

表4 IL-6与NHL的病理关系[例(%)]

临床参数	分类	例数	IL-6表达情况		χ^2 值	P值
			阳性(n=33)	阴性(n=28)		
性别	男	38	21(55.26)	17(44.74)	0.055	0.814
	女	23	12(52.17)	11(47.83)		
年龄(岁)	≥60	27	15(55.56)	12(44.44)	0.041	0.839
	<60	34	18(52.94)	16(47.06)		
病理分型	惰性	14	7(50.00)	7(50.00)	0.123	0.726
	侵袭性	47	26(55.32)	21(44.68)		
临床分期	I~II	37	12(32.43)	25(67.57)	17.777	0.000
	III~IV	24	21(87.50)	3(12.50)		
全身症状	有	11	5(45.45)	6(54.55)	0.404	0.525
	无	50	28(56.00)	22(44.00)		
肿瘤大小(cm)	≥3	17	13(76.47)	4(23.53)	4.750	0.029
	<3	44	20(45.45)	24(54.55)		
恶性程度	低程度	26	12(46.15)	14(53.85)	1.152	0.283
	高程度	35	21(60.00)	14(40.00)		
LDH	升高	19	9(47.37)	10(52.63)	0.503	0.478
	正常	42	24(57.14)	18(42.86)		

3 讨论

淋巴瘤作为恶性肿瘤之一,已经引起研究人员的主要关注。在不同地区淋巴瘤的发生率存在差异,而在不同年龄阶段都有发生淋巴瘤的可能性。淋巴瘤以NHL居多,临床上对NHL的治疗及预后是研究的主要内容。因此,寻找准确、高效的肿瘤标记物能显著提高预后效果。本文通过研究NHL患者与肿瘤良性增生患者相关水平,结果发现:观察组VEGF、MMP-9以及IL-6阳性表达率均显著高于对照组。符合Zhang等^[6]和Wróbel等^[7]的报道。VEGF作为肿瘤研究过程中主要预后不良因素,在整个研究过程中起到非常重要的指导作用。MMP-9是一类与肿瘤生长、侵袭存在显著关系的基质金属蛋白酶,与IL-6共同为肿瘤的发生、预后提供有效指导依据。

本文通过对比VEGF、MMP-9以及IL-6与NHL的不同病理关系,分析得到:(1)在侵袭性病理分型、III~IV期临床分期、肿瘤≥3 cm、高度恶化以及LDH升高患者中VEGF表达为阳性的比例更大;(2)在III~IV期临床分期、肿瘤≥3 cm以及高度恶化患者中MMP-9表达为阳性的比例更大;(3)在III~IV期临床分期以及肿瘤≥3 cm患者中IL-6表达为阳性的比例更大。现对结果做如下分析:(1)VEGF是目前临床上作用效果最为显著的促血管生成因子,通过与血管内皮细胞膜上相关酶的特异性结合达到促进血管内皮细胞增殖的效果^[8-9]。新生血管在生成后其通透性过高并且形成不稳定,这就使得大量的血浆外渗后积攒在血管外的基质中。长期作用下,形成严重疾病。因此,肿瘤临床分期越高、恶化程度越高以及肿瘤越大的NHL患者中VEGF水平越高。(2)肿瘤的侵袭以及转移是研究的主要焦点,并且经常将相关病理学特点作为临床上对肿瘤良恶性及预后的判断。在一般情况下肿瘤是从相应瘤细胞脱离以后向相近组织发生

侵犯行为,就细胞肿瘤跨过基质等主要屏障。其中,基质金属蛋白酶作为构成物中最主要的蛋白酶而被重点关注。尤其是MMP-9的高表达,往往是肿瘤深入研究过程中的主要标志物^[10]。MMP-9也被称为明胶酶B,在细胞外基质以及膜表面都有作用,也可在正常的上皮细胞中表达。在许多肺癌等严重疾病肿瘤细胞的出现、转移等都发现MMP-9表达异常,还会出现在间质肿瘤以及上皮相关来源的肿瘤。因此,MMP-9的表达与肿瘤的分化、分期都存在相关性。(3)IL-6对人体具有双重的代表意义,不仅对生理水平有控制作用,同时又参与多数疾病的发展过程^[11-12]。IL-6是可以来源于单核细胞、内皮细胞甚至胶质细胞的细胞因子,同样在正常人体内含量少。只在炎症发生或存在肿瘤时会有IL-6表达异常,并参与组织细胞的分化、功能等多个过程。因此,在NHL患者中当临床分期增加以及肿瘤增大的过程中水平逐渐升高,发挥的负面影响也更大。

综上所述,在NHL患者中VEGF、MMP-9以及IL-6水平显著升高,同时VEGF、MMP-9以及IL-6水平的研究还能为临床上对NHL的治疗与预后提供理论依据,具有重要意义。

参考文献

- 王聪,袁长吉,何华,等. 151例原发结外非霍奇金淋巴瘤的临床病理特点及预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36(11): 858-862.
- 黄文亭,吕宁,郭蕾,等. c-myc基因在弥漫性大B细胞淋巴瘤中的意义及其应用[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(9): 638-640.
- 李春瑶,黄兰珊,陈昱,等. STAT3和p-STAT3与非霍奇金淋巴瘤预后关系的Meta分析[J]. 海南医学, 2015, 26(22): 3382-3386.
- 李向东,郭源,闫明先,等. 联合检测CA125、IL-10和外周血淋巴细胞主要组织相容性复合体II诊断非霍奇金淋巴瘤[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 23(1): 10604-10606.
- 刘永久,赵胜超,官瑾,等. 眼险非霍奇金淋巴瘤的MRI表现[J]. 海南医学, 2014, 25(20): 3005-3007.
- Zhang Y, Wang CP, Ding XX, et al. FNC, a novel nucleoside analogue, blocks invasion of aggressive non-Hodgkin lymphoma cell lines via inhibition of the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(16): 6829-6835.
- Wróbel T, Mazur G, Dzięcioła J, et al. VEGF and bFGF gene polymorphisms in patients with non-Hodgkin's lymphoma [J]. Biomed Res Int, 2013, 8(26): 10-11.
- 乔俏,姜元军,李光,等. NF- κ Bp65对人非霍奇金淋巴瘤细胞HIF-1 α -VEGF途径调节及其机制的探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(11): 827-831.
- 张嵘,谢传森,莫运仙,等. 鼻咽非霍奇金淋巴瘤的MRI表现与侵犯特点[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(2): 170-173.
- 张建华,王荣福,范岩,等. 18F-FDG PET/CT评价初诊非霍奇金淋巴瘤代谢活性及其与免疫表型的相关性[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(33): 2576-2579.
- 封丽丽,刘新,王夏炜,等. B细胞非霍奇金淋巴瘤患者肥大细胞及IL-9表达水平及其意义[J]. 中华血液学杂志, 2013, 34(10): 851-856.
- Xiu B, Lin Y, Grote DM, et al. IL-10 induces the development of immunosuppressive CD14(+)HLA-DR(low/-) monocytes in B-cell non-Hodgkin lymphoma [J]. Blood Cancer J, 2015, 31(5): 328-329.

(收稿日期:2015-11-18)