



论著 • Article

血清和尿液白细胞介素 17 (IL-17) 对膀胱癌 预测诊断的临床研究

龚小安¹ 杨院兵¹ 欧阳晨思²

(1. 丰城市人民医院 泌尿外科 江西 宜春 331104; 2. 宜春市人民医院 泌尿外科 江西 宜春 336000)

摘要 **目的:** 探讨血液和尿液白细胞介素 17 (IL-17) 的表达水平对膀胱癌预测的影响。**方法:** 本研究人群为 2022 年 3 月至 2023 年 10 月在我院诊断的膀胱癌患者纳入为实验组, 以我院同时期体检的健康人群纳入为对照组。比较两组患者的血液和尿液 IL-17 水平进行分析。**结果:** 共纳入实验组患者 31 例, 健康对照组 34 例。实验组患者的血液和尿液的 IL-17 均高于健康对照组, 差异具有统计学意义 (P 均 < 0.05)。此外, 当检测血清和尿液样本之间的差异时, 发现血清中的差异明显更高。**结论:** 白介素 -17 是预测膀胱癌疾病发生和进展有效的免疫标记物。

关键词 白介素 -17; 膀胱癌; 标记物; 疾病进展

文章编号 034-2024-0392

Clinical Study on the Predictive Diagnosis of Bladder Cancer by Serum and Urine Interleukin - 17 (IL - 17)

Gong Xiao'an¹, Yang Yuanbing¹, Ouyang Chens²

(1. Department of Urology, Fengcheng People's Hospital, Yichun 331104, China; 2. Department of Urology, Yichun People's Hospital, Yichun 336000, China)

Abstract **Objective:** To explore the impact of the expression levels of interleukin-17 (IL-17) in blood and urine on the prediction of bladder cancer. **Methods:** The study population consisted of bladder cancer patients diagnosed at our hospital between March 2022 and October 2023, included as the experimental group, and a healthy control group consisting of individuals undergoing physical examinations during the same period. The blood and urine IL-17 levels between the two groups were compared and analyzed. **Results:** A total of 31 patients were included in the experimental group and 34 in the control group. The blood and urine IL-17 levels in the experimental group were both significantly higher than those in

收稿日期: 2024-04-22 录用日期: 2024-07-15

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目 (202312248)

通讯作者: 龚小安, 单位: 丰城市人民医院 泌尿外科

引用格式: 龚小安, 杨院兵, 欧阳晨思. 血清和尿液白细胞介素 17 (IL-17) 对膀胱癌预测诊断的临床研究[J]. 环球医学进展, 2024, 3(1): 37-41.

the control group ($P < 0.05$ for both). Additionally, a higher difference in IL-17 levels was observed in serum compared to urine samples. **Conclusion:** Interleukin-17 is an effective immunomarker for predicting the occurrence and progression of bladder cancer.

Keywords Interleukin-17; Bladder cancer; Biomarker; Disease progression

膀胱癌是一个全球性的健康问题，也是全球第九大最常见的癌症，几乎占有泌尿系统恶性肿瘤的三分之二^[1]。根据它们扩散到膀胱壁的程度来分类为非肌肉浸润性膀胱癌（浅表）和肌肉浸润性膀胱癌^[2]。

尽管进行了严格的局部和全身治疗，但肌肉浸润性膀胱癌与复发风险高和整体预后差有关。即使在根治性膀胱切除术后，肌肉浸润性膀胱癌患者的 5 年死亡率仍保持在 50%-70% 左右^[3]。

白细胞介素（interleukin, IL）17 由 T 辅助细胞 17 产生，对免疫系统的细胞具有强烈的作用，在免疫介导疾病的发病机制中起着重要作用，包括自身免疫性疾病和癌症^[4]。IL-17 是一种促炎细胞因子，对抗肿瘤免疫反应具有关键的调节作用。Th17 作为 CD4⁺ 细胞的一种亚型，释放细胞因子 IL-17，IL-17 在先天性和适应性免疫系统中起着关键作用。IL-17 家族的两个最重要的亚型，IL-17A 和 IL-17F，通过产生各种促炎介质来发挥作用，如趋化因子、金属蛋白酶和细胞因子^[5]。已发现 Th17 细胞在膀胱癌症患者的肿瘤组织中占主导地位，Th17 细胞和 Treg 细胞之间的失衡与疾病的发生或发展有关。IL-17 是一种促炎细胞因子，被认为是最有效的抗癌细胞因子之一。尽管如此，一些研究表明，这种细胞因子的肿瘤启动子活性在膀胱癌症的发生和发展中起着特别重要的作用^[6]。一些研究表明，IL-17 在癌症的病理生理学中发挥着复杂的作用，从肿瘤发生、增殖、血管生成和转移到适应肿瘤赋予

自身免疫和化疗耐药性的能力。鉴于上述问题，本研究旨在测量癌症患者血清和尿液中 IL-17 的定量水平。

1 方法

1.1 研究对象 本研究人群为 2022 年 3 月至 2023 年 10 月在宜春市人民医院和丰城市人民医院就诊的膀胱癌患者，通过膀胱镜病理活检诊断明确。同时以在我院同时期体检的健康人群纳入为对照组。

1.2 纳入标准和排除标准 建立相关纳入标准和排除标准。纳入标准如下：（1）年龄位于 18-90 岁之间；（2）病理结果证实为移行细胞癌。排除标准：（1）合并其他肿瘤疾病；（2）急、慢性尿路感染；（3）非肿瘤患者引起的血尿；（4）有血液出血性疾病；（5）缺乏随访复诊资料的患者。

1.3 酶联免疫吸附法测定血清和尿液中 IL-17 水平 在真空凝胶管中收集了总共 5 mL 的外周血样本，并在无菌杯中收集了患者和对照组的尿液样本（50 mL），离心以获得血清和沉淀尿液，然后储存在 -35°C 下，用于酶联免疫吸附试验（ELISA）的血清学研究。血清和尿液 IL-17 浓度通过特定的商业试剂盒、夹心酶联免疫吸附试验（美国 Bio Sources 提供的 IL-17 ELISA 试剂盒）进行估算。使用 ELISA 阅读器在 450nm。

1.4 统计分析 数据在 SPSS 软件（版本 17.0）中进行分析。定性数据以频率和百分比的形式呈现，而定量数据则以平均值 ± 标准差、中

位数以及最小值和最大值的形式显示。为了检验定量数据分布的正态性, 使用了 Kolmogorov-Smirnov 和 Shapiro-Wilk 检验。为了调查定性变量之间任何观察到的关联的统计意义, 使用了卡方检验。此外, 使用 Mann-Whitney U 检验、Wilcoxon 符号秩检验和 Kruskal-Wallis 检验来评估定量变量之间是否存在显著的统计差异。

2 结果

本研究对 31 例膀胱癌患者及 34 例健康人群进行了病例对照研究, 其中 22 例为非肌层浸润性膀胱癌, 9 例为肌层浸润性癌 (8 例为膀胱癌新发病例, 1 例为复发病例)。我们首

先比较了 2 组患者一般资料如年龄、性别、体重指数及有无吸烟史, 结果显示上述指标在两组中有显著差异, 如表 1 所示。

研究进一步检测两组患者的血液和尿液 IL-17 的表达水平, 结果显示实验组患者的血液和尿液的 IL-17 均高于健康对照组, 差异具有统计学意义 (表 2)。此外, 当检测血清和尿液样本之间的差异时, 发现血清中的差异明显更高。

将实验组 31 例患者根据有无肌层浸润分为浸润组 ($n = 9$) 和非浸润组 ($n = 22$), 进一步比较膀胱癌疾病阶段血清和尿液样本中 IL-17 水平的差异, 表 3 显示, 浸润组患者的血清和尿液 IL-17 水平明显较高 (表 3)。

表 1 一般资料在两组的差异分析

Table 1 Analysis of Differences in General Data between the Two Groups

变量	实验组 (n=31)	健康对照组 (n=34)	P 值
年龄, 岁	58.71 ± 10.72	59.94 ± 10.06	0.722
性别, 男性 / 女性	19/13	21/23	0.491
体重指数, kg/m ²	20.63 ± 2.85	21.24 ± 2.96	0.386
吸烟史, 有 / 无	12/19	14/20	0.653

表 2 两组白细胞介素 -17 水平及其血清和尿液水平的差异

Table 2 The differences in interleukin - 17 levels and their serum and urine levels between the two groups

变量	实验组 (n=31)	健康对照组 (n=34)	P 值
血清 IL-17, pg/mL	26.12 ± 5.52	17.24 ± 5.69	< 0.05
尿液 IL-17, pg/mL	1.81 ± 0.64	0.55 ± 0.47	< 0.05

表 3 不同疾病阶段血清和尿液中白细胞介素 -17 水平的差异

Table 3 The differences in interleukin - 17 levels in serum and urine at different disease stages

变量	浸润组 (n=9)	非浸润组 (n=22)	P 值
血清 IL-17, pg/mL	38.47 ± 9.19	17.18 ± 4.33	< 0.05
尿液 IL-17, pg/mL	2.92 ± 0.82	1.41 ± 0.54	< 0.05

3 讨论

IL-17 作为许多细胞类型的促炎关键，其中髓系细胞和间充质细胞可以为炎症单核细胞募集细胞因子和趋化因子的分泌诱导^[5]。此外，大量证据表明，IL-17 显著引起血管生成和肿瘤生长，表明 IL-17 在肿瘤促进中的重要作用^[7]。

患者和对照组在性别、年龄和吸烟方面没有显著差异，因此可以比较两组之间的差异。关于两组之间血清和尿液 IL-17 水平的差异，发现患者的水平明显更高。这与 Fattahi S^[8] 的一项研究结果一致，该研究记录了对照组中膀胱癌症组织中的 IL-17 高于非膀胱癌症组织。此外，血清中的水平高于尿液中的水平；然而，这两个水平之间存在显著的正相关关系 ($r = 59.8\%$)，这是由于其血清水平随尿液排泄而增加。这与 Baharlou^[9] 的一项研究结果一致，Baharlou 研究了这种与其他癌症的关系，由于 IL-17 是一种炎症细胞因子，它在癌症过程中显著增加。

此外，随着肌肉癌症的侵袭性，其血清水平显著升高，这与事实一致。因此，当它在血清中的水平增加时，它在尿液中也会增加。这些海拔高度不随年龄变化，这项研究未能诊断出不同年龄组之间的任何差异。这与 De Angelo^[10] 的一项研究结果不一致，该研究记录了年龄的增加与包括 IL-17 在内的促炎细胞因子的升高有关。这可能是由于与伊朗人相比，西方国家的人的预期寿命更长。

既往的研究表明吸烟与白细胞介素 17 水平的有关联^[11]。该研究表明吸烟者中 IL-17 的表达增加。这可以归因于研究人群的不同习惯，因为有些人除了吸烟外还对酒精上瘾。当考虑复发时，也发现了同样的发现。

该研究结果可以发现，IL-17 可以被视为评估某些血清和尿液细胞因子水平的生物标志物，

作为预测膀胱癌症的非侵入性诊断工具。与对照组相比，患者的血清和尿液中细胞因子水平升高；此外，患者血清中的水平高于尿液。此外，肌肉浸润性膀胱癌症的血清水平显著升高。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

参考文献:

- [1] Dobruch J, Oszczudowski M. Bladder Cancer: Current Challenges and Future Directions[J]. Medicina (Kaunas, Lithuania), 2021(8). DOI:10.3390/MEDICINA57080749.
- [2] Chang S S, Bochner B H, Chou R, et al. Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline[J]. Journal of Urology, 2017:S0022534717578362. DOI:10.1016/j.juro.2017.04.086.
- [3] Patel V G, Oh W K, Galsky M D. Treatment of muscle-invasive and advanced bladder cancer in 2020[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2020. DOI:10.3322/caac.21631.
- [4] Meyer A, Parmar P J, Shahrara S. Significance of IL-7 and IL-7R in RA and autoimmunity[J]. Autoimmunity reviews, 2022, 21(7):103120. DOI:10.1016/j.autrev.2022.103120.
- [5] Costantino N, Brembilla, Luisa, et al. The IL-17 Family of Cytokines in Psoriasis: IL-17A and Beyond[J]. Frontiers in immunology, 2018. DOI:10.3389/fimmu.2018.01682.
- [6] Fattahi S, Karimi M, Ghatreh-Samani M, et al. Correlation between aryl hydrocarbon receptor and IL-17+ and Foxp3+ T-cell infiltration in bladder cancer[J]. International Journal of Experimental Pathology, 2021, 102(6):249-259.
- [7] Guallar-Garrido S, Campo-Pérez V, PÉREZ-TRUJILLO M, et al. Mycobacterial surface characters remodeled by growth conditions drive different tumor-infiltrating cells and systemic IFN- γ /IL-17 release in bladder cancer treatment[J]. Oncoimmunology, 2022, 11(1): 2051845. DOI: 10.1080/2162402X.2022.2051845.
- [8] Fattahi S, Karimi M, Ghatreh-Samani M, et al.

- Correlation between aryl hydrocarbon receptor and IL-17+ and Foxp3+ T-cell infiltration in bladder cancer[J]. International Journal of Experimental Pathology, 2021, 102(6):249-259.
- [9] Rasoul B, Ahmadi V A, Ali D, et al. Reduced Interleukin-17 and Transforming Growth Factor Beta Levels in Peripheral Blood as Indicators for Following the Course of Bladder Cancer[J]. Immune Network, 2014, 14(3):156-163. DOI:10.4110/in.2014.14.3.156.
- [10] De Angulo A, Faris R, Daniel B, et al. Age-related increase in IL-17 activates pro-inflammatory signaling in prostate cells[J]. The Prostate, 2015, 75(5):449-62.
- [11] Huang C C, Wang C H, Fu C H, et al. Association between cigarette smoking and interleukin-17A expression in nasal tissues of patients with chronic rhinosinusitis and asthma[J]. Medicine, 2016, 95(47):e5432. DOI:10.1097/MD.0000000000005432.

《环球医学进展》征稿启事

征稿范围：涵盖基础医学（分子与细胞生物学、免疫学、神经科学、药理学等）、临床医学（内外科、妇产科、儿科等专科创新诊疗）、医学技术与工程（人工智能、生物医学工程、医学影像技术）、公共卫生与预防医学（流行病学、环境卫生、职业健康）、护理学（临床护理实践与管理革新）及医学人文与社会医学（医学伦理、卫生政策、医患关系研究）等方向。

投稿要求：研究需具原创性、科学性与实践价值，未公开发表，论文格式符合国际学术规范。具体可接收文章类型及要求详见官网投稿指南。
网址：moaj.mospbs.com/journal/about/34/434.html

投稿方式：通过期刊官网在线投稿系统提交。
所有稿件经严格同行评审，审稿周期约 4-6 周。
投稿网址：home.mospbs.com

加入我们：诚邀海内外医学专家加入编委会，共同引领学术前沿。加入编委会详见官网说明。
网址：moaj.mospbs.com/journal/about/34/433.html

以科学之光，照亮医学未来！期待您的卓越贡献！

《环球医学进展》编辑部
澳门科学出版社