

• 论 著 •

## p-STAT3 和 IL-17 在胃炎、胃上皮内瘤变及胃癌组织中的表达差异及临床意义\*

高 伟,于悦卿,崔 佳,赵 培,张明明<sup>△</sup>  
(河北省人民医院检验科,河北石家庄 050051)

**摘要:**目的 探讨胃炎、胃上皮内瘤变和胃癌组织中磷酸化信号传导子及转录激活子 3(p-STAT3)、白细胞介素-17(IL-17)的表达差异及临床意义。方法 选择 26 例胃炎患者(胃炎组)、23 例胃上皮内瘤变患者(胃上皮内瘤变组)、20 例胃癌患者(胃癌组)的病理组织标本和 20 例健康者(对照组)的正常胃组织标本。采用免疫组织化学法(SP 法)检测 4 组 p-STAT3 和 IL-17 的表达情况,比较 4 组的表达差异;采用 Pearson 相关分析胃癌组织中 p-STAT3 和 IL-17 的相关性;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 p-STAT3 和 IL-17 对胃癌的诊断效能。结果 4 组 p-STAT3 和 IL-17 的阳性率和强阳性率比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );其中胃上皮内瘤变组和胃癌组 p-STAT3、IL-17 的阳性率和强阳性率均明显高于胃炎组和对照组( $P < 0.05$ );胃癌组 p-STAT3 的阳性率、强阳性率及 IL-17 的强阳性率均明显高于胃上皮内瘤变组( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,胃癌组织中 p-STAT3 与 IL-17 的免疫组织化学评分呈正相关( $r = 0.700, P < 0.001$ )。ROC 曲线分析结果显示,p-STAT3 与 IL-17 的免疫组织化学评分诊断胃癌的曲线下面积分别为 0.938、0.896,最佳诊断阈值分别为 4 分和 6 分。以 p-STAT3 免疫组织化学评分  $\geq 4$  分或 IL-17 免疫组织化学评分  $\geq 6$  分,p-STAT3 免疫组织化学评分  $\geq 4$  分且 IL-17 免疫组织化学评分  $\geq 6$  分分别作为胃癌的联合诊断标准,则灵敏度分别为 100.00%、60.00%,特异度分别为 57.97%、98.55%。结论 不同胃组织中 p-STAT3 和 IL-17 的表达存在差异,且胃癌组织中 p-STAT3 与 IL-17 的表达呈正相关;p-STAT3 与 IL-17 可作为胃癌诊断的良好指标。

**关键词:**磷酸化信号传导子及转录激活子 3; 白细胞介素-17; 胃炎; 胃上皮内瘤变; 胃癌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.010

中图法分类号:R735.2

文章编号:1673-4130(2020)18-2219-05

文献标识码:A

### Expression difference and clinical significance of p-STAT3 and IL-17 in gastritis, gastric intraepithelial neoplasia and gastric cancer tissues\*

GAO Wei, YU Yueqing, CUI Jia, ZHAO Pei, ZHANG Mingming<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Hebei General Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

**Abstract: Objective** To explore the expression difference and clinical significance of phosphorylation signal transducer and activator of transcription 3 (p-STAT3) and interleukin-17 (IL-17) in gastritis, gastric intraepithelial neoplasia and gastric cancer tissues. **Methods** The pathological tissue specimens of 26 patients with gastritis (gastritis group), 23 patients with gastric intraepithelial neoplasia (gastric intraepithelial neoplasia group), 20 patients with gastric cancer (gastric cancer group), and normal stomachs tissue specimens of 20 healthy people (control group) were selected. The expression of p-STAT3 and IL-17 in the 4 groups was detected by immunohistochemistry method (SP method), and the expression differences in the 4 groups were compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between p-STAT3 and IL-17 in the gastric cancer tissues. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the diagnostic efficacy of p-STAT3 and IL-17 for gastric cancer. **Results** Compared with the positive rate and strong positive rate of p-STAT3 and IL-17 in the 4 groups, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The positive rate and strong positive rate of p-STAT3 and IL-17 in the gastric intraepithelial neoplasia group and gastric cancer group were significantly higher than those in the gastritis group and control group ( $P < 0.05$ ). The positive rate and strong positive rate of p-STAT3, the strong positive rate of IL-17 in the gastric cancer group

\* 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会科研计划项目(20160066)。

作者简介:高伟,女,主管技师,主要从事临床检验研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: gaowei201501@163.com。

本文引用格式:高伟,于悦卿,崔佳,等. p-STAT3 和 IL-17 在胃炎、胃上皮内瘤变及胃癌组织中的表达差异及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2219-2222.

were significantly higher than those in the gastric intraepithelial neoplasia group ( $P < 0.05$ ). The results of Pearson correlation analysis showed that the immunohistochemistry score of p-STAT3 positively correlated with that of IL-17 in the gastric cancer tissues ( $r = 0.700, P < 0.001$ ). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of p-STAT3 and IL-17 immunohistochemistry scores for diagnosis of gastric cancer were 0.938 and 0.896 respectively, and the best diagnostic thresholds were 4 and 6 points respectively. p-STAT3 immunohistochemistry score  $\geq 4$  points or IL-17 immunohistochemistry score  $\geq 6$  points, p-STAT3 immunohistochemistry score  $\geq 4$  points and IL-17 immunohistochemistry score  $\geq 6$  points were used as combined diagnosis standard of gastric cancer, the sensitivity was 100.00%, 60.00% respectively, and the specificity was 57.97%, 98.55% respectively. **Conclusion** There are differences on the expression of p-STAT3 and IL-17 in different gastric tissues, and the expression of p-STAT3 and IL-17 positively correlate in the gastric cancer tissues. p-STAT3 and IL-17 could be used as good indicators for the diagnosis of gastric cancer.

**Key words:** phosphorylation signal transducer and activator of transcription 3; interleukin-17; gastritis; gastric intraepithelial neoplasia; gastric cancer

胃癌是全球范围内发病率和病死率较高的恶性消化道肿瘤。据报道,胃癌已经成为我国发病率位于第 2 位的恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。由于近年来我国居民生活水平和健康意识的提高,胃癌发病率和病死率有下降趋势,但每年仍有超过 60 万的胃癌新发患者和 45 万的胃癌死亡患者。多数胃癌是由慢性胃炎进展而来,并经历胃上皮内瘤变这一过程。信号传导和通路一直是肿瘤研究的热点和重点,有研究显示,信号传导子及转录激活子 3(STAT3)磷酸化后活化形成的磷酸化信号传导子及转录激活子 3(p-STAT3)能够促进促炎因子、肿瘤生长和增殖相关因子的表达,目前已在乳腺癌、前列腺癌等恶性肿瘤中发现 p-STAT3 高表达,并在食管的正常组织、上皮内瘤变组织和癌组织中发现 p-STAT3 存在差异性表达现象<sup>[2-4]</sup>。幽门螺杆菌(Hp)感染是胃癌发生的重要原因, Hp 感染的胃黏膜上可见白细胞介素(IL)-17 表达上调,周勇旭等<sup>[5]</sup>研究发现,胃癌患者血清 IL-17 水平高于健康者,并发现 IL-17 水平与血管内皮生长因子水平呈正相关,提示 IL-17 具有促进肿瘤血管生长的作用。此外,在乳腺癌、肺癌等肿瘤细胞和组织中也存在 IL-17 高表达,且 IL-17 被证实能够促进肿瘤细胞增殖和转移。Hp 感染可引发 STAT3 磷酸化后活化形成 p-STAT3,进而激活炎症反应信号通路,造成包括 IL-17 在内的促炎因子表达上调,引起血管生成、细胞增殖及慢性炎症反应,并促进肿瘤发生、进展。本研究采用免疫组织化学法(SP 法)检测不同胃组织中 p-STAT3 和 IL-17 的表达情况,并分析二者的相关性,探讨其在胃癌诊断中的应用价值,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 26 例胃炎患者(胃炎组)、23 例胃上皮内瘤变患者(胃上皮内瘤变组)和 20 例胃癌患者(胃癌组)的病理组织和 20 例健康者(对照组)的正常胃组织标本作为研究对象。纳入标准:(1)经组织病理学检查确诊为胃炎、胃上皮内瘤变、胃癌;(2)未行手术治疗及放化疗。排除标准:(1)放化疗史;(2)

转移性胃癌或合并其他恶性肿瘤。胃炎组男 18 例,女 8 例;年龄 23~74 岁,中位年龄 57.5 岁;萎缩性胃炎 12 例,浅表性胃炎 14 例;Hp 阳性 14 例,阴性 12 例;组织学分级:轻度 8 例,中度 12 例,重度 6 例。胃上皮内瘤变组男 16 例,女 7 例;年龄 26~75 岁,中位年龄 58.0 岁;低级别上皮内瘤变 15 例,高级别上皮内瘤变 8 例。胃癌组男 14 例,女 6 例;年龄 25~78 岁,中位年龄 58.5 岁;分化程度:高分化 5 例,中分化 11 例,低分化 4 例;临床分期:I 期 5 例,II 期 7 例,III 期 5 例,IV 期 3 例。对照组男 15 例,女 5 例;年龄 22~76 岁,中位年龄 58.0 岁。

## 1.2 方法

**1.2.1 免疫组织化学法(SP 法)检测** 取胃炎组、胃上皮内瘤变组、胃癌组病理组织和对照组正常胃组织制成石蜡标本,切片 5  $\mu\text{m}$ ,常规脱蜡、水化、抗原修复,采用免疫组织化学法(SP 法)检测标本中 p-STAT3 和 IL-17 的表达情况,严格按照试剂盒说明书进行操作。阴性对照:以磷酸盐缓冲液(pH7.0)作为一抗进行检测;阳性对照:已证实 p-STAT3 或 IL-17 表达阳性的标本。本研究所用抗体均为兔抗人单克隆抗体,由美国 CST 公司提供;SP 法检测试剂盒由上海长岛生物技术有限公司提供。

**1.2.2 判定标准** p-STAT3 和 IL-17 分别表达于细胞核与细胞质,表现为特定位置出现浅黄色至棕褐色染色。所有免疫组织化学切片均采用双盲对照进行阅片,分别于 400 倍镜下观察 5 个视野中各 200 个细胞。染色强度评分标准:无着色为 0 分,浅黄色为 1 分,黄色为 2 分,棕黄色为 3 分,棕褐色为 4 分。阳性细胞率评分标准: $< 5\%$  为 0 分, $5\% \sim 25\%$  为 1 分, $> 25\% \sim 50\%$  为 2 分, $> 50\% \sim 75\%$  为 3 分, $> 75\%$  为 4 分。以染色强度评分与阳性细胞率评分的乘积作为免疫组织化学评分进行结果判定,其中 0~1 分为阴性,2~4 分为阳性, $\geq 5$  分为强阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 软件对数据进行分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用

$\chi^2$  检验,多组间两两比较采用 Fisher 确切概率法;采用 Pearson 相关进行相关性分析;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估 p-STAT3 和 IL-17 对胃癌的诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 4 组 p-STAT3 和 IL-17 的表达情况比较** 4 组 p-STAT3 和 IL-17 的阳性率和强阳性率比较,差异均

有统计学意义( $P < 0.05$ )。其中,胃炎组和对照组 p-STAT3、IL-17 的阳性率和强阳性率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );胃上皮内瘤变组和胃癌组 p-STAT3、IL-17 的阳性率和强阳性率均明显高于胃炎组和对照组( $P < 0.05$ )。胃癌组 p-STAT3 的阳性率、强阳性率及 IL-17 的强阳性率均明显高于胃上皮内瘤变组( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 4 组 p-STAT3 和 IL-17 的表达情况比较[n(%)]

组别	n	p-STAT3		IL-17	
		阳性	强阳性	阳性	强阳性
胃炎组	26	6(23.08) <sup>#△</sup>	1(3.85) <sup>#△</sup>	13(50.00) <sup>#△</sup>	4(15.38) <sup>#△</sup>
胃上皮内瘤变组	23	17(73.91) <sup>△</sup>	8(34.78) <sup>△</sup>	23(100.00)	18(78.26) <sup>△</sup>
胃癌组	20	20(100.00)	14(70.00)	20(100.00)	20(100.00)
对照组	20	1(5.00) <sup>#△</sup>	0(0.00) <sup>#△</sup>	3(15.00) <sup>#△</sup>	0(0.00) <sup>#△</sup>
$\chi^2$		48.994	34.842	48.500	59.717
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与胃上皮内瘤变组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与胃癌组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 p-STAT3 与 IL-17 的相关性** Pearson 相关分析结果显示,胃癌组织中 p-STAT3 与 IL-17 的免疫组织化学评分呈正相关( $r = 0.700, P < 0.001$ )。

**2.3 p-STAT3 和 IL-17 诊断胃癌的 ROC 曲线分析** ROC 曲线分析结果显示,p-STAT3 与 IL-17 的免疫组织化学评分诊断胃癌的曲线下面积(AUC)分别为 0.938(95%CI:0.890~0.986)、0.896(95%CI:0.831~0.960),最佳诊断阈值分别为 4 分和 6 分,灵敏度分别为 90.00% 和 95.00%,特异度分别为

82.61% 和 72.64%,准确度分别为 84.27% 和 77.53%,阳性预测值分别为 60.00% 和 50.00%,阴性预测值分别为 96.91% 和 98.04%,见图 1。以 p-STAT3 免疫组织化学评分  $\geq 4$  分或 IL-17 免疫组织化学评分  $\geq 6$  分,p-STAT3 免疫组织化学评分  $\geq 4$  分且 IL-17 免疫组织化学评分  $\geq 6$  分分别作为胃癌的联合诊断标准,则灵敏度分别为 100.00%、60.00%,特异度分别为 57.97%、98.55%,见表 2。

表 2 p-STAT3 和 IL-17 联合诊断胃癌的效能比较(%)

指标	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
p-STAT3 免疫组织化学评分 $\geq 4$ 分或 IL-17 免疫组织化学评分 $\geq 6$ 分	100.00	57.97	69.66	42.55	100.00
p-STAT3 免疫组织化学评分 $\geq 4$ 分且 IL-17 免疫组织化学评分 $\geq 6$ 分	60.00	98.55	89.89	92.31	89.47

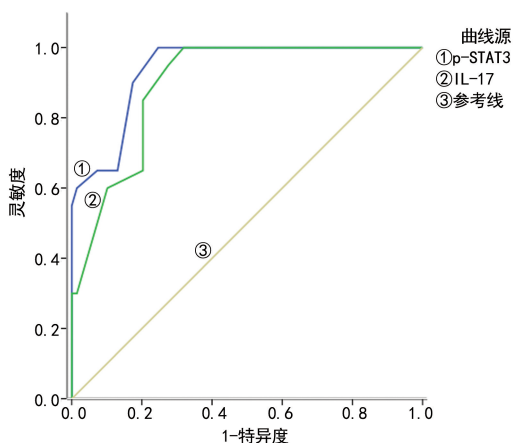


图 1 p-STAT3 和 IL-17 诊断胃癌的 ROC 曲线

## 3 讨 论

流行病学研究结果显示,胃癌发病与遗传、环境、

饮食、Hp 感染、慢性胃炎等多种因素有关<sup>[6-7]</sup>,其中 Hp 感染和慢性胃炎是引起胃癌的最主要原因。胃癌早期无特异的临床症状,造成较多患者在确诊时已处于进展期或晚期,治疗效果及预后较差,生存期较短。目前,胃癌早期筛查主要借助于胃镜、影像学、血清学指标等<sup>[8]</sup>,但胃镜检查费用高,有一定痛感,患者接受度不高,故我国现阶段主要将胃镜检查用于具有一定胃癌风险人群的定期随访、活检取样等。常用的血清学指标包括胃蛋白酶原、胃泌素 17 等,但其灵敏度和特异度均不高。

Hp 感染正常胃黏膜可导致慢性浅表性胃炎和萎缩性胃炎的发生,进一步进展可形成肠上皮化生和胃上皮内瘤变,最终发展成为胃癌。在这一过程中,大量信号传导因子和通路被激活,引起促炎因子、炎症因子的表达增加,在感染的胃黏膜处形成微炎症反应

环境,引起胃上皮细胞原癌基因激活,抑癌基因抑制,进而造成细胞增殖,失去调控,形成肿瘤细胞<sup>[9]</sup>。通过检测相关信号传导因子、促炎因子和炎症因子的表达,或许能够在早期提示胃癌的发生风险,并为早期阻断胃癌进展提供相关靶点,因此,近年来信号传导及促炎因子成为胃癌分子生物学研究的热点和重点<sup>[10]</sup>。

STAT3 具有传导细胞信号、激活基因转录的生物学功能。研究显示,正常机体内 STAT3 蛋白表达水平极低,且多以非活化状态存在于细胞基质中,当受到一定刺激时,STAT3 能够通过转化生长因子- $\beta$ 、IL-6 等的特异性受体结合进入细胞,并经 Jak 酪氨酸蛋白激酶介导发生磷酸化,形成活化状态的 p-STAT3。p-STAT3 能够进入细胞核,对下游特异性的靶基因起到调控作用。有报道称在子宫颈癌细胞中,STAT3 可以直接结合至原癌基因 Skp2 启动子上激活该基因表达,使宫颈细胞发生恶性增殖<sup>[11]</sup>。LEE 等<sup>[12]</sup>研究证实了趋化因子配体 12 可以通过调控 IL-6/STAT3 信号通路,使肿瘤细胞获得适合血管生成的微环境,并募集炎症细胞,促进肿瘤细胞生长和转移。另有研究显示,STAT3 与核转录因子  $\kappa$ B 在炎症反应和肿瘤发生、进展过程中起到关键调控作用,在促炎因子的诱导作用下,STAT3 与核转录因子  $\kappa$ B 均能够诱导自身或者对方的激活并促进肿瘤进展<sup>[13]</sup>。另一方面,STAT3 还具有调控 G 蛋白偶联受体、Toll 样受体(TLR)和钙粘连蛋白的作用,在乳腺癌、结直肠癌等的肿瘤细胞中均发现了 STAT3 持续活化现象<sup>[14]</sup>。本研究结果表明,随着胃组织病理改变程度的加重,p-STAT3 的阳性率与强阳性率逐渐升高,其中胃癌组织 p-STAT3 的阳性率和强阳性率明显高于其他 3 种胃组织( $P < 0.05$ );ROC 曲线分析结果显示,p-STAT3 免疫组织化学评分诊断胃癌的 AUC 为 0.938,具有较高的灵敏度、特异度和准确度,提示 p-STAT3 具有较高的胃癌诊断价值。

IL-17 为机体内重要的促炎因子,主要由 IL-23 和 IL-6 诱导 CD4<sup>+</sup> Th17 细胞分泌产生。当 Hp 侵入并定植于胃黏膜时可诱导 CD4<sup>+</sup> T 细胞发挥黏膜免疫应答作用,IL-17 在 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等炎症因子作用下对炎症反应起到放大作用<sup>[15]</sup>。已有研究发现,Hp 感染的胃黏膜上存在 IL-23 介导的 IL-17 表达上调现象<sup>[16]</sup>。徐锐等<sup>[17]</sup>研究发现,前列腺癌组织中 IL-17 的阳性率明显高于正常前列腺组织,且 IL-17 阳性的前列腺癌组织中微血管密度明显高于阴性组织,提示 IL-17 与前列腺癌的发生、进展和肿瘤微血管形成有关。童丹等<sup>[18]</sup>的研究结果显示,IL-17 表达水平与宫颈上皮内瘤变病变级别和宫颈癌有密切关系,随着病变程度加重,IL-17 表达水平提高。由此可见,IL-17 在肿瘤发生、进展、转移和血管形成过程中具有重要作用。本研究中,随着胃组织病理改变程度的加重,IL-17 的强阳性率逐渐升高,其中胃癌组织 IL-17 强

阳性率高于其他 3 种胃组织( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,IL-17 免疫组织化学评分诊断胃癌的 AUC 为 0.896,具有较高的灵敏度、特异度和准确度,提示 IL-17 具有较高的胃癌诊断价值。

本研究还发现,胃癌组织中 p-STAT3 和 IL-17 的免疫组织化学评分呈正相关( $P < 0.05$ )。考虑可能与以下因素有关:(1)IL-17 结合其受体后能够诱导 STAT3 发生酪氨酸磷酸化,使其活化为 p-STAT3,促进炎症因子基因表达<sup>[19]</sup>。(2)Hp 感染后能够通过 TLR 促进 IL-17 的表达和分泌,进而激活核转录因子  $\kappa$ B/STAT3 信号通路。STAT3 基因沉默小鼠 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 Th17 细胞分化异常,造成 IL-17 表达下调,而过表达 STAT3 小鼠中 IL-17 表达上调,提示 STAT3 与 IL-17 表达存在一定相关性<sup>[20]</sup>。本研究还分析了 p-STAT3 和 IL-17 的免疫组织化学评分联合诊断胃癌的价值,结果表明,p-STAT3 免疫组织化学评分  $\geq 4$  分或 IL-17 免疫组织化学评分  $\geq 6$  分诊断胃癌的灵敏度为 100.00%,特异度为 57.97%,p-STAT3 免疫组织化学评分  $\geq 4$  分且 IL-17 免疫组织化学评分  $\geq 6$  分诊断胃癌的灵敏度为 60.00%,特异度为 98.55%。可见 2 项指标中其中 1 项符合诊断阈值时灵敏度较高,而 2 项同时符合诊断阈值时特异度较高,临床可根据需要选择联合诊断的方式。

#### 4 结 论

随着胃组织病理改变程度的加重,p-STAT3 的阳性率与强阳性率逐渐升高,IL-17 的强阳性率逐渐升高;且 p-STAT3 与 IL-17 的表达呈正相关;p-STAT3 与 IL-17 可作为胃癌诊断的良好指标,两者联合还可提高胃癌诊断效能。

#### 参考文献

- [1] 左婷婷,郑荣寿,曾红梅,等.中国胃癌流行病学现状[J].中国肿瘤临床,2017,44(1):52-58.
- [2] 谭秋芬,胡惠军,范晓娟,等.p-STAT3 及 Twist 在乳腺浸润性导管癌(非特殊类型)中的表达及相关性分析[J].中南医学科学杂志,2017,45(2):113-116.
- [3] 李春燕,韩慧,张莉萍,等.信号转导子与转录活化子 3 和核转录因子- $\kappa$ B 在前列腺癌及前列腺增生组织中的表达[J].上海医学,2011,34(7):516-520.
- [4] 刘凯,李小飞,张志培,等.Fn14、p-JAK2 和 p-STAT3 在食管鳞癌中的表达及其相关性[J].临床肿瘤学杂志,2016,21(5):413-417.
- [5] 周勇旭,张岩,张霞,等.胃癌患者血清 IL-17 表达及与 VEGF 相关性分析[J].哈尔滨医科大学学报,2018,52(4):354-357.
- [6] 张华颖,黄鑫,薛会光,等.慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素:一项长期随访研究[J].世界华人消化杂志,2018,26(31):1812-1817.
- [7] 连郁雯,蔡元华,李丹,等.福建省仙游县胃癌环境危险因素及其交互作用:基于病例对照研究[J].(下转第 2227 页)

分血阀、管路及全血注射器,加强仪器的保养;在检测室内质控品时,需注意质控品的剩余量和试剂灌注情况等。仪器 1、2、3 中,除了仪器 2 在评价中出现 Hb 检测性能处于临界外,其余各项目检测性能均表现为世界一流、优秀或良好,但上述 3 台仪器投入使用年限较长,故除了根据 QGI 进行改进外,还应该增加仪器保养频次。仪器 10 总体性能一般,检测 WBC、PLT、MCV 的性能为良好,检测 RBC、Hb 的性能为临界,由于仪器 10 使用年限较长,稳定性欠佳,每日开机后经常出现试剂灌注量不足、管路中有气泡、Hb 流量图不稳、UFC 板管路较细且易堵塞等情况,故考虑增加质控品检测频率,使用 4<sub>1s</sub> 规则来监督 2 个批次间的质控规则,持续评价,如仍然不能有所改善,可以考虑更换仪器。

#### 4 结 论

6 $\sigma$  和 QGI 是对血细胞分析仪整体性能评价的重要指标,能判断仪器对各项目的检测质量水平,适用于临床实验室。

#### 参考文献

[1] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2014:298-299.  
 [2] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. 临床实验室室内质量评价要求:GB/T 20470-2006[S]. 北京:中国标准出版社,2006.  
 [3] 王薇,王治国,李少男. 六西格玛在临床实验室的应用[J]. 中国医疗器械信息,2008,14(12):10-15.

[4] NEVALAINEN D, BERTE L, KRAFT C, et al. Evaluating laboratory performance on quality indicators with the six sigma scale[J]. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124(4): 516-519.  
 [5] 王治国. 6 $\sigma$  质量标准在临床实验室质量控制的应用(II) [J]. 上海医学检验杂志, 2002, 17(3): 189-190.  
 [6] 杜元太, 赵艳燕, 习俊, 等. 浅谈六西格玛方法及其在医院中的应用[J]. 中华医院管理杂志, 2002, 18(10): 51-52.  
 [7] 王双, 邱世飏. 六西格玛度量评价 Beckman Coulter LH750 血细胞分析仪性能[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(5): 605-606.  
 [8] 王伦善, 贾建安, 金玉亮, 等. 6 $\sigma$  标准在临床生化质量管理中的应用[J]. 临床输血与检验, 2014, 16(3): 269-272.  
 [9] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Equivalent quality testing versus equivalent QC procedures[J]. Lab Med, 2005, 36(10): 626-629.  
 [10] 伍众文, 车玉传, 黄金印, 等. 标准化 6 $\sigma$  方法性能决定图制作及在临床生化检验质量管理中的应用[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(5): 387-389.  
 [11] 温志国, 王全哲, 安亮, 等. 6 $\sigma$  质量管理体系在临床实验室质量持续改进中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(19): 2247-2249.  
 [12] 胡晓波, 季慧峰, 姚文瑛, 等. 6 $\sigma$  理论在血液分析仪质量控制中的应用探索[J]. 检验医学, 2007, 22(6): 707-710.  
 [13] 郑浩, 喻靓, 胡娟, 等. 6 $\sigma$  质量管理方法在临床化学检测性能评价中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(17): 3297-3301.

(收稿日期:2020-01-11 修回日期:2020-06-26)

(上接第 2222 页)

环境与职业医学, 2017, 34(1): 37-41.  
 [8] 曲云慧, 余福兵. 早期胃癌诊断与治疗进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(2): 292-296.  
 [9] 王青, 许洪伟, 乔月芹, 等. 脆性三联组氨酸蛋白和 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白在胃癌组织中的表达及其与幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(15): 1431-1433.  
 [10] 宋哲, 白晓枫, 刘雅刚, 等. 尾型同源盒转录因子通过酪氨酸激酶/信号传导与转录激活因子信号通路抑制胃癌细胞的迁移及侵袭[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(11): 1912-1914.  
 [11] KOO K H, KIM H, BAE Y K, et al. Salinomycin induces cell death via inactivation of STAT3 and downregulation of Skp2[J]. Cell Death Dis, 2013, 4(6): e693.  
 [12] LEE K W, YEO S Y, SUNG C O, et al. Twist1 is a key regulator of cancer-associated fibroblasts[J]. Cancer Res, 2015, 75(1): 73-85.  
 [13] 朱飞叶, 谢冠群, 张永生, 等. 从 NF- $\kappa$ B 和 STAT3 相互作用研究乐胃饮加味方对 SGC-7901 人胃癌细胞的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 232-236.  
 [14] 杨毅, 袁杰, 牛瑞芳. STAT3 的多重调控方式在肿瘤中的研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(8): 352-357.

[15] 沈秉正, 宋金春, 彭燕, 等. IL-17 在幽门螺旋杆菌感染相关消化道疾病中的作用[J]. 海南医学, 2016, 27(1): 100-103.  
 [16] CARUSO R, FINA D, PAOLUZI O A, et al. IL-23-mediated regulation of IL-17 production in Helicobacter pylori infected gastric mucosa[J]. Eur J Immunol, 2008, 38(2): 470-478.  
 [17] 徐锐, 王莉, 李满祥. 白细胞介素-17 在前列腺癌组织中的表达及临床意义[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(7): 756-759.  
 [18] 童丹, 宋文静. IL-17、IL-6 和 TGF- $\beta$ 1 在宫颈上皮内瘤变和宫颈癌中的表达及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(24): 3984-3986.  
 [19] 瞿帅, 宋杨, 梅金玉, 等. IL-17 及其受体调控 JAK/STAT 3 信号通路促进喉癌血管生成的作用[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(10): 1464-1467.  
 [20] 吕英姿, 高薇. 白细胞介素-17 通过信号传导与转录激活因子 3 诱导类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞释放炎症及骨侵蚀因子[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(5): 338-341.

(收稿日期:2020-01-20 修回日期:2020-06-29)