

- per DS, Doherty GM, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer[J]. Thyroid, 2009, 19(11):1167-1214.
- 6 Pisello F. Neck node dissection in thyroid cancer[J]. G Chir, 2010, 31(3):112-118.
- 7 江国斌. 纳米碳混悬液示踪前哨淋巴结在甲状腺乳头状

癌中的应用[J]. 中国癌症杂志, 2010, 20(12):938-940.

- 8 张筱骅, 郝儒田, 尤捷, 等. 甲状腺淋巴管造影在鉴别甲状腺旁腺中的意义[J]. 温州医学院学报, 2010, 40(1):31, 35.

(收稿日期 2017-08-03)

(本文编辑 蔡华波)

· 经验交流 ·

胃癌患者血清CRP和IL-6水平与临床病理特征的相关性研究

黄从想 张仙土 李群锋

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,其转移和复发率较高,严重影响人们的健康生活^[1,2]。如能准确诊断胃癌患者的临床分期及淋巴结转移状况,有助于制定最佳治疗策略^[3]。目前,临床常见的胃癌生化指标有癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)等,其特异性和敏感度均不够理想^[4]。近年来,C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)在临床消化道恶性肿瘤的诊断研究中逐渐加强^[5,6];另外,不断有研究报道白介素-6(interleukin-6, IL-6)在临床胃癌患者血清中不同程度地升高,提示可能与胃癌某些临床病理特征相关^[7,8]。因此,血清CRP和IL-6水平可能与胃癌的恶性程度有关,有望成为预测胃癌恶性程度的指标。本次研究旨在探讨血清CRP和IL-6水平与胃癌患者临床分期及淋巴结转移数量的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择杭州市西溪医院及浙江萧山医院病理科2014年2月至2017年3月收治的胃

癌患者120例、胃良性肿瘤34例。胃癌患者中男性67例、女性53例;年龄43~66岁,平均年龄 (54.36 ± 5.12) 岁。根据国际抗癌联盟TNM分期系统^[9,10]分为Ⅰ期28例、Ⅱ期26例、Ⅲ期35例、Ⅳ期31例。依据胃癌患者淋巴结转移情况分组标准^[11]分为N0组26例、N1组21例、N2组30例、N3组43例。胃良性肿瘤患者中男性21例、女性13例;年龄40~63岁,平均年龄 (53.12 ± 4.64) 岁;胃平滑肌瘤13例、胃腺瘤21例。另选取同期参加健康体检者45例为对照组,其中男性26例、女性19例;年龄41~64岁,平均年龄 (57.15 ± 4.56) 岁。三组性别、年龄比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。所有研究对象及家属均知情同意,本次研究经医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①通过胃镜检查 and 病理诊断,确诊为胃癌患者;②取血前,所有受试者均未进行手术或药物治疗。排除标准:①受试者有严重应激反应,如精神刺激、外伤等;②受试者有炎症性肠病、过敏反应性疾病及慢性乙型肝炎等心肺肾系统疾病;③受试者出现发热、呕吐、腹泻等急性感染性疾病的症状;④已服用免疫抑制剂、抗菌素等影响实验药物的受试者。

1.3 方法 治疗前1天上午采集所有受试者外周

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.019

作者单位:310023 浙江杭州,杭州市西溪医院病理科(黄从想、张仙土);浙江萧山医院病理科(李群锋)

血2~3 ml,低温离心取上层血清,存于-20℃备用。采用酶联免疫吸附法检测指标IL-6和CRP,试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司生产。所有操作均严格遵循说明书。所有检测均在取标本后1 d内完成。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件分析,血清IL-6和CRP各组检测指标值符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用LSD-*t*检验,采用Spearman进行相关性分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清CRP和IL-6表达水平的比较见表1

表1 三组血清CRP和IL-6表达水平的比较

组别	<i>n</i>	CRP/mg/L	IL-6/ng/L
胃癌组	120	13.34 ± 3.11* [#]	10.38 ± 2.49* [#]
胃良性肿瘤组	34	4.21 ± 1.25	4.43 ± 1.08
对照组	45	3.77 ± 0.86	3.95 ± 0.74

注:*,与对照组比较, $P < 0.05$;[#],与胃良性肿瘤组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,三组血清CRP和IL-6水平组间比较,差异有统计学意义(F 分别=345.40、293.94, P 均 < 0.05)。胃癌组血清CRP和IL-6水平均明显高于胃良性肿瘤组和对照组(t 分别=18.95、22.31;17.91、20.24, P 均 < 0.05);胃良性肿瘤组血清CRP和IL-6水平与对照组比较,差异无统计学意义(t 分别=0.96、0.26, P 均 > 0.05)。

2.2 胃癌患者血清CRP和IL-6水平与临床病理特征的相关性分析见表2

表2 胃癌患者血清CRP和IL-6水平与临床病理特征的相关性分析

临床病理特征	<i>n</i>	CRP/mg/L	IL-6/ng/L
临床分期			
I期	28	3.31 ± 1.62	4.93 ± 0.48
II期	26	4.16 ± 1.75	5.26 ± 0.75
III期	35	12.89 ± 3.04	11.68 ± 3.16
IV期	31	16.42 ± 4.17	15.93 ± 3.27
淋巴转移程度			
N0	26	7.13 ± 3.67	5.36 ± 0.41
N1	21	7.76 ± 3.42	5.94 ± 0.47
N2	30	8.42 ± 2.15	6.03 ± 0.54
N3	43	17.12 ± 4.35	14.42 ± 3.15

由表2可见,CRP和IL-6与胃癌临床分期(I期、II期、III期和IV期)、淋巴转移程度(N0、N1、N2

和N3)均呈正相关(r 分别=0.87、0.86;0.74、0.87, P 均 < 0.05)。

3 讨论

胃癌是世界第四大常见恶性肿瘤,也是癌症相关性死亡的第二大原因,严重威胁人类的生命安全^[12,13]。准确预测胃癌患者临床分期和淋巴结转移情况对制定患者最佳治疗方案有重要意义。CRP是肝细胞合成的一种急性反应蛋白,当机体发生炎症、肿瘤浸润、感染或创伤时,血浆CRP浓度急速增高,可达到机体生理浓度的100倍以上^[14]。已有报道,临床胃癌患者血清CRP浓度增加,可能是由于机体遭受恶性肿瘤浸润,组织破坏严重;另外,当预诊断CRP水平较高时,癌症的风险增加^[15,16]。因此,CRP在肿瘤生长和恶化中发挥一定的作用,可能与胃癌恶性程度有关。IL-6可诱导免疫细胞的生长和分化、多种细胞因子的产生和表达以及急性期蛋白质的合成,具有多效性。IL-6对癌细胞也有作用,它涉及癌症发生和发展。在癌症的发展中,血管生成是至关重要的,是恶性肿瘤形成不可或缺的过程^[17]。血管内皮生长因子与血管的生成有直接关系,而IL-6能诱血管内皮生长因子的mRNA合成^[18,19]。此外,IL-6亦可激活Rho蛋白,而Rho蛋白与恶性肿瘤的细胞黏附和浸润有关。因此,推测血清CRP和IL-6可能是胃癌分期和淋巴结转移程度的有效参考指标^[20,21]。

本次研究显示,胃癌组患者血清CRP水平较胃良性肿瘤组和对照组明显增高(P 均 < 0.05),且血清CRP水平与胃癌的恶性程度及淋巴结转移程度均呈正相关(P 均 < 0.05)。即随着胃癌组患者I至IV分期的增加和淋巴结转移程度的增加,血清CRP水平逐渐升高。分析原因认为,CRP是炎症反应蛋白的标志物,在免疫系统中具有重要的抗感染功能。健康机体血清CRP浓度很低,维持在一定的波动范围。胃癌患者或感染,或肿瘤浸润、转移等引起组织损伤,肝细胞会及时产生炎性细胞因子CRP,血清CRP浓度增加。另外,CRP持续增高或维持不降,表明胃癌患者持续伴有严重的炎症反应,甚至可能并发感染。因此,血清CRP水平与胃癌患者的临床病理特征相关。

本次研究显示,胃癌组患者血清IL-6水平较胃良性肿瘤组和对照组明显增高(P 均 < 0.05),且血清IL-6水平与胃癌临床分期及淋巴结转移程度呈正相关(P 均 < 0.05)。分析原因认为,IL-6可能直接作用

于靶细胞,也可能通过旁分泌途径发挥促进胃癌细胞浸润和转移的作用;从而破坏机体内环境的稳定,导致免疫系统和内分泌系统功能紊乱,进一步加重胃癌的发展,促进肿瘤的转移和扩散。因此,血清IL-6水平也与胃癌患者的临床病理特征相关。

综上所述,胃癌患者血清CRP、IL-6水平高表达,CRP、IL-6可能参与了胃癌的发生,且与胃癌肿瘤分期及淋巴结转移等临床病理特征相关,对临床诊断早期胃癌具有很好的借鉴意义。

参考文献

- 宣卓琦,黄建明,孙岳军. 80岁以上老年胃癌患者诊疗分析[J]. 实用老年医学,2016,30(2):173-174.
- 郭军,刘登湘,王娜,等. 健脾滋肾为本的中医辨证论治联合XELOX方案化疗对老年晚期胃癌疗效及生存期的影响观察[J]. 北京中医药,2015,34(4):317-320.
- Pan QX, Su ZJ, Zhang JH, et al. A comparison of the prognostic value of preoperative inflammation-based scores and TNM stage in patients with gastric cancer[J]. Onco Targets Ther, 2015,8(5):1375-1385.
- 邓峰,张茹虎,朱磊. 奥沙利铂联合卡培他滨对中晚期胃癌患者术后化疗的疗效及对血清CA125、CEA、TPS、CY-FRA21-1、CA19-9及T淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(17):2011-2014.
- Kong F, Gao F, Chen J, et al. Elevated serum C-reactive protein level predicts a poor prognosis for recurrent gastric cancer[J]. Oncotarget, 2016, 7(34): 55765-55770.
- Yu Q, Yu XF, Zhang SD, et al. Prognostic role of C-reactive protein in gastric cancer: a meta-analysis[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013,14(10):5735-5740.
- Zhou F, Cheng L, Qiu LX, et al. Associations of potentially functional variants in IL-6, JAKs and STAT3 with gastric cancer risk in an eastern Chinese population[J]. Oncotarget, 2016,7(19):28112-28123.
- Wu X, Tao P, Zhou Q, et al. IL-6 secreted by cancer-associated fibroblasts promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis of gastric cancer via JAK2/STAT3 signaling pathway[J]. Oncotarget, 2017, 8(13): 20741-20750.
- Sano T, Coit DG, Kim HH, et al. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: international gastric cancer association staging project[J]. Gastric Cancer, 2017,20(2):217-225.
- 王波玲,高峰. 早期胃癌诊断的研究进展[J]. 胃肠病学, 2016,21(8):494-497.
- 李丹丹. 早期胃癌临床病理特征与淋巴结转移的相关分析[J]. 中国现代医生,2017,55(11):94-96.
- Jeong O, Jung MR, Park YK, et al. Clinicopathological features and survival of patients with gastric cancer with a family history: a large analysis of 2,736 patients with gastric cancer[J]. J Gastric Cancer, 2017, 17(2):162-172.
- 高洪宇,兰秀文,李森,等. 75岁以上老年胃癌患者的临床病理特点及预后分析[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(5):522-525.
- Woo Y, Hyung WJ, Obama K, et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein, a marker of advanced stage gastric cancer and postgastrectomy disease recurrence[J]. J Surg Oncol, 2012,105(4):405-409.
- Nozoe T, Iguchi T, Adachi E, et al. Preoperative elevation of serum C-reactive protein as an independent prognostic indicator for gastric cancer[J]. Surg Today, 2011,41(4):510-513.
- Shishido Y, Fujitani K, Yamamoto K, et al. C-reactive protein on postoperative day 3 as a predictor of infectious complications following gastric cancer resection[J]. Gastric Cancer, 2016,19(1):293-301.
- Sánchezzaucó N, Torres J, Gómez A, et al. Circulating blood levels of IL-6, IFN- γ , and IL-10 as potential diagnostic biomarkers in gastric cancer: a controlled study[J]. BMC Cancer, 2017,17(1):384.
- Chen S, Zhang X, Peng J, et al. VEGF promotes gastric cancer development by upregulating CRMP4[J]. Oncotarget, 2016,7(13):17074-17086.
- 李波,周烂. 血清 VEGF、MMP 及 MK 与胃癌术后复发转移的关系研究[J]. 海南医学院学报,2016,22(9):928-930.
- Piao JY, Lee HG, Kim SJ, et al. Helicobacter pylori activates IL-6-STAT3 signaling in human gastric cancer cells: potential roles for reactive oxygen species[J]. Helicobacter, 2016,21(5):405-416.
- Lukaszewicz-Zajac M, Mroczko B, Szmitkowski M. The role of interleukin-6 and C-reactive protein in gastric cancer[J]. Pol Merkur Lekarski, 2010,29(174):382-386.

(收稿日期 2017-08-09)

(本文编辑 蔡华波)