

• 论 著 •

血清 IL-7 和 Hcy 水平与胃癌患者 Lauren 分型及病灶内上皮间质转化的关系*

宫向良¹, 刘 征^{2△}, 徐爱芳², 李世龙², 丁 梅¹, 宋 扬²

1. 唐山中心医院腔镜外科, 河北唐山 063000; 2. 唐山市人民医院检验科, 河北唐山 063000

摘 要:目的 探讨血清白细胞介素(IL)-17 和同型半胱氨酸(Hcy)水平与胃癌患者 Lauren 分型及病灶内上皮间质转化(EMT)的关系。方法 将唐山中心医院 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的原发性胃癌患者 78 例纳入研究作为胃癌组。另外,选取同期于唐山中心医院就诊及治疗的 78 例胃良性病变者作为良性病变组,选取同期于唐山中心医院体检的健康者 78 例作为健康对照组。检测纳入研究者血清 IL-7 和 Hcy 水平。根据 Lauren 分型,将胃癌组患者进一步分为肠型胃癌组 43 例、弥漫型胃癌组 35 例。检测胃癌组和良性病变组病灶组织中的基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、VEGF、 β -连接素(β -catenin)、上皮性钙黏附蛋白(E-Cadherin)、波形蛋白(Vimentin)、CD68、神经降压素(NTS)、IL-8 等病灶内 EMT 相关指标并计算细胞染色阳性率(PR)。结果 胃癌组血清 IL-17、Hcy 水平均高于良性病变组及健康对照组($P < 0.05$),良性病变组血清 IL-17、Hcy 水平均高于健康对照组($P < 0.05$)。胃癌组病灶组织 NTS、IL-8、VEGF、MMP-9、CD68、 β -catenin、E-Cadherin、Vimentin PR 均高于良性病变组($P < 0.05$)。肠型胃癌组血清 IL-17、Hcy 水平均高于弥漫型胃癌组($P < 0.05$)。血清 IL-7 和 Hcy 水平与病灶组织 NTS、IL-8、VEGF、MMP-9、CD68、 β -catenin、E-Cadherin、Vimentin 等 EMT 相关指标 PR 均呈正相关($P < 0.05$)。结论 IL-17、Hcy 在胃癌患者血清中水平较高,均与 Lauren 分型及病灶内 EMT 相关指标有关。

关键词:白细胞介素-17; 同型半胱氨酸; 胃癌; Lauren 分型; 上皮间质转化

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.05.012

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2024)05-0569-05

文献标志码:A

The relationship between changes in serum IL-7 and Hcy expression and Lauren classification and intralesional epithelial interstitial transformation in gastric cancer patients*

GONG Xiangliang¹, LIU Zheng^{2△}, XU Aifang², LI Shilong², DING Mei¹, SONG Yang²

1. Department of Endoscopic Surgery, Tangshan Central Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Tangshan People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship of serum interleukin (IL)-17 and homocysteine (Hcy) levels with Lauren classification and epithelial-mesenchymal transition (EMT) in gastric cancer patients. **Methods** A total of 78 patients with primary gastric cancer admitted to Tangshan Central Hospital from May 2021 to May 2023 were enrolled in the study as the gastric cancer group. In addition, 78 patients with benign gastric lesions who were treated in Tangshan Central Hospital during the same period were selected as the benign lesion group, and 78 healthy people who underwent physical examination in Tangshan Central Hospital during the same period were selected as the healthy control group. The serum levels of IL-7 and Hcy were detected. According to Lauren classification, the gastric cancer group was further divided into intestinal-type gastric cancer group (43 cases) and diffuse-type gastric cancer group (35 cases). Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), vascular endothelial growth factor (VEGF), β -catenin, E-Cadherin, Vimentin, CD68, neurotensin (NTS), IL-8 and other EMT-related indicators in the lesions of gastric cancer group and benign lesion group were detected and the positive rate of cell staining (PR) was calculated. **Results** The serum levels of IL-17 and Hcy in the gastric cancer group were higher than those in the benign lesion group and the healthy control group ($P < 0.05$). The serum levels of IL-17 and Hcy in the benign lesion group were higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$). The PRs of NTS, IL-8, VEGF, MMP-9, CD68, β -catenin, E-Cadherin and Vimentin in the gastric cancer group were higher than those in the benign lesion group ($P <$

* 基金项目:河北省 2018 年度医学科学研究重点课题计划项目(20181244)。

作者简介:宫向良,男,主治医师,主要从事消化道肿瘤诊断和治疗的相关研究。△ 通信作者, E-mail:15932519382@139.com。

0.05). The serum levels of IL-17 and Hcy in intestinal-type gastric cancer group were higher than those in diffuse-type gastric cancer group ($P<0.05$). The levels of serum IL-7 and Hcy were positively correlated with the PRs of EMT-related indicators such as NTS, IL-8, VEGF, MMP-9, CD68, β -catenin, E-Cadherin, Vimentin ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of IL-17 and Hcy in patients with gastric cancer are higher, which are related to Lauren classification and EMT related indicators in the lesion.

Key words: interleukin-17; homocysteine; gastric cancer; Lauren classification; epithelial-mesenchymal transition

胃癌发病的隐匿性较高,大部分患者确诊时已为中晚期,尽管通过治疗能延长一段生存时间,但胃癌复发率较高,预后不良者较多。胃癌的诊断主要依靠胃镜、组织病理检查,但均存在一定的局限和不足,大范围筛查比较困难。肿瘤标志物的研究取得较大进展,很大程度提升了诊断效率^[1]。白细胞介素(IL)-17是重要促炎因子,与各种炎症的发生均紧密相关^[2]。同型半胱氨酸(Hcy)属氨基酸代谢物,在各种癌症患者血清中呈高水平^[3]。为了结合癌细胞生物学评估预后,人们提出了多种胃癌分型方法,其中 Lauren 分型是临床中应用最广的一种,肠型与弥漫型胃癌的高发年龄、性别、生长转移方式存在区别^[4]。研究表明,炎症在胃癌的疾病进展中起到十分关键的作用,炎症微环境可以促进肿瘤侵袭转移。炎症可诱导上皮间质转化(EMT),促进肿瘤侵袭。同时,神经降压素(NTS)/IL-8介导的炎症反应也已被证实,在结肠癌侵袭中发挥作用^[5]。在前期工作中,本课题组通过生物信息学挖掘,发现胃癌中 NTS 与炎症基因表达紧密相关。因此,本研究通过免疫组化法验证胃癌中是否存在 NTS 异常表达,同时也分析了胃癌患者血清 IL-17、Hcy 水平与胃癌患者 Lauren 分型及病灶内 EMT 相关指标的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将唐山中心医院 2021 年 5 月至 2023 年 5 月收治的原发性胃癌患者 78 例纳入研究作为胃癌组。纳入标准:(1)经胃镜、病理检查确诊;(2)无法手术,局部晚期或转移性胃癌;(3)可耐受且愿意接受治疗;(4)血常规及肝肾功能检查结果正常。排除标准:(1)近 1 个月服用过影响研究的药物;(2)合并其他恶性肿瘤,或有严重感染、心梗、中风;(3)有既往治疗史;(4)混合型或其他无法分型胃癌患者。另外,选取同期于唐山中心医院就诊及治疗的 78 例胃良性病变者作为良性病变组,选取同期于唐山中心医院体检的健康者 78 例作为健康对照组。胃癌组中,男 41 例、女 37 例,年龄 40~75 岁、平均(56.19±10.01)岁;病变部位:胃窦 19 例、胃体 28 例、贲门 31 例;侵入深度:早期 34 例、进展期 44 例;TNM 分期:I~II 期 33 例,III~IV 期 45 例;分化程度:高、中、低分化分别 24、19、35 例;转移:有转移 31 例,无转移 47 例。良性病变组中,男 39 例、女 39 例,年龄 41~76 岁、平均(56.22±10.02)岁;病变类型:慢性浅表性、萎缩性胃炎分别为 37、26 例,不典型增生 15 例。对

照组中,男 44 例、女 34 例,年龄 41~76 岁、平均(56.12±10.06)岁。3 组间,年龄、男女性别比例等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 IL-7 和 Hcy 检测 胃癌组于术前(良性病变组和健康对照组分别于就诊日或体检当日)取清晨空腹静脉血 3~5 mL,置于低温离心机,以 2 500 r/min,离心 10 min,取上清液,置于-70℃冰箱中保存。采用酶连免疫吸附测定法(ELISA)检测 IL-17,检测试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司,检测仪器为多功能酶标仪(型号为 EnVision Nexus,瑞孚迪生物医学公司)。采用全自动生化分析仪(型号为 SK6000,深圳市盛信康科技有限公司)检测 Hcy,检测试剂盒购北京康思润业生物。严格按相关说明书及性能操作。

1.2.2 病灶内 EMT 相关指标检测 根据 Lauren 分型标准^[6]将胃癌患者分为弥漫型胃癌组(35 例)和肠型胃癌组(43 例)。将胃癌组患者经手术切除的胃癌组织做成组织切片,取良性病变组胃镜活检组织做成病灶组织切片。采用免疫组化法检测组织中的 NTS、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、血管内皮生长因子(VEGF)、 β -连接素(β -catenin)、上皮性钙黏附蛋白(E-Cadherin)、波形蛋白(Vimentin)、CD68D 等 EMT 相关指标。具体步骤:取标本切片经脱蜡、抗原修复、去氧化物酶及封闭后,每个样品滴加 50 μ L 上述指标的相应一抗 4℃过夜,二抗于 37℃孵育 0.5 h, DAB 显色,复染,脱水干燥,透明,封片,显微镜下观察染色结果。兔抗人 MMP-9 多克隆抗体、鼠抗人 VEGF、 β -catenin、E-Cadherin、Vimentin 单克隆抗体、CD68、抗鼠/兔二步法检测试剂盒、稀释液、DAB 显色剂、均购自福州迈新生物公司。NTS、IL-8 的一抗则购自上海格敏生物科技。阳性细胞评定标准:细胞质、胞膜有棕黄色颗粒,NTS、IL-8、VEGF、MMP-9 着色于胞质,CD68 着色于胞质和胞膜。显微镜下随机选 10 个高倍镜($\times 400$)视野,每个视野计数 100 个细胞^[7],计算细胞染色阳性率(PR)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验。

计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析血清 IL-7 和 Hcy 水平与病灶内 EMT 相关指标 PR 的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组血清 IL-7 和 Hcy 水平比较 胃癌组血清 IL-17、Hcy 水平均高于良性病变组及健康对照组,良性病变组血清 IL-17、Hcy 水平均高于健康对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 胃癌组与良性病变组病灶 EMT 相关指标 PR 比较 胃癌组病灶组织 NTS、IL-8、VEGF、MMP-9、

CD68、 β -catenin、E-Cadherin、Vimentin 的 PR 均高于良性病变组($P<0.05$),见表 2。

表 1 3 组血清 IL-7 和 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s,n=78$)		
组别	IL-7(ng/L)	Hcy(μ mol/L)
胃癌组	9.69 $\pm$ 2.19 ^{ab}	28.22 $\pm$ 4.19 ^{ab}
良性病变组	4.22 $\pm$ 1.06 ^a	12.28 $\pm$ 3.22 ^a
健康对照组	1.32 $\pm$ 0.26	7.19 $\pm$ 2.17
<i>F</i>	706.015	863.160
<i>P</i>	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$,与良性病变组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组 EMT 相关指标 PR 比较($\bar{x}\pm s,\%,n=78$)								
组别	NTS	IL-8	VEGF	MMP-9	CD68	β -catenin	E-Cadherin	Vimentin
胃癌组	52.13 $\pm$ 10.03	50.92 $\pm$ 10.02	47.28 $\pm$ 10.03	49.26 $\pm$ 10.05	48.27 $\pm$ 10.02	45.36 $\pm$ 10.05	46.38 $\pm$ 10.23	47.28 $\pm$ 10.22
良性病变组	45.23 $\pm$ 10.11	44.16 $\pm$ 10.06	40.19 $\pm$ 10.02	42.36 $\pm$ 10.05	41.17 $\pm$ 10.05	40.19 $\pm$ 10.02	40.13 $\pm$ 10.05	38.27 $\pm$ 10.17
<i>t</i>	4.279	4.205	4.417	23.675	4.418	3.217	3.849	5.519
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 不同 Lauren 分型胃癌患者的血清 IL-7 和 Hcy 水平比较 肠型胃癌组血清 IL-17、Hcy 水平高于弥漫型胃癌组($P<0.05$),见表 3。

2.4 血清 IL-7 和 Hcy 水平与病灶内 EMT 相关指标 PR 的关系 Pearson 相关分析显示,血清 IL-7 和 Hcy 水平与病灶组织 NTS、IL-8、VEGF、MMP-9、CD68、 β -catenin、E-Cadherin、Vimentin 等 EMT 相关指标 PR 均呈正相关($P<0.05$),见表 4。

表 3 不同 Lauren 分型胃癌患者的血清 IL-7 和 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IL-7(ng/L)	Hcy(μ mol/L)
肠型胃癌组	43	11.02 $\pm$ 2.02	30.71 $\pm$ 4.23
弥漫型胃癌组	35	8.06 $\pm$ 2.03	25.16 $\pm$ 5.22
<i>F</i>		6.422	5.188
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 4 血清 IL-7 和 Hcy 水平与病灶内 EMT 相关指标 PR 的关系										
项目	IL-7	Hcy	NTS	IL-8	VEGF	MMP-9	CD68	β -catenin	E-Cadherin	Vimentin
IL-7										
<i>r</i>	1.000	0.366	0.339	0.333	0.421	0.323	0.387	0.322	0.334	0.312
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Hcy										
<i>r</i>	0.366	1.000	0.123	0.232	0.151	0.149	0.226	0.137	0.115	0.156
<i>P</i>	<0.001	—	0.010	<0.001	0.002	0.002	<0.001	0.005	0.015	0.002
NTS										
<i>r</i>	0.339	0.123	1.000	0.268	0.158	0.120	0.305	0.219	0.210	0.080
<i>P</i>	<0.001	0.010	—	<0.001	0.001	0.011	<0.001	<0.001	<0.001	0.066
IL-8										
<i>r</i>	0.333	0.232	0.268	1.000	0.258	0.160	0.137	0.200	0.108	0.241
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	—	<0.001	0.001	0.005	<0.001	0.020	<0.001
VEGF										
<i>r</i>	0.421	0.151	0.158	0.258	1.000	0.192	0.138	0.162	0.145	0.158
<i>P</i>	<0.001	0.002	0.001	<0.001	—	<0.001	0.004	0.001	0.003	0.001
MMP-9										
<i>r</i>	0.323	0.149	0.120	0.160	0.192	1.000	0.081	0.191	0.155	0.159
<i>P</i>	<0.001	0.002	0.011	0.001	<0.001	—	0.062	<0.001	0.002	0.001
CD68										
<i>r</i>	0.387	0.226	0.305	0.137	0.138	0.081	1.000	0.155	0.139	0.205
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.005	0.004	0.062	—	0.002	0.004	<0.001

续表 4 血清 IL-7 和 Hcy 水平与病灶内 EMT 相关指标 PR 的关系

项目	IL-7	Hcy	NTS	IL-8	VEGF	MMP-9	CD68	β-catenin	E-Cadherin	Vimentin
β-catenin										
<i>r</i>	0.322	0.137	0.219	0.200	0.162	0.191	0.155	1.000	0.180	0.126
<i>P</i>	<0.001	0.005	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	0.002	—	<0.001	0.009
E-Cadherin										
<i>r</i>	0.334	0.115	0.210	0.108	0.145	0.155	0.139	0.180	1.000	0.154
<i>P</i>	<0.001	0.015	<0.001	0.020	0.003	0.002	0.004	<0.001	—	0.002
Vimentin										
<i>r</i>	0.312	0.156	0.080	0.241	0.158	0.159	0.205	0.126	0.154	1.000
<i>P</i>	<0.001	0.002	0.066	<0.001	0.001	0.001	<0.001	0.009	0.002	—

注：—表示该项无数据。

3 讨 论

胃癌是消化道常见肿瘤，其发病受诸多因素共同影响。临床实践证实，慢性胃炎、溃疡等均可发展为胃癌，因其早期无典型症状，大部分患者确诊时已发展为胃癌晚期，错过了最佳治疗时机^[8]。胃癌的发病机制尚未完全明确，但可以肯定的是，通过有效筛查可以降低胃癌病死率^[9]。胃镜及病理检查作为临床诊断金标准，虽然诊断准确率高，但胃镜检查造成的痛苦大，而且心脑血管疾病患者对此无法耐受，存在局限性^[10]。

炎症是诱发胃癌的重要因素，随病情进展，机体炎症免疫反应会加重。IL-17 是由 Th17 细胞分泌，IL-17 与其受体 IL-17R 结合，诱导炎症因子分泌，发挥促炎效应，增强免疫反应及造血功能等^[11]。IL-17 在多种类型癌症患者血清中呈高水平，而且与肿瘤血管生成紧密相关^[12]。RAO 等^[13]的研究显示，与健康者相比，胃癌患者血清 IL-17 水平更高。胃癌组织中 IL-17B、IL-17RBD 均高表达，提示 IL-17 与胃癌疾病进展可能存在关系。本研究结果显示，胃癌组血清 IL-17 水平高于良性病变及健康对照组，原因可能为 IL-17 能促进肿瘤微血管生成和细胞分化。Hcy 是蛋氨酸去甲基化的产物，能在维 B12 及叶酸等的催化下再代谢。谈利等^[14]的研究结果与本研究结果相似，但是其未具体分析 Lauren 分型与 IL-17 水平的关系。ZHAO 等^[15]的研究显示，Hcy 在癌前病变组织中均有不同程度的表达，也在胃癌中高表达，此外，其还参与胃癌的发生发展，可作为早期鉴别诊断胃癌及癌前病变的指标。

EMT 属生物过程，可使上皮细胞发生多次生化改变，是上皮源性癌症复发转移的基础。在 NTS、IL-8 均为阳性的胃癌样本中观察到很多炎症蛋白及 E-Cadherin 膜表达丢失和胞浆内 β-catenin 和 Vimentin 堆积，VEGF、MMP-9 高表达，CD68⁺ 肿瘤相关巨噬细胞 (TAMs) 浸润，提示 NTS/IL-8 活化致胃癌中炎症反应增强，NTS/IL-8 活化参与胃癌 EMT^[16]。

胃癌属于异质性疾病，有肠型及弥漫型两种组织分化类型^[17]。本研究分析了两种 Lauren 分型的胃癌

患者间血清 IL-7 和 Hcy 水平差异，发现肠型胃癌组血清 IL-7 和 Hcy 水平较高，提示血清 IL-7 和 Hcy 水平与胃癌组织病理分型紧密相关。弥漫型胃癌主要由活动性炎症引起，大面积侵袭胃壁，在胃体和全胃较为高发，肠型胃癌在胃窦和胃角等部位较为高发。弥漫型胃癌胞外基质重塑致肿瘤基质致密、血管生成，导致肿瘤抗原低表达，因此弥漫型胃癌的炎症活动性较低。反之，肠型胃癌主要由慢性炎症进展而来^[18]。不同 Lauren 分型的胃癌患者的炎症反应存在区别，可能为延缓胃癌的病情进展或阻断其侵袭转移的研究提供新思路。相关性分析结果提示，Hcy 与胃癌患者 Lauren 分型及病灶内 EMT 相关指标 PR 有相关性。余璠等^[19]分析发现胃癌患者外周血 Hcy 水平升高，其水平与肿瘤分化程度、病理分期、淋巴结转移有关，Hcy 水平可作为疾病诊断/筛查与预后评估指标，但是该研究并未进一步分析 Hcy 与胃癌患者 Lauren 分型及病灶内 EMT 相关指标的关系。

综上所述，IL-17、Hcy 在胃癌患者血清中呈高水平，与 Lauren 分型及病灶内 EMT 相关指标有关。

参考文献

[1] THRIFT A P, EL-SERAG H B. Burden of gastric cancer [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(3): 534-542.

[2] ZHANG Q, LIAO Y, LIU Z, et al. Interleukin-17 and ischaemic stroke [J]. Immunology, 2021, 162(2): 179-193.

[3] 曹延广, 董黎强, 王斌, 等. 绝经后 H 型高血压合并骨质疏松症患者高敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 和同型半胱氨酸水平与骨代谢标志物的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(6): 567-571.

[4] 董敏, 史恩溢, 顾丽, 等. 修订版 Lauren 分型对胃癌患者临床病理学特征及预后的影响 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2021, 37(4): 398-401.

[5] 彭契六, 韦尚谋, 张磊, 等. GPCR48 通过诱导肝癌细胞上皮间质转化促进肝癌侵袭转移的机制 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(9): 849-854.

[6] 李媛, 薛晓伟, 罗玉凤, 等. 胃癌修订版 Lauren 分型的临床病理学特征分析 [J]. 中华病理学杂志, 2018, 47(7): 486-491.

[7] 刘建梅, 林珊, 徐鹏程, 等. 急性间质性肾 (下转第 577 页)

[6] 郭晓亮,袁宇,段长恩. ADAMTS-1、CF6、CARP 在冠心病合并慢性心力衰竭中的意义[J]. 天津医科大学学报, 2021,27(4):329-333.

[7] SANTAMARIA S,DE GROOT R. ADAMTS proteases in cardiovascular physiology and disease[J]. Open Biol, 2020,10(12):200333.

[8] 国家卫生健康委. 儿童原发性免疫性血小板减少症诊疗规范(2019 年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(12):1059-1062.

[9] 骆盈莹,陈旭虞,吴小梅. 血清白细胞介素-6、 γ 干扰素对特发性血小板减少性紫癜患儿预后的评估价值[J]. 中国临床医生杂志, 2022,50(4):496-498.

[10] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科学出版社,2007.

[11] 杜朝阳,陈燕,谷明莉,等. 特发性血小板减少性紫癜患者 PBMC 中 TRAF2 的表达及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2013,34(10):1212-1213.

[12] PROVAN D,ARNOLD M,BUSSEL J B,et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia[J]. Blood Adv,2019,3(22):3780-3817.

[13] SEMPLE J W,REBETZ J,MAOUIA A,et al. An update on the pathophysiology of immune thrombocytopenia[J]. Curr Opin Hematol,2020,27(6):423-429.

[14] 傅磊,李亮,卞建军,等. 调节性 T 细胞及调节性 B 细胞在成人原发免疫性血小板减少症中的表达研究[J]. 临床内科杂志, 2022,39(11):758-760.

[15] SERHAN C N. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology[J]. Nature, 2014, 510(7503): 92-101.

[16] 李一龙,景小莹. 支气管哮喘患者血清 LXA4 水平及凝血功能与肺功能及哮喘病程的相关性研究[J]. 河北医药, 2019,41(8):1200-1203.

[17] 杨菊,李灵. 脂素素 A4 调控炎症信号通路在肿瘤中的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2016,13(3):144-145.

[18] BANDEIRA-MELO C,BOZZA P T,DIAZ B L,et al. Cutting edge:lipoxin (LX) A4 and aspirin-triggered 15-epi-LXA4 block allergen-induced eosinophil trafficking [J]. J Immunol,2000,164(5):2267-2271.

[19] 谭微,邹佳丽,陈婷,等. 血清 LXA4、Tim-1、NF- κ B 表达变化在过敏性紫癜早期诊断及病情评估中的应用价值[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2021,20(6):548-552.

[20] 尹蕾,郭丽丽,郭炜,等. 食管癌组织中 ADAMTS1、ADAMTS18 基因 mRNA 的表达及其意义[J]. 中国实验诊断学, 2021,25(5):633-637.

[21] TAYMAN M A,KOYUNCU I. Differential gene expression of ADAMTS-1, ADAMTS-9 and TIMP-3 in periodontitis[J]. Biotech Histochem,2023,98(2):126-131.

[22] 罗林锋,朱志标. 冠心病患者血清 ADAMTS-1、ADAMTS-13 含量与斑块性质、炎症及脂肪因子的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018,24(4):444-447.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2023-12-31)

(上接第 572 页)

炎半定量评分法病理特点分析及不同剂量激素治疗效果比较[J]. 天津医科大学学报, 2009,15(1):67-69.

[8] JOSHI S S,BADGWELL B D. Current treatment and recent progress in gastric cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):264-279.

[9] 冯小可,林贞妍,刘璇,等. 化痰消癥方逆转胃癌前病变效果及对胃液外泌体 miRNA 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021,30(9):936-939.

[10] 范丽,蒋利锋,黄锦,等. 小探头超声内镜对早期胃癌浸润深度诊断及个体化治疗方案选择的价值研究[J]. 上海医学, 2021,44(12):913-917.

[11] 章婧,孙振燕,郑建峰,等. 梅毒血清固定患者外周血 Th17/Treg 平衡改变及 IL-17A 与 IL-17F 多态性的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021,31(15):2303-2307.

[12] 胡淑敏,吴晶晶,李珂,等. 胃癌患者血清 IL-17 表达及其与微血管形成的相关性分析[J]. 实用癌症杂志, 2022,37(11):1809-1812.

[13] RAO S,ZHAO L,ZHENG X,et al. Correlation of serum IL-17, VEGF, and lactate dehydrogenase (LDH) levels with prognosis of gastric cancer[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2022,2022:8126672.

[14] 谈利,王建国,张涛. 血清 MMP-2、IL-17 水平与胃癌患者根治手术治疗预后的关系[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(3):444-446.

[15] ZHAO W X,LIU Z F,LI X L,et al. Correlations of serum homocysteine, VEGF and gastrin 17 with gastric cancer and precancerous lesions[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2019,23(10):4192-4198.

[16] 同永刚,戴维,杜工亮,等. MiR-4739 通过下调 MIEN1 表达抑制胃癌 NCI-N87 细胞恶性生长和转移的机制[J]. 临床与病理杂志, 2021,41(11):2500-2507.

[17] 冯昌银,郑巧灵,黄建平,等. 肠型胃腺癌组织中 A3G 的表达及其临床病理学意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2021,37(12):1426-1430.

[18] 何飞龙,何巧飞,张永力,等. 从和论治肝胃不和型慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效及对中医症状积分的影响[J]. 山西医药杂志, 2021,50(6):938-940.

[19] 余璠,施德兵. 老年胃癌患者外周血 NLR、RDW、Hcy 水平与临床病理特征及预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022,42(18):4421-4426.

(收稿日期:2023-09-12 修回日期:2023-12-25)