

肿瘤坏死因子- α 与转化生长因子- β_1 和癌症相关性乏力的关系

苏树伟¹, 崔海银¹, 路晓波¹, 岳韦名², 李林²

(1. 山东省交通医院急诊科, 济南 250031; 2. 山东大学齐鲁医院胸外科)

[摘要] **目的** 探讨肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)和癌症相关性乏力的关系。**方法** 选择92例癌症伴有轻、中度乏力患者为观察组,92例健康体检者为对照组。采用流式细胞仪测定血清TNF- α 、TGF- β_1 的含量。**结果** 治疗前,患者血清TNF- α 为(27.35±12.08) ng/L,显著高于健康对照组的(12.04±5.44) ng/L($t=11.080, P<0.001$)。患者治疗后TNF- α 明显降低为(18.57±10.32) ng/L($t=5.369, P<0.001$)。治疗前,患者血清TGF- β_1 为(39.26±10.65) ng/L,显著高于健康对照组的(16.53±6.37) ng/L($t=17.570, P<0.001$)。患者治疗后TGF- β_1 明显降低为(25.98±7.87) ng/L($t=8.952, P<0.001$)。**结论** 癌症相关性乏力的发病机制可能由于血清TNF- α 、TGF- β_1 等细胞因子的表达增强引起的。

[关键词] 肺肿瘤;虚弱;肿瘤坏死因子 α ;转化生长因子 β_1

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **DOI:**10.3969/J.issn.1672-6790.2017.06.010

The relationship between cancer-related weakness and TNF- α and TGF- β_1 Su Shuwei*, Cui Haiyin, Lu Xiaobo, Yue Weiming, Li Lin (* Emergency Medicine Department of Shandong Provincial Hospital of Transportation, Ji'nan 250031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between cancer-related weakness and TNF- α and TGF- β_1 . **Methods** A total of 92 cancer patients with light and mediumly weak were enrolled in observation group, and 92 cases of healthy physical examination were enrolled in control group. The serum TNF- α and TGF- β_1 were detected by using flow cytometry. **Results** Before treatment, the serum TNF- α levels of observation group was (27.35±12.08) ng/L, which was significantly higher than that of control group (12.04±5.44) ng/L ($t=11.080, P<0.001$). And after treatment, the TNF- α of observation group reduced to (18.57±10.32) ng/L ($t=5.369, P<0.001$). Before treatment, the serum TNF- β_1 levels of observation group was (39.26±10.65) ng/L, which was significantly higher than that of control group (16.53±6.37) ng/L ($t=17.570, P<0.001$), which was reduced to (25.98±7.87) ng/L ($t=8.952, P<0.001$) after treatment. **Conclusion** The pathogenesis of cancer-related weakness may be due to the increase of serum TNF- α and TGF- β_1 .

[Key words] Lung neoplasms; Asthenia; Tumor necrosis factor-alpha; Transforming growth factor beta1

癌症相关性乏力是恶性肿瘤患者最常见的临床表现之一,同时也是患者接受放疗、化疗、骨髓移植以及分子靶向等治疗中一种常见的不良反应^[1-2]。癌症相关性乏力是一种主观的、持续的疲劳感,与癌症或癌症治疗相关联而与近期活动无关,且对患者的生活质量造成一定干扰的临床症状^[3]。癌症相关性乏力在癌症患者中普遍存在,其发生率为癌症患者的50%~90%,并且癌症相关性乏力不同于一般乏力,其具有程度更加严重、持续时间更长、难以

缓解及更加令患者情绪低落等特点,很大程度上影响患者的生活质量,是与癌症或癌症治疗相关最痛苦的症状之一^[4-5]。癌症相关性乏力确切的发病机制至今尚未明确,也缺乏有效的临床防治方法,有研究发现血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)等细胞因子在癌症相关性乏力发生时起含量明显增高^[6]。基于此,本研究观察了治疗前后血清TNF- α 、TGF- β_1 含量的变化,探讨了其与癌症相关性乏力之间的关系,以期了解癌症相关性乏

基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2014WS0324)

作者简介:苏树伟,主治医师,Email:susw958@126.com

力的发病机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2016年2月—12月间在山东省交通医院接受治疗的经病理学确诊肺癌伴有轻、中度乏力患者92例作为研究对象。其中男43例,女49例;年龄30~75岁,平均(53.6±10.2)岁。乏力评价量表评价乏力程度,共计0~10分,无乏力(0分),轻度乏力(1~3分),中度乏力(4~7分),重度乏力(8~10分),本次研究中,轻度乏力76例,中度乏力16例。

1.2 治疗方法 患者均给予EP方案化疗,期间给予参麦注射液(云南个旧生物药业有限公司),50 mL用250 mL生理盐水稀释,静滴,1次/周。

1.3 检测方法 采用流式细胞仪测定血清TNF- α 、TGF- β_1 的含量。具体检测步骤为:采集患者外周静脉血2 mL,离心分离血清,根据流式细胞仪的操作流程和血清TNF- α 、TGF- β_1 检测试剂盒的实验步骤按顺序进行操作,将血清与黏附有TNF- α 、TGF- β_1 抗体的微球混合均匀,室温放置15 min,上流式细胞仪进行检测,并用相应的软件对数据进行分析。

1.4 统计学处理 采用SPSS16.0软件进行数据处理,计量数据用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清TNF- α 与癌症的关系研究 治疗前,患者血清TNF- α 显著高于健康对照组($P < 0.05$)。治疗后患者TNF- α 明显降低($P < 0.05$)。见表1。

表1 血清TNF- α 与癌症的关系研究($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	92	12.04±5.44	12.04±5.44	-	-
观察组	92	27.35±12.08	18.57±10.32	5.301	<0.001
t 值		11.080	5.369		
P 值		<0.001	<0.001		

2.2 血清TGF- β_1 与癌症的关系研究 治疗前,患者血清TGF- β_1 显著高于健康对照组($P < 0.05$)。治疗后患者TGF- β_1 明显降低($P < 0.05$)。见表2。

表2 血清TGF- β_1 与癌症的关系研究($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	92	16.53±6.37	16.53±6.37	-	-
观察组	92	39.26±10.65	25.98±7.87	9.619	<0.001
t 值		17.570	8.952		
P 值		<0.001	<0.001		

3 讨论

癌症相关性乏力主要是以长期疲劳、倦怠乏力为主要临床症状,同时伴有健忘、烦躁等症状^[7]。癌症相关性乏力不仅降低了患者的生活质量,还会给患者家庭和社会造成沉重负担。因此,探寻乏力的发病机制、寻找合适的治疗乏力的方法具有重要的现实意义。关于癌症相关性乏力的发病机制,目前尚未有确切的定论,研究认为,其相关机制主要包括:肌肉代谢产物异常积累、神经肌肉功能改变、5-羟胺神经递质失调、迷走神经传入冲动异常、ATP合成异常及相关细胞因子如炎症因子的产生等^[8-10]。有关研究显示,乏力的发病机制是由于血清TNF- α 、TGF- β_1 等细胞因子的基因表达增强、生物活性相对升高导致的^[11-13]。由此我们可以推测乏力可能也与血清TNF- α 、TGF- β_1 等细胞因子的基因表达增强有关。

本研究以肺癌相关性乏力治疗前后患者血清TNF- α 、TGF- β_1 的含量变化为方法,探讨了癌症类型、癌症相关性乏力与血清TNF- α 、TGF- β_1 之间的关系。TNF- α 具有杀伤或抑制肿瘤细胞增殖、提高中粒细胞吞噬能力及促进细胞增殖与分化等作用,TGF- β 超家族在生物体内具有生长调控、抑制淋巴细胞分化及调节免疫功能等广泛的生物学作用,目前发现至少有TGF- β_1 、TGF- β_2 、TGF- β_3 三种亚型,存在于人体的主要是TGF- β_1 ^[14-15]。本次研究结果显示:治疗前患者血清TNF- α 、TGF- β_1 明显高于对照组,提示TNF- α 、TGF- β_1 在患者癌症性乏力的发生发展中发挥重要作用。而治疗后,患者血清TNF- α 、TGF- β_1 均明显低于治疗前($P < 0.05$),提示了癌症相关性乏力与血清TNF- α 、TGF- β_1 有关。本组推测血清癌症相关性乏力的发病机制可能是:患者在各种致病因素的损害作用下,组织细胞内的细胞因子基因表达调控异常,TNF- α 、TGF- β_1 等细胞因子表达增强,造成ATP酶结构与功能异常,导致神经肌肉活动功能能力下降,进而出现全身各系统功能降低的症状,引发患者出现癌症相关性乏力。

综上所述,癌症相关性乏力的发病机制可能由于血清TNF- α 、TGF- β_1 等细胞因子的表达增强引起的。

参考文献

- [1] 白璐,程民,钱立庭.食管癌干细胞在食管癌放疗耐受中的作用与机制[J].中国临床保健杂志,2016,19(2):121-124.