

论著·临床研究

宫颈癌患者血清鳞状细胞癌相关抗原、白细胞介素-6 及转化生长因子水平变化及相关性*

邵 丹, 朱 峰

(深圳市龙华区妇幼保健院检验科, 广东深圳 518118)

摘要:目的 探讨血清鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)联合白细胞介素(IL)-6、转化生长因子(TGF)- β 检测宫颈癌的价值。方法 2015 年 12 月至 2016 年 12 月该院收治的宫颈癌患者 58 例纳入观察组, 同期健康体检者 41 例纳入对照组。采用酶联免疫吸附法测定两组研究对象血清 SCC-Ag、IL-6、TGF- β 水平。比较两组研究对象, 以及研究组中不同临床分期及分化程度患者上述指标, 并分析 SCC-Ag 与 IL-6、TGF- β 的相关性分析。结果 观察组血清 SCC-Ag、IL-6、TGF- β 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); I ~ II 期血清 SCC-Ag、IL-6、TGF- β 水平低于 III ~ IV 期, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 高分化血清 SCC-Ag、IL-6、TGF- β 水平低于中分化和低分化, 中分化血清 SCC-Ag、IL-6、TGF- β 水平低于低分化, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); SCC-Ag 与 IL-6、TGF- β 呈正相关($r = 0.371, 0.497, P < 0.05$)。结论 宫颈癌患者 SCC-Ag、IL-6、TGF- β 水平明显升高, 且随着病情程度的加重, 上升越明显, SCC-Ag 与 IL-6 和 TGF- β 呈正相关。

关键词: 鳞状细胞癌相关抗原; 白细胞介素-6; 转化生长因子- β ; 宫颈癌; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.04.014

中图法分类号: R446.11+2/R711.74

文章编号: 1673-4130(2018)04-0432-03

文献标识码: A

The change and correlation of serum squamous cell carcinoma, interleukin-6 and transforming growth factor- β in cervical cancer*

SHAO Dan, ZHU Feng

(Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Shenzhen
Longhua District, Shenzhen, Guangdong 518118, China)

Abstract: **Objective** To investigate the change and correlation of serum squamous cell carcinoma, interleukin-6 and transforming growth factor- β in cervical cancer. **Methods** A total of 58 patients with cervical cancer treated in our hospital from December 2015 to December 2016 were selected as the observation group, meanwhile 41 healthy persons were recruited into the control group. The serum levels of SCC-Ag, IL-6 and TGF- β were compared between the two groups, different clinical stages and different degrees of differentiation of patients in the observation group, the correlations between SCC-Ag and IL-6, TGF- β were analyzed. **Results** The serum levels of SCC-Ag, IL-6 and TGF- β in the observation group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of SCC-Ag, IL-6 and TGF- β in the I - II phase were lower than those in the III - IV phase, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum levels of SCC-Ag, IL-6 and TGF- β in differentiated sera were lower than those in moderately differentiated and poorly differentiated ones, the contents of SCC-Ag, IL-6 and TGF- β in differentiated sera were lower than those in low differentiation, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). SCC-Ag was positively related to IL-6 and TGF- β ($r = 0.371, 0.497, P < 0.05$). **Conclusion** The levels of SCC-Ag, IL-6 and TGF- β in patients with cervical cancer increased significantly with the severity of disease, and SCC-Ag was positively related to IL-6 and TGF- β .

Key words: squamous cell carcinoma associated antigen; interleukin-6; transforming growth factor- β ; cervical cancer; relevance

宫颈癌是常见的一种恶性肿瘤, 主要是指发生在 子宫阴道部和宫颈的一种恶性肿瘤, 同时也是威胁人

* 基金项目: 深圳市科技局 2016 年度专项基金项目(SK20161174)。

作者简介: 邵丹, 女, 主管技师, 主要从事免疫学研究。

本文引用格式: 邵丹, 朱峰. 宫颈癌患者血清鳞状细胞癌相关抗原、白细胞介素-6 及转化生长因子水平变化及相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(4): 432-434.

类生命安全和健康的一种恶性肿瘤^[1]。调查显示,宫颈癌发病率呈不断上升趋势,且呈年轻化趋势,该病越来越受到人们重视^[2]。宫颈癌具体发病机制尚未完全被阐明,但认为其发生、发展与一些内在和外在影响因素均相关^[3-4]。近年来研究报道显示,80%左右宫颈癌为鳞状上皮细胞癌,鳞状细胞癌相关抗原(SCC-Ag)主要是由鳞状上皮细胞中分离的一种抗原,具有较强的特异度^[5-6];白细胞介素(IL)-6在肿瘤发生、免疫调节及炎症反应中发挥重要作用。转化生长因子(TGF)-β是由Treg细胞分泌产生的一种细胞因子,具有调节机体免疫应答的作用^[7-8]。目前,临床上关于宫颈癌患者血清SCC-Ag与IL-6、TGF-β水平相关性的报道甚少,因此,本研究探讨了SCC-Ag与IL-6、TGF-β水平相关性,旨在为临床提供一定参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院2015年12月至2016年12月收治的宫颈癌患者58例纳入观察组,年龄24~60岁,平均(42.36±4.67)岁,临床分期:I~II期39例、III~IV期19例,分化程度:高分化8例,中分化39例,低分化11例。入组标准:(1)均经病理检查证实为宫颈癌;(2)患者年龄24~60岁;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)合并外阴癌、卵巢癌及子宫内膜癌等妇科肿瘤者;(2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(3)合并肺鳞癌、食道鳞癌等其他鳞状细胞肿瘤者。另将同期本院健康体检者41例作为对照组,年龄24~60岁,平均(42.08±5.13)岁。两组研究对象一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 检测方法 两组研究对象均于清晨空腹采集外周静脉血3 mL,以离心半径15 cm,转速3 000 r/min,离心10 min,分离血清,置于一20℃条件下保存待测,严格按照试剂盒说明书标准采用酶联免疫吸附法测定SCC-Ag、IL-6、TGF-β水平。人SCC-Ag试剂盒购于南京安培化工科技有限公司,人IL-6试剂盒购于上海广锐生物科技有限公司,人TGF-β试剂盒购于上海广锐生物科技有限公司。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0统计学软件进行数据处理及统计学分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,多组间中的两组比较采用 q 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。相关分析采用Pearson相关。

2 结果

2.1 两组研究对象3项血清指标比较 观察组血清SCC-Ag、IL-6、TGF-β水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 不同临床分期患者3项血清指标比较 I~II期血清SCC-Ag、IL-6、TGF-β水平明显低于III~IV期患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 不同分化程度患者3项血清指标比较 高分化

患者血清SCC-Ag、IL-6、TGF-β水平低于中、低分化患者,中分化患者血清SCC-Ag、IL-6、TGF-β水平低于低分化患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 1 两组研究对象 3 项血清指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	SCC-Ag(ng/L)	IL-6(pg/mL)	TGF-β(pg/mL)
观察组	58	2.36±0.61	35.19±4.57	794.34±89.41
对照组	41	0.79±0.18	21.28±3.14	148.39±18.49
<i>t</i>		15.975	16.866	45.512
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 不同临床分期患者 3 项血清指标比较($\bar{x}\pm s$)				
临床分期	<i>n</i>	SCC-Ag(ng/L)	IL-6(pg/mL)	TGF-β(pg/mL)
I~II期	39	1.42±0.51	25.48±4.13	465.38±71.32
III~IV期	19	2.85±0.73	46.33±5.16	987.45±103.29
<i>t</i>		8.667	16.609	22.496
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

表 3 不同分化程度患者 3 项血清指标比较($\bar{x}\pm s$)				
分化程度	<i>n</i>	SCC(ng/L)	IL-6(pg/mL)	TGF-β(pg/mL)
高分化	8	1.19±0.41	24.31±3.48	346.58±34.79
中分化	39	2.13±0.54*	33.49±4.49*	746.87±83.24*
低分化	11	3.28±0.79*#	47.38±5.16*#	1 013.24±103.82*#
<i>F</i>		13.982	9.741	29.835
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

注:与高分化比较,* $P<0.05$;与中分化比较,# $P<0.05$

2.4 SCC-Ag与IL-6、TGF-β相关性分析 观察组中SCC-Ag与IL-6、TGF-β呈显著正相关($r=0.371$ 、 0.497 , $P<0.05$)。

3 讨论

宫颈癌是常见的女性恶性肿瘤之一,大部分女性宫颈癌是因乳头瘤状病毒(HPV)的长期感染所致,且大部分患者在发现时已处于中晚期,为临床治疗和诊断带来了极大困难^[9]。寻找一种新的诊断指标成为临床关注的重要问题。

SCC-Ag是从鳞状上皮细胞中分离的一种抗原,具有较强的特异性,是宫颈癌诊断中的一种常规检测指标。SCC-Ag在宫颈癌的早期诊断、复发转移、预后判断及疗效评估监测中得到广泛应用。SCC-Ag主要存在于头颈、宫颈及子宫体等鳞状上皮细胞的胞质中,具有较强的抗原表达能力。有研究报道显示,SCC-Ag是宫颈癌相关的肿瘤标志物,与宫颈癌的肿瘤大小、临床分期、诊断相关^[10]。另有报道显示,宫颈癌患者血清中SCC-Ag增加与临床分期、肿瘤浸润的深度、淋巴结转移、分化程度及肿瘤大小等相关,且随宫颈癌肌层浸润深度增加而增高^[11]。本研究结果表明,观察组血清SCC-Ag水平高于对照组,I~II期血清SCC-Ag水平低于III~IV期,高分化血清SCC-Ag低于中分化和低分化,说明宫颈癌患者血清SCC-

Ag 水平上升,且随着病情加重上升越明显。

IL-6 是一种多功能细胞因子,在肿瘤发生、炎症反应、细胞生成及免疫调节等方面发挥重要作用。IL-6 及其受体异常表达参与前列腺癌、自身免疫疾病及多发性骨髓瘤等多种疾病的发生。有研究表明肿瘤细胞可自分泌 IL-6,作用于宿主的血管内皮细胞、免疫细胞等,控制局部的免疫过程,且能够经各种因子的作用诱导肿瘤细胞的浸润和转移^[12]。且有研究报道显示,宫颈成纤维细胞和上皮细胞均能够分泌 IL-6,IL-6 不仅能够促进正常上皮细胞的增殖,且能够促进非肿瘤源性 HPV 转染的永生化细胞及鳞癌细胞的增殖^[13]。在宫颈组织中,肿瘤细胞、上皮细胞、成纤维细胞及巨噬细胞等有助于 IL-6 水平的上调。本研究结果表明,观察组血清 IL-6 水平高于对照组,I~II 期血清 IL-6 水平低于 III~IV 期,高分化血清 IL-6 低于中分化和低分化,说明宫颈癌患者血清 IL-6 水平上升,且随着病情加重上升越明显。

TGF-β 具有多种生理功能,与宫颈癌的发生、发展关系紧密。TGF-β 是主要由 Treg 细胞分泌产生的细胞因子,能够参与多种免疫细胞的调控作用,从而调节机体免疫应答反应^[14]。TGF-β 是功能复杂的细胞因子,与多种肿瘤的发生、发展紧密相关。杨文静等^[15]研究显示,宫颈癌患者血清 TGF-β 水平呈高表达。本研究结果表明,观察组血清 TGF-β 水平高于对照组,I~II 期血清 TGF-β 水平低于 III~IV 期,高分化患者血清 TGF-β 水平低于中、低分化患者,说明宫颈癌患者血清 TGF-β 水平随着病情加重而上升。

综上所述,宫颈癌患者 SCC-Ag、IL-6、TGF-β 水平明显升高,随着病情程度加重上升越明显,且 SCC 与 IL-6 和 TGF-β 呈正相关,具有重要研究价值,值得进一步推广应用。

参考文献

[1] TSAKRAKLIDES V,ANASTASSIADES O T,KERSEY J H. Prognostic significance of regional lymph node histology in uterine cervical cancer[J]. Cancer,1973,31(4): 860-868.

[2] 徐继勋,熊娟. 液基薄层细胞学检查与阴道镜活检在宫颈癌诊断中的应用对比研究[J]. 中国性科学,2015,17(2): 11-14.

[3] HU Z,ZHU D,WANG W,et al. Genome-wide profiling of HPV integration in cervical cancer identifies clustered

genomic hot spots and a potential microhomology-mediated integration mechanism[J]. Nat Genet, 2015, 47(2): 158-163.

[4] 王樱花,黄晖,邹轶群. 磁共振扩散加权成像在宫颈癌诊断和新辅助化疗疗效预测中的应用价值[J]. 上海医药, 2015,13(9):42-44.

[5] 闫慧,薛冰. 血清肿瘤标志物 CA125、CEA 联合检测在宫颈癌诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(1):134-135.

[6] 熊翔鹏,彭冬先,郭鹏,等. 液基细胞学、人乳头瘤病毒联合鳞状细胞癌抗原检测在宫颈癌治疗后随访中的价值[J]. 实用医学杂志,2016,32(8):1286-1288.

[7] 罗雯. 癌胚抗原、鳞状细胞癌抗原、HPV-E7 蛋白检测对宫颈癌诊断的价值[J]. 中国生化药物杂志,2016,36(6): 185-187.

[8] 刘璐,程桂丽,刘世兰,等. 宫颈癌患者血清 Th1、Th2 细胞因子表达水平及意义[J]. 癌症进展,2017,15(2):156-158.

[9] TAKEDA N,SAKURAGI N,TAKEDA M,et al. Multi-variate analysis of histopathologic prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2002,81(12):1144-1151.

[10] 曾艳,安贵峰,梁桂云. 血清鳞状细胞癌抗原在宫颈鳞状细胞癌中的意义[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(13): 56-58.

[11] 舒丽红,丁显平. 血清粒细胞集落刺激因子与鳞状细胞癌相关抗原辅助诊断宫颈鳞状细胞癌的意义[J]. 成都医学院学报,2016,11(6):684-688.

[12] 郭乐峰,杨治理,冯素清,等. 晚期宫颈癌患者血清 TNF-α、IL-6、VEGF 及肿瘤标志物水平与生存时间的相关性分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版),2016,8(8): 123-126.

[13] 罗守军. 宫颈癌患者外周血中 IL-6、IL-8 和 IL-17 的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2015,30(13):1997-1998.

[14] 于丹军,樊静,胡月,等. 宫颈癌患者外周血中 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ 调节性 T 淋巴细胞及血清中 IL-10、TGF-β 的表达及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2016, 23(10):1185-1190.

[15] 杨文静,王璐. 血清鳞状细胞癌相关抗原联合 IL-6、TGF-β 在宫颈癌中的诊断价值及临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(1):77-80.

(收稿日期:2017-08-15 修回日期:2017-10-21)

(上接第 431 页)

[12] 熊小忠,赵水平,王钟林,等. 健康人脂蛋白(a)与纤溶活性的相关性[J]. 湖南医科大学学报,1998,23(6):555-557.

[13] ARENILLAS J F,MOLINA C A,CHACON P,et al. High lipoprotein(a),diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis[J]. Neurology,2004, 63(1):27-32.

[14] 张捷,乔蕊. 脂蛋白(a)的研究进展[J]. 检验医学杂志, 2012,27(1):1-3.

[15] KURT B,SOUFI M,SATTTLER A,et al. Lipoprotein(a)-clinical aspects and future challenges[J]. Clin Res Cardiol Suppl,2015,10:26-32.

(收稿日期:2017-08-17 修回日期:2017-11-09)