Abstract: Objective: To investigate the effect of serum vascular endothelial growth factor (VEGF) levels on prognosis of hepatocellular carcinoma (HCC) patients receiving radiofrequency ablation (RFA). Methods: Fifty-six subjects with HCC undergoing CT-guided RFA were enrolled in this study. The amount of serum VEGF of all the subjects was determined before and after RFA through ELASA, and the serum VEGF increased significantly compared with that before RFA (P < 0.05). One month after RFA, the serum VEGF had a upward trend compared with that one week after (P < 0.05). Three months after RFA, the serum VEGF increased significantly compared with that before the RFA (P < 0.05). The results showed that those subjects whose serum VEGF level ≥ 389.9 pg/ml had a short PFS, low survival rate and poor prognosis compared with those whose < 389.9 pg/ml patients. According to the ROC curve analysis, the complementarity between sensitivity and specificity were 97.2% and 90.6% respectively, and preoperative one the area under the curve (AUC) were 82.2%. Conclusion: The serum VEGF level in liver cancer patients can be used as a prognostic indicator for evaluating the efficacy of RFA treatments.

Key words: hepatocellular carcinoma; vascular endothelial growth factor; radiofrequency ablation; prognosis

Correlation between vascular endothelial growth factor levels and prognosis of hepatocellular carcinoma patients receiving radiofrequency ablation

GUAN Qing-long1 WANG Xiao-fei2 YIN Yin2 CHEN Hai-bo1 GUAN Pei-jie3
(1. Dept. of Interventional) Affiliated Hospital of Taishan Medical University Taian 271000 China; 2. Dept. of Clinical Laboratory) Affiliated Hospital of Taishan Medical University Taian 271000 China; 3. Dept. of Interventional Radiology Zhucheng People’s Hospital Weifang 262200 China)

doi: 10.3969/j.issn.1004-7115.2018.11.006

JOURNAL OF TAISHAN MEDICAL COLLEGE Vol. 39 No. 11 2018
1.2 RFA 例 56 例 HCC 例 86 例，且差异有统计学意义 (P = 0.02)。

1.3 VEGF 例 4.00 μg/L，BCLC 分期 A 例 42 例，B 例 33 例，C 例 21 例，D 例 14 例，Zps ≥ 1 例 30 例，Zps < 1 例 16 例。

1.4 RFA 例 56 例 HCC 例 86 例，且差异有统计学意义 (P = 0.02)。

1.5 VEGF 例 4.00 μg/L，BCLC 分期 A 例 42 例，B 例 33 例，C 例 21 例，D 例 14 例，Zps ≥ 1 例 30 例，Zps < 1 例 16 例。

1.6 VEGF 例 4.00 μg/L，BCLC 分期 A 例 42 例，B 例 33 例，C 例 21 例，D 例 14 例，Zps ≥ 1 例 30 例，Zps < 1 例 16 例。

2.1 RFA 例 56 例 HCC 例 86 例，且差异有统计学意义 (P = 0.02)。

2.2 VEGF 例 4.00 μg/L，BCLC 分期 A 例 42 例，B 例 33 例，C 例 21 例，D 例 14 例，Zps ≥ 1 例 30 例，Zps < 1 例 16 例。

2.3 VEGF 例 4.00 μg/L，BCLC 分期 A 例 42 例，B 例 33 例，C 例 21 例，D 例 14 例，Zps ≥ 1 例 30 例，Zps < 1 例 16 例。
达到完全缓解，见表2，图1。

| 血清VEGF水平与临床特点的关系 | (pg/ml) |
|---------------------------------|---------|
| 临床特点                      | VEGF   |
| [Child分级] B级               | 477.4 ± 214.4 | 0.89 | 0.00 |
| A级                            | 332.3 ± 173.1 |
| [AFP含量] ≥400                  | 442.4 ± 196.0 | 0.96 | 0.03 |
| <400                           | 318.2 ± 169.9 |
| [肿瘤直径] 2~<5                  | 567.3 ± 214.4 | 0.14 | 0.62 |
| <2                             | 314.4 ± 165.4 |
| [HBsAg] +                      | 354.0 ± 198.2 | 0.77 | 0.00 |
| -                              | 346.8 ± 45.9  |
| [年龄] <60                     | 390.6 ± 186.7 | 0.10 | 0.50 |
| ≥60                            | 284.6 ± 163.3 |

血清VEGF变化对无进展生存时间的影响
因血清中VEGF含量高低对预后有明显的影响，根据对术前HCC患者血清VEGF的均值进行划分（本研究中均值为389.9 pg/ml），对高于该均值定义为阳性，低于该均值定义为阴性，RFA术后12周进行随访，通过PFS了解无症状生存率，结果肝癌患者血清VEGF含量≥389.9 pg/ml相对于血清VEGF含量<389.9 pg/ml其无进展生存时间短，生存率下降（P<0.05，图2）。

2.5 ROC曲线中术前VEGF变化对预后的构建
根据术前所测得血清VEGF值，用SPSS17.0软件绘制出ROC曲线，根据敏感性、特异性有互补关系，敏感性、特异性分别为97.2%、90.6%，计算ROC曲线下术前VEGF曲线下面积（AUC）为82.2%。

根据本实验所测得曲线下的面积与AUC=0.5相比，差异具有统计学意义（P<0.05）表明术前VEGF水平对HCC预后评估有一定的临床指导意义（图3）。

| 病灶 病灶数目 | 影像学诊断评价 |
|----------------|-----------------|
|                | CR + PR SD + PD |
| 单发           | 59 (61.0) 23 (38.9) |
| 多发           | 18 (66.6) 9 (33.3) |
| 合计           | 86 (62.7) 32 (37.2) |

目前认为BCLC分期是对肝癌进行评估最好标准，RFA治疗HCC常根据BCLC分期标准进行术前评估，同时对治疗后的预后评估有一定的准确性。

RFA治疗HCC的作用机制主要通过物理中的热效应使肿瘤组织发生凝固性坏死，达到内科性切除的效果，提高患者远期生存率。对于RFA术后的预后分析常根据影像学及实验室中AFP含量高低等相关检查判断预后，但有研究证实对治疗后残留灶<0.3 cm的病灶有较差的检出率，且有些患者AFP含量通常为阴性表达，常缺少血液学检测指标，因此对于治疗后的评价疗效较差。因此，随着临床各种技术的发展，迫切需要一种确切的指标来评价治疗前后的效果，即所谓"好肝癌" "坏肝癌"。

VEGF对肿瘤血管的形成具有重要作用，与相关受体结合后，可加快血管内皮愈合和血管生成，增加血管壁通透性等生物学特征，VEGF的含量升高与肿瘤的复发、转移及预后有重要关系。肿瘤生长依赖于肿瘤内微血管生成及自分泌功能，当肿瘤>0.5 mm时可大量诱导肿瘤血管内皮细胞快速增殖，导致肿瘤快速生长。观察到癌组织VEGF呈高表达状态，因此VEGF高低与肿瘤进展及转移明显相关。本研究中，HCC患者血清VEGF水平升高，术前血清VEGF水平为389.9 pg/ml，高于国内相关文献报道的285 pg/ml。
结论只是通过临床实验及相关数据得到论证。肝癌断价值别为合临床病理学特点及术后的相关检查。VEGF mRNA的检测升高，组织VEGF的转录活性与血清缺氧诱肝癌的预后作用评价。通过其他手段对患者的治疗评估越发重要，尤其在射频术后和术后评估的预后指标之一。作为分子标记对预后进行预测，术后随访证明"它对有重要的指导意义，尤其在射频术后。目前该治疗肝癌不仅有效杀死肿瘤，且纳入标准不详细，不能根据长时。

不能根据长时间的表现在图3中表现，术前血清VEGF的含量变化在为术前提供临床医师口中。ROC曲线中的表现，且血清内VEGF的稳定性增加，目前该考虑血清内VEGF的含量快速降低考虑消融引起癌组织破坏的同时，患者不愿行有创操作及治疗。VEGF作为分子标记对预后进行预测，尤其在射频术后。

预后较好，VEGF的表达水平与肝癌肝移植的进展性肝细胞肝癌的诊断价值高鑫。

通过血液的快速。

2017年6月21日，347.7pg/ml，且血清内VEGF的含量快速降低考虑消融引起癌组织破坏的同时，患者不愿行有创操作及治疗。VEGF作为分子标记对预后进行预测，尤其在射频术后。

预后较好，VEGF的表达水平与肝癌肝移植的进展性肝细胞肝癌的诊断价值高鑫。通过血液的快速。

2017年6月21日，347.7pg/ml，且血清内VEGF的含量快速降低考虑消融引起癌组织破坏的同时，患者不愿行有创操作及治疗。VEGF作为分子标记对预后进行预测，尤其在射频术后。高鑫。