

血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子 在鼻咽癌患者中的表达及意义

俞丹菁, 廖永强, 夏洪娇

(萍乡市人民医院检验科, 江西 萍乡 337000)

摘要:目的 研究血清白细胞介素-6(IL-6)、干扰素- γ 、表皮生长因子在鼻咽癌患者中的表达及价值。方法 选取 2019 年 3 月-2022 年 3 月在我院诊治的 60 例鼻咽癌患者为研究对象,并选取同期在我院体检的健康者 60 名作为对照组,两组均进行血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子检测。比较两组血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平;分析鼻咽癌不同分期、不同放疗情况及不同预后患者上述指标差异;分析不同血清指标对鼻咽癌患者预后的预测价值。结果 鼻咽癌患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于对照组,表皮生长因子均高于对照组($P<0.05$);I、II、III、IV 期患者表皮生长因子水平呈上升趋势,血清 IL-6、干扰素- γ 水平呈下降趋势($P<0.05$);放疗耐受患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于放疗敏感患者,表皮生长因子高于放疗敏感患者($P<0.05$);死亡患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于存活患者,表皮生长因子水平高于存活患者($P<0.05$);血清 IL-6+干扰素- γ +表皮生长因子联合检测预测鼻咽癌患者预后的敏感度、特异度均高于各指标单独检测($P<0.05$)。结论 鼻咽癌患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子存在一定的特点,临床可通过检测各指标水平对鼻咽癌不同分期、不同放疗情况以及不同预后患者进行评估,尤其是血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子三者联合检测可提高对鼻咽癌患者预后的预测价值,为临床制订治疗方案提供参考。

关键词:IL-6;干扰素- γ ;表皮生长因子;鼻咽癌

中图分类号:R739.63

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.02.020

文章编号:1006-1959(2024)02-0107-04

Expression and Significance of Serum IL-6, Interferon- γ and Epidermal Growth Factor in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma

YU Dan-jing, LIAO Yong-qiang, XIA Hong-jiao

(Laboratory Department of Pingxiang People's Hospital, Pingxiang 337000, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To study the expression and value of serum interleukin-6 (IL-6), interferon- γ and epidermal growth factor in patients with nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Sixty patients with nasopharyngeal carcinoma diagnosed and treated in our hospital from March 2019 to March 2022 were selected as the research objects, and 60 healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. Serum IL-6, interferon- γ and epidermal growth factor were detected in both groups. The levels of serum IL-6, interferon- γ and epidermal growth factor were compared between the two groups. The differences of the above indexes in patients with different stages of nasopharyngeal carcinoma, different radiotherapy conditions and different prognosis were analyzed. The predictive value of different serum indicators for the prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma was analyzed. **Results** The levels of serum IL-6 and interferon- γ in patients with nasopharyngeal carcinoma were lower than those in the control group, and the epidermal growth factor was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of epidermal growth factor in patients with stage I, II, III and IV showed an upward trend, while the levels of serum IL-6 and interferon- γ showed a downward trend ($P<0.05$). The levels of serum IL-6 and interferon- γ in patients with radiotherapy tolerance were lower than those in patients with radiotherapy sensitivity, and epidermal growth factor was higher than that in patients with radiotherapy sensitivity ($P<0.05$). The levels of serum IL-6 and interferon- γ in the dead patients were lower than those in the survival patients, and the level of epidermal growth factor was higher than that in the survival patients ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of combined detection of serum IL-6+interferon- γ +epidermal growth factor in predicting the prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma were higher than those of single detection of each index ($P<0.05$). **Conclusion** There are certain characteristics of serum IL-6, interferon- γ and epidermal growth factor in patients with nasopharyngeal carcinoma. Clinically, patients with different stages, different radiotherapy conditions and different prognosis of nasopharyngeal carcinoma can be evaluated by detecting the levels of each index. In particular, the combined detection of serum IL-6, interferon- γ and epidermal growth factor can improve the predictive value of the prognosis of patients with nasopharyngeal carcinoma, and provide reference for clinical treatment.

Key words: IL-6; Interferon- γ ; Epidermal growth factor; Nasopharyngeal carcinoma

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma)是临床常见的恶性肿瘤,但是早期症状不典型,多数患者发现已经处于晚期^[1]。目前,放射治疗是局部控制鼻咽癌的主要治疗策略,但是Ⅳ期鼻咽癌患者 5 年生存率仅为 30%左右^[2]。早期诊断、早期治疗是改善鼻咽癌患者预后,延长生存期的关键。IL-6 参与人体免疫应答反应,可发挥抗感染、抗肿瘤的作用^[3]。干扰素- γ 是一种主要由 T 辅助细胞、细胞毒性 T 细胞和自然杀伤细胞产生,属于一种多功能细胞,具有一定的抗病毒、免疫调节、抗血管生成作用^[4]。表皮生长因子参与人表皮细胞增殖、生长,可促进肿瘤的发生、发展^[5]。因此,研究血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子在鼻咽癌患者中表达具有重要的意义,但是具体的价值还需要临床进一步探究。本研究结合 2019 年 3 月-2022 年 3 月在我院诊治的 60 例鼻咽癌患者临床资料,观察血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子在鼻咽癌患者中的表达及价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月-2022 年 3 月在萍乡市人民医院诊治的 60 例鼻咽癌患者为鼻咽癌组,并选取同期我院体检健康者 60 例作为对照组。鼻咽癌患组男 32 例,女 28 例;年龄 34~73 岁,平均年龄(53.29±3.01)岁;鼻咽癌分期:Ⅰ期 18 例,Ⅱ期 22 例,Ⅲ期 13 例,Ⅳ期 7 例。对照组男 31 例,女 29 例;年龄 36~74 岁,平均年龄(54.01±2.89)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究纳入患者均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①鼻咽癌患者均经病理确诊^[6];②均无化疗、放疗史;③预期生存期均大于 3 个月。排除标准:①合并远处转移或不耐受放疗患者;②合并严重重要脏器疾病者;③合并其他恶性肿瘤者。

1.3 方法 两组均进行血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子检测。具体方法:取晨起空腹静脉血 4 ml,以 4000 r/min 离心 10 min,离心半径为 10 cm,离心结束后取上清液进行检测。采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒均有上海生物科技有限公司提供,所有的操作均严格按照说明书进行。

1.4 观察指标 比较两组血清指标(IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子)水平、鼻咽癌不同分期(Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期)、不同放疗情况(耐受、敏感)以及不同预后(死

亡、存活,3 个月后电话随访)患者以上血清指标水平、不同血清指标(IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子、IL-6+干扰素- γ +表皮生长因子)对鼻咽癌患者预后的预测价值。放疗敏感^[7]:磁共振显示鼻咽部无明显隆起、组织增厚、黏膜糜烂,组织活检未见肿瘤细胞。放疗耐受:磁共振显示鼻咽部组织明显增厚,鼻内镜下观察有黏膜局部隆起,组织活检发现肿瘤细胞。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究的数据进行统计学处理。采用($\bar{x}\pm s$)表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用 t 检验或方差分析;计数资料采用[n(%)]表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较 鼻咽癌组血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于对照组,表皮生长因子高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6 (ng/ml)	干扰素- γ (ng/L)	表皮生长因子 (μ g/L)
鼻咽癌组	60	4.40±30.29	31.02±5.40	3.43±0.40
对照组	60	8.32±0.21	42.13±6.04	2.04±0.28
<i>t</i>		23.203	13.021	20.395
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 鼻咽癌不同分期患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较 Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期患者表皮生长因子水平呈上升趋势,血清 IL-6、干扰素- γ 水平呈下降趋势($P<0.05$),见表 2。

表 2 鼻咽癌不同分期患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

分期	<i>n</i>	IL-6 (ng/ml)	干扰素- γ (ng/L)	表皮生长因子 (μ g/L)
Ⅰ期	18	5.84±12.30	38.45±5.40	2.20±0.40
Ⅱ期	22	4.70±26.30	36.03±4.89	2.79±0.54
Ⅲ期	13	3.63±30.21	31.01±5.38	3.19±0.48
Ⅳ期	7	2.30±37.22	28.02±6.30	3.44±0.40
<i>F</i>		18.394	21.875	24.091
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.3 鼻咽癌不同放疗情况患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较 放疗耐受患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于放疗敏感患者,表皮生长因子高于放疗敏感患者($P<0.05$),见表 3。

2.4 鼻咽癌不同预后患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮

生长因子水平比较 死亡患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于存活患者,表皮生长因子水平高于存活患者($P<0.05$),见表 4。

2.5 不同血清指标对鼻咽癌患者预后预测价值

ROC 曲线分析显示,血清 IL-6+干扰素- γ +表皮生长因子联合检测预测鼻咽癌患者预后水平,敏感度、特异度均高于各指标单独检测($P<0.05$),见表 5。

表 3 鼻咽癌不同放疗情况患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/ml)	干扰素- γ (ng/L)	表皮生长因子(μ g/L)
放疗耐受患者	24	3.90 \pm 15.03	25.04 \pm 5.17	4.02 \pm 0.53
放疗敏感患者	36	5.18 \pm 20.31	34.28 \pm 6.02	3.00 \pm 0.40
<i>t</i>		8.935	11.304	12.786
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 4 鼻咽癌不同预后患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/ml)	干扰素- γ (ng/L)	表皮生长因子(μ g/L)
死亡患者	6	3.60 \pm 0.44	25.80 \pm 5.60	4.14 \pm 0.49
存活患者	54	5.42 \pm 0.50	31.90 \pm 4.78	2.70 \pm 0.37
<i>t</i>		26.990	5.894	6.303
<i>P</i>		0.000	0.021	0.013

表 5 不同血清指标对鼻咽癌患者预后预测价值

指标	<i>AUC</i>	<i>SE</i>	95% <i>CI</i>	敏感度	特异度
IL-6	0.768	0.054	0.611~0.821	0.569	0.786
干扰素- γ	0.719	0.056	0.664~0.881	0.740	0.665
表皮生长因子	0.884	0.037	0.815~0.956	0.911	0.711
IL-6+干扰素- γ +表皮生长因子	0.935	0.023	0.889~0.987	0.928	0.886

3 讨论

鼻咽癌属于低分化癌,对放射线相对较敏感,且鼻咽癌发病趋于进而出现病灶转移的部位均能被照射,通过放射性电离辐射作用可损伤肿瘤细胞,以实现良好的放疗效果^[8,9]。但是部分患者对放疗耐受,从而导致放疗失败,造成不良预后^[9]。随着临床对鼻咽癌发病机制的深入研究,发现外周血中部分因子能够反应鼻咽癌患者病情发展、放疗敏感性^[10]。IL-6 高表达可促进 T 细胞增殖和 B 细胞分泌抗体,提高 T 细胞的杀伤能力,降低肿瘤细胞的活性^[11]。而干扰素- γ 、表皮生长因子与鼻咽癌的发生、发展也密切相关^[12]。因此,从理论上分析,血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子的表达与鼻咽癌患者以及放疗敏感度具有一定的相关性,通过测定其水平有利于患者疗效及预后的评估。

本研究结果显示,鼻咽癌患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于对照组,表皮生长因子高于对照组($P<0.05$),表明与健康者比较,鼻咽癌患者血清

IL-6、干扰素- γ 呈低水平表达,而表皮生长因子呈高水平表达。因表皮生长因子参与肿瘤的增殖和分化,而鼻咽癌作为血管丰富的实体肿瘤,在肿瘤发生、发展过程中,表皮生长因子参与血管生成,诱导细胞分裂,从而其水平呈高水平表达^[13-15]。而血清 IL-6 低水平表达,会发生免疫抑制,从而促进细胞增殖,利于肿瘤的增殖。干扰素- γ 低表达,多途径抗肿瘤作用降低,利于肿瘤细胞修复^[16]。因此,在鼻咽癌中以上血清指标具有一定的表达特点,临床可通过初步筛查鼻咽癌,以提高鼻咽癌的早期发现。同时研究显示,Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ期患者表皮生长因子水平呈不断上升趋势,血清 IL-6、干扰素- γ 水平呈不断下降趋势($P<0.05$),表明不同分期鼻咽癌患者以上血清指标水平存在差异,可为临床分期提供一定参考,进而为临床制定治疗方法提供一定参考。分析认为,随着病情的进展,分期越高,肿瘤快速增殖和分化,而血清 IL-6、干扰素- γ 会随着分期不断趋于低水平表达,表皮生长因子趋于不断高水平表达^[17,18]。

另外,放疗耐受患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于放疗敏感患者,表皮生长因子高于放疗敏感患者 ($P<0.05$),表明以上血清因子与放疗敏感具有显著的相关性,放疗敏感患者各血清因子呈一定的特点表达。故,血清表皮生长因子水平升高是鼻咽癌患者放疗敏感的危险因素,与吴烜等^[19]的报道相似。本研究结果发现,死亡患者血清 IL-6、干扰素- γ 水平低于存活患者,表皮生长因子水平高于存活患者 ($P<0.05$),提示不同预后患者血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子水平存在差异,血清 IL-6、干扰素- γ 水平降低以及表皮生长因子水平升高是鼻咽癌患者死亡的危险因素。因表皮生长因子高表达会诱导肿瘤细胞对放疗产生抵抗,这可能与刺激表皮生长因子会促进肿瘤细胞增殖相关^[20]。此外,血清 IL-6+干扰素- γ +表皮生长因子联合检测预测鼻咽癌患者预后水平,敏感度、特异度均高于各指标单独检测 ($P<0.05$),提示血清 IL-6+干扰素- γ +表皮生长因子联合检测可提高鼻咽癌预后预测敏感度、特异度,具有较高的临床价值,可为临床鼻咽癌评价预后提供有效依据。

综上所述,血清 IL-6、干扰素- γ 、表皮生长因子在鼻咽癌患者中的表达与其预后、临床分期、放疗敏感性等密切相关,特别是3个指标联合检测可提高预后预测价值,具有重要的临床价值。

参考文献:

- [1]李冬影,陶泽璋,孙黎旻.血清 microRNA-329 水平与鼻咽癌发生发展的相关性分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(9):469-472.
- [2]Zhou X,Wang L,Wang G,et al.A new plasma biomarker enhance the clinical prediction of postoperative acute kidney injury in patients with hepatocellular carcinoma [J].Clin Chim Acta,2017,475:128-136.
- [3]谢晴晴,欧阳博慧,李恩,等. γ 干扰素基因多态性与鼻咽癌易感性的分析[J].检验医学,2018,33(6):486-490.
- [4]廖瑜露,汤轶强,舒禹先,等.鼻咽癌调强放疗后残留及解救治疗对预后的影响[J].广东医学,2017,37(7):1042-1045.
- [5]周美秀,涂建仁.鼻咽癌外周血 IL-2、IL-10 水平与其放疗敏感性相关性分析[J].实用癌症杂志,2017,32(4):598-602.
- [6]叶卫丰,贺敏,吴志斌.膀胱癌患者外周血 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 的表达及临床意义[J].临床和实验医学杂志,2018,15(11):1064-1067.
- [7]Pu D,Lee V,K Chan K,et al.The relationships between radiation dosage and long-term swallowing kinematics and timing in nasopharyngeal carcinoma survivors[J].Dysphagia,2021,31(29):17-21.
- [8]龙斌,周光华,杨新辉,等.大分割三维适形放疗治疗鼻咽癌鼻咽复发再程放疗的不良反应及疗效评估[J].中华放射肿瘤学杂志,2019,28(3):173-179.
- [9]刘春丽,郭霞,张洁,等.鼻咽癌组织 miR-10b 与患者临床病理参数及 HoxD4 mRNA 表达的关系[J].山东医药,2020,1193(35):50-52.
- [10]陈娟,贺秋冬,艾小红.姜黄素通过调控 Tiam1 蛋白表达影响鼻咽癌增殖与侵袭的研究 [J]. 中南医学科学杂志,2019,47(5):483-487,507.
- [11]杨萍,汪莉,王青,等.奥沙利铂联合放疗治疗鼻咽癌患者的效果及对血清 Bcl-2、Bax 蛋白水平的影响[J].河南医学研究,2019,28(19):3467-3471.
- [12]陈洁,覃强,陈雁秋.调强适形放射治疗对鼻咽癌的疗效及对 HIF-1 α 和 VEGF 水平的影响[J].赣南医学院学报,2019,39(5):474-478.
- [13]王栋,白雪蕾,吴环立.胶质瘤中调节性 T 细胞浸润及 IL-6/TGF- β 1 表达与病情复发的相关性[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(1):17-22.
- [14]万清峰,曹华,张文彬. γ -干扰素对迟发型药物变态反应患者免疫因子及 CD69、CD107a 影响研究[J].中国生化药物杂志,2017,35(10):82-84.
- [15]Yang W,Kim CK,Kim DY,et al.Gamma -glutamyl transferase predicts future stroke:A Korean nationwide study [J].Ann Neurol,2018,83(2): 375-386.
- [16]卓木改,陈春,钟勇,等.血清 CD62p、IL-6、IL-8 的表达与鼻咽癌分期及预后的相关性[J].现代诊断与治疗,2015,26(14):3213-3214.
- [17]Bosco C,Garmo H,Hammar N,et al.Glucose, lipids and gammaglutamyl transferase measured before prostate cancer diagnosis and secondly diagnosed primary tumours: a prospective study in the Swedish AMORIS cohort[J].BMC Cancer,2018,18(1):205.
- [18]李霞,李锦,龚华松,等.外周血免疫细胞亚型及 PD-1 表达对鼻咽癌患者免疫状态评估及治疗的指导价值[J].重庆医学,2023,14(3):155-158.
- [19]吴烜,童刚领,程勃,等.细胞因子白细胞介素-17A 在鼻咽癌组织中的表达情况及临床意义[J].癌症进展,2020,10(8):67-70.
- [20]符春梅,黄玉婷,王梅叶.血清中 N 端骨钙素、神经膜蛋白 2 表达水平与鼻咽癌预后的相关性及相关因素分析[J].临床和实验医学杂志,2022,20(3):22-24.

收稿日期:2023-03-21;修回日期:2023-03-30

编辑/成森