

胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平变化 及其与肿瘤标志物及胃肠激素水平的关系

郑荣武

(广丰人民医院肿瘤科,江西 上饶 334600)

摘要:目的 观察胃癌患者血清白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、转化生长因子- β (TGF- β)水平变化及与肿瘤标志物和胃肠激素水平的关系。方法 选取2019年1月-2020年6月我院接受治疗的胃癌患者80例作为胃癌组,另选取同期在我院接受治疗的胃炎患者80例作为胃炎组,比较两组IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平、肿瘤标志物和胃肠激素水平,分析胃癌患者IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 与肿瘤标志物和胃肠激素水平的相关性。结果 胃癌组IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平高于胃炎组($P<0.05$);胃癌组CEA、CA19-9和CA125肿瘤标志物水平高于胃炎组($P<0.05$);胃癌组PG I、PG II水平低于胃炎组,G-17水平高于胃炎组($P<0.05$);胃癌患者IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平与CEA、CA19-9、CA125和G-17水平呈正相关,与PG I、PG II水平呈负相关($P<0.05$)。结论 胃癌患者血清IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平较高,且与肿瘤标志物和胃肠激素水平密切相关,可作为临床筛查的重要指标。

关键词:胃癌;细胞因子;胃肠激素;肿瘤标志物

中图分类号:R735.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.17.030

文章编号:1006-1959(2021)17-0117-03

Changes of IL-1 β ,TNF- α ,IL-8,TGF- β Levels in Patients with Gastric Cancer and Their Relationship with Tumor Markers and Gastrointestinal Hormone Levels

ZHENG Rong-wu

(Department of Oncology,Guangfeng District People's Hospital,Shangrao 334600,Jiangxi,China)

Abstract: Objective To observe the changes of serum interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8), transforming growth factor- β (TGF- β) levels in patients with gastric cancer and their relationship with tumor markers and gastrointestinal hormone levels. **Methods** 80 patients with gastric cancer who were treated in our hospital from January 2019 to June 2020 were selected as the gastric cancer group. At the same time, 80 patients with gastritis who were treated in our hospital during the same period were selected as the gastritis group. Compare the levels of IL-1 β , TNF- α , IL-8, TGF- β , tumor markers and gastrointestinal hormone levels between the two groups, analyze IL-1 β , TNF- α , IL-8, TGF- β and tumor markers in gastric cancer patients correlation between food and gastrointestinal hormone levels. **Results** The levels of IL-1 β , TNF- α , IL-8 and TGF- β in the gastric cancer group were higher than those in the gastritis group ($P<0.05$); The levels of CEA, CA19-9 and CA125 tumor markers in the gastric cancer group were higher than those in the gastritis group ($P<0.05$); The levels of PG I and PG II in the gastric cancer group were lower than those in the gastritis group, and the G-17 level was higher than that in the gastritis group ($P<0.05$); The levels of IL-1 β , TNF- α , IL-8, and TGF- β in patients with gastric cancer were positively correlated with the levels of CEA, CA19-9, CA125 and G-17, and negatively correlated with the levels of PG I and PG II ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of IL-1 β , TNF- α , IL-8, and TGF- β are relatively high in patients with gastric cancer, which are closely related to tumor markers and gastrointestinal hormone levels, and can be used as important indicators for clinical screening.

Key words: Gastric cancer; Cytokines; Gastrointestinal hormones; Tumor markers

胃癌(gastric cancer)是世界范围内最常见的消化系统恶性肿瘤之一,全球每年胃癌新发病例占所有癌症新发病例的7.8%,死亡病例为占癌症相关死亡的9.7%,严重危害着人类的身心健康和生命安全^[1]。研究显示^[2],在胃癌的发生发展过程中,机体的免疫功能及免疫因子发挥着重要的作用。在众多的免疫因子中,筛选出对肿瘤患者治疗疗效、无进展生存期、总生存期等相关的因子是进一步开展肿瘤综合治疗和个体化治疗的基础。本研究主要观察胃癌患者血清白介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、转化生长因子- β (TGF- β)水平变化及与肿瘤标志物和胃肠激素水平的关系,以期临床提供诊断和治疗依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月-2020年6月广丰

作者简介:郑荣武(1984-),男,江西上饶人,本科,主治医师,主要从事肿瘤相关研究

区人民医院接受治疗的胃癌患者80例作为胃癌组,另选取同期在我院接受治疗的胃炎患者80例作为胃炎组。胃癌组男45例,女35例,年龄52~79岁,平均年龄(62.38 \pm 4.35)岁;胃炎组男40例,女40例,年龄55~80岁,平均年龄(62.40 \pm 4.69)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有患者均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①符合胃癌及胃炎的临床诊断标准;②年龄 ≥ 50 岁;③无其他系统严重疾病者。排除标准:①临床资料不全者;②存在认知障碍者。

1.3 方法 抽取患者空腹静脉血10 ml,以2000 r/min速度离心20 min分离血清待检,采用酶联免疫吸附法测定患者IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平变化。采用RIA、ELISA以及免疫组化方法检测血清以及组织中肿瘤标志物CEA、CA19-9和CA125的含量。

采用 ELISA 法定量检测胃肠激素 PG I、PG II、G-17 水平变化。

1.4 评价指标 比较两组 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 、CEA、CA19-9 和 CA125、PG I、PG II、G-17 水平,分析胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 与肿瘤标志物和胃肠激素水平的相关性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据分析,计数资料采用(n)表示,行 χ^2 检验;计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;采用 Pearson 相关性分析胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 与肿瘤标志物和胃肠激素水平的关系。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平比较 胃癌组 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平均高于胃炎组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组肿瘤标志物水平比较 胃癌组 CEA、CA19-

9 和 CA125 肿瘤标志物水平高于胃炎组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组胃肠激素水平比较 胃癌组 PG I、PG II 水平低于胃炎组,G-17 水平高于胃炎组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 与肿瘤标志物和胃肠激素的相关性 胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平与 CEA、CA19-9、CA125 和 G-17 水平呈正相关,与 PG I、PG II 水平呈负相关($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平比较
($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-1 β	IL-8	TNF- α	TGF- β
胃癌组	80	3.35 \pm 1.01	50.56 \pm 8.35	45.35 \pm 5.11	514.39 \pm 12.78
胃炎组	80	0.72 \pm 0.17	12.35 \pm 3.42	15.12 \pm 3.22	253.68 \pm 10.14
t		22.967	37.876	44.766	142.936
P		0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组胃肠激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PG I (μ g/L)	PG II (μ g/L)	G-17(pmol/L)
胃癌组	80	36.12 \pm 5.03	7.16 \pm 2.08	18.95 \pm 2.62
胃炎组	80	108.25 \pm 17.47	21.18 \pm 3.23	8.35 \pm 1.68
t		-35.487	-32.641	30.462
P		0.0329	0.0275	0.0000

表 2 两组肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CEA(μ g/ml)	CA19-9(U/ml)	CA125(U/ml)
胃癌组	80	17.65 \pm 2.01	75.22 \pm 6.68	84.85 \pm 8.08
胃炎组	80	3.25 \pm 0.69	12.48 \pm 2.03	10.55 \pm 2.14
t		20.607	25.377	32.506
P		0.000	0.000	0.000

表 4 胃癌患者 IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 与肿瘤标志物和胃肠激素的相关性

项目	IL-1 β		TNF- α		IL-8		TGF- β	
	r	P	r	P	r	P	r	P
CEA	0.565	0.002	0.532	0.021	0.543	0.016	0.498	0.000
CA19-9	0.498	0.011	0.482	0.022	0.603	0.013	0.457	0.001
CA125	0.475	0.012	0.554	0.014	0.525	0.000	0.513	0.000
PG I	-0.492	0.023	-0.516	0.027	-0.467	0.024	-0.533	0.029
PG II	-0.512	0.026	-0.523	0.028	-0.478	0.027	-0.452	0.028
G-17	0.484	0.000	0.546	0.032	0.513	0.022	0.511	0.001

3 讨论

胃癌位居我国恶性肿瘤发病率为第 2 位,为 36/10 万,死亡率位居第 3 位,为 26/10 万,发病人数及死亡人数均占全球胃癌发病总人数的 50%左右,不同于日韩等国,我国胃癌具有发病率和病死率高、早期胃癌比例低(仅 10%左右)、以进展期为主等特点^[3]。随着肿瘤免疫学的发展,研究者逐渐认识到肿瘤的发生发展不仅与癌细胞内在遗传背景有关,而且与机体的免疫系统密不可分^[4]。肿瘤微环境的免疫机制和机体整体免疫状态对肿瘤的影响贯穿于肿瘤的发生发展整个过程,对患者的预后产生重大影响。肿瘤微环境的免疫机制可以促进或抑制肿瘤细胞的生长、浸润、转移,机体正常的免疫系统可识别、清除原发肿瘤,抑制肿瘤细胞的侵袭转移。肿瘤宿主的免疫能力下降是肿瘤发生、增殖、发展的重要原

因,且已有研究显示^[5],机体免疫状态在肿瘤发生中起重要作用。

恶性肿瘤发生后,患者体内炎症因子变化波动明显,而慢性炎症持续存在会启动、维持并促进肿瘤细胞的生长。IL-1 β 属于前炎症细胞因子,在人体免疫损伤、基因表现等机制中发挥重要调节作用,还可以抑制胃酸分泌以及促进血管生成的作用,该因子不仅在胃癌组织中高表达,而且还与胃癌的临床病理特征有显著相关性^[6]。TNF- α 是单核巨噬细胞分泌的促炎因子,可以抑制胃酸分泌,具有的生物学功能较多,可以诱导细胞生长、增殖、分化,同时还可以诱导细胞凋亡或者抑制细胞凋亡进而促进肿瘤的发生发展。研究显示^[7],低浓度 TNF- α 可以促进肿瘤细胞增殖,而高浓度 TNF- α 则可以造成肿瘤细胞死亡。IL-8 是单核巨噬细胞或者淋巴细胞产生的细胞

因子,可吸附中性粒细胞,促进趋化、脱落并释放溶酶体,增强人体免疫反应。研究发现^[8],TNF- α 与胃癌细胞黏附与迁移关系密切,通过抑制其表达能够降低胃癌细胞黏附侵犯能力。TGF- β 是肽类物质,可以控制增殖、分化和胚胎发育,其在肿瘤早期可以抑制肿瘤增长,进展期可以诱导体内反应,进而促进肿瘤细胞生长、侵犯和转移^[9]。本研究结果显示,胃癌组IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平均高于胃炎组($P<0.05$),说明炎症因子在胃癌患者中反应程度更为明显。

肿瘤标志物属于临床常用的监测恶性肿瘤发生发展的指标,是一类和肿瘤相关蛋白有关的可以表现异常增生细胞扩增、基因转录和蛋白翻译的异常表达蛋白,能够协助临床筛查与术后的随访^[10]。CEA是人类胚胎抗原特异性决定簇肿瘤相关抗原,也是胃肠道肿瘤特异性的标志物,对于胃癌具有一定的诊断价值;CA19-9是一种与胰腺癌、胆囊癌、结肠癌和胃癌相关的肿瘤标志物,又称胃肠癌相关抗原,与CEA的抗原决定簇性质相近^[11];CA125属于一种糖蛋白,来源于胚胎发育期体腔上皮,在正常卵巢组织中不存在,因此最常见于上皮性卵巢肿瘤(浆液性肿瘤)患者的血清中,其诊断的敏感性较高,但特异性较差。有研究发现^[12],CA125在胃癌患者中也呈高表达。一种肿瘤可能含有多种肿瘤标志物的过度表达,在不同肿瘤中肿瘤标志物的表达程度也不尽相同^[13],因此对于某类肿瘤选择单一肿瘤标志物进行诊断和评定预后均不理想,可以采取某些特异性高或者敏感性高的肿瘤标志物进行联合检测,相互补充,减少漏诊和误诊。本研究结果发现,胃癌组CEA、CA19-9和CA125水平高于胃炎组($P<0.05$),说明胃癌患者肿瘤标志物水平高于胃炎患者,检测CEA、CA19-9、CA125水平对诊断胃癌具有重要意义。此外,本研究结果显示,胃癌组PG I、PG II水平低于胃炎组,G-17水平高于胃炎组($P<0.05$),说明胃癌患者体内激素水平变化较胃炎患者明显。胃蛋白酶属于胃窦和胃体腺体分泌的蛋白类辅助消化因子,研究发现^[14],胃蛋白酶原合成后聚集在细胞顶部,在消化刺激因子的刺激下分泌释放,进入到胃腔后可以变为胃蛋白酶,其中PG I主要是由胃体主细胞和黏液细胞分泌,当胃黏膜发生萎缩和肠上皮化生后表达下降;PG II则是胃十二指肠后部幽门的腺体所分泌,一般在胃炎和(或)溃疡状况下分泌增多,当上皮出现病变后随着腺体萎缩改变和异型增生,患者腺体分泌功能降低,使得PG II分泌减少,二者均可评估胃癌的发生发展。G-17则是由胃窦细胞所分泌,一般情况下组胺、乙酰胆碱以及蛋白类分解产物氨基酸均会对该因子的分泌产生影响,特别是发

生恶性肿瘤后,上皮内腺体细胞间质发生萎缩以及细胞信号的传递出现障碍,会反馈性地造成G-17分泌增加^[15]。本研究通过相关性分析发现,胃癌患者IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平与CEA、CA19-9、CA125和G-17水平呈正相关,与PG I、PG II水平呈负相关($P<0.05$),提示胃癌的发生发展与肿瘤标志物和胃肠激素水平相关。本研究尚存在一定不足,其属于回顾性分析,纳入患者数量有限,因此该结论还有待进一步开展多中心大样本量进行深入论证。

综上所述,胃癌患者血清IL-1 β 、TNF- α 、IL-8、TGF- β 水平较高,且与肿瘤标志物和胃肠激素水平密切相关,可作为临床筛查的重要指标。

参考文献:

- [1]刘忆,吴佳茗,陶丽华,等.胃癌患者血清IL-18、IL-1 β 水平变化及其临床意义[J].胃肠病学,2016,21(12):724-728.
- [2]刘志为,李超,刘庆,等.腹腔镜胃癌根治术治疗胃癌的疗效及对患者血清TNF- α 与IL-1 β 水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(18):3502-3505.
- [3]尚颖,赵立元,陆景坤.炎症细胞因子与胃癌的关系[J].中国药科大学学报,2015,46(1):123-128.
- [4]张静怡.右美托咪定对老年胃癌患者围术期IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及CRP的影响及作用机制探讨[J].标记免疫分析与临床,2016,23(8):878-880.
- [5]李文娜,李庆伟,王浩.TGF- β 对肿瘤微环境中免疫监视及细胞外基质的调控作用[J].中国生物化学与分子生物学报,2020,36(3):32-39.
- [6]姜媛媛,张琰,屈重行,等.胃癌患者血清IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平及其诊断价值[J].中国卫生工程学,2020,19(5):738-741.
- [7]李晓通.TNF- α 、IL-1 β 及IL-6在胃癌诊断中的敏感性和特异性的研究[D].西宁:青海大学,2017.
- [8]杜三军,李多,于永强,等.胃癌患者血清IL-32、TNF- α 表达意义研究[J].中国预防医学杂志,2018,19(12):933-936.
- [9]刘小群,陈啸洪,张佩红,等.慢性持续期哮喘患儿血清IL-17、TGF- β 1水平变化及临床意义[J].蚌埠医学院学报,2016,41(9):1178-1180.
- [10]王永想,齐淑君,谭红艳,等.血清胃蛋白酶原、癌胚抗原、糖类抗原19-9联合检测在胃癌诊断中的应用[J].实用医技杂志,2020,27(10):1326-1327.
- [11]刘敬梅.血清CK18、CA19-9、CA72-4表达与胃癌患者预后的关系分析[J].标记免疫分析与临床,2020,27(8):1377-1380.
- [12]崔学丽,赵全能,张鸿,等.胃癌合并糖尿病患者CA125、CEA水平及其临床意义研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(2):139-141.
- [13]操珍,孙俊宁,王菀菀,等.胃癌患者血清多种细胞因子联合检测的临床意义[J].肿瘤研究与临床,2016,28(3):169-173.
- [14]周捷波,沈水杰.血清胃蛋白酶原水平检测用于评估胃癌风险的临床价值[J].解放军预防医学杂志,2019,37(2):77-79.
- [15]邓典峰.超声内镜及胃泌素-17、胃蛋白酶原与早期胃癌的相关性研究[D].苏州:苏州大学,2020.

收稿日期:2021-02-25;修回日期:2021-03-07

编辑/刘欢