

• 论 著 •

## 细胞因子在慢性乙型肝炎、肝硬化及肝癌患者中的应用价值初步研究\*

全 凯, 高 远, 刘 娜, 周立雪, 王天娇, 赵秀英, 董静肖<sup>△</sup>

清华大学北京清华长庚医院检验科, 北京 102218

**摘要:**目的 初步探讨 11 种细胞因子在慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌中的应用价值。方法 收集 2024 年 3 月至 7 月于该院初诊且未经治疗的慢性乙型肝炎相关性肝癌患者(肝癌组)血浆样本 78 例,同时收集慢性乙型肝炎相关性肝硬化患者(肝硬化组)血浆样本 20 例、慢性乙型肝炎患者(肝炎组)血浆样本 30 例、体检健康者(健康对照组)血浆样本 20 例,通过流式细胞微球阵列法检测各组血浆中 11 种细胞因子的水平,筛选 4 组研究对象中差异有统计学意义的细胞因子,同时将肝癌组分为转移组和未转移组,比较分析两组细胞因子水平,并且通过受试者工作特征(ROC)曲线比较不同细胞因子鉴别肝癌转移状态的诊断效能,获取截断值并计算灵敏度和特异度。结果 肝癌组及肝硬化组血浆白细胞介素(IL)-6、IL-8 水平均高于肝炎组及健康对照组( $P < 0.05$ ),肝癌组 IL-1 $\beta$  水平高于肝硬化组( $P < 0.05$ ),肝癌组及肝硬化组 IL-4 水平均低于肝炎组( $P < 0.05$ ),肝癌组 IL-2、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  水平低于肝炎组( $P < 0.05$ ),肝硬化组 IL-10 水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ),肝炎组 IL-2、IL-4、TNF- $\alpha$ 、干扰素(IFN)- $\gamma$ 、IL-17、IL-8、IL-5 水平高于健康对照组( $P < 0.05$ )。转移组 IL-5、IL-6、IL-8、IL-10 水平均高于非转移组( $P < 0.05$ );ROC 曲线结果显示,IL-6、IL-8、IL-10、IL-5 鉴别肝癌转移的曲线下面积(AUC)分别为 0.666、0.757、0.676、0.638,截断值分别为 7.270 pg/mL、18.810 pg/mL、2.530 pg/mL、1.150 pg/mL,灵敏度分别为 62.5%、95.8%、68.8%、52.1%,特异度分别为 73.3%、53.3%、70.0%、76.7%;IL-6、IL-8、IL-10、IL-5 联合鉴别肝癌转移的 AUC 为 0.763,灵敏度为 93.8%,特异度为 56.7%,诊断效能优于单项细胞因子检测。结论 IL-8 水平在肝炎、肝硬化、肝癌患者中呈逐渐递增的趋势。肝癌转移患者 IL-6、IL-8、IL-10 水平较非转移患者明显增高。细胞因子有望成为肝癌发生、发展及预后评估的潜在生物学标志物。

**关键词:**细胞因子; 慢性乙型肝炎; 肝硬化; 肝癌; 转移

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.09.008

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2026)09-1068-06

文献标志码:A

Preliminary study on the clinical utility of cytokines in patients with chronic hepatitis B, liver cirrhosis, and liver cancer\*

TONG Kai, GAO Yuan, LIU Na, ZHOU Lixue, WANG Tianjiao, ZHAO Xiuying, DONG Jingxiao<sup>△</sup>

Department of Clinical Laboratory, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of 11 cytokines in chronic hepatitis B, liver cirrhosis and liver cancer. **Methods** Plasma samples were collected from totally 78 patients with newly diagnosed and untreated chronic hepatitis B-related liver cancer (liver cancer group) who were admitted to the hospital from March to July 2024. Additionally, plasma samples were obtained from 20 patients with chronic hepatitis B-related cirrhosis (cirrhosis group), 30 patients with chronic hepatitis B (hepatitis group), and 20 healthy individuals who underwent physical examinations (healthy control group). The levels of 11 cytokines in the plasma of each group were detected by flow cytometry bead array. Cytokines with statistically significant differences were screened from four groups of study subjects. The liver cancer group was further divided into metastatic and non-metastatic subgroups, and the cytokine levels in the two subgroups were compared and analyzed. The diagnostic efficacy of different cytokines in distinguishing the metastatic status of liver cancer was compared using receiver operating characteristic (ROC) curves, and the cut-off value was obtained to calculate sensitivity

\* 基金项目:吴阶平医学基金会危急重症评估决策血液标记物示踪研究项目(2022-26-2)。

作者简介:全凯,女,技师,主要从事免疫肿瘤相关研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: djxa00110@btch.edu.cn。

and specificity. **Results** The plasma levels of interleukin (IL)-6 and IL-8 were higher in the liver cancer group and cirrhosis group compared to the hepatitis group and healthy control group ( $P < 0.05$ ). The level of IL-1 $\beta$  was higher in the liver cancer group than in the cirrhosis group ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-4 were lower in both the liver cancer group and cirrhosis group compared to the hepatitis group ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-2 and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  were lower in the liver cancer group than in the hepatitis group ( $P < 0.05$ ). The level of IL-10 was higher in the cirrhosis group compared to the healthy control group ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-2, IL-4, TNF- $\alpha$ , interferon (IFN)- $\gamma$ , IL-17, IL-8, and IL-5 were higher in the hepatitis group than in the healthy control group ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-5, IL-6, IL-8, and IL-10 in the liver cancer metastasis group were all significantly higher than those in the non-metastasis group ( $P < 0.05$ ). The results of the ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of IL-6, IL-8, IL-10, and IL-5 in distinguishing liver cancer metastasis were 0.666, 0.757, 0.676, and 0.638, respectively. The cut-off values were 7.270 pg/mL, 18.810 pg/mL, 2.530 pg/mL, and 1.150 pg/mL, respectively. The sensitivities were 62.5%, 95.8%, 68.8%, and 52.1%, respectively, and the specificities were 73.3%, 53.3%, 70.0%, and 76.7%, respectively. The AUC of the combined detection of IL-6, IL-8, IL-10, and IL-5 in distinguishing liver cancer metastasis was 0.763, with a sensitivity of 93.8% and a specificity of 56.7%. The diagnostic efficacy of this combined detection was superior to that of individual cytokine detection. **Conclusion** The levels of IL-8 gradually increase in patients with hepatitis, cirrhosis, and liver cancer. Patients with liver cancer metastasis exhibit significantly higher levels of IL-6, IL-8, and IL-10 compared to non-metastatic patients. Cytokines are expected to become potential biomarkers for the occurrence, development, and prognostic evaluation of liver cancer.

**Key words:** cytokines; chronic hepatitis B; cirrhosis; liver cancer; metastasis

2022 年中国肝癌死亡人数达 31.65 万,死亡率居癌症死亡的第 2 位<sup>[1-2]</sup>。目前早期筛查主要依赖超声和甲胎蛋白(AFP),虽能有效降低死亡风险,但影像学检查受成本及患者身体状况限制,临床亟须新型实验室标志物<sup>[2-3]</sup>。近年来,有研究表明,细胞因子作为关键免疫分子,在抗肿瘤免疫及免疫抑制中发挥核心作用<sup>[4]</sup>。外周血细胞因子水平与肿瘤分期、大小、疾病进展及预后密切相关<sup>[5]</sup>。因此,本研究采用流式细胞微球阵列法(CBA),旨在探讨细胞因子在慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌发生发展及转移过程中的变化规律,并评估其作为肝癌新型诊断标志物的潜在价值,以弥补现有检测手段的不足。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2024 年 3 月至 2024 年 7 月于本院初诊且未经治疗的慢性乙型肝炎相关性肝癌患者(肝癌组)血浆样本 78 例,慢性乙型肝炎相关性肝硬化患者(肝硬化组)血浆样本 20 例,慢性乙型肝炎患者(肝炎组)血浆样本 30 例,另收集同期到本院进行健康体检观健康者(健康对照组)血浆样本 20 例。将肝癌组根据转移状态进一步分为转移组和非转移组。本研究获得本院伦理委员会批准(批准文号:23036-0-02),所有研究对象均知情同意。纳入标准:临床诊断为慢性乙型肝炎、肝硬化、肝癌的患者,诊断标准参考相关指南<sup>[2,6]</sup>。排除标准:(1)合并自身免疫性疾病;(2)接受过化疗、放疗或采用其他对检测

结果产生影响的治疗方式;(3)合并血液系统疾病;(4)合并其他肿瘤;(5)近期有病原体感染;(6)近期有抗病毒药物应用史;(7)临床病案资料缺失。

**1.2 仪器与试剂** 细胞因子测定:贝克曼三激光 11 色的 DxFLEX 流式细胞仪,细胞因子 12 项检测试剂盒(江西赛基生物技术有限公司)。

### 1.3 方法

**1.3.1 样本要求** 收集 4 组研究对象 EDTA 抗凝全血样本 4 mL 进行离心,离心条件为:转速 3 500 r/min,时间 12 min,取血浆进行检测,若不能当天检测则离心后将血浆分装冷冻在 -20 °C 冰箱,1 周内完成检测。

**1.3.2 细胞因子检测步骤** 细胞因子采用 CBA 进行检测,检测步骤如下。(1)制备并激活微球:按照每样本 25  $\mu$ L 的微球体积计算微球的量,使微球(包被细胞因子抗体)与患者血浆及 PE 标记的荧光抗体三者孵育 2.5 h;(2)每管加入 1 mL 的细胞因子缓冲液清洗后离心,离心力 400 $\times$ g,5 min;(3)弃上清后加入 100  $\mu$ L 缓冲液重悬上机检测。细胞因子 12 项包括[白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12p70、IL-17、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、干扰素(IFN)- $\gamma$ 、IFN- $\alpha$ ],12 项细胞因子的检测范围为 0~2 500 pg/mL,由于纳入患者为乙型肝炎病毒引起的肝炎、肝硬化、肝癌,乙型肝炎病毒治疗一般为抗乙型肝炎病毒药物联合 IFN- $\alpha$ ,IFN- $\alpha$  在不同患者组中差

异无统计学意义,所以剔除。

**1.4 统计学处理** 采用统计软件 SPSS27.0 进行数据分析。通过 Kolmogorov-Smirnov 进行正态性检验,符合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,多组间比较采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用克鲁斯卡尔-沃利斯 *H* 检验,计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析细胞因子对肝癌转移状态的诊断效能,曲线下面积(AUC)采用 *Z* 检验进行比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 不同组别患者基本人口学特征及临床特征比较** 3 组年龄、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)水平比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

**2.2 不同组别细胞因子水平比较** 肝癌组及肝硬化

组血浆 IL-6、IL-8 水平均高于肝炎组及健康对照组 ( $P < 0.05$ ),肝癌组 IL-1 $\beta$  水平高于肝硬化组 ( $P < 0.05$ ),肝癌组及肝硬化组 IL-4 水平均低于肝炎组 ( $P < 0.05$ ),肝癌组 IL-2、TNF- $\alpha$  水平低于肝炎组 ( $P < 0.05$ ),肝硬化组 IL-10 水平高于健康对照组 ( $P < 0.05$ ),肝炎组 IL-2、IL-4、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-17、IL-8、IL-5 水平高于健康对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 肝癌不同转移状态患者细胞因子比较** 肝癌组中存在转移者 48 例,其中女 18 例,男 30 例,年龄(56.4 $\pm$ 13.3)岁;未转移者 30 例,其中女 9 例,男 21 例,年龄(58.3 $\pm$ 10.3)岁。转移组 IL-5、IL-6、IL-8、IL-10 水平均高于非转移组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 细胞因子对肝癌转移状态的诊断效能的比较** 将肝癌转移状态作为因变量,转移组和未转移组之间差异有统计学意义的 4 项细胞因子作为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,IL-8 在单项指标检测中对肝癌转移的鉴别诊断效能最佳,4 项因子联合诊断的 AUC 最大,大于单项指标检测的 AUC ( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 1 不同组别患者基本人口学特征及临床特征比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

临床资料	肝癌组	肝硬化组	肝炎组	<i>F</i> / $\chi^2$ / <i>U</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	56.6 $\pm$ 12.4	64.6 $\pm$ 12.7	43.1 $\pm$ 13.5	27.497	<0.001
性别					
男	51(65.4)	15(75.0)	21(70.0)	0.750	0.687
女	27(34.6)	5(25.0)	9(30.0)	0.750	0.687
生化检验指标					
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	35.3(19.6,59.9)	31.1(21.6,42.9)	27.9(14.4,40.9)	3.957	0.138
AST(U/L)	39.3(25.9,87.9)	34.8(29.7,49.0)	26.1(19.7,43.4)	7.721	0.021
ALB(g/L)	38.1(34.5,40.6)	36.5(30.6,44.7)	47.6(45.7,48.7)	53.084	<0.001
TBIL( $\mu$ mol/L)	16.1(11.8,25.3)	25.7(12.5,45.5)	11.4(6.9,15.1)	14.289	<0.001

表 2 不同组别 11 种细胞因子血浆水平比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , pg/mL]

指标	肝癌组( <i>n</i> =78)	肝硬化组( <i>n</i> =20)	肝炎组( <i>n</i> =30)	健康对照组( <i>n</i> =20)
IL-2	1.33(0.54,2.19) <sup>b</sup>	2.42(1.06,3.37)	3.19(1.98,4.02) <sup>a</sup>	1.72(1.37,1.9)
IL-4	1.47(1.03,2.19) <sup>b</sup>	1.61(0.61,2.40) <sup>b</sup>	2.09(1.79,3.40) <sup>a</sup>	1.62(1.03,2.12)
IL-6	6.71(2.76,20.45) <sup>ab</sup>	9.76(1.91,49.67) <sup>ab</sup>	1.73(1.03,2.71)	1.53(1.01,2.54)
IL-10	2.70(1.82,4.24)	3.42(2.65,7.07) <sup>a</sup>	3.24(2.23,4.94)	2.48(0.32,3.27)
TNF- $\alpha$	2.02(1.20,2.71) <sup>b</sup>	2.40(1.99,2.89)	4.10(2.39,7.02) <sup>a</sup>	1.16(1.64,2.74)
IFN- $\gamma$	2.28(1.41,2.98)	2.33(1.67,3.17)	2.44(2.02,3.48) <sup>a</sup>	1.71(1.36,2.07)
IL-17	2.03(1.28,2.57)	2.18(1.84,3.06)	2.32(2.04,3.83) <sup>a</sup>	0.65(0.00,2.49)
IL-8	38.23(19.88,77.64) <sup>ab</sup>	31.31(13.31,113.64) <sup>ab</sup>	13.91(9.37,21.03) <sup>a</sup>	0.91(0.60,1.38)
IL-12p70	0.84(0.56,1.11)	0.87(0.64,1.02)	1.16(0.80,1.48)	1.38(0.00,2.91)
IL-5	1.03(0.86,1.39)	1.13(0.96,1.36)	1.22(1.06,1.56) <sup>a</sup>	0.89(0.24,1.37)
IL-1 $\beta$	1.28(0.96,1.87) <sup>c</sup>	0.85(0.68,1.21)	1.14(0.98,1.57)	3.22(1.60,4.61)

注:与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与肝炎组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与肝硬化组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 转移组与非转移组 11 种细胞因子血浆水平比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), pg/mL]

指标	转移组(n=48)	非转移组(n=30)	U	P
IL-2	1.36(0.52, 2.25)	1.30(0.58, 2.14)	720.500	0.996
IL-4	1.51(1.05, 1.97)	1.30(0.98, 2.50)	693.500	0.785
IL-6	10.22(3.11, 27.86)	3.46(2.36, 11.08)	481.500	0.014
IL-10	3.02(2.11, 4.41)	2.12(0.98, 3.35)	466.000	0.009
TNF-α	2.16(1.23, 2.89)	1.82(1.12, 2.42)	608.000	0.250
IFN-γ	2.34(1.38, 3.07)	2.16(1.41, 2.62)	642.000	0.423
IL-17	2.28(1.30, 2.59)	2.81(1.19, 2.47)	610.500	0.261
IL-8	57.82(27.97, 83.36)	17.60(12.70, 45.93)	350.000	<0.001
IL-12p70	0.85(0.67, 1.15)	0.74(0.42, 1.10)	594.500	0.197
IL-5	1.17(0.87, 1.51)	0.96(0.79, 1.16)	521.000	0.041
IL-1β	1.34(1.05, 1.82)	1.01(0.84, 1.93)	579.500	0.149

表 4 4 种细胞因子单独及联合对肝癌转移状态的诊断效能比较

项目	AUC	95%CI	P	截断值(pg/mL)	灵敏度	特异度	约登指数	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
IL-6	0.666	0.544~0.788	0.008	7.270	0.625	0.733	0.358	69.741	50.633
IL-8	0.757	0.638~0.875	<0.001	18.810	0.958	0.533	0.491	56.854	90.155
IL-10	0.676	0.551~0.802	0.006	2.530	0.688	0.700	0.388	67.227	55.212
IL-5	0.638	0.551~0.802	0.006	1.150	0.521	0.767	0.288	72.536	44.535
4 项联合	0.763	0.649~0.878	<0.001	—	0.938	0.567	0.505	58.698	86.118

注：—表示无数据。

### 3 讨 论

肝细胞癌(HCC)是世界上癌症死亡的第三大杀手,其主要特点是发病率高,且预后差<sup>[7-8]</sup>。肝癌的发病机制目前尚不清楚,但有研究表明,人体的免疫系统与肝癌形成有密切关系<sup>[9]</sup>。肿瘤的发生是免疫系统与肿瘤细胞相互作用的结果,在这场“战争”中免疫系统的主要通过分泌细胞因子发挥重要作用<sup>[10]</sup>。Th 细胞是免疫调节的重要细胞,主要包括 Th1、Th2、Th17 细胞,若上述细胞失衡,可导致免疫功能失调,进而影响机体的抗肿瘤免疫功能<sup>[11]</sup>。Th2 细胞包括自然杀伤细胞(NK 细胞)、肥大细胞及巨噬细胞,主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 及 IL-13 等细胞因子,肝脏的库普弗细胞分泌的细胞因子发挥重要作用<sup>[12-13]</sup>。因此,本研究旨在分析细胞因子在肝癌的发生发展及转移中应用价值。

IL-6 属于多效性的细胞因子,当机体发生内外伤、手术、感染、应激反应,尤其肿瘤时,免疫细胞分泌 IL-6 增加<sup>[14]</sup>;IL-8 属于趋化性因子,参与体内的免疫防御反应,自身可促进肿瘤转移,且可通过趋化中性粒细胞分泌更多的 IL-8,诱导肿瘤细胞的定植归巢<sup>[15]</sup>。本研究中,肝癌组及肝硬化组 IL-6、IL-8 水平均高于肝炎组及健康对照组,且肝癌转移组 IL-6、IL-8 水平均高于非转移组,这与凌显桢等<sup>[16]</sup>的结果一

致,说明 IL-6、IL-8 在肿瘤的发生、发展及转移中起到非常重要的作用<sup>[17-18]</sup>。HE 等<sup>[18]</sup>研究发现,IL-8 可用于肝癌高危早期筛查。而 IL-6 可上调血管内皮生长因子(VEGF)表达,促进肿瘤组织中血管的生成,为肿瘤的生长和转移提供丰富的血液供给<sup>[14]</sup>。血管内皮生长因子受体(VEGR)还可以促进 Th17 细胞的诱导和存活,调控调节性 T 细胞(Treg)和 Th17 细胞的平衡,负向调节肿瘤细胞的产生<sup>[19]</sup>。信号转导和转录激活因子 3(STAT3)的高表达作用于 IL-6 家族的细胞因子下游,参与多种肿瘤的发生,通过 IL-6/STAT3 通路激活的基因能够使肿瘤组织表达抗凋亡蛋白和增殖蛋白<sup>[20]</sup>。因此,血浆中 IL-6 的水平与肿瘤的分期、转移和预后密切相关。IL-6 水平越高,提示肿瘤分期越晚,并伴有远处转移<sup>[14]</sup>。IL-6、IL-8、IL-1β、TNF-α 等炎性细胞因子诱导 VEGF 的表达,还可以通过缺氧诱导因子(HIF)信号及过氧化氢产生核因子(NF)-κB 信号,发挥对炎症反应和肿瘤的免疫抑制作用<sup>[4]</sup>,与本研究结论类似。

本研究中,肝癌组、肝硬化组 IL-10 水平均高于健康对照组,且转移组 IL-10 水平高于非转移组。IL-10 是多细胞源性、多种功能细胞因子,其通过调节细胞生长分化在炎症反应及抑制肿瘤扩散和抗感染中发挥重要作用<sup>[21]</sup>。IL-10 是免疫细胞分泌的炎症抑制

因子,可以影响免疫系统中多种类型的细胞活动,其主要通过抑制抗原提呈、组织相容性复合物(MCH) II类分子表达及促进共刺激分子 CD80 和 CD86 表达上调来发挥免疫抑制作用<sup>[22]</sup>。IL-10 还可作用于树突细胞和巨噬细胞,抑制树突细胞的分化和抗原提呈,减少固有免疫对肿瘤细胞的杀伤,在乙型肝炎病毒感染的免疫微环境下,巨噬细胞、树突细胞、Treg 细胞能够产生 IL-10,且肝内的 NK 细胞也能够产生 IL-10<sup>[23-27]</sup>。

IL-5 主要由 Th2 类细胞和肥大细胞分泌,通过促进 B 细胞的增殖分化,增强 Th2 介导的体液免疫<sup>[28]</sup>。目前鲜见 IL-5 与肝癌关系的相关报道,本研究中,转移组 IL-5 水平高于未转移组,且 IL-5 在截断值为 1.150 pg/mL 时,鉴别肝癌转移状态的特异度最高,达到 0.767。IL-8 鉴别肝癌转移状态的灵敏度最高,达 0.958,提示鉴别肝癌转移状态时临床医生可以参考 IL-8 及影像学资料对患者采取有效治疗手段,IL-6、IL-8、IL-10、IL-5 联合诊断肝癌转移的 AUC 为 0.763,灵敏度达到 0.938,临床医生可以结合患者自身情况需求选择合适的生物学标志物。

综上所述,IL-8 水平在肝炎、肝硬化、肝癌患者中呈逐渐递增的趋势。肝癌转移患者 IL-5、IL-6、IL-8、IL-10 水平较非转移患者明显增高。临床上可以结合影像学检查、AFP 及异常凝血酶原(DCP)结果,联合细胞因子综合判断患者的疾病进展。细胞因子有望成为肝癌诊断及评估肝癌转移状态的潜在生物学标志物,用于判断肿瘤患者的预后。

## 参考文献

- [1] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. J Natl Cancer Cent, 2024, 4(1):47-53.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024 年版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(3): 532-558.
- [3] ZENG H, CAO M, XIA C, et al. Performance and effectiveness of hepatocellular carcinoma screening in individuals with HBsAg seropositivity in China: a multicenter prospective study[J]. Nat Cancer, 2023, 4(9):1382-1394.
- [4] IFEANYI OBEAGU E. The role of cytokines in pediatric hematologic malignancies: mechanisms of tumor progression and therapeutic implications-a narrative review[J]. Ann Med Surg, 2025, 87(6):3551-3555.
- [5] BERRAONDO P, SANMAMED M F, OCHOA M C, et al. Cytokines in clinical cancer immunotherapy[J]. Br J Cancer, 2019, 120(1):6-15.
- [6] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022 年版)[J]. 传染病信息, 2023, 36(1):1-17.
- [7] Observatory GC. Estimated number of deaths worldwide, both sexes, all ages [EB/OL]. (2024-02-01) [2025-06-18]. <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- [8] 朱冲, 赵云, 杨玛超, 等. 肝细胞癌患者血清中 NRG1 和 mi R221-水平变化及其与肿瘤进展的关联[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(15):1913-1917.
- [9] PERUHOVA M, BANOVA-CHAKAROVA S, MITEVA D G, et al. Genetic screening of liver cancer: state of the art[J]. World J Hepatol, 2024, 16(5):716-730.
- [10] RICO MONTANARI N, ANUGWOM C M, BOONSTRA A, et al. The role of cytokines in the different stages of hepatocellular carcinoma[J]. Cancers, 2021, 13(19):4876.
- [11] IMIANOWSKI C J, CHEN Q, WORKMAN C J, et al. Regulatory T cells in the tumour microenvironment[J]. Nat Rev Cancer, 2025, 25(9):703-722.
- [12] MOORE H F, USMANI S, FROGHI S, et al. Immune cells in liver regeneration: current evidence and potential clinical targets[J]. Int Rev Immunol, 2025, 44(6):353-392.
- [13] GAO H, JIANG Y, ZENG G, et al. Cell-to-cell and organ-to-organ crosstalk in the pathogenesis of alcohol-associated liver disease [J]. eGastroenterology, 2024, 2(4): e100104.
- [14] XU J, SHANG Y, WANG T, et al. Nerve growth factor from pancreatic cancer cells promotes the cancer progression by inducing nerve cell-secreted interleukin-6[J]. J Interferon Cytokine Res, 2024, 44(12):541-549.
- [15] 何海华, 杨志奇, 孙振纲, 等. IL-10、IL-17 及 IL-18 在肝细胞肝癌中的表达特点及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(2):150-153.
- [16] 凌显楨, 班胜, 韦明霜. 血清 miRNA-155 联合 IL-6 水平检测在肝细胞肝癌患者预后评估中的应用[J]. 中国科技期刊数据库 医药, 2024, 15(3):86-89.
- [17] 郭丹丹, 张永宏. 辅助性 T 细胞及其特征性细胞因子在肝细胞癌发生发展中作用的研究进展[J]. 北京医学, 2022, 44(1):64-67.
- [18] HE C, WEI Q, ZHU J, et al. Clinical value of assessing serum levels of inflammatory cytokines in the early diagnosis of patients with primary liver carcinoma: a retrospective observational study[J]. J Bio-X Res, 2021, 4(1): 29-35.
- [19] CAO R X, ZANG H. The relationship between the PD-1/PD-L1, Th17 and treg cells in cancer immunity[J]. Adv Med Res, 2025, 1(2):59-69.
- [20] YIN Y, WANG Z, HU Y, et al. Caffeic acid hinders the proliferation and migration through inhibition of IL-6 mediated JAK-STAT-3 signaling axis in human prostate cancer[J]. Oncol Res, 2024, 32(12):1881-1890.
- [21] DANIEL S K, SULLIVAN K M, DICKERSON L K, et al. Reversing immunosuppression in the tumor microenvironment of fibrolamellar carcinoma via PD-1 and IL-10 blockade [J]. Sci Rep, 2024, 14(1):5109. (下转第 1078 页)

• 论 著 •

## 血清 TC、CXCL5 对结直肠息肉发生的预测价值\*

焦丕莉<sup>1</sup>, 邱学健<sup>2</sup>, 刘丽丽<sup>3</sup>, 李磊<sup>4</sup>, 张小茜<sup>1△</sup>

1. 山东第二医科大学附属第一医院消化内科, 山东潍坊 261000; 2. 诸城市人民医院创伤骨科, 山东诸城 262200;  
3. 诸城市妇幼保健医院内科, 山东诸城 262000; 4. 诸城市人民医院消化内科, 山东诸城 262000

**摘要:**目的 探讨血清总胆固醇(TC)和 CXC 趋化因子配体 5(CXCL5)与结直肠息肉发生之间的相关性, 以为临床预测结直肠息肉发生风险提供参考依据。方法 选取 2021 年 1 月到 2024 年 1 月在山东第二医科大学附属第一医院行肠镜检查的体检者(排除确诊其他疾病的患者), 根据有无结直肠息肉分为试验组(120 例, 有结直肠息肉)和对照组(118 例, 无结直肠息肉)。收集研究对象的血液样本, 并汇总整理其临床资料信息。采用 Pearson 法分析结直肠息肉患者血清 TC 和 CXCL5 水平的相关性, 采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 CXCL5 水平, 采用酶法检测 TC 水平, 比较不同组之间 TC 和 CXCL5 水平的差异。采用多因素 Logistic 回归分析血清结直肠息肉发生的影响因素, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 TC 和 CXCL5 水平对结直肠息肉发生的预测价值。结果 相较于对照组, 试验组血清 TC、CXCL5 水平均明显升高( $P < 0.05$ ); 再发组吸烟史、饮酒史、结直肠息肉家族遗传史、息肉数量占比及血清 TC 和 CXCL5 水平均高于未再发组( $t/\chi^2 = 4.067$ 、 $4.575$ 、 $15.520$ 、 $19.892$ 、 $8.361$ 、 $2.385$ , 均  $P < 0.05$ ); 结直肠息肉患者血清 TC 与 CXCL5 水平呈正相关( $r = 0.571$ ,  $P < 0.001$ ); 吸烟史、饮酒史、遗传史、TC 和 CXCL5 水平均为结直肠息肉再发的危险因素( $P < 0.05$ ); 二者联合预测结直肠息肉发生的曲线下面积为 0.926, 灵敏度、特异度分别为 92.86%、79.49%, 漏诊率为 7.14%。优于各自单独预测( $Z_{二者联合-TC} = 3.906$ 、 $Z_{二者联合-CXCL5} = 3.021$ ,  $P < 0.001$ ,  $P = 0.003$ )。结论 结直肠息肉患者血清 TC、CXCL5 与健康人群相比明显升高, 可以作为结直肠息肉再发的预测指标, 二者联合检测指导诊疗有重要意义。

**关键词:**总胆固醇; CXC 趋化因子配体 5; 结直肠息肉

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.09.009

中图法分类号: R574

文章编号: 1673-4130(2026)09-1073-06

文献标志码: A

Predictive value of serum TC and CXCL5 for occurrence  
in patients with colorectal polyps\*JIAO Pili<sup>1</sup>, QIU Xuejian<sup>2</sup>, LIU Lili<sup>3</sup>, LI Lei<sup>4</sup>, ZHANG Xiaoqian<sup>1△</sup>

1. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang, Shandong 261000, China; 2. Department of Orthopedics, Zhucheng People's Hospital, Zhucheng, Shandong 262200, China; 3. Department of Internal Medicine, Zhucheng Maternal and Child Health Hospital, Zhucheng, Shandong 262000, China; 4. Department of Gastroenterology, Zhucheng People's Hospital, Zhucheng, Shandong 262000, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between serum total cholesterol (TC) and C-X-C motif chemokine ligand 5 (CXCL5) and occurrence in patients with colorectal polyps, in order to provide reference for clinical prediction of occurrence risk. **Methods** Physical examination participants who underwent colonoscopy at the Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University from January 2021 to January 2024 (excluding patients diagnosed with other diseases) were selected. They were divided into an experimental group (120 cases, with colorectal polyps) and a control group (118 cases, without colorectal polyps) based on the presence or absence of colorectal polyps. Blood samples of the research subjects were collected, and their clinical data information was summarized and organized. Pearson method was applied to analyze the correlation between serum TC and CXCL5 levels in patients with recurrent colorectal polyps. The levels of serum CXCL5

\* 基金项目: 山东省自然科学基金联合基金项目(ZR2022LSW004)。

作者简介: 焦丕莉, 女, 主治医师, 主要从事消化系统病学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: Zxq830910@163.com。