法有组织病理学检查、影像学检查等,其中组织病理学检查是诊断肺癌的“金标准”,但其存在检查步骤繁琐、有创伤性、费用昂贵等缺点<sup>[8]</sup>;影像学检查容易受到呼吸伪影等因素影响,诊断肺癌的正确率较低。而血清特异性标志物具有检测方便、创伤性小、费用低廉等优点,或可成为辅助诊断肺癌的方法。

b-FGF是一种具有多种细胞功能的细胞因子,其可参与癌细胞的分化、迁移、分裂,与组织损伤、新生血管形成密切相关<sup>[4,9]</sup>;此外,b-FGF还可诱导细胞凋亡,在肿瘤病灶侵袭、转移过程中发挥着重要作用<sup>[3,10]</sup>。b-FGF与细胞膜受体结合会改变受体构象,增加酪氨酸激酶活性,促使受体发生酪氨酸磷酸化,引发通路级联反应,激活内皮细胞,进而促进肿瘤病灶转移、浸润<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,观察组血清b-FGF高于对照组,提示肺癌患者血清b-FGF明显升高。本研究结果还显示,不同肿瘤直径、分化程度、TNM分期及有无淋巴结转移患者血清b-FGF比较有统计学差异,且肺癌患者血清b-FGF与肿瘤直径、TNM分期呈中等正相关,与淋巴结转移呈强正相关,与分化程度呈中等负相关。研究表明,随着病灶体积扩大,b-FGF会逐渐降解基底膜,故血清b-FGF破坏基底膜是导致癌细胞转移、浸润的关键步骤之一<sup>[13]</sup>。分化程度较低的肺癌患者,病灶恶性程度较高,癌细胞分泌

大量b-FGF并进入病灶组织,导致周围基质被消化、降解,这在一定程度上扩大了肿瘤组织的发展空间,促进癌细胞增殖<sup>[14-15]</sup>;此外,b-FGF还对机体合成纤溶酶原胶原酶、纤溶酶原激活物具有诱导作用,导致更多的癌细胞进入血管腔,并在血管腔中形成血栓,血栓进入血液循环又进一步升高了血清b-FGF水平<sup>[16]</sup>。崔翠花等<sup>[17]</sup>研究表明,Ⅲ+Ⅳ期肺癌患者血清b-FGF高于Ⅰ+Ⅱ期肺癌患者〔(615±20)ng/L比(558±19)ng/L〕,本研究结果与之一致,提示肺癌患者病情越重,血清b-FGF越高。淋巴结转移是恶性肿瘤通过淋巴结转移到原发病灶外,并在淋巴结大量繁殖,引起淋巴结癌性肿大,而癌细胞迁移、分裂等均会引起血清b-FGF增高。本研究结果显示,淋巴结转移患者血清b-FGF高于无淋巴结转移患者。因此,在临床诊治工作中,一旦发现血清b-FGF异常增高,应警惕病情恶化或淋巴结转移,积极完善相关检查,进一步对患者病情做出明确诊断。上述研究表明,肺癌患者血清b-FGF与临床病理特征相关,通过监测血清b-FGF变化有助于评估肺癌进展情况。

本研究结果显示,死亡患者血清b-FGF高于存活患者,提示血清b-FGF较高的肺癌患者死亡风险增高,分析其原因主要与血清b-FGF较高会促进癌细胞有丝分裂及增殖有关。

综上所述,肺癌患者血清b-FGF呈高表达,且血清b-FGF与肺癌患者临床病理特征及预后不良有关,故动态监测血清b-FGF变化,有利于临床医生评估患者病情及预后。

作者贡献:岳红云进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析,负责撰写、修订论文;李世元、罗园、李玉雪进行数据收集、整理、分析;李世元进行结果分析与解释;李玉雪负责文章的质量控制及审核,对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] MANOHONG P, SORNKAEW N, MEEMON K, et al. Isolation of 3-(hydroxyacetyl) indole and indole-3-carboxylic acid from red algal hemolysate of *Durvillea*: their anti-lung cancer cell and in vivo anti-aging activity [J]. *Asian J Chem*, 2021, 33(4): 775-780. DOI: 10.14233/ajchem.2021.23051.
- [2] 曹晓赞, 谢挺, 陆树良. 糖化碱性成纤维细胞生长因子影响人真皮微血管内皮细胞增殖和血管化效应的受体途径 [J]. *中华烧伤杂志*, 2021, 37(1): 17-24. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200916-00412.
- [3] 符晓, 朱巍. 巨噬细胞炎性蛋白1 $\alpha$ 、碱性成纤维细胞生长因子对肺癌脑转移临床诊疗的意义 [J]. *癌症进展*, 2021, 19(8): 795-797, 863. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2021.19.08.10.
- [4] 张佳宁, 余津颖. 碱性成纤维细胞生长因子及血小板反应蛋白-1与鼻腔-鼻窦恶性肿瘤生成的临床关系 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(2): 204-206.
- [5] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(12): 935-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.12.012.
- [6] 吴丽明, 金鹿, 马继明, 等. 华蟾素胶囊、依托泊苷联合顺铂治疗老年非小细胞肺癌对患者炎症因子、血清肿瘤标志物的影响 [J]. *海南医学*, 2020, 31(1): 20-23. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2020.01.006.
- [7] 景建军, 张云江, 王银. 血清肺腺癌转移相关转录因子-1、叉头框转录因子M1和神经生长因子表达水平与肺癌患者临床病理特征及肿瘤转移的关系 [J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(6): 67-71. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2021.06.019.
- [8] RICO M, MARTÍNEZ M, RODRÍGUEZ M, et al. Hypofractionation and stereotactic body radiation therapy in inoperable locally advanced non-small cell lung cancer [J]. *J Clin Transl Res*, 2021, 7(2): 199-208.
- [9] 李仙松, 李丹. 沙利度胺联合CAG方案对急性髓系白血病患者血管内皮生长因子、碱性成纤维细胞生长因子水平及远期生存率的影响 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(21): 3144-3147. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.019.
- [10] 贾静, 张立英, 徐云霞, 等. 参芪扶正注射液联合放疗对晚期肺癌患者血清基质金属蛋白酶和碱性成纤维细胞生长因子的影响 [J]. *现代医学*, 2020, 48(2): 179-183. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7562.2020.02.005.
- [11] 张倩, 王倩薇. BNP、Hcy、bFGF在非小细胞肺癌合并肺栓塞患者血清中的表达及意义 [J]. *广东医学*, 2021, 42(4): 440-443. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20200998.
- [12] PATNAIK S K, CORTES E G, KANNISTO E D, et al. Lower airway bacterial microbiome may influence recurrence after resection of early-stage non-small cell lung cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 161(2): 419-429. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2020.01.104.
- [13] 宋春荣, 南然, 刘永刚, 等. 益脾养肝方对肝郁脾虚证原发性肝癌TACE患者bFGF、VEGF、AFP-L3及免疫功能影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(1): 80-84. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2022.01.018.
- [14] 蒋锐沅, 王同彪, 满婷婷, 等. 敷和备化方联合肝动脉化疗栓塞术治疗肝郁脾虚型原发性肝癌患者的近期疗效及其对血浆血管生成因子水平的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2020, 23(33): 4214-4221. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.489.
- [15] 王玲, 杜倩宇, 王西勇. 安罗替尼联合化疗治疗驱动基因阴性晚期非小细胞肺癌的疗效及对血清VEGF、bFGF、MMP-9水平的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 39-43. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2022.01.0011.
- [16] 杨斌, 管建, 姜娟娟. 非小细胞肺癌患者血清中纤维母细胞生长因子受体表达意义及其与血清肿瘤标志物的相关性研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(2): 229-234. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.02.011.
- [17] 崔翠花, 王妮娜. 肺癌患者碱性成纤维细胞生长因子及金属蛋白酶组织抑制物-1的含量及与肿瘤病理特征相关性 [J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(19): 2374-2375. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2019.19.014.

(收稿日期: 2022-12-23; 修回日期: 2023-02-14)

(本文编辑: 谢武英)