

- 作用机制[J]. 中国食品学报, 2023, 23(8):114-123.
- [21] DUMAN C H, SCHLESINGER L, KEDAMAN M, et al. A role for MAPK kinase signaling in behavioral models of depression an antidepressant treatment[J]. Biol Psychiat, 2007, 61: 661-670.
- [22] YAO Y M, JU P J, LIU H M, et al. Ifenprodil rapidly ameliorates depressive-like behaviors, activates mTOR signaling and modulates proinflammatory cytokines in the hippocampus of CUMS rats[J]. Psychopharmacology, 2020, 4: 20-23.
- [23] 陆林, 黄明生, 李静, 等. 万拉法新对强迫游泳大鼠下丘脑和海马c-fos及c-jun蛋白表达的下调作用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1999, 25(5): 289-291.
- [24] 董海影. 柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠海马乙酰胆碱代谢的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2009.
- [25] 蔡璐璐, 钱袁媛, 徐凤凯, 等. 从“脾-营-脉-神”探讨动脉粥样硬化伴抑郁症的病机与辨治[J]. 中医杂志, 2023, 64: 1326-1329.
- [26] MOMENI M, ZAINODINI N, BIDAKI R, et al. Decreased expression of toll like receptor signaling molecules in chronic HBV infected patients[J]. Hum Immunol, 2014, 75: 15-19.
- [27] SONG Y C, SUN R X, JI Z Y, et al. Perilla aldehyde attenuates CUMS-induced depressive-like behaviors via regulating TXNIP/TRX/NLRP3 pathway in rats[J]. Life Sci, 2018, 206: 117-124.
- [28] 张楠, 许二平, 陈玉龙. NLRP3 炎症小体与抑郁症的关系及中医药的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29: 186-193.
- [29] SUNESON K, LINDAHL J, CHAMLI HÅRSMAR S, et al. Inflammatory depression-mechanisms and non-pharmacological interventions[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22: 1640.

(责任编辑: 刘建滔)

不同肠道疾病患者血清学指标与细胞因子的关系分析

陈欢珠¹, 杨亚利¹, 李朝红¹, 曾宇阳¹, 李细平¹, 蔡国雄^{2*} (1. 嘉应学院医学院, 广东梅州 514000; 2. 嘉应学院医学院附属医院检验科, 广东梅州 514000)

摘要: 目的 分析不同肠道疾病患者的血清学指标与细胞因子的特点, 进一步了解不同肠道疾病的发病情况。方法 收集 89 位肠道疾病患者的血清标本, 进行血清细胞因子[白细胞介素(IL)-6、IL-9、IL-22]的免疫学检测, 同时收集患者的临床数据。结果 89 例患者根据不同肠道疾病诊断为肠道炎症组(35 例)、肠道肿瘤组(20 例)、肠道息肉组(17 例)、肠道溃疡组(13 例)、肠梗阻组(4 例)。甲胎蛋白(AFP)在肠道炎症组显著高于其他 4 组($P < 0.01$), 磷酸肌酸激酶(CK)、中性粒细胞(N)在肠道炎症组中的含量较高; 乳酸脱氢酶(LDH)则在肠道溃疡组中的含量最高; 肠梗阻组的嗜酸性粒细胞(E)含量低于肠道炎症组、肠道息肉组、肠道溃疡组($P < 0.05$)。IL-6、IL-9、IL-22 含量在肠道肿瘤组中最高, IL-6、IL-9 含量在肠道溃疡组显著低于肠道炎症组和肠道肿瘤组($P < 0.05$)。相关分析结果显示, 白细胞(WBC)、N、单核细胞(M)三者间存在中、高度相关关系($r = 0.933, 0.827, 0.715$, 均 $P < 0.01$); 总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)三者间也存在中、高度相关关系($r = 0.851, 0.830, 0.647$, 均 $P < 0.01$)。结论 肠道疾病中肠道炎症的占比最大, 其次是肠道肿瘤; AFP、CK、N、LDH、E 的含量在不同肠道疾病中存在差异, IL-6、IL-9 和 IL-22 的含量在肠道肿瘤患者中最高, 血清学指标 WBC、N、M 三者之间或 TBil、DBil、IBil 三者之间中、高度相关, 这对于肠道疾病的诊疗有重要意义。

关键词: 肠道疾病; 血清学指标; 细胞因子

中图分类号: R 392.11

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 01-0033-06

Analysis on the relationship between serological indicators and cytokines in patients with different intestinal diseases

CHEN Huan-zhu¹, YANG Ya-li¹, LI Zhao-hong¹, ZENG Yu-yang¹, LI Xi-ping¹, CAI Guo-xiong^{2*} (1. Medical College of Jiaying University, Meizhou 514000, China; 2. Laboratory Department of the Affiliated Hospital of the Medical College of Jiaying University, Meizhou 514000, China)

收稿日期: 2023-04-04

基金项目: 梅州市社会发展科技计划项目(2019B107), 嘉应学院科研项目(2019KJY10)

作者简介: 陈欢珠(1992-), 女, 硕士, 助教, E-mail: 617239833@qq.com

通信作者: 蔡国雄(1982-), 男, 本科, 副主任技师, E-mail: cguoxiong@163.com

Abstract: Objective To explore the characteristics of serological indicators and cytokines in patients with different intestinal diseases and further understand the pathogenesis of different intestinal diseases. **Methods** Serum specimens were collected from 89 patients with intestinal diseases who sought medical treatment at the affiliated hospital of Medical College of Jiaying University from March 2021 to March 2022. Immunological testing was performed on serum cytokines (IL-6, IL-9, and IL-22), and clinical data of the patients were collected. **Results** 89 patients were divided into the Intestinal Inflammation Group (35 cases), the Intestinal Tumor Group (20 cases), the Intestinal Polyposis Group (17 cases), the Intestinal Ulcer Group (13 cases), and the Intestinal Obstruction Group (4 cases) based on the diagnosis of different intestinal diseases. The alpha fetoprotein (AFP) was significantly higher in the Intestinal Inflammation Group than that in the other five groups ($P<0.01$), and the contents of creatine phosphate kinase (CK) and neutrophils (N) was higher in the Intestinal Inflammation Group; The content of lactate dehydrogenase (LDH) was the highest in the Intestinal Ulcer Group; The content of eosinophils (E) in the Intestinal Obstruction Group was the lowest, and there was a significant difference when compared with the Intestinal Inflammation Group, Intestinal Polyposis Group, and Intestinal Polyposis Group ($P<0.05$). The contents of IL-6, IL-9, and IL-22 were the highest in the Intestinal Tumor Group, and the contents of IL-6 and IL-9 were significantly lower in the Intestinal Ulcer Group than those in the Intestinal Inflammation Group and Intestinal Tumor Group ($P<0.05$). The correlation analysis showed there was a medium to high correlation relationship among white blood cell (WBC), N, and monocyte (M) ($r=0.933$, 0.827 , and 0.715 , all $P<0.01$ for all); and there was also a medium to high correlation relationship among TBil, DBil, and IBil ($r=0.851$, 0.830 , and 0.647 , $P<0.01$ for all). **Conclusion** Among patients with different intestinal diseases, the proportion of intestinal inflammation is the highest, followed by intestinal tumors. There were significant differences in AFP, CK, N, LDH, and E in different intestinal diseases. The contents of IL-6, IL-9, and IL-22 were the highest in patients with intestinal tumors. There was a medium to high correlation among serum indicators such as WBC, N, and M and among TBil, DBil, and IBil, which is of great significance for predicting whether a patient has related intestinal diseases and evaluating the disease progression in the patient, as well as for early diagnosis and correct treatment of intestinal disease.

Key words: intestinal diseases; serological indicators; cytokines

炎症性肠道疾病是世界范围内较常见的消化道疾病,也是肠道发生癌变的重要危险因素^[1-2]。事实上,人体肠道中存在着一个复杂的微生物生态系统,宿主和肠道菌群之间的异常关系会导致肠道免疫的失衡,从而导致肠道疾病的发生^[3]。肠道菌群可以通过促进各种细胞因子的释放参与机体免疫活动^[4],白介素(IL) 6是胃肠道免疫屏障中的重要介质,可参与不同种类细胞之间的相互作用,并与肠道的生理和病理状况密切相关。IL-9主要是由辅助性T细胞产生,其可在无IL-2和IL-4的情况下维持辅助性T细胞长期生长,IL-9与其它白细胞介素的关系目前尚未明了。IL-22对胃肠道的再生和宿主的防御有重要作用,还参与组织修复和伤口愈合,对结直肠癌的发展也起到重要作用^[5]。本文拟探究各类肠道疾病患者的血清学指标与细胞因子的特点,旨在了解各种肠道疾病的发病情况,从而提高肠道疾病患者的生活质量。

1 资料和方法

1.1 资料采集

1.1.1 血清标本 收集2021年3月至2022年3月就诊于嘉应学院医学院附属医院的89位被诊断为肠炎、肠道肿瘤、肠道息肉、肠道溃疡、肠梗阻的肠道病患

者血清标本,取500 μ L血清标本于2 mL无菌离心管中,并储存在 -80°C 待用。

1.1.2 临床资料 记录患者的数据包括就诊日期、年龄、性别、血常规结果、生化指标、肿瘤标志物的检测等。

1.2 细胞因子检测

采用人白介素6、9、22(IL-6、IL-9、IL-22) ELISA试剂盒(江苏酶免,中国)进行检测,具体操作按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用多个样本的多重方差进行比较。非正态分布的连续变量以中位数和四分位间距(IQR)描述,并且任意两组之间的比较用Mann-Whitney U进行处理。血清细胞因子与其他参数之间的相关性则使用非参数秩为基础的Spearman相关系数进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的基本临床特征

89例中20岁以下者8例(占8.99%),年龄大于40岁者74例(占83.15%);男性40例(占44.94%),

女性 49 例(占 55.06%), 男女比例为 0.82 : 1; 肠道炎症 35 例, 肠道肿瘤 20 例, 肠道息肉 17 例, 肠道溃疡 13 例, 肠梗阻 4 例。

2.2 不同肠道疾病患者血清学指标的比较

根据肠道疾病种类, 本研究将 89 例患者分为 5 组, 肠道炎症组 35 例、肠道肿瘤组 20 例、肠道息肉组 17 例、肠道溃疡组 13 例和肠梗阻组 4 例, 见表 1。甲胎蛋白(AFP)在肠道炎症组中的含量均高于其他 4 组 ($P<0.01$); 磷酸肌酸激酶(CK)在肠道炎症组中的含量最高, 但它只与肠梗阻组比较时差异有统计学意义 ($P<0.05$); 中性粒细胞(N)在肠道炎症组中的含量高于肠道息肉组 ($P<0.05$)。肠道溃疡组的乳酸脱氢酶(LDH)含量高于肠道肿瘤组、肠道息肉组 ($P<0.05$); 肠梗阻组的嗜酸性粒细胞(E)含量低于肠道炎症组、

肠道息肉组、肠道溃疡组 ($P<0.05$)。

2.3 不同肠道疾病患者的细胞因子含量的比较

血清细胞因子 IL-6、IL-9 和 IL-22 含量在肠道肿瘤组中最高, 平均质量浓度分别为 5.57、29.04、30.68 ng/L, 见图 1。IL-6 和 IL-9 含量在肠道溃疡组中最低, 平均质量浓度分别为 2.85、21.14 ng/L, 分别与肠道炎症组和肠道肿瘤组比较时差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见图 1A、B; IL-22 含量在不同肠道疾病患者组中差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见图 1C。IL-6 肠道息肉组与肠道肿瘤组的 IL-6 含量差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见图 1A。

2.4 肠道疾病患者的血清学指标与细胞因子的相关性分析

WBC、N、M 三者存在中、高度相关关系 ($r=0.933$ 、 0.827 、 0.715 , 均 $P<0.01$), 并且 TBil、DBil、IBil 三者

表 1 不同肠道疾病患者血清学指标的比较

指标	肠道炎症组 (n=35)	肠道肿瘤组 (n=20)	肠道息肉组 (n=17)	肠道溃疡组 (n=13)	肠梗阻组 (n=4)
男/女	14/21	9/11	11/6	5/8	1/3
年龄/岁	46.00 (21.00, 54.00)	67.00 (59.50, 76.00)	62.00 (57.00, 67.50)	65.00 (50.50, 78.00)	57.50 (47.75, 85.25)
CA125/(U/mL)	15.01±4.61	11.41±3.37	12.99±2.25	27.15±14.16	19.17±16.11
CA199/(U/mL)	9.41 (9.38, 9.44)	15.56 (13.30, 39.38)	20.73 (10.55, 93.65)	20.80 (14.93, 20.80)	13.05 (6.84, 383.95)
AFP/(μg/L)	4.62±0.24 ^a	3.14±0.96	3.25±1.02	2.59±0.71	2.93±0.45
CEA/(μg/L)	2.41±1.28	3.13±1.79	3.91±2.93	2.83±2.34	3.82±2.40
CK/(U/L)	146.19±51.87 ^b	126.03±31.83	124.53±53.65	126.67±55.18	90.08±16.35
CK-MB/(U/L)	35.91±25.52	26.90±6.69	22.76±10.21	27.35±11.05	32.47±16.58
LDH/(U/L)	192.83±28.84	167.33±18.56	169.29±22.02	210.68±29.80 ^d	194.67±37.72
AST/(U/L)	22.22 (20.00, 22.85)	22.00 (16.25, 24.02)	24.67 (17.50, 27.00)	27.00 (11.50, 31.00)	32.50 (20.25, 52.25)
ALT/(U/L)	19.66 (16.00, 20.88)	18.00 (12.25, 22.69)	24.99 (14.50, 26.00)	15.00 (12.50, 28.50)	34.50 (19.00, 61.25)
GGT/(U/L)	25.31 (22.00, 33.00)	22.00 (14.50, 29.14)	29.00 (20.00, 32.81)	18.00 (14.00, 26.50)	20.50 (13.00, 65.50)
CHE/(U/L)	8 560.21±1 652.74	7 318.15±1 042.30	8 059.62±1 015.32	7 612.23±1 975.18	6 712.00±953.52
TP/(g/L)	72.35 (72.25, 72.47)	72.06 (69.00, 74.00)	72.00 (71.91, 75.50)	72.00 (68.00, 79.00)	67.50 (62.25, 69.75)
ALB/(g/L)	45.49 (45.09, 45.96)	44.56 (42.00, 47.00)	44.00 (43.00, 47.00)	45.00 (37.50, 46.50)	38.00 (36.50, 32.50)
TBil/(μmol/L)	13.02 (10.41, 13.26)	12.62 (9.40, 14.24)	11.29 (10.51, 13.14)	13.19 (7.84, 15.53)	14.48 (6.87, 20.36)
DBil/(μmol/L)	4.95 (4.29, 5.19)	4.79 (3.08, 5.10)	4.86 (4.44, 5.06)	4.96 (3.30, 5.64)	6.01 (3.32, 12.34)
IBil/(μmol/L)	7.81 (6.26, 7.83)	7.79 (6.81, 8.73)	7.02 (6.39, 7.98)	8.31 (4.68, 10.21)	6.00 (3.56, 10.48)
Glu/(mmol/L)	6.27 (5.89, 6.32)	6.12 (5.45, 6.45)	6.21 (5.54, 6.73)	5.82 (5.24, 7.54)	7.69 (6.80, 8.26)
WBC/(×10 ⁹ /L)	8.32±3.39	6.38±3.14	6.28±1.59	8.62±4.01	11.86±3.86
Hb/(g/L)	133.20±20.68	123.48±30.35	139.71±10.66	115.45±29.10	125.00±11.78
PLT/(×10 ⁹ /L)	239.34±74.97	233.90±78.09	244.76±54.91	240.13±52.67	332.75±152.02
N/(×10 ⁹ /L)	5.93±3.33 ^c	4.18±3.05	3.92±1.27	5.91±3.84	10.52±3.40
LY/(×10 ⁹ /L)	1.66±0.74	1.62±0.57	1.71±0.56	2.04±0.74	1.14±0.56
M/(×10 ⁹ /L)	0.61±0.27	0.49±0.24	0.46±0.16	0.58±0.27	0.91±0.61
E/(×10 ⁹ /L)	0.11±0.02	0.13±0.05	0.17±0.09	0.16±0.11	0.02±0.01 ^e
B/(×10 ⁹ /L)	0.01 (0.01, 0.03)	0.01 (0.01, 0.02)	0.02 (0.02, 0.03)	0.03 (0.02, 0.06)	0.02 (0.01, 0.04)

CA125: 癌抗原 125; CA199: 糖类抗原 199; CEA: 癌胚抗原; CK: 磷酸肌酸激酶; CK-MB: 磷酸肌酸激酶同工酶 MB; LDH: 乳酸脱氢酶; AST: 天冬氨酸转氨酶; ALT: 丙氨酸氨基转移酶; GGT: γ-谷氨酰转肽酶; CHE: 胆碱酯酶; TP: 总蛋白; ALB: 白蛋白; TBil: 总胆红素; DBil: 直接胆红素; IBil: 间接胆红素; Glu: 葡萄糖; WBC: 白细胞; Hb: 血红蛋白; PLT: 血小板; N: 中性粒细胞; LY: 淋巴细胞; M: 单核细胞; E: 嗜酸性粒细胞; B: 嗜碱性粒细胞。肠道炎症组分别与肠道肿瘤组、肠道息肉组、肠道溃疡组、肠梗阻组比较: ^a $P<0.01$; 肠道炎症组与肠梗阻组比较: ^b $P<0.05$; 肠梗阻组分别与肠道炎症组、肠道息肉组、肠道溃疡组比较: ^c $P<0.05$; 肠道溃疡组分别与肠道肿瘤组、肠道息肉组比较: ^d $P<0.05$; 肠道炎症组与肠道息肉组进行比较: ^e $P<0.05$

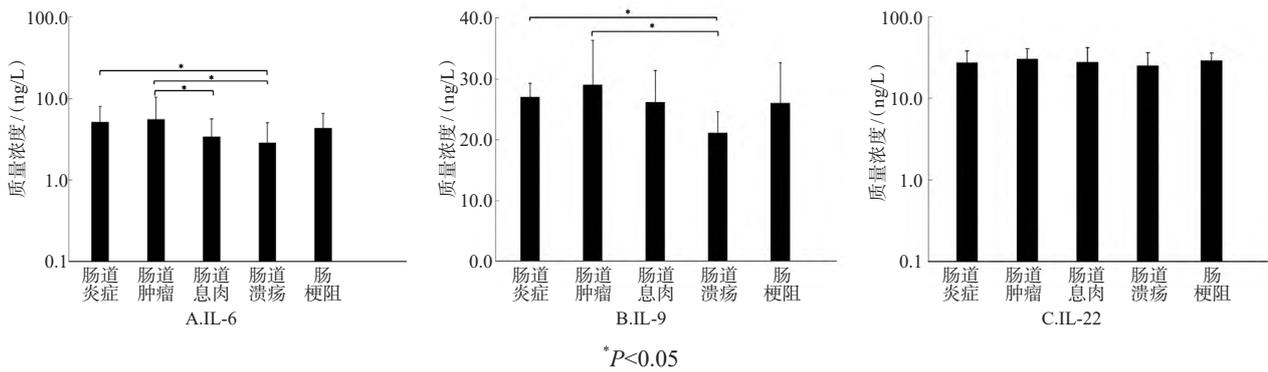


图1 不同肠道疾病患者的细胞因子含量的比较

间也存在中、高度相关关系 ($r=0.851$ 、 0.830 、 0.647 , 均 $P<0.01$), 见表 2。

3 讨论

肠道是人体内淋巴组织分布最为广泛的组织之一, 肠道相关淋巴组织中含有大量免疫活性细胞, 先天免疫和获得性免疫都被认为可以维持肠道内环境的稳定, 这种良好控制平衡的破坏会导致肠道疾病, 如炎症性肠道疾病、食物过敏、传染病、腹泻, 甚至是癌症。人体固有的免疫反应不仅依靠白细胞, 小肠的肠上皮细胞也可产生大量的炎性介质并传递信号来指导下行细胞进行免疫反应^[6-7]。肠道疾病除了与免疫失衡有关, 还与易感基因、饮食习惯和心理状况等多种因素相关, 由于没有明确的病因且病因复杂, 也缺乏精准的治疗手段, 它成为临床治疗中的难题之一。

本文共收集了 89 例肠道疾病患者的血清样本和临床数据, 其中肠道炎症患者的占比最大, 为 39.33% (35/89); 其次是肠道肿瘤患者, 占比为 22.47% (20/89)。肠道炎症是常见的消化道疾病, 并可能由急性发展成慢性, 而且慢性肠炎有病程长、反复发作、迁延不愈等特点, 是增加肠道发生癌变的危险因素^[2]。因此, 肠道疾病患者的及早诊断和正确治疗对于防止癌变有重要意义。在血清学指标的分析中我们发现, AFP 在肠道炎症组的含量显著高于其他 4 组 ($P<0.01$), AFP 在目前临床上主要作为原发性肝癌的血清标志物, 正常参考值 $<25 \mu\text{g/L}$ 。有研究表明, AFP 含量在炎症性肠病中的升高可能会促进传统腺癌的发生, 而且 AFP 含量升高的结直肠癌患者的预后比传统 (AFP 含量正常) 结直肠癌患者差^[8], 说明 AFP 含量在肠道炎症和结直肠癌是有一定差异的。本文结果还显示, CK、N 在肠道炎症患者中含量也较高。CK 是一个与细胞内能量运转、肌肉收缩、ATP 再生有直接关系的重要激酶, CK 定位于顶端肠上皮细胞粘附连接, 它参与了 ATP

依赖性连接组装, 从而保证上皮的完整性和黏膜的屏障功能, 克罗恩病和溃疡性结肠炎患者的能量缺乏, 可能导致活动性炎症期间屏障功能障碍^[9], 因而此时需要激活更多的 CK, 从而维持肠黏膜功能的完整性。N 是肠道上皮屏障被破坏和肠道微生物群侵入时炎症部位的第一反应者, N 通过肠上皮细胞增强了 EGFR 配体家族成员 amphiregulin (AREG) 的产生, 促进了肠上皮屏障功能和组织修复, 在微生物入侵部位, 将产生更多的 N 去执行多种功能来控制炎症^[10]。LDH 测定常用于诊断心肌梗死、肝病和某些恶性肿瘤, 许多研究认为 LDH 是结直肠癌的预后生物标志物^[11], 但本文结果显示 LDH 在肠道溃疡组的含量最高, 与前述研究结果不符, 原因可能是个体差异和本文患者样本量偏小所致, 有待日后继续积累病例加以明确。E 大量存在于胃肠道固有层中, 位于宿主防御的前线和维持肠上皮屏障功能, 它可以整合组织特异性细胞因子信号, 如干扰素 γ , 它们与细菌识别途径协同作用, 从而确保快速适应不断变化的肠道环境。E 还可以进一步募集到组织损伤部位, 以响应损伤或暴露于过敏原或病原体, 它们通过释放细胞因子、脂质介质和细胞毒性颗粒蛋白以发挥强大的炎症作用^[12], E 释放的前纤维化转化因子 β 还可能导致炎症性肠病的肠纤维化^[13]。本文中, 肠道炎症组、肠道息肉组、肠道溃疡组的 E 含量较高, 但在肠梗阻组中含量较低, 这显示 E 的增多可能与其促炎活动有关。

肠道疾病的发生可同时引起多种不同类型的即时细胞因子产生, 潜伏在人体炎性肠道黏膜中的非致病性细菌在诱导组织及表层固有淋巴细胞的转变中起到一定的保护功能。正常情况下, 血清中 IL-6 质量浓度约为 1.6 ng/L , 可介导轻度免疫反应, 以防御病原体的侵袭, 在与迷走神经的相互作用下, 可影响平滑肌细胞或分泌细胞, 进而影响肠道的运动或分泌。本文中, 血清细胞因子 IL-6 含量在肠道肿瘤组患者中最高, 平

表2 不同肠道疾病患者的血清学指标与细胞因子的相关性

指标	IL-9	CA125	CA199	CEA	CK-MB	LDH	ALT	GGT	ALB	DBil	IBil	N	M	E
IL6 <i>r</i>	0.304	-0.245	-0.357	-0.081	0.062	-0.061	-0.086	-0.089	0.052	-0.184	-0.106	-0.152	-0.139	-0.139
<i>P</i> 值	0.004	0.021	0.001	0.451	0.563	0.568	0.425	0.407	0.629	0.085	0.323	0.155	0.195	0.194
IL9 <i>r</i>	-	-0.310	-0.295	0.343	-0.208	-0.299	0.155	0.166	0.166	0.063	-0.056	-0.016	-0.011	-0.073
<i>P</i> 值	-	0.003	0.005	0.001	0.051	0.004	0.148	0.120	0.121	0.558	0.604	0.879	0.916	0.497
CA125 <i>r</i>	-	-	0.411	-0.248	0.326	0.455	0.048	0.072	0.088	0.082	0.143	0.040	-0.004	0.038
<i>P</i> 值	-	-	0.000	0.019	0.002	0.000	0.658	0.504	0.410	0.448	0.181	0.707	0.969	0.722
CK <i>r</i>	-	-	-	-	0.531	0.482	0.138	0.149	0.043	0.112	0.293	0.054	0.032	-0.137
<i>P</i> 值	-	-	-	-	0.000	0.000	0.198	0.164	0.686	0.295	0.005	0.612	0.769	0.200
CK-MB <i>r</i>	-	-	-	-	-	0.510	0.099	-0.102	0.126	0.073	0.227	-0.029	-0.086	-0.082
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	0.000	0.355	0.340	0.240	0.498	0.032	0.787	0.425	0.443
AST <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	0.614	0.218	-0.011	0.423	0.224	0.068	0.146	0.066
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	0.000	0.040	0.919	0.000	0.035	0.528	0.172	0.539
ALT <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	0.453	-0.034	0.416	0.110	0.148	0.276	0.129
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.755	0.000	0.304	0.167	0.009	0.229
GGT <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.155	0.221	-0.016	0.091	0.315	0.322
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	0.147	0.037	0.885	0.394	0.003	0.002
TP <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	0.443	0.044	0.072	-0.089	-0.031	0.030
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.684	0.504	0.405	0.774	0.782
ALB <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.108	0.340	-0.087	-0.162	0.014
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.313	0.001	0.415	0.129	0.898
TBil <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.851	0.830	0.131	0.067	-0.241
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.000	0.219	0.530	0.023
DBil <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.647	0.208	0.158	-0.209
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.050	0.138	0.049
WBC <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.933	0.827	-0.134
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.000	0.211
N <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.715	-0.282
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000	0.007
LY <i>r</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.439
<i>P</i> 值	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.000

均质量浓度为 5.57 ng/L, 其次是肠道炎症组, 在肠道溃疡组最低(但平均质量浓度也有 2.85 ng/L), 肠道溃疡组分别与肠道炎症组和肠道肿瘤组比较差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05)。有研究表明, 结肠癌患者和肠道炎症患者体内的 IL-6 质量浓度会显著升高^[14], 这是因为过量的 IL-6 可能引发炎症, IL-6 通过直接驱动淋巴细胞增殖和分化以及直接/间接通过神经系统而加重炎症, 特别是对于溃疡性结肠炎患者和结肠直肠癌患者, IL-6 对 M ϕ 和 T 细胞的免疫有抑制作用, 从而促进肿瘤的免疫逃避^[15], 所以导致 IL-6 在不同肠道疾病中的含量不同。本文结果中, IL-9 含量在肠道肿瘤组中最高(平均质量浓度为 29.04 ng/L), 其次是肠道炎症组, 在肠道溃疡组最低(平均质量浓度为 2.85 ng/L), 肠道溃疡组分别与肠道炎症组和肠道肿瘤组比较时差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05)。IL-9 是一种多效性细胞因子, 影响多种细胞, 它与自身免疫性疾病的发展有关, 如 IL-9 及其受体有助于溃疡性结肠炎的发

病, 炎症性肠病患者的血清 IL-9 含量较高, 若不及时治疗或降低血清 IL-9 水平, 疾病可进一步往癌变的方向发展^[16]。所以, 血清 IL-9 在不同肠道疾病中的质量浓度不同, 可提示不同肠道疾病患者的病情恶化情况, 及时提醒临床医生对患者制定合适的治疗计划。先天性淋巴细胞(ILCs)和 CD4 T 细胞产生的 IL-22 对肠道的免疫至关重要, IL-22 支持上皮细胞的增殖, 促进癌症的发展^[5], 还有研究结果表明 CLDN8 / IL-22 共表达会促进结肠癌的生长和转移^[17]。IL-22 通过结合肠上皮细胞表达的 IL-22 受体, 诱导参与细胞迁移的趋化因子的表达, 促进抗菌凝集素 RegIII β 和 RegIII γ 的表达, 诱导 STAT3 激活后的黏蛋白的表达, 从而保护肠道免受伤害, 并支持再生^[5]。本文中的 IL-22 质量浓度在肠道肿瘤组中最高, 但与其他肠道疾病组比较时差异无统计学意义, 可能是因例数偏少所致。

在相关性方面, 本文发现 WBC、N、M 三者存在中、高度的相关性, N 和 M 都属于 WBC, 通过强吞噬

作用在机体防御系统中发挥重要作用,所以三者存在中、高度相关性,也进一步验证了肠道拥有的大量免疫细胞,可以保护宿主免受外部病原体的侵害,而且还在肠道黏膜和免疫系统中发挥重要作用^[18]。同样地, TBil是DBil和IBil的总和,在本文中TBil、DBil、IBil三者间也存在中、高度相关($r=0.851$ 、 0.830 、 0.647 ,均 $P<0.01$),与事实相符。有研究发现,血清TBil含量的降低与溃疡性结肠炎的发病有关,具体原因可能与肠道细菌生态的失调有关^[19]。这提示联合检测血清学指标在评估肠道疾病中具有一定的必要性,肠道疾病中存在促炎症细胞和免疫抑制细胞的失衡,主要治疗方法还是依赖于减少促炎刺激,如抗肿瘤坏死因子治疗。然而,通过增加免疫调节细胞的频率和功能来恢复肠道内环境的稳定,可能是治疗肠道疾病的一种新的方法^[7]。

参考文献:

- [1] MISRA R, FAIZ O, MUNKHOLM P, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease in racial and ethnic migrant groups [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(3): 424-437.
- [2] 刘昊, 田艳涛. 肠炎会变肠癌吗? [J]. *抗癌之窗*, 2013, 10: 31-33.
- [3] RAPOZO D C, BERNARDAZZI C, DE SOUZA H S. Diet and microbiota in inflammatory bowel disease: The gut in disharmony [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(12): 2124-2140.
- [4] GALLO A, PASSARO G, GASBARRINI A, et al. Modulation of microbiota as treatment for intestinal inflammatory disorders: An update [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(32): 7186-7202.
- [5] NIESS J H, HRUZ P, KAYMAK T. The interleukin-20 cytokines in intestinal diseases [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1373.
- [6] 郑鹏, 嵇武. 肠道菌群与肠道疾病的研究进展 [J]. *医学综述*, 2014, 20(24): 4479-4481.
- [7] SUN M, HE C, CONG Y, et al. Regulatory immune cells in regulation of intestinal inflammatory response to microbiota [J]. *Mucosal Immunol*, 2015, 8(5): 969-978.
- [8] REN F, WENG W W, ZHANG Q Y, et al. Clinicopathological features and prognosis of AFP-producing colorectal cancer: A single-center analysis of 20 cases [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 4557-4567.
- [9] WALLIMANN T, HALL C H, COLGAN S P, et al. Creatine supplementation for patients with inflammatory bowel diseases: A scientific rationale for a clinical trial [J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1429.
- [10] CHEN F, YANG W J, HUANG X S, et al. Neutrophils promote amphiregulin production in intestinal epithelial cells through TGF β and contribute to intestinal homeostasis [J]. *J Immunol*, 2018, 201(8): 2492-2501.
- [11] ZHOU Y Z, QI M, YANG M H. Current status and future perspectives of lactate dehydrogenase detection and medical implications: A review [J]. *Biosensors (Basel)*, 2022, 12(12): 1145.
- [12] GURTNER A, GONZALEZ-PEREZ I, ARNOLD C I. Intestinal eosinophils, homeostasis and response to bacterial intrusion [J]. *Semin Immunopathol*, 2021, 43(3): 295-306.
- [13] JACOBS I, CEULEMANS M, WAUTERS L, et al. Role of eosinophils in intestinal inflammation and fibrosis in inflammatory bowel disease: An overlooked villain? [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 754413.
- [14] LI J, ZHANG A H, WU F F, et al. Alterations in the gut microbiota and their metabolites in colorectal cancer: Recent progress and future prospects [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 841552.
- [15] GUO Y X, WANG B Y, WANG T T, et al. Biological characteristics of IL-6 and related intestinal diseases [J]. *Int J Biol Sci*, 2021, 17(1): 204-219.
- [16] MATUSIEWICZ M, NEUBAUER K, BEDNARZ-MISA I, et al. Systemic interleukin-9 in inflammatory bowel disease: Association with mucosal healing in ulcerative colitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(22): 4039-4046.
- [17] CHENG B, RONG A M, ZHOU Q B, et al. LncRNA LINC00662 promotes colon cancer tumor growth and metastasis by competitively binding with miR-340-5p to regulate CLDN8/IL22 co-expression and activating ERK signaling pathway [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2020, 39(1): 5.
- [18] HOU K J, WU Z X, CHEN X Y, et al. Microbiota in health and diseases [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7: 135.
- [19] SCHIEFFER K M, BRUFFY S M, RAUSCHER R, et al. Reduced total serum bilirubin levels are associated with ulcerative colitis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179267.

(责任编辑: 刘建滔)