

· 论著 ·

血清中细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1的水平在肝癌患者中的表达意义

张永珍*

新乡市中心医院检验科 (河南 新乡 453000)

【摘要】目的 探讨血清中细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)的水平在肝癌患者中的表达意义。**方法** 选取2019年10月至2020年11月于我院就诊的肝癌患者75例作为观察组,再选取50例同时期在我院进行健康体检者作为对照组,检测所有研究对象血清因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平和肝癌患者经介入化疗前后血清因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1的水平,并分析血清中细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1的水平与肝损伤的相关性。**结果** 与对照组相比,观察组患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平明显更高($P<0.05$),患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平随病情严重程度升高,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。经介入化疗治疗后患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平较治疗前降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。经Person相关性分析,患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平与患者肝损伤情况具有相关性($P<0.05$)。**结论** 血清中细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1的水平在肝癌患者中呈高表达,其表达水平对于临床诊断和预后判断具有参考价值。

【关键词】 TNF- α ; IL-10; TGF- β 1; 肝癌; 表达意义

【中图分类号】 R735.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.08.021

The Expression Significance of Cytokines TNF- α , IL-10, and TGF-1 in Patients with Liver Cancer

ZHANG Yong-zhen*

Department of Inspection, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the expression significance of serum cytokine tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10), and transformation growth factor- β 1 (TGF- β 1) in patients with liver cancer. **Methods** 75 liver cancer patients in our hospital from October 2019 to November 2020, and 50 tested the levels of TNF- α , IL-10, TGF- β 1, TNF- α , IL-10, TGF- β 1, IL-10 and liver injury after interventional chemotherapy. **Results** The serum TNF- α , IL-10, TGF- β 1 ($P<0.05$), TNF- α , IL-10, and TGF- β 1 increased with the severity, and were statistically different ($P<0.05$). Serum levels of TNF- α , IL-10, and TGF- β 1 were significantly lower compared with pretreatment ($P<0.05$). After the Person correlation analysis, the patient serum TNF- α , IL-10, and TGF- β 1 levels were associated with the patient liver injury condition ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of cytokines TNF- α , IL-10 and TGF- β 1 were high in patients with liver cancer, which have reference value for clinical diagnosis and prognostic judgment.

Keywords: TNF- α ; IL-10; TGF- β 1; Liver Cancer; Expression Significance

肝癌是临床常见的恶性肿瘤,其发病率和死亡率均较高,其病死率仅次于胃癌,严重威胁患者生命健康^[1]。肝癌患者早期临床症状无特异性且发病隐匿,临床诊断时难以发现,多数患者确诊时已处于中晚期,随着病情进展会对患者肝脏产生持续性损伤,因此多数患者合并有肝硬化或病毒性肝炎,患者手术切除率较低且预后较差^[2-3]。有研究显示,细胞因子在肝脏炎症损伤中具有重要作用^[4]。TNF- α 可促进肝脏肿瘤增殖,IL-10是一种具有多效性生物学作用的抗炎介质,TGF- β 1作为一种多功能蛋白质,具有促进肝纤维化的作用。有研究显示,TGF- β 1表达水平与肝硬化关系密切^[5]。基于此,本次研究对肝癌患者血清细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1的水平进行分析,为临床抑制肿瘤生长,提高肝癌患者生存率提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年10月至2020年11月于我院就诊的肝癌患者75例作为观察组。

纳入标准:经B超、CT或核磁检查确诊肝脏有实质性病

变;出现食欲不振、腹胀、恶心、呕吐、肝区疼痛等临床症状;伴有肝硬化现象;患者及其家属均知情并自愿参与本研究。排除标准:纳入研究前进行放化疗或抗病毒治疗者;妊娠期或哺乳期女性;合并其他精神系统疾病者;合并有其他肿瘤者。观察组年龄为33~75岁,平均年龄(56.81 $\pm$ 8.27)岁,其中男性45例,女性30例。根据癌细胞分化程度对肝癌患者进行分级,其中I级27例,II级30例,III级18例。再选取50例同时期在我院进行健康体检者作为对照组。对照组年龄为33~75岁,平均年龄(56.94 $\pm$ 8.33)岁,其中男性32例,女性18例。该研究经我院伦理委员会批准。两组患者年龄、受教育程度等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 于纳入研究的次日抽取所有受试者清晨空腹静脉血3mL,2000r/min离心15min后抽取上层清液,置于-70℃冰箱内待检。应用酶联免疫法按照试剂盒(南京森贝加生物科技有限公司)说明书进行操作检测血清中细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平。

1.3 观察指标 (1)比较血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平。(2)对肝癌患者行介入化疗术,比较肝癌患者治疗前后血清中细

【第一作者】张永珍,女,中级检验师,主要研究方向:医学检验。E-mail: w1h383@163.com

【通讯作者】张永珍

胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平。(3)分析血清中细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平与干笋还是各的相关性。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0软件处理数据, 计量资料符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素协方差分析。对于非正态分布计量资料, 计数资料用例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。采用Pearson相关分析血清因子与肝损伤的相关性。

2 结果

2.1 比较血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平 与对照组相比, 观察组患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平明显更高($P < 0.05$), 患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平随病情严重程度升高, 组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 比较血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平

组别	TNF- α (pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TGF- β 1(ng/mL)
I级(n=27)	283.29 $\pm$ 42.11 ^a	16.84 $\pm$ 2.81 ^a	37.15 $\pm$ 6.16 ^a
II级(n=30)	314.72 $\pm$ 52.16 ^{ab}	20.46 $\pm$ 3.39 ^{ab}	45.29 $\pm$ 7.55 ^{ab}
III级(n=18)	354.91 $\pm$ 58.13 ^{abc}	28.15 $\pm$ 4.60 ^{abc}	52.84 $\pm$ 8.81 ^{abc}
对照组(n=50)	51.03 $\pm$ 8.47	10.29 $\pm$ 1.73	20.53 $\pm$ 3.87

注: ^a表示与对照组相比 $P < 0.05$, ^b表示与 I 级比较 $P < 0.05$, ^c表示与 II 级比较 $P < 0.05$

2.2 比较患者治疗前后血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平 经介入化疗治疗后患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平较治疗前降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

表2 比较患者治疗前后血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平

时间	TNF- α (pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TGF- β 1(ng/mL)
治疗前	309.12 $\pm$ 48.27	26.03 $\pm$ 4.35	49.28 $\pm$ 8.30
治疗后	285.14 $\pm$ 40.25	19.27 $\pm$ 0.23	32.44 $\pm$ 5.37
t	3.30	13.44	14.75
P	0.00	0.00	0.00

2.3 分析血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1与肝损伤相关性 经Person 相关性分析, 患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平与肝损伤情况具有相关性($P < 0.05$), 见表3。

表3 分析血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1与肝损伤相关性

指标	r	P
TNF- α	0.56	0.02
IL-10	0.63	0.00
TGF- β 1	0.59	0.00

3 讨论

肝癌作为临床常见的恶性肿瘤, 由于患病早期无明显临床症状, 缺乏特异性的实验室检测指标, 导致早期临床确诊较为困难, 难以采取准确有效的治疗方案, 导致患者预后较差, 生存质量较低^[6]。有研究表明, 在肝癌的发生和发展过程中患者体内细胞微环境也会发生变化, 细胞因子的水平变化会影响癌细胞的增殖^[7]。由于肝癌患者处于免疫抑制状态对于肿瘤抗原表现为弱免疫应答, 易引起肿瘤细胞过度增殖^[8]。因

此, 患者血清细胞因子水平对于肝癌进展具有重要影响。

TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的内源性细胞因子, 能在肝细胞急性期诱导合成蛋白, 促进肿瘤细胞增殖和扩散^[9]。IL-10通过有效抑制巨噬T细胞的辅助作用, 可对肿瘤凋亡产生抑制作用, 使肿瘤细胞大量分化。TGF- β 1作为调节细胞生长分化的超家族分子, 能够促进细胞外基质合成并抑制机体免疫反应, 抑制T细胞增殖并诱导B细胞凋亡从而产生免疫抑制作用。本次研究结果显示, 与对照组相比, 观察组患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平明显更高, 患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平随病情严重程度升高, 组间比较差异具有统计学意义。表明肝癌患者血清细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平呈高表达, 且TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平随着病情严重程度而升高, 这与既往研究结果基本一致^[10]。分析原因可能为TNF- α 作为炎症启动因子能够激活炎性细胞聚集释放反应, 促进机体释放白细胞介素类细胞因子, 因此患者IL-10水平也随之升高, 因此多数患者随病情进展伴有病毒性肝炎。TGF- β 1作为能够促进癌细胞中DNA合成, 增加患者体内炎性反应, 促进肿瘤增殖。经介入化疗治疗后患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平较治疗前降低, 差异具有统计学意义。表明经过介入化疗可对患者肿瘤生长增殖可产生抑制作用。可能是因为化疗能够阻止机体免疫抑制作用减弱, 阻止肿瘤免疫逃逸使抗肿瘤效应提高。进一步研究结果显示, 经Person 相关性分析, 患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平与肝损伤情况具有相关性, 表明肝癌患者血清TNF- α 、IL-10、TGF- β 1水平与肝损伤程度密切相关, 患者血清细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1在肝组织纤维化和炎症反应中具有重要作用。

综上所述, 血清中细胞因子TNF- α 、IL-10、TGF- β 1的水平在肝癌患者中呈高表达, 其表达水平对于临床诊断和预后判断具有参考价值。

参考文献

- [1] 张金良, 王良超, 石贵福. 促炎及抗炎因子在肝癌合并HBV感染发生发展中的作用[J]. 热带医学杂志, 2017, 17(12): 1622-1625.
- [2] 李延领, 周英发. 慢性乙型病毒性肝炎患者血清CXCL-13与IL-1 β , IL-6表达及意义[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(004): 372-375.
- [3] 侯丽, 宋晓丹. 射频消融术对原发性肝癌患者外周血免疫细胞亚群及细胞因子水平的影响研究[J]. 中国医学装备, 2018, 15(12): 106-110.
- [4] 闵旭立, 徐浩, 杨林, 等. 血清TPS, IL-6在肝癌肝经肝动脉化疗栓塞术治疗后的变化及意义[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(10): 1603-1606.
- [5] 赵阳, 姜晓明, 赵臣. 血清HBV-DNA、ALT、AST、TNF- α 和IL-10联合检测在慢性乙型肝炎诊断中的意义[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(7): 1181-1182.
- [6] 连文萍, 李砺锋, 别良玉, 等. 血清TGF- β 1, sIL-2R, GP73, AFP及CEA在肝癌放射治疗前后的变化及意义[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(9): 732-734.
- [7] 唐玉霞, 金慧英, 夏雨虹, 等. 炎性细胞因子检测在原发性肝癌患者预测及分期中的临床价值[J]. 中华全科医学, 2017, 2(9): 45-46.
- [8] 谢万桃, 彭慈军, 李雄雄, 等. 肝细胞癌患者Th17细胞及细胞因子IL-17, IL-6变化的临床意义[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(7): 526-530.
- [9] 徐晓宏, 高守宝, 王玥, 等. miRNA表达与免疫细胞因子相关性在原发性肝癌早期诊断和预后中的作用[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 3(1): 104-108.
- [10] 丁明超, 李芳, 王斌. 原发性肝癌患者介入治疗前后血清TNF- α 及IL-10水平变化情况分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(1): 25-27.

(收稿日期: 2021-08-06)