

大肠癌患者血清中sIL-2R、IL-8水平变化及其意义

靳胜, 赵有翼

■背景资料

大肠癌是目前高发消化系统肿瘤, 其发生发展和转移是一个多因素参与多阶段发展的复杂过程, sIL-2R、IL-8都直接或间接参与了某些肿瘤的发生发展以及免疫过程。正常人体液中sIL-2R以及IL-8含量较低, sIL-2R来自于活化淋巴细胞膜IL-2受体的 α 链成分, 是一种免疫抑制因子由细胞膜释放进入循环或培养上清中, 能够抑制T细胞的增生反应, 是重要的封闭因子, 其在很多实体瘤中增高明显, 而且和转移相关。

■同行评议者

曹杰, 主任医师, 广州医学院附属广州市第一人民医院胃肠外科

靳胜, 北京世纪坛医院临检中心 北京市 100038
赵有翼, 北京平谷医院检验科 北京市 100052
作者贡献分布: 本文靳胜与赵有翼贡献基本相等; 由靳胜最后完成定稿, 并负责数据内容组织。
通讯作者: 靳胜, 100038, 北京市, 北京世纪坛医院临检中心。js14446@yahoo.com.cn
电话: 010-63929391
收稿日期: 2008-08-28 修回日期: 2008-10-06
接受日期: 2008-10-14 在线出版日期: 2008-11-08

Pre- and post-operative changes and significance of serum sIL-2R and IL-8 in colorectal cancer patients

Sheng Jin, You-Yi Zhao

Sheng Jin, Center of Clinical Laboratory of Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China
You-Yi Zhao, Department of Clinical Laboratory, Beijing Pinggu Hospital, Beijing 100052, China
Correspondence to: Sheng Jin, Center of Clinical Laboratory of Beijing Shijitan Hospital, Beijing 100038, China. js14446@yahoo.com.cn
Received: 2008-08-28 Revised: 2008-10-06
Accepted: 2008-10-14 Published online: 2008-11-08

Abstract

AIM: To investigate expressional changes of serum sIL-2R and IL-8 in colorectal cancer patients as well as their clinical significance.

METHODS: Serum levels of sIL-2R and IL-8 were measured using the double antibody sandwich ELISA in 28 patients with colorectal cancer before and after operation, 17 cases with intestinal polyp and 25 healthy controls.

RESULTS: sIL-2R and IL-8 serum levels were found significantly higher in colorectal cancer patients than that in the intestinal polyp and controls (180.1 ± 83.22 vs 61.3 ± 12.12 , 52.3 ± 11.21 ; 3.09 ± 0.21 vs 2.49 ± 0.19 , 2.33 ± 0.18 , all $P < 0.001$). The serum level of sIL-2R and IL-8 declined remarkably after the radical operation (80.2 ± 40.31 vs 114.1 ± 72.3 , 2.53 ± 0.15 vs 2.81 ± 0.17 , both $P < 0.01$) and decreased after palliative operation (242.1 ± 60.3 vs 319.8 ± 67.3 , 2.77 ± 0.20 vs 3.67 ± 0.19 , both $P < 0.05$). Serum changes in sIL-2R and IL-8 were positively correlated with

the degree of differentiation in patients with colorectal cancer.

CONCLUSION: Dynamic monitoring serum levels of sIL-2R and IL-8 level may be useful for diagnosis and prognosis in colorectal cancer patients.

Key Words: Colorectal neoplasms; sIL-2R; Interleukin-8; Enzyme linked immunosorbent assay

Jin S, Zhao YY. Pre- and post-operative changes and significance of serum sIL-2R and IL-8 in colorectal cancer patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(31): 3582-3584

摘要

目的: 探讨sIL-2R、IL-8在大肠癌患者术前术后血清中表达及临床意义。

方法: 双抗体夹心ELISA法检测28例大肠癌患者的sIL-2R、IL-8血清水平; 并同时检测大肠息肉患者17例和健康人25例作为对照组。

结果: 大肠癌患者血清中sIL-2R、IL-8含量明显高于对照组以及大肠息肉组(180.1 ± 83.22 vs 61.3 ± 12.12 , 52.3 ± 11.21 ; 3.09 ± 0.21 vs 2.49 ± 0.19 , 2.33 ± 0.18 , 均 $P < 0.001$), 手术后显著下降, 其中根治组下降显著(80.2 ± 40.31 vs 114.1 ± 72.3 , 2.53 ± 0.15 vs 2.81 ± 0.17 , 均 $P < 0.01$), 姑息组亦有所下降(242.1 ± 60.3 vs 319.8 ± 67.3 , 2.77 ± 0.20 vs 3.67 ± 0.19 ; 均 $P < 0.05$)。大肠癌患者血清sIL-2R、IL-8变化与分化程度呈正相关。

结论: 动态监测sIL-2R、IL-8的血清表达量有助于临床进行疗效评价, 判断大肠癌患者的预后。

关键词: 大肠癌; 可溶性白介素-2受体; 白介素-8; 酶联免疫吸附法

靳胜, 赵有翼. 大肠癌患者血清中sIL-2R、IL-8水平变化及其意义. *世界华人消化杂志* 2008; 16(31): 3582-3584
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3582.asp>

0 引言

大肠癌是目前高发消化系统肿瘤, 其发生发展和

转移是一个多因素参与多阶段发展的复杂过程, sIL-2R、IL-8都直接或间接参与了某些肿瘤的发生发展以及免疫过程. 我们选取这两个指标, 在大肠癌术前术后患者中对其进行了检测, 以探讨这两个指标与大肠癌的诊断治疗以及发生发展之间的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 收集本院以及北京市平谷区医院肿瘤科2006-07/2008-03大肠癌患者标本28例, 其中男15例, 年龄43-75(平均62.1)岁; 女13例, 年龄39-72(平均59.1)岁. 其中高中分化癌15例, 低分化癌13例, 所有患者均经病理检验确诊; 临床Duke's分期, A期4例, B期7例, C期8例, D期9例. 根治切除者19例, 姑息切除者9例. 大肠息肉患者17例, 为本院以及平谷区医院2007年住院患者, 男10例, 年龄23-69(平均54.7)岁; 女7例, 年龄33-71(平均55.8)岁; 其中管状腺瘤7例, 混合型腺瘤6例, 绒毛状腺瘤4例. 对照组25例, 均为同期健康体检者, 男14例, 年龄25-69(平均52.7)岁; 女11例, 年龄31-71(平均53.8)岁.

1.2 方法 空腹采取静脉血3 mL, 2% EDTA抗凝, 3000 r/min离心5 min, 分离血清-20℃冻存; 癌症患者术前3 d抽取血样, 术后10 d再留取术后血样. 双抗体夹心ELISA法检测sIL-2R和IL-8水平.

统计学处理 利用SPSS10.0软件进行数据处理, 采用Student *t* 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义.

2 结果

2.1 对照组与大肠癌患者血清sIL-2R、IL-8检测结果及比较 大肠癌sIL-2R、IL-8血清浓度与对照组相比, 差异有统计学意义(sIL-2R: 180.1 ± 83.22 vs 52.3 ± 11.21 , $P < 0.001$; IL-8: 3.09 ± 0.21 vs 2.33 ± 0.18 , $P < 0.001$), 与息肉相比亦有显著性差异(sIL-2R: 180.1 ± 83.22 vs 61.3 ± 12.12 , $P < 0.001$; IL-8: 3.09 ± 0.21 vs 2.49 ± 0.19 , $P < 0.001$, 表1).

2.2 手术前后sIL-2R、IL-8检测结果 手术后大肠癌sIL-2R、IL-8血清浓度与术前相比, 差异有统计学意义(127.4 ± 75.6 vs 192.1 ± 88.2 , 2.65 ± 0.19 vs 3.11 ± 0.21 ; $P < 0.01$); 其中根治术有显著性差异(80.2 ± 40.31 vs 114.1 ± 72.3 , 2.53 ± 0.15 vs 2.81 ± 0.17 ; $P < 0.01$), 姑息术亦有显著性差异(242.1 ± 60.3 vs 319.8 ± 67 , 2.77 ± 0.20 vs 3.67 ± 0.19 ; $P < 0.05$, 表2).

2.3 与不同分化程度的关系 高中分化组与低分化之间有显著性差异($P < 0.05$, 表3), 大肠癌患者

表 1 不同患者以及对照组sIL-2R、IL-8血清水平的变化

分组	<i>n</i>	sIL-2R(nmol/L)	IL-8(ng/L)
对照组	25	52.3 ± 11.21^b	2.33 ± 0.18^b
大肠息肉	17	61.3 ± 12.12^b	2.49 ± 0.19^b
大肠癌	28	180.1 ± 83.22	3.09 ± 0.21

^b $P < 0.01$ vs 大肠癌组.

表 2 不同术式sIL-2R、IL-8血清水平的变化

分组	<i>n</i>	sIL-2R(nmol/L)	IL-8(ng/L)
根治组术前	19	114.1 ± 72.30	2.81 ± 0.17
根治组术后	19	80.2 ± 40.31^b	2.53 ± 0.15^b
姑息术前	9	319.8 ± 67.30	3.67 ± 0.19
姑息术后	9	242.1 ± 60.30^a	2.77 ± 0.20^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 根治术前.

表 3 不同分化组sIL-2R、IL-8血清水平的变化

分组	<i>n</i>	sIL-2R(nmol/L)	IL-8(ng/L)
高中分化组	15	152.3 ± 11.2	2.95 ± 0.19
低分化组	13	212.3 ± 12.1	3.24 ± 0.23

血清sIL-2R、IL-8变化与分化程度呈正相关, 低分化组水平明显高于高中分化组.

3 讨论

正常人体液中sIL-2R以及IL-8含量较低, sIL-2R来自于活化淋巴细胞膜IL-2受体的 α 链成分, 是一种免疫抑制因子由细胞膜释放进入循环或培养上清中, 能够抑制T细胞的增生反应, 是重要的封闭因子, 其在很多实体瘤中增高明显, 而且和转移相关^[1]. 这可能与癌发生后其在生长过程中引起淋巴细胞增生或者激活, 引起sIL-2R的分泌增加有关, 并且在sIL-2R表达较高的状态下, NK细胞的功能受到抑制. 作为抑制因子高水平的IL-2R反过来还可以抑制活化的淋巴细胞, 使其转入抑制状态, 阻止淋巴细胞浸润肿瘤组织; 他作为封闭因子与膜IL-2R竞争结合周围的IL-2, 从而抑制T细胞单克隆增殖; 因为抑制NK细胞功能最终可导致机体细胞免疫功能低下, 使肿瘤细胞逃脱宿主免疫反应, 因此其和预后关系密切. 综合起来虽然多数文献认为sIL-2R在消化系肿瘤中的表达无特异性, 但因为其表达和肿瘤患者本人免疫状态相关性较好, 高表达的患者预后往往很差, 因此该指标和病情判断、

■应用要点

sIL-2R指标和病情判断、疾病分期、疗效分析及预后状况相关性较好, 有望作为一个新的辅助诊断指标应用于临床.

■同行评价

本研究设计较科学,数据可靠,方法传统恰当,统计学方法合理,样本量充足,具有一定的学术价值。

疾病分期、疗效分析以及预后状况相关性较好,有望作为一个新的辅助诊断指标应用于临床^[2-3]。

IL-8具有诱导肿瘤血管增生的作用,可以调节血管增殖以及渗透性,并且是一种自分泌生长因子,已经证实他可以促进多种肿瘤的生长浸润以及转移和扩散^[4]。本研究证实了在大肠癌患者血清中其显著增高,并与分化程度相关,随手术切除而下降,这可能和手术切除后血管增生受到抑制并且肿瘤细胞对淋巴细胞增生的刺激减弱,从而使其浓度降低;反过来这些也会对肿瘤的复发和生长具有延缓作用^[5]。手术切除后,尤其是根治术后sIL-2R、IL-8降低明显,有效地解除了机体的免疫抑制,使机体的免疫功能以及NK细胞功能得以恢复,并且IL-8的表达降低可以抑制血管增生以及癌细胞的增殖扩散,有报道在治疗中sIL-2R下降越明显的患者其预后越好。对于我们的试验患者的预后与转归是否和其相关还需要进一步的临床资料积累以及时间去验证,但近期来看还是有关联的,这两个指标下降明显的患者其表征表现优于其他患者。

总之,sIL-2R以及IL-8是和大肠癌病程发展预后相关的有效指标,检测他们有助于临床判断肿瘤的病变进程以及监测手术疗效,因此对二者的监测具有一定的临床意义,可作为辅助指标应用于临床患者的病常监控,至于其实际意义还需要进一步的资料积累以及随访。

4 参考文献

- 1 Baggiolini M, Walz A, Kunkel SL. Neutrophil-activating peptide-1/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. *Neutrophil-activating peptide-1/interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils. J Clin Invest* 1989; 84: 1045-1049
- 2 卢锋, 乔玲, 万菊萍. 胃肠道肿瘤患者外周血中SS, TNF- α , IL-6和sIL-2R检测的临床意义. *第四军医大学学报* 2005; 26: 1795-1796
- 3 周文鹏, 樊青霞, 范魁生, 王瑞林, 吴金民. 实时荧光定量PCR检测IL-8 mRNA在大肠癌的表达. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 450-453
- 4 杨春康, 陈道达, 张惠灏, 许东坡, 田源, 张景辉. 结直肠癌趋化因子IL-8的表达与血管形成的关系. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 899-901
- 5 刘坤, 周薇, 李军华. 褪黑素对实验性溃疡性结肠炎大鼠肠组织趋化因子IL-8和MCP-1的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1168-1172

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志投稿方式

本刊讯 本刊只接受在线投稿,不接受其他方式的投稿,如E-mail,印刷版。在线投稿网址: <http://wcjd.wjgnet.com/submission@wjgnet.com>, 电话: 010-8538 1892, 传真: 010-8538-1893寻求帮助。投稿须知下载网址<<http://www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.pdf>>审稿过程平均时间需要14 d。来稿均经2-3位同行专家严格评审,2位或以上通过为录用,否则将退稿或修改后再审。接受后的稿件作者需缴纳稿件处理费及发表费,文章发表后可获得2本样刊及20套单行本(稿酬)。(常务副总编辑:张海宁 2008-11-08)