

## IL-6、IL-26 在胃癌患者中的变化及其临床意义

董旭

(北京市普仁医院, 北京 100062)

**摘要:**目的 探讨白细胞介素(IL)-6、IL-26 在胃癌患者血清中的变化及其临床意义。方法 选取收治时间 2014 年 1 月至 2015 年 1 月经病理学确诊的胃癌患者 80 例作为胃癌组, 同期体检健康人群 80 例作为对照组, 采用 ELISA 方法检测两组血清 IL-6、IL-26 的水平, 并分析这两项指标与胃癌患者的临床病理学特征的关系。结果 胃癌组患者的血清 IL-6、IL-26 的水平高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期的胃癌患者血清 IL-6 分别高于未发生淋巴结转移的胃癌患者和 TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期的胃癌患者( $P < 0.05$ ); 发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期的胃癌患者、肿瘤直径大于 5 cm 的胃癌患者血清 IL-26 分别高于未发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期为Ⅰ~Ⅱ期的胃癌患者和肿瘤直径小于或等于 5 cm 的胃癌患者( $P < 0.05$ )。结论 胃癌组患者的血清 IL-6、IL-26 的水平升高明显, 并且与患者发生淋巴结转移、TNM 分期、肿瘤增大有关。

**关键词:** 白细胞介素-6; 白细胞介素-26; 胃癌

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.09.021

**中图法分类号:** R446.6

**文章编号:** 1673-4130(2018)09-1095-04

**文献标识码:** A

## Changes of serum IL-6 and IL-26 concentrations in patients with gastric cancer and its clinical significance

DONG Xu

(Beijing Puren Hospital, Beijing 100062, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the changes of serum IL-6 and IL-26 concentrations in patients with gastric cancer and its clinical significance. **Methods** Selected 80 patients with pathologically confirmed gastric cancer (treated from January 2014 to January 2015) were enrolled as gastric cancer group, and 80 healthy people in the same period were enrolled as control group, the concentrations of serum IL-6 and IL-26 in two groups were measured by using ELISA, and the relationships between the two indexes and clinicopathological characteristics of gastric cancer patients were analyzed. **Results** The serum concentrations of IL-6 and IL-26 in the patients with gastric cancer were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum IL-6 concentrations of the patients with gastric cancer with lymph node metastasis and TNM stage Ⅲ-Ⅳ were higher than those of gastric cancer patients without lymph node metastasis and TNM stage Ⅰ-Ⅱ ( $P < 0.05$ ). The serum IL-26 concentrations of gastric cancer patients with lymph node metastasis, TNM stage Ⅲ-Ⅳ and tumor diameter  $> 5$  cm were higher than that of gastric cancer patients without lymph node metastasis, TNM stage Ⅰ-Ⅱ and with tumor diameter less than 5 cm ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The concentrations of serum IL-6 and IL-26 in patients with gastric cancer increased significantly, and were related to lymph node metastasis, high stage of TNM stage and tumor enlargement.

**Key words:** interleukin-6; interleukin-26; gastric carcinoma

胃癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤, 早期胃部恶性肿瘤仅局限于胃壁黏膜层, 此时实施手术的治愈率较高。但由于胃癌早期并无特异性症状, 多数患者确诊时已到达晚期而失去最佳的手术时机。提高胃癌的早期诊断水平是改善患者预后的关键<sup>[1]</sup>。目前临床上对于胃癌的诊断以病理学检查结果为金标准,

但该方法创伤大、费用昂贵。通过实验室检查首先筛查出胃癌的高危人群可在一定程度上避免不必要的检查, 也避免了医疗资源的浪费。白细胞介素(IL)家族通过干预细胞的黏附性和活动力而调节多种细胞功能, 并影响血栓形成、肿瘤特异性抗原表达、肿瘤细胞增殖, 在恶性肿瘤的发生和进展中起着重要的作

**作者简介:** 董旭, 女, 主管技师, 主要从事临床生物化学与免疫检验方面的研究。

**本文引用格式:** 董旭. IL-6、IL-26 在胃癌患者中的变化及其临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(9): 1095-1097.

用,IL-6、IL-26 是其中的代表<sup>[2]</sup>。本研究以 IL-6、IL-26 为检测指标,探讨了患者血清促炎性因子水平的变化及临床意义,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取收治时间 2014 年 1 月至 2015 年 1 月经病理学确诊的胃癌患者 80 例作为胃癌组,男 43 例,女 37 例,年龄 38~77 岁,平均(55.2±12.7)岁。按肿瘤位置分类:贲门 56 例,非贲门 24 例;按肿瘤直径分类:>5 cm 22 例,≤5 cm 58 例;淋巴结转移 31 例,远端转移 14 例;按劳伦分型分类:肠型 55 例,弥漫型 25 例;按 TNM 分期:I 期 22 例、II 期 28 例、III 期 22 例、IV 期 8 例。另外选取同期体检健康人群 80 例作为对照组,男 47 例,女 33 例,年龄 35~79 岁,平均(58.0±14.3)岁,两组患者年龄、性别比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

#### 1.2 纳入排除标准

**1.2.1 纳入标准** (1)胃癌患者的诊断均经过术前病理组织学活检或术后病理学检查证实;(2)健康组人群来源于同期体检健康者;(3)年龄 18~79 岁;(4)患者未接受放化疗、免疫治疗;(5)本研究获得纳入研究者的知情同意。

**1.2.2 排除标准** (1)合并严重的肝肾功能疾病;(2)合并免疫性疾病;(3)有其他部位肿瘤的患者;(4)伴有全身感染性疾病;(5)近 1 个月使用抗菌药物及近 3 个月使用过糖皮质激素者。

**1.3 方法** 抽取患者空腹静脉血,低温下 3 000 r/min 离心分离血清,-80 ℃保存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 IL-6、IL-26,检测仪器为美国 Bio-Rad 酶标仪。试剂盒购自南京建成生物工程研究所。严格按照试剂盒说明书操作,在 450 nm 波长处检测吸光度( $A$ )值。以校准物浓度为横坐标, $A$  值为纵坐标,绘制出 ELISA 标准曲线,代入  $A$  值计算出相应的浓度。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS16.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 血清 IL-6、IL-26 的水平比较** 胃癌组患者的血清 IL-6、IL-26 的水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组间血清 IL-6、IL-26 的水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$ )			
组别	$n$	IL-6	IL-26
胃癌组	80	8.52±2.20	287.64±49.17
对照组	80	1.39±0.41	218.02±34.85
$t$		28.497	10.332
$P$		<0.001	<0.001

**2.2 血清 IL-6 水平与临床、病理学特征的关系** 发生淋巴结转移的胃癌患者血清 IL-6 水平分别高于未发生淋巴结转移的胃癌患者;TNM 分期 III~IV 期的胃癌患者 IL-6 水平高于 TNM 分期为 I~II 期的胃癌患者;差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 胃癌患者血清 IL-6 与患者临床、病理学特征的关系( $\bar{x}\pm s$ )				
临床病理特征	$n$	IL-6(pg/mL)	$t$	$P$
年龄				
>60 岁	30	8.71±2.14	0.613	0.542
≤60 岁	50	8.46±2.09		
性别				
男	43	8.60±1.98	0.393	0.695
女	37	8.42±2.11		
肿瘤位置				
贲门	56	8.48±2.16	0.453	0.652
非贲门	24	8.70±2.18		
肿瘤直径				
>5 cm	22	8.89±1.98	1.026	0.308
≤5 cm	58	8.41±2.20		
淋巴结转移				
是	31	9.56±2.15	3.107	0.003
否	49	8.17±1.84		
劳伦分型				
肠型	55	8.66±1.86	1.044	0.329
弥漫型	25	8.31±2.00		
TNM 分期				
I~II 期	50	8.12±2.17	2.795	0.007
III~IV 期	30	9.38±1.85		

**2.3 血清 IL-26 水平与临床、病理学特征的关系** 发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期 III~IV 期的胃癌患者、肿瘤直径>5 cm 的胃癌患者血清 IL-26 水平分别高于未发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期为 I~II 期的胃癌患者和肿瘤直径≤5 cm 的胃癌患者;差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 胃癌患者血清 IL-26 水平与患者临床、病理学特征的关系( $\bar{x}\pm s$ )				
临床病理特征	$n$	IL-26(pg/mL)	$t$	$P$
年龄				
>60 岁	30	293.06±46.11	0.846	0.400
≤60 岁	50	284.12±48.35		
性别				
男	43	291.10±48.56	0.982	0.311
女	37	280.94±44.02		
肿瘤位置				

续表 3 胃癌患者血清 IL-26 水平与患者临床、病理学特征的关系( $\bar{x}\pm s$ )

临床病理特征	<i>n</i>	IL-26(pg/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
贲门	56	286.30±41.33	1.286	0.174
非贲门	24	295.14±46.26		
肿瘤直径				
>5 cm	22	322.95±37.42	7.151	<0.001
≤5 cm	58	260.04±41.18		
淋巴结转移				
是	31	330.75±39.20	7.896	<0.001
否	49	253.64±47.73		
Lauren 分型				
肠型	55	283.30±43.35	1.449	0.102
弥漫型	25	298.51±46.18		
TNM 分期				
I~Ⅱ期	50	241.05±44.11	11.261	<0.001
Ⅲ~Ⅳ期	30	347.29±40.38		

3 讨 论

胃癌是我国常见的恶性肿瘤类型,具有较高的病死率,严重威胁患者的生命安全、影响其生存质量,也给社会医疗资源造成了极大的浪费<sup>[3]</sup>。目前临床上诊断胃癌主要依靠影像学、消化内镜镜、病理组织学检查,其中消化内镜、病理组织学检查是胃癌及癌前病变诊断的金标准<sup>[4]</sup>。在消化内镜下可直接对全胃进行观察,发现疑似病变部位时直接夹取病变组织做病理组织学检查以明确诊断。但上述方法属于有创操作,检查费用高,患者接受度差,多数患者确诊时往往已错过了最佳治疗期<sup>[5]</sup>。血清肿瘤标记物的升高可更早地提示恶性肿瘤的发生,并具有创伤小、结果客观的优点<sup>[6]</sup>。寻求诊断价值较高的胃癌特异性肿瘤血清标记物一直是胃癌早期诊断领域中的重要课题。癌胚抗原、糖类抗原系列虽然在恶性肿瘤的诊断中具有一定的意义,但上述血清肿瘤标记物在胃癌诊断方面缺乏特异性、灵敏性<sup>[7]</sup>。

目前临床关于胃癌确切的发病机制仍未能完全阐明,有研究认为,胃慢性炎症反应在胃癌的发生和进展中发挥着重要的作用,甚至可能是恶变过程的驱动因素<sup>[8-9]</sup>。因此可以通过检测血清促炎性细胞因子水平来筛选出胃癌高危人群,然后进行进一步检查。IL 家族属于多效性细胞因子,可调节细胞功能、影响肿瘤特异性抗原表达和恶性肿瘤细胞的增殖,在恶性肿瘤的发生和进展中发挥着重要的作用<sup>[10]</sup>。IL-6 是一种多向性炎症因子,可激活巨噬细胞、防止中性粒细胞凋亡,增强恶性肿瘤细胞的杀伤作用<sup>[11]</sup>。此外 IL-6 还可诱导血管内皮细胞生长因子,促进肿瘤的新生血管形成,并能够激活 Rho 蛋白,增强细胞黏附和

肿瘤侵袭性,在恶性肿瘤患者体内处于较高水平<sup>[12]</sup>。

恶性肿瘤组织的局部微环境可诱导肿瘤组织中 CD4<sup>+</sup> T 细胞分化为 Th17 细胞,促进外周血中 Th17 细胞向恶性肿瘤组织发生迁移。以 Th17 细胞为中心的免疫反应与恶性肿瘤的生长关系密切。IL-26 是由 Th17 细胞分泌的促炎性细胞因子,在自身免疫性疾病、感染性疾病、变态反应性疾病中呈现高表达<sup>[13]</sup>。有研究发现,IL-26 结合其受体复合物可诱导、激活肿瘤细胞系,尤其在某些表达 IL-20R1 和 IL-10R2 链的人类肿瘤细胞系中可引起酪氨酸磷酸化<sup>[14]</sup>。

本研究创新性地探讨了血清 IL-6、IL-26 水平在胃癌患者和健康人群中的差异,发现胃癌患者的血清 IL-6、IL-26 的水平明显高于健康人群,这一结果提示,胃癌患者机体处于微炎症状态,在临床工作中可将血清 IL-6、IL-26 水平高者作为胃癌高危人群,建议其接受进一步的检查,如此可减少不必要的创伤性操作,也可避免对医疗资源的浪费。本研究还对不同程度的胃癌患者进行血清 IL-6、IL-26 水平进行细化比较,发现在胃癌发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期的胃癌患者血清 IL-6 分别高于未发生淋巴结转移的胃癌患者和 TNM 分期为 I~Ⅱ期的胃癌患者;发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期的胃癌患者、肿瘤直径>5 cm 的胃癌患者血清 IL-26 分别高于未发生淋巴结转移的胃癌患者、TNM 分期为 I~Ⅱ期的胃癌患者和肿瘤直径≤5 cm 的胃癌患者。上述结果提示,血清 IL-6、IL-26 的水平可在一定程度上反映胃癌的病程进展。

综上所述,胃癌组患者的血清 IL-6、IL-26 的水平升高明显,并且与患者发生淋巴结转移、TNM 高分期、肿瘤增大有关。

参考文献

[1] 邹文斌,李兆申. 中国胃癌发病率及死亡率研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2014,4(4):408-415.

[2] KAMADA T,YAMASHITA N,INOUE K,et al. Su1128 evaluating gastric cancer risk by using serum anti-helico-bacter pylori,antibodies and serum pepsinogen, based on the ABC system,as a mass screening tool for gastric cancer[J]. Gastroenterology,2015,148(4):410-416.

[3] 姚尚彦,曹鸿挺,杨晓扬. 胃癌患者血清 CRP、IL-6 和典型肿瘤标志物检测临床诊断意义分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(3):376-379.

[4] ABDALLA A E,LAMBERT N,DUAN X,et al. Interleu-kin-10 family and tuberculosis:an old story renewed[J]. Int J Biol Sci,2016,12(6):710-717.

[5] 郭佳. 血清 IL-6、CRP、CA19-9 和 CEA 在胃癌患者中的检测意义[J]. 湖南师范大学学报,2016,13(5):63-66.

[6] 万瑶,徐海峰. 胃癌患者血清炎性因子水平的检验分析[J]. 现代肿瘤医学,2015,15(21):3136-3139.

[7] MANZANILLO P,EIDENSCHENK(下转第 1101 页)

联,本研究结果与之一致。APTT 是内源性凝血途径的敏感指标,内源性凝血途径与各凝血因子、纤维蛋白原密切相关,而脓毒症患者可释放 PLT 活化因子,分泌细胞因子及酶类,促进 PLT 凝集反应,激活凝血因子,启动内源性凝血途径<sup>[13-15]</sup>。在炎症因子作用下,脓毒症患者 PLT 过度活化,加上机体血液处于潜在高凝状态,PLT 急剧减少<sup>[16]</sup>。有研究表明,PLT 减少提示脓毒症死亡风险<sup>[17]</sup>。本研究还显示,PT、APTT、PLT 均对脓毒症死亡风险有一定预测价值,其预测患者死亡风险的 ROC 曲线下面积分别为 0.815、0.756、0.826。郭清华等<sup>[18]</sup>研究也发现,脓毒症患者凝血功能变化对疾病的危重程度有一定预测价值,可反映预后情况。尽管本研究取得一定成果,但样本量偏小,而且对凝血指标缺乏连续动态观察,还存在一定不足,仍期待后续研究进一步证实。

综上所述,抗凝治疗后 PT、APTT、PLT 是脓毒症患者死亡的独立影响因素,与脓毒症预后密切相关。

## 参考文献

- [1] 李鑫宇,刘丹颖,马路,等.连续性血液净化对脓毒症致急性肾损伤患者血浆炎症介质的影响及治疗机制的探讨[J].中国中西医结合肾病杂志,2015,16(7):620-621.
- [2] 刘先华,夏鹄.脓毒症患者凝血功能异常与预后的关系[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2015,10(6):558-560.
- [3] 宋景春.脓毒症合并弥散性血管内凝血的机制与监测[J].医学研究生学报,2017,30(7):703-708.
- [4] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等.2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J].中国危重病急救医学,2006,18(11):645-646.
- [5] 孙茜,李银平.血必净治疗脓毒症凝血功能障碍的研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(6):476-480.
- [6] 陈隆望,赵光举,连洁,等.生长停滞特异性蛋白 6 对脓毒

- 症小鼠凝血功能的影响[J].中华急诊医学杂志,2015,24(12):1373-1378.
- [7] 张荣,张高峰,陈洁.血必净注射液对严重脓毒症患者凝血功能及预后的影响[J].成都医学院学报,2016,11(1):48-51.
- [8] 马黎霞.脓毒血症液体管理现状与研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(3):222-224.
- [9] 师灵灵,韩艳秋.脓毒症相关凝血-炎症生物标志物研究进展[J].医学综述,2016,22(5):873-877.
- [10] 冯洁,潘勤聪.肝硬化患者血钙水平与凝血指标关系的临床分析[J].肝脏,2015,20(3):260-261.
- [11] 张焱.重度脓毒症患者凝血功能四项检测的临床意义[J].血栓与止血学,2017,23(2):256-258.
- [12] 卢水焕,唐伟雄,蔡质梅,等.高龄脓毒症患者凝血功能动态变化及与预后的关系[J].内科急危重症杂志,2016,22(5):367-368.
- [13] 王淑颖,应春晓,何许伟,等.乌司他丁对 ICU 脓毒症患者凝血功能障碍的影响[J].中国药房,2015,26(29):4094-4096.
- [14] 曾琴.Fib/CRP 比值水平与脓毒症患者弥漫性血管内凝血发生的相关性分析[J].海南医学院学报,2015,21(4):571-573.
- [15] 孙红双,吕菁君,魏捷.血必净注射液对脓毒症患者凝血功能影响分析[J].临床药物治疗杂志,2015,13(4):41-46.
- [16] 王斌,郑亚安,郭治国,等.脓毒症患者相关参数变化与预后的关系研究[J].中华急诊医学杂志,2015,24(12):1379-1383.
- [17] 晏峰,任振焕,周颖.不同细菌感染致脓毒症患者血小板减少差异原因分析[J].检验医学,2015,30(2):137-140.
- [18] 郭清华,史春芝,王助衡,等.凝血功能紊乱与脓毒症严重程度及预后的相关性研究[J].医学临床研究,2015,32(2):335-337.

(收稿日期:2017-10-16 修回日期:2017-12-22)

(上接第 1097 页)

- C,OUYANG W. Deciphering the crosstalk among IL-1 and IL-10 family cytokines in intestinal immunity[J]. Trends Immunol,2015,36(8):471-478.
- [8] DUDAKOV J A,HANASH A M,BRINK M R. Interleukin-22:immunobiology and pathology[J]. Annu Rev Immunol,2015,33(1):747-785.
- [9] YANG C,HE L,HE P,et al. Increased drug resistance in breast cancer by tumor associated macrophages through IL-10/STAT3/bcl-2 signaling pathway [J]. Med Oncol,2015,32(2):352.
- [10] 王艳,陈璐. LEP、TNF- $\alpha$ 、CEA、CRP 和 IL-6 在结核病与恶性肿瘤中的鉴别诊断价值[J]. 中国实验诊断学,2014,8(12):1993-1996.

- [11] SAVARIN C,HINTON D R,VALENTIN-TORRES A, et al. Astrocyte response to IFN limits IL-6-mediated microglia activation and progressive autoimmune encephalomyelitis[J]. J Neuroinflammation,2015,12(1):79.
- [12] 冯焕然,段巨洪,武文杰,等.胃癌患者血清炎症因子水平检测的临床意义[J].新乡医学院学报,2014,31(4):284-286.
- [13] 许彬彬. IL-26 在胃癌中的表达及其诊断应用价值[D]. 镇江:江苏大学,2016.
- [14] KONRADSEN J R,NORDLUND B,LEVANEN B,et al. The cytokine interleukin-26 as a biomarker in pediatric asthma[J]. Respir Res,2016,17(1):32.

(收稿日期:2017-10-12 修回日期:2018-01-12)