

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 07. 004

肿瘤防治专题

血清 sIL-2R、Eotaxin-1 在胃癌患者中的表达 及与幽门螺旋杆菌感染的相关性

汝童, 王裕麟, 胡晓翠, 康雪兰

基金项目: 黑龙江省卫生计生委科研课题(2020-089)

作者单位: 150000 哈尔滨, 北大荒集团总医院消化内科

通信作者: 汝童, E-mail: rtongt1988@163.com



【摘要】 目的 探究胃癌患者血清中可溶性白介素-2 受体(sIL-2R)、嗜酸细胞趋化因子 1(Eotaxin-1) 表达及与幽门螺旋杆菌(Hp) 感染的相关性。方法 选取 2021 年 7 月—2023 年 8 月北大荒集团总医院消化内科收治的胃癌患者 118 例作为研究组,另选取同期胃部良性病变患者 107 例作为对照组。ELISA 检测血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平;Hp 检测仪检测 Hp 感染率;采用 Spearman 法分析患者血清 sIL-2R、Eotaxin-1 水平与 Hp 感染的相关性。结果 研究组血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平均高于对照组($t=8.417, 7.287, P$ 均 <0.001);在有淋巴结转移、分化程度为低分化以及 TNM 分期为 III + IV 期患者血清中 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平均高于无淋巴结转移、分化程度为中/高分化以及 TNM 分期为 I + II 期患者(sIL-2R: $t/P=2.966/0.004, 3.164/0.002, 2.631/0.010$; Eotaxin-1: $t/P=2.232/0.028, 2.509/0.013, 2.613/0.010$);研究组 Hp 阳性率高于对照组($\chi^2=16.069, P<0.001$);伴有 Hp 感染的患者血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平均高于 Hp 阴性患者($t/P=2.111/0.037, 5.994/0.001$);Hp 感染与血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平均呈正相关($r=0.405, 0.515, P$ 均 <0.001)。结论 胃癌患者血清中 sIL-2R、Eotaxin-1 水平升高,两者与 Hp 感染存在正相关性。

【关键词】 胃癌;可溶性白介素-2 受体;嗜酸细胞趋化因子 1;幽门螺旋杆菌感染**【中图分类号】** R735.2 **【文献标识码】** A

Expression of serum sIL-2R and Eotaxin-1 in gastric cancer patients and their correlation with Helicobacter pylori infection Ru Tong, Wang Yulin, Hu Xiaocui, Kang Xuelan. Department of Gastroenterology, Beidahuang Group General Hospital, Heilongjiang Province, Harbin 150000, China

Funding program: Research Project of Heilongjiang Provincial Health and Family Planning Commission (2020-089)

Corresponding author: Ru Tong, E-mail: rtongt1988@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression of soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and Eotaxin-1 in the serum of gastric cancer patients and their correlation with Helicobacter pylori (Hp) infection. **Methods** One hundred and eighteen gastric cancer patients admitted to the Department of Gastroenterology at Beidahuang Group General Hospital from July 2021 to August 2023 were selected as the study group, and 107 patients with benign gastric lesions during the same period were selected as the control group. ELISA was applied to detect the expression levels of serum sIL-2R and Eotaxin-1; Hp detector was applied to detect Hp infection; Spearman method was applied to analyze the correlation between serum sIL-2R, Eotaxin-1 expression levels and Hp infection in patients. **Results** The expression levels of serum sIL-2R and Eotaxin-1 in the study group were higher than those in the control group ($t=8.417, 7.287, P<0.001$); The levels of sIL-2R and Eotaxin-1 in the serum of patients with low differentiation, lymph node metastasis, and TNM stage III + IV were higher than those in patients with medium/high differentiation, no lymph node metastasis, and TNM stage I + II ($t=2.966, 3.164, 2.631, P=0.004, 0.002, 0.010$) ($t=2.232, 2.509, 2.613, P=0.028, 0.013, 0.010$); the positive rate of Hp in the study group was higher than that in the control group ($\chi^2=16.069, P<0.001$); the expression levels of serum sIL-2R and Eotaxin-1 in patients with Hp infection were higher than those in Hp negative patients ($t=2.111, 5.994, P=0.037, <0.001$); Hp infection was positively correlated with serum sIL-2R and Eotaxin-1 expression levels ($r=0.405, 0.515, P<0.001$). **Conclusion** The expression levels of sIL-2R and Eotaxin-1 in serum are elevated in gastric cancer patients, and there is a correlation between the two and Hp infection.

【Key words】 Gastric cancer; Soluble interleukin-2 receptor; Eotaxin-1; Helicobacter pylori infection

胃癌是临床常见的消化系统恶性肿瘤疾病,其发生及发展与幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染密切相关^[1-4]。可溶性白介素-2受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)能够调控机体的免疫功能,促进炎症反应的发生^[5-6]。sIL-2R还能够促进食管癌等恶性肿瘤疾病的发生及发展^[7-8]。嗜酸细胞趋化因子1(Eotaxin-1)具有较强的趋化作用,能够有效促进毒素分泌,加剧炎症反应的发生,发挥促炎作用^[9-10]。而近来有学者发现抑制Eotaxin-1能够影响前列腺癌细胞的迁移及侵袭过程,因此推测Eotaxin-1在体液中的表达可能也与恶性肿瘤疾病的发生发展有关^[11]。但目前关于sIL-2R和Eotaxin-1对胃癌及Hp感染的影响研究较少,基于此,本研究测定胃癌患者血清sIL-2R和Eotaxin-1水平,并分析二者与Hp感染的相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年7月—2023年8月北大荒集团总医院消化内科收治的胃癌患者118例作为研究组。另选取同期胃部良性病变患者107例作为对照组。2组性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病、高血压、家族史等资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(202105-12037),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 对照组与研究组临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between the control group and the study group

项目	对照组 (n=107)	研究组 (n=118)	χ^2/t 值	P值
性别[例(%)]				
男	51(47.66)	51(43.22)	0.447	0.504
女	56(52.34)	67(56.78)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	56.37 ± 6.16	57.44 ± 6.49	1.265	0.207
吸烟史[例(%)]	35(32.71)	39(33.05)	0.003	0.957
饮酒史[例(%)]	80(74.77)	83(70.34)	0.551	0.458
糖尿病[例(%)]	13(12.15)	20(16.95)	1.033	0.309
高血压[例(%)]	46(42.99)	50(42.37)	0.009	0.925
家族史[例(%)]	4(3.73%)	10(8.47%)	2.157	0.142

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①均行病理学检查,胃癌诊断符合中华医学会制定的参考标准^[12]; ②临床资料完整。(2) 排除标准: ①入组1个月内有Hp治疗或抗炎药物服用史者; ②既往有消化道手术史者; ③合并其他部位恶性肿瘤者; ④伴有心、肝、肾等脏器功能障碍者; ⑤伴有免疫系统疾病者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清sIL-2R和Eotaxin-1水平检测: 采集所有研究对象晨起空腹外周静脉血3ml,离心留取上层血

清置入EP管中,于-20℃冰箱中备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清sIL-2R和Eotaxin-1水平,sIL-2R ELISA(货号: BMS212INST)和Eotaxin-1 ELISA(货号: KT64112,试剂盒均购自上海钰博生物科技有限公司),具体操作步骤严格按照说明书进行。

1.3.2 Hp感染检测: 患者均在空腹状态下进行¹⁴C尿素呼气试验,将收集到的气体采用Hp检测仪(型号FR-9101,购自武汉科尔达医疗技术有限公司)检测。若检测结果 ≥ 50 dpm/mmol则判定为Hp阳性, ≤ 50 dpm/mmol则判定为Hp为阴性。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较行t检验;采用Spearman法分析血清sIL-2R、Eotaxin-1水平与Hp感染的相关性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清sIL-2R和Eotaxin-1水平比较 研究组血清sIL-2R和Eotaxin-1水平均高于对照组($P < 0.01$),见表2。

表2 对照组与研究组血清sIL-2R和Eotaxin-1水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum sIL-2R and Eotaxin-1 expression levels between the control group and the study group

组别	例数	sIL-2R(mg/L)	Eotaxin-1(ng/L)
对照组	107	267.75 ± 30.97	83.97 ± 12.09
研究组	118	304.93 ± 34.90	96.14 ± 12.88
t值		8.417	7.287
P值		<0.001	<0.001

2.2 血清sIL-2R、Eotaxin-1水平在不同胃癌患者临床/病理特征中差异比较 不同年龄、肿瘤直径的患者血清sIL-2R和Eotaxin-1表达水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而在有淋巴结转移、分化程度为低分化以及TNM分期为III+IV期患者血清中sIL-2R和Eotaxin-1水平均高于分化程度为中/高分化、无淋巴结转移以及TNM分期为I+II期患者($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表3。

2.3 2组Hp感染率比较 研究组Hp阳性率为69.49%(82/118),高于对照组的42.99%(46/107),差异有统计学意义($\chi^2 = 16.069$, $P < 0.001$)。

2.4 不同Hp感染情况胃癌患者血清sIL-2R和Eotaxin-1水平比较 伴有Hp感染的患者血清sIL-2R和Eotaxin-1水平均高于Hp阴性患者($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表4。

表 3 血清 sIL-2R、Eotaxin-1 水平在不同胃癌患者临床/病理特征中差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of differences in serum sIL-2R and Eotaxin-1 expression levels in clinical/pathological characteristics of different gastric cancer patients

项目	例数	sIL-2R(mg/L)	t 值	P 值	Eotaxin-1(ng/L)	t 值	P 值	
年龄(岁)	<60	67	309.16 ± 35.69	1.507	0.134	95.43 ± 12.16	0.688	0.493
	≥60	51	299.38 ± 33.87			97.08 ± 13.84		
肿瘤直径(cm)	<5	78	301.37 ± 32.97	1.544	0.125	95.65 ± 12.49	0.582	0.562
	≥5	40	311.88 ± 38.69			97.11 ± 13.66		
淋巴结转移	否	55	294.66 ± 30.51	2.966	0.004	93.28 ± 10.97	2.232	0.028
	是	63	313.90 ± 38.74			98.64 ± 14.56		
分化程度	中/高分化	62	295.20 ± 30.84	3.164	0.002	93.28 ± 10.98	2.509	0.013
	低分化	56	315.71 ± 39.41			99.31 ± 14.99		
TNM 分期	I + II 期	61	296.70 ± 31.06	2.631	0.010	93.11 ± 10.90	2.613	0.010
	III + IV 期	57	313.74 ± 39.08			99.39 ± 15.01		

表 4 不同 Hp 感染情况胃癌患者血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of serum sIL-2R and Eotaxin-1 expression levels in gastric cancer patients with different levels of Hp infection

组别	例数	sIL-2R(mg/L)	Eotaxin-1(ng/L)
Hp(+)	82	309.37 ± 35.55	100.94 ± 13.64
Hp(-)	36	294.83 ± 31.76	85.22 ± 11.82
t 值		2.111	5.994
P 值		0.037	<0.001

2.5 Hp 感染与血清 sIL-2R、Eotaxin-1 水平的相关性分析 以研究组患者血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平的中位数为准 将其分成 sIL-2R 高水平亚组 [Hp(+) 52 例]和低水平亚组 [Hp(+) 30 例]、Eotaxin-1 高水平亚组 [Hp(+) 55 例]和低水平亚组 [Hp(+) 27 例]。相关性分析结果显示 ,Hp 感染与血清 sIL-2R 和 Eotaxin-1 水平均呈正相关($r=0.405、0.515$ P 均 <0.001)。

3 讨论

胃癌发病率较高 ,且近年逐渐趋于年轻化。胃癌发病初期通常无明显症状 ,但随着病情恶化 患者会出现贫血、厌食等症状 ,严重威胁患者的生命健康^[13-44]。研究表明 ,胃癌最先是慢性浅表性胃炎逐步发展至萎缩性胃炎 随着炎症反应的加重 进一步出现胃组织异型增生 ,最后形成胃癌^[15-46]。Hp 感染在此过程中发挥着重要作用。Hp 是一种革兰阴性菌 ,也是目前公认的胃癌致病因素。Hp 感染会加剧胃黏膜损伤 ,促进胃炎发生 ,并且与胃癌的发生及进展密切相关^[17-48]。本研究中 ,研究组 Hp 阳性率高于对照组 ,与之前的研究结果相一致。基于此 ,本研究探究了与胃癌、Hp 感染有关的血清因子 ,旨在为临床诊断、评估胃癌及 Hp 感染提供理论依据。

sIL-2R 是一种免疫相关因子 ,主要由细胞膜表面

的 IL-2 受体经蛋白酶溶解产生。相关研究表明 ,sIL-2R 能通过活化 T 细胞周围的 IL-2 来影响机体免疫反应 因此血清 sIL-2R 水平能够反映机体细胞的免疫状态^[19-20]。而有学者还发现 sIL-2R 在上皮性卵巢癌患者血清中存在异常表达^[21] 推测其可能与恶性肿瘤疾病的发生发展也存在一定的相关性。本研究中 ,研究组血清 sIL-2R 水平高于对照组 ,并且 sIL-2R 在有淋巴结转移、分化程度为低分化以及 TNM 分期为 III + IV 期患者血清中均呈现高水平。此结果提示血清 sIL-2R 水平不仅与胃癌的发生有关 ,还与胃癌的恶性进展存在一定的相关性。推测可能是由于血清中 sIL-2R 的大量存在促进其与 IL-2 的结合 ,进而抑制机体对肿瘤的免疫应答 ,因此导致病情的加重^[22]。进一步对胃癌患者血清 sIL-2R 水平与 Hp 感染的相关性进行分析 ,结果显示 ,伴有 Hp 感染的患者血清 sIL-2R 水平高于 Hp 阴性患者 ,并且 Hp 感染与血清 sIL-2R 水平呈正相关 表明 sIL-2R 与 Hp 感染也存在着相关性。

Eotaxin-1 是一类 Eotaxin 家族的小分子炎症趋化因子 在多种炎症性疾病中发挥着重要作用 ,并且有研究发现 Eotaxin 在结直肠癌组织呈现出高表达水平 ,并推测其可与肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭过程存在一定的相关性^[23] ,因此 ,本研究对胃癌患者血清 Eotaxin-1 水平也进行了测定分析。结果显示 ,研究组血清 Eotaxin-1 水平高于对照组 ,并且 Eotaxin-1 在有淋巴结转移、分化程度为低分化以及 TNM 分期为 III + IV 期患者血清中呈现出高水平。此结果表明 ,血清 Eotaxin-1 水平与胃癌的发生及发展均存在着一定的相关性。进一步对血清 Eotaxin-1 水平与 Hp 感染的相关性进行分析 ,结果显示 ,伴有 Hp 感染的患者血清 Eotaxin-1 水平高于 Hp 阴性患者 ,Hp 感染与血清 Eotaxin-1 水平呈正相关。王欣欣等^[24] 的研究结果也表明 ,Hp 阳性患者血清

Eotaxin-1 水平高于 Hp 阴性患者 与本研究结果一致。

综上所述 血清中 sIL-2R、Eotaxin-1 水平与胃癌的发生、发展以及 Hp 感染均存在相关性。但由于本研究纳入病例数较少 统计结果可能存在偏倚 后续将继续收集病例以验证本研究结果 并深入探讨 sIL-2R、Eotaxin-1 对胃癌及 Hp 感染的具体影响机制。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

汝童: 课题设计、文章撰写; 王裕麟、胡晓翠: 资料收集、文章核对; 康雪兰: 统计学分析

参考文献

[1] Bray F ,Ferlay J ,Soerjomataram I ,et al. Global-cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin 2020 70(4) : 313-314. DOI: 10. 3322/caac. 21492.

[2] 郭红艳 宋悦 徐亚茹 等. 微小 RNA-4491 在胃癌血清中的表达及其临床意义[J]. 中国临床药理学杂志 2022 38(10) : 1034-1037. DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001-6821. 2022. 10. 003.

[3] 芦慧 朱凌云 刘登洋 等. Hp 感染慢性胃炎患者 VEGF 基因多态性及血清水平与胃癌前病变的关联[J]. 中华医院感染学杂志 2022 32(14) : 2116-2121. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2022-211417.

[4] Choi J ,Kim CG ,Lee JY ,et al. Family history of gastric cancer and Helicobacter pylori treatment [J]. Randomized Controlled Trial , 2020 38(5) : 427-436. DOI: 10. 1056/NEJMoa1909666.

[5] 柯海霞 张娇珍 蒙夏玲 等. ICU 危重症中医虚实证型与血清胱抑素 C 载脂蛋白 S,IL-2R 水平的关系[J]. 中国中医急症 2023 32(10) : 1782-1785. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-745X. 2023. 10. 021.

[6] 严伟 陈辉. 血清 ICAM-1 ,SIL-2R ,IL-2 水平对重症急性胰腺炎患者病情及预后评估的临床价值[J]. 标记免疫分析与临床 2020 27(1) : 96-101. DOI: 10. 11748/bjmy. issn. 1006-1703. 2020. 01. 022.

[7] 潘妍 施育鹏. 阿帕替尼联合化疗对于晚期胃癌患者生存周期及血清 sIL-2R ,VEGF 水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志 2019 27(2) : 111-115. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-038X. 2019. 02. 07.

[8] 王惟 张达容 黄煜琪 等. 甲状腺癌患者血清 IL-17、IL-35、SIL-2R 表达水平及其临床意义[J]. 现代生物医学进展 2018 18(4) : 729-732. DOI: 10. 13241/j. cnki. pmb. 2018. 04. 028.

[9] 孙振业 宋斌 王磊 等. 细丝蛋白 C 对前列腺癌细胞迁移和侵袭的影响[J]. 山西医科大学学报 2022 53(12) : 1511-1518. DOI: 10. 13753/j. issn. 1007-6611. 2022. 12. 004.

[10] Sunee S ,Buranee K ,Supaksorn T ,et al. Eotaxin ,an endogenous cognitive deteriorating chemokine (ECDC) ,is a major contributor to cognitive decline in normal people and to executive memory and sustained attention deficits ,formal thought disorders and psychopathology in schizophrenia patients[J]. Neurotox Res 2019 35(1) : 122-138. DOI: 10. 1007/s12640-018-9937-8.

[11] 王玲玲 牛玲娟 张莉 等. 小儿肺炎支原体肺炎血清 IL-25 和 IL-33 及嗜酸细胞趋化因子与肺功能的相关性[J]. 中华医院感染学杂志 2022 32(6) : 906-910. DOI: 10. 11816/cn. ni.

2022-210843.

[12] 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会中华医学会消化内镜学分会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见[J]. 中华消化内镜杂志 2014 19(7) : 361-377. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1432. 2014. 07. 001.

[13] 赵荣荣 张倩. 胃癌血清标志物与人表皮生长因子受体 2 ,Ki-67 表达及临床病理特征的关系[J]. 安徽医药 2021 25(12) : 2449-2453. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6469. 2021. 12. 027.

[14] 杨思雨 姜淮芜 姚晖 等. 胃癌患者血清 miR-369、miR-1323 水平及其临床意义[J]. 疑难病杂志 2023 22(5) : 474-478 493. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2023. 05. 006.

[15] Ben YK ,Doghri R ,Mrad K ,et al. PTEN loss and cyclinA2 upregulation define a PI3K/AKT pathway activation in Helicobacter pylori-induced MALT and DLBCL gastric lymphoma with features of MALT [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2021 29(1) : 56-61. DOI: 10. 1097/PAI. 0000000000000839.

[16] Kim SM ,Min BH ,Ahn JH ,et al. Nomogram to predict lymph node metastasis in patients with early gastric cancer: A useful clinical tool to reduce gastrectomy after endoscopic resection [J]. Endoscopy , 2020 52(6) : 435-443. DOI: 10. 1055/a-1117-3059.

[17] 李文茜 王学红 朱思雨 等. 胃炎及胃癌患者血清 HIF-1 α 和 ROS 表达水平与 Hp 感染的关系及临床意义[J]. 检验医学与临床 2023 20(11) : 1532-1535. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 11. 007.

[18] Cheung KS ,Chan EW ,Wong AS ,et al. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for Helicobacter pylori: A population-based study[J]. Gut 2018 67(1) : 28-35. DOI: 10. 1136/gutjnl-2017-314605.

[19] 王刚 谢丽娟 张明菊. 超声引导下颈淋巴结穿刺联合血清 TSH ,SIL-2R 水平检测与甲状腺癌患者颈部淋巴结转移及疾病严重程度关系[J]. 河北医科大学学报 2020 41(4) : 436-439. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3205. 2020. 04. 015.

[20] Jo T ,Matsuo M ,Taguchi J ,et al. The value of bendamustine dose and cycles sIL-2R and LDH in follicular lymphoma patients treated with bendamustine plus rituximab [J]. J Clin Oncol 2020 38(15) : 20055. DOI: 10. 1136/gutjnl-2017-314605.

[21] 付海霞 杜欣宇 宋亚男. 上皮性卵巢癌患者血清可溶性白细胞介素-2 受体 人附睾蛋白 4 ,T 淋巴细胞亚群水平及临床意义[J]. 癌症进展 2021 19(7) : 729-732. DOI: 10. 11877/j. issn. 1672-4535. 2021. 19. 07. 20.

[22] 芦秋彤 常欣 穆怀博 等. 卵巢癌患者化疗并发感染影响因素及外周血 SIL-2R 与 GDF15 和 CXCL5 对其诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志 2022 32(20) : 3146-3150. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2022-211761.

[23] 徐小卫 董利阳 郑婷婷 等. 嗜酸粒细胞趋化蛋白-2 血清含量对结肠直肠癌的诊断价值[J]. 江苏大学学报: 医学版 2022 32(1) : 54-57. DOI: 10. 13312/j. issn. 1671-7783. y210098.

[24] 王欣欣 吴博 刘言. 血清 Eotaxin-1 和 IL-35 及 S100A2 表达水平对溃疡性结肠炎合并 Hp 感染的评估价值[J]. 热带医学杂志 2022 22(6) : 832-836. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3619. 2022. 06. 019.

(收稿日期: 2024 - 03 - 13)