

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.01.028

血清 IL-22 及 CA19-9 水平与结肠癌患者术后淋巴结转移的关系研究

季国国¹, 杨建军², 提海梅³

1. 上海市金山区亭林医院外科, 上海 201505; 2. 上海市第五人民医院精神科, 上海 200240;

3. 上海市金山区亭林医院门诊护理部, 上海 201505

摘要:目的 探讨血清白细胞介素(IL)-22 及外周血糖链抗原 19-9(CA19-9)水平与结肠癌患者术后淋巴结转移的关系。方法 选取上海市金山区亭林医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 112 例结肠癌患者纳入研究,其中 26 例淋巴结转移的结肠癌患者归为转移组,86 例未发生淋巴结转移的结肠癌患者归为无转移组。比较两组结肠癌患者相关基线资料,检测并对比两组患者血清 IL-22、CA19-9 水平。通过受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 IL-22、外周血 CA19-9 预测结肠癌患者淋巴结转移的价值,采用多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者发生淋巴结转移的影响因素。结果 转移组与无转移组患者 TNM 分期、肿瘤分化程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),转移组患者血清 IL-22、CA19-9 水平高于无转移组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析发现,血清 IL-22、CA19-9 预测结肠癌患者淋巴结转移的曲线下面积分别为 0.840、0.852。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 IL-22 >30.834 pg/mL、CA19-9 >45.115 U/mL 是结肠癌患者发生淋巴结转移的危险因素($P<0.05$)。结论 血清 IL-22、CA19-9 水平升高是结肠癌患者术后淋巴结转移的危险因素,临床可将血清 IL-22、CA19-9 作为辅助评估结肠癌患者淋巴结转移风险的标志物。

关键词:白细胞介素-22; 糖链抗原 19-9; 淋巴结转移; 结肠癌; 关系

中图法分类号:R735.3+7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)01-0123-04

Relationship between serum IL-22 and CA19-9 levels with postoperative lymph node metastasis in patients with colon cancerJI Guoguo¹, YANG Jianjun², TI Haimei³

1. Department of Surgery, Jinshan District Tinglin Hospital, Shanghai 201505, China; 2. Department of Psychiatry, Shanghai Municipal Fifth People's Hospital, Shanghai 200240, China;

3. Outpatient Care Department, Jinshan District Tinglin Hospital, Shanghai 201505, China

Abstract: Objective To study the relationship between serum interleukin-22 (IL-22) and peripheral blood glucose chain antigen 19-9 (CA19-9) with the postoperative lymph node metastasis in the patients with colon cancer. **Methods** A total of 112 patients with colon cancer admitted and treated in the Jinshan District Tinglin Hospital from January 2021 to January 2023 were selected as the study subjects. Among them, 26 cases of colon cancer with lymph node metastasis were classified as the metastasis group, and 86 patients with colon cancer without lymph node metastasis were classified as the non-metastasis group. The baseline data were compared between the two groups. The serum IL-22 and CA19-9 levels were detected and compared between the two groups. The value of serum IL-22 and CA19-9 for predicting the lymph node metastasis in the patients with colon cancer was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve. The multivariate Logistic regression was adopted to analyze the influencing factors of lymph node metastasis occurrence in the patients with colon cancer. **Results** There was no statistically significant difference in the TNM staging and tumor differentiation degree between the metastasis group and non-metastasis group ($P>0.05$). The serum IL-22 and CA19-9 levels in the metastasis group were higher than those in the non-metastasis group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The ROC curve analysis found that the areas under the curves of serum IL-22 and CA19-9 predicted lymph node metastasis in the patients with colon cancer were 0.840 and 0.852, respectively. The multivariate Logistic regression analysis results showed that serum IL-22 >30.834 pg/mL and CA19-9 >45.115 U/mL were the risk factors for the lymph node metastasis occurrence in the patients with colon cancer ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum IL-22 and CA19-9 levels are the risk factors for postoperative lymph node metastasis in the patients with colon cancer. In clinical practice, serum IL-22 and CA19-9 levels could serve as the markers in the auxiliary assessment of the lymph

node metastasis risk in the patients with colon cancer.

Key words: interleukin-22; chain antigen19-9; lymph node metastasis; colon cancer; relationship

结肠癌是指发生于结肠部位的消化道恶性肿瘤,发病率位于整个胃肠道肿瘤的第 3 位^[1]。目前临床对于结肠癌的治疗方法仍以外科手术切除为主,但疗效受多种因素的影响,部分患者预后不佳^[2]。相关研究表明,结肠癌患者淋巴结转移与预后存在密切关系,若患者伴淋巴结转移会存在较高的不良预后风险。因此预测患者术后淋巴结转移情况尤为重要^[3]。有研究认为,血清肿瘤标志物外周血糖链抗原 19-9 (CA19-9)水平变化与结肠癌淋巴结的侵袭和转移密切相关^[4]。因此,本研究检测了结肠癌患者血清白细胞介素(IL)-22 及 CA19-9 水平,重点分析患者血清 IL-22 及 CA19-9 水平与患者术后淋巴结转移风险的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取上海市金山区亭林医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 112 例结肠癌患者纳入研究,其中 26 例淋巴结转移的结肠癌患者归为转移组,86 例未发生淋巴结转移的结肠癌患者归为无转移组。转移组女 8 例,男 18 例;年龄 45~70 岁,平均(57.49±11.21)岁;肿瘤最大径为 3.13~8.25 cm,平均(5.54±1.12)cm。无转移组女 32 例,男 54 例;年龄 46~69 岁,平均(57.37±11.16)岁;肿瘤最大径为 3.21~8.46 cm,平均(5.67±1.34)cm。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均符合结肠癌诊断标准^[5];(2)均为首次发病。排除标准:(1)合并其他肝、肾及血液系统功能异常;(2)合并严重腹水;(3)合并免疫功能障碍;(4)临床资料不完整。本研究通过医院医学伦理委员会审核[金亭医伦理(受理)-LW-2020-12)],患者及

家属知情同意并且签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 结肠癌患者淋巴结转移判定 所有患者均在结肠癌术后接受 CT 检查,记录患者淋巴结转移情况,淋巴结的转移评估参照相关标准^[6]。

1.2.2 血清 IL-22、CA19-9 水平检测 采集患者术后晨起空腹外周静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min。采用酶联免疫吸附试验,使用 IL-22 ELISA 试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)检测患者血清 IL-22 水平;采用化学发光法,使用 CA19-9 定量测定试剂盒(烟台普罗吉生物科技发展有限公司)检测 CA19-9 水平。

1.2.3 基线资料调查 设计基线资料调查表,提取并记录患者相关基线资料,内容包括 TNM 分期^[7](I~VI期)、肿瘤分化程度^[8](高分化、低分化)等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采取配对 t 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 IL-22、外周血 CA19-9 预测结肠癌患者淋巴结转移风险的价值。采用多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者发生淋巴结转移的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组结肠癌患者相关基线资料比较 转移组与无转移组患者 TNM 分期、肿瘤分化程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组结肠癌患者相关基线资料比较[n(%)]

组别	n	TNM 分期(期)				肿瘤分化程度	
		I	II	III	VI	高分化	低分化
转移组	26	5(19.23)	7(26.92)	10(38.46)	4(15.38)	18(69.23)	8(30.77)
无转移组	86	25(29.07)	28(32.56)	20(23.26)	13(15.12)	52(60.47)	34(39.53)
Z/ χ^2			1.400				0.655
P			0.236				0.419

2.2 两组 IL-22、CA19-9 水平比较 转移组患者血清 IL-22、CA19-9 水平高于无转移组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清 IL-22、CA19-9 预测结肠癌患者淋巴结转移的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析发现,血清 IL-22、CA19-9 单项检测预测结肠癌患者淋巴结转移的曲线下面积分别为 0.840、0.852。见表 3、图 1。

表 2 两组结肠癌患者 IL-22、CA19-9 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-22(pg/mL)	CA19-9(U/mL)
转移组	26	39.75±6.46	48.83±5.23
无转移组	86	31.46±6.12	43.41±3.49
t		5.975	6.126
P		<0.001	<0.001

表 3 血清 IL-22、CA19-9 预测结肠癌患者淋巴结转移的效能分析

指标	曲线下面积(95%CI)	P	最佳截断值	特异度	灵敏度	约登指数
IL-22	0.840(0.760~0.921)	<0.001	30.834 pg/mL	0.951	0.465	0.416
CA19-9	0.852(0.761~0.943)	<0.001	45.115 U/mL	0.846	0.744	0.590

2.4 多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者发生淋巴结转移的影响因素 将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,将血清 IL-22(>30.834 pg/mL=1, <30.834 pg/mL=0)、CA19-9(>45.115 U/mL=1, <45.115 U/mL=0)

作为自变量,将结直肠癌手术患者淋巴结转移情况作为因变量(1=转移,0=未转移)。Logistic 回归分析结果显示,血清 IL-22 > 30.834 pg/mL、CA19-9 > 45.115 U/mL 是结肠癌患者发生淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析结肠癌患者发生淋巴结转移的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
IL-22>30.834 pg/mL	0.325	0.101	10.354	0.001	1.384	1.135~1.687
CA19-9>45.115 U/mL	0.376	0.123	9.345	0.002	1.456	1.144~1.854

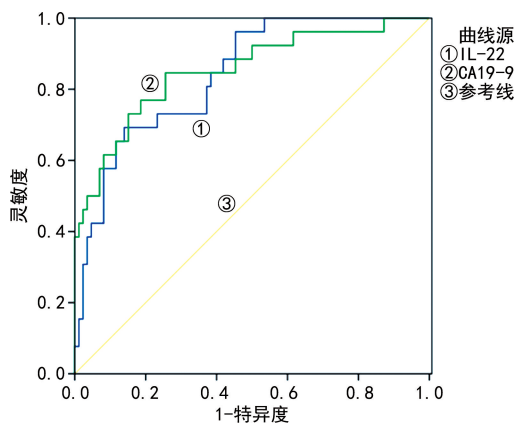


图 1 血清 IL-22、CA19-9 水平预测结肠癌患者淋巴结转移风险的 ROC 曲线

3 讨论

结肠癌早期没有明显症状,随着肿瘤的增长,患者会出现腹胀、消化不良、排便习惯的改变等,同时由于肿瘤的消耗患者还会出现贫血、低热、下肢水肿等一系列症状。结肠癌晚期由于肿瘤的阻塞会导致患者出现停止排便、排气等症状,发生完全性或者不完全性的肠梗阻,同时会出现腹腔肿瘤的转移、淋巴结的转移,以及腹水、黄疸等较为严重的症状^[8-9]。相关研究显示,有超过一半的结肠癌患者在就诊时就已经发生淋巴结转移,且随着患者病情的发展,淋巴结转移发生率逐渐提高^[10]。淋巴结转移作为恶性肿瘤细胞转移的重要途径,对临床治疗方式的选择及预后具有重要影响。

本研究结果显示,两组 TNM 分期、肿瘤分化程度比较,差异无统计学($P > 0.05$),结转移组患者血清 IL-22、CA19-9 水平高于无转移组($P > 0.05$),表明血清 IL-22、CA19-9 水平与结肠癌患者淋巴结转移风险存在一定联系。IL-22 由被激活的免疫细胞在炎症或感染反应中产生,可引起机体炎症反应,其参与了多种炎症性疾病及自身免疫性疾病的发病过程,致使人

体内环境紊乱,促进了肿瘤的发展^[11]。血清肿瘤标志物 CA19-9 是一种由肿瘤细胞分泌的糖类蛋白,该蛋白产生后会通过胸导管进入血循环,结肠癌患者血清 CA19-9 水平明显升高,CA19-9 是一种能够监测病情是否复发的重要指标^[12]。本研究 Logistic 回归分析结果显示,血清 IL-22 > 30.834 pg/mL、CA19-9 > 45.115 U/mL 是结肠癌患者发生淋巴结转移的危险因素($P < 0.05$)。究其原因在于,IL-22 水平过度升高会激活蛋白下游效应因子,促进免疫缺陷的结肠癌患者体内癌细胞生长,增加肿瘤复发风险^[13]。CA19-9 能够介导钙非依赖性细胞间黏附作用,促进肿瘤细胞转移^[14]。本研究进一步绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 IL-22、CA19-9 水平可用于预测结肠癌患者淋巴结转移风险,表明血清 IL-22、CA19-9 可作为判定结肠癌术后淋巴结转移的指标。有研究表明,高 IL-22 水平还可活化分裂原活化蛋白激酶通路,进一步促进肿瘤进展,影响手术治疗效果^[15]。敬秀萍等^[16]研究也表明,CA19-9 作为常用的消化系统肿瘤标志物,是一种具有双抗原决定簇的高分子黏蛋白类癌胚抗原,其水平高低与肿瘤分期、大小及有无转移存在密切关系。姚佳园等^[17]研究也表明,CA19-9 与结肠癌患者体内肿瘤大小、淋巴结转移及浸润深度相关。

综上所述,血清 IL-22、CA19-9 水平升高是结肠癌患者术后淋巴结转移的危险因素,临床可将血清 IL-22、CA19-9 作为辅助评估结肠癌患者淋巴结转移风险的标志物。

参考文献

[1] 黄江,樊华,雷星,等.腹腔镜下全结肠系膜切除术治疗结肠癌疗效及对炎症因子、T 淋巴细胞亚型的影响[J]. 疑难病杂志,2018,17(7):697-701.
 [2] 黄文伟,曾国祥.传统结肠癌根治术与完整结肠系膜切除术对老年结肠癌近期疗效的对比观察[J]. (下转第 130 页)

- come after acute ischemic stroke[J]. *Aging*, 2020, 12(1): 387-396.
- [2] FUHRER H, FORNER L, PRUELLAGE P, et al. Long-term outcome changes after mechanical thrombectomy for anterior circulation acute ischemic stroke[J]. *J Neurol*, 2020, 267(4): 1026-1034.
- [3] 郑容, 郭洛宁, 郑红. 发病前使用抗血小板药物对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗效果的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(5): 99-101.
- [4] 王陇德, 刘建民, 杨弋, 等. 我国脑卒中防治仍面临巨大挑战:《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(2): 105-119.
- [5] 李强, 周腾飞, 贺迎坤, 等. 球囊导引导管在急性前循环闭塞血管内开通治疗中的应用[J/CD]. *中华介入放射学电子杂志*, 2020, 8(2): 145-150.
- [6] PODLASEK A, DHILLON P S, JEWETT G, et al. Clinical and procedural outcomes with or without balloon guide catheters during endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis with first-line technique subgroup analysis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 42(8): 1464-1471.
- [7] MARTINI M, MOCCO J, TURK A, et al. 'Real-world' comparison of first-line direct aspiration and stent retriever mechanical thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke in the anterior circulation: a multicenter international retrospective study[J]. *J Neuro Interv Surg*, 2019, 11(10): 957-963.
- [8] CHUEH J Y, PURI A S, WAKHLOO A K, et al. Aspiration efficacy of suction catheter in the management of distal embolization during interventional treatment of acute ischemic stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2014, 6 (Suppl 1): A1-A78.
- [9] 朱青峰, 贾静, 解新民, 等. 多种技术在急性脑梗死机械取栓术中应用效果分析[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(10): 619-622.
- [10] MOKIN M, IONITA C N, NAGESH S V, et al. Primary stentriever versus combined stentriever plus aspiration thrombectomy approaches: in vitro stroke model comparison[J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7(6): 453-457.
- [11] 杨琴, 廖宝, 梁柯. 远端通路导管在急性缺血性卒中的临床应用研究[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2022, 17(1): 18-33.
- [12] DELGADO ALMANDOZ J E, KAYAN Y, WALLACE A N, et al. Larger ACE 68 aspiration catheter increases first-pass efficacy of ADAPT technique[J]. *J Neurointerv Surg*, 2019, 11(2): 141-146.
- [13] ZAIDAT O O, CASTONGUAY A C, LINFANTE I, et al. First pass effect: a new measure for stroke thrombectomy devices[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 660-666.
- [14] HONG J M, KIM D S, KIM M. Hemorrhagic transformation after ischemic stroke: mechanisms and management [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 703258.
- [15] HONIG A, PERCY J, SEPEHRY A A, et al. Hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: a quantitative systematic review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5): 1162.
- (收稿日期: 2023-03-22 修回日期: 2023-10-28)
-
- (上接第 125 页)
- 安徽医药, 2018, 22(8): 1503-1506.
- [3] 田连芬, 赖少侣, 王铮. 影像学预测直肠癌转移淋巴结的研究进展[J]. *临床放射学杂志*, 2020, 39(3): 623-626.
- [4] 林林, 秦晓宁, 阮洪训, 等. 白介素-22 基因多态性与结肠癌相关性的研究[J]. *重庆医科大学学报*, 2019, 44(5): 657-661.
- [5] 常文举, 任黎, 许剑民. 2019 年结直肠癌肝转移诊疗指南最新解读[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2019, 26(8): 907-911.
- [6] 刘丹, 张菁, 杨岚清. MRI 评估直肠癌淋巴结转移的价值[J]. *国际医学放射学杂志*, 2019, 42(3): 326-330.
- [7] 张娜, 袁玉红. 腹部 CT 增强扫描在结肠癌 TNM 分期诊断中的应用[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(8): 131-143.
- [8] 陈伟彬, 石倩倩, 李忠垚, 等. 宝石能谱 CT 各参数对结肠腺癌不同分化程度的评估价值[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2021, 24(5): 493-498.
- [9] 路婷, 李臻, 李鑫, 等. 结肠癌支架置入术后再狭窄 1 例[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36(4): 686-687.
- [10] 闫龙超, 杨琳, 杨明, 等. 血清和组织 PLAC1 在结肠癌诊断和判断淋巴结转移风险中的临床价值[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2022, 41(1): 102-108.
- [11] BUDDA S A, ZENEWICZ L A. IL-22 deficiency increases CD4 T cell responses to mucosal immunization[J]. *Vaccine*, 2018, 36(25): 3694-3700.
- [12] GAO Y, WANG J, ZHOU Y, et al. Evaluation of serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and ferritin as diagnostic markers and factors of clinical parameters for colorectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2732-2740.
- [13] ZHANG Y, LIU C, GAO J, et al. IL-22 promotes tumor growth of breast cancer cells in mice[J]. *Aging*, 2020, 12(13): 1354-1364.
- [14] ISRAILOV S, CHO H J, KROUSS M. Things we do for no reason: tumor markers ca125, ca19-9, and cea in the initial diagnosis of malignancy. [J]. *J Hosp Med*, 2022, 17(4): 303-305.
- [15] 兰巧芬, 耿有全, 张诗颜, 等. 结直肠癌患者血清组织蛋白酶 B 与 IL-22、IL-17 水平的相关分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(8): 1051-1053.
- [16] 敬秀平, 刘珊, 宋小平. 结直肠癌患者的血清癌胚抗原、甲胎蛋白和糖类抗原 19-9 水平及临床意义[J]. *癌症进展*, 2020, 18(12): 1244-1247.
- [17] 姚佳圆, 李建生, 李东颖. HBO1 表达水平在结直肠癌预后判断中的价值[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(7): 798-802.
- (收稿日期: 2023-04-26 修回日期: 2023-09-29)