

宫颈癌不同临床分期微循环及免疫水平研究

潘木香, 李林红, 李剑红, 江莉君, 韦惠章[△] (广东省鹤山市人民医院妇产科 529700)

【摘要】 目的 探究宫颈癌不同临床分期患者微循环以及免疫水平。**方法** 选择 2012 年 8 月至 2014 年 8 月接受治疗的宫颈癌患者 73 例作为观察组, 再选择同期进行健康体检的女性 73 例作为对照组。对比两组血浆中 T 细胞亚群数量, 两组 NK 细胞和 sIgA 水平, 两组微循环状态, 两组血清免疫指标水平。**结果** 观察组 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD4/CD8、NK、IL-2、IFN- γ 以及 IL-10 平均水平均明显低于对照组, 并且从 I ~ IV 期呈现下降趋势。而 sIgA、IL-4 水平高于对照组, 从 I ~ IV 期呈现上升趋势。另外观察组微循环状态中无聚集的少于对照组, 而轻度聚集、中度聚集以及重度聚集的均多于对照组, 在 I 期至 IV 期中无聚集所占比例逐渐减小, 而重度聚集的比例增加, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 宫颈癌患者血清中相关免疫水平低于正常水平, 其微循环聚集程度更大, 并随着宫颈癌程度的加深其免疫水平更低, 具有较大的临床指导意义。

【关键词】 宫颈癌; 临床分期; 免疫水平; 微循环

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.031 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)21-3212-02

Study on microcirculation and immunity level in different clinical stages of cervical carcinoma PAN Mu-xiang, LI Lin-hong, LI Jian-hong, JIANG Li-jun, WEI Hui-zhang[△] (Department of Obstetrics and Gynecology, Heshan Municipal People's Hospital, Heshan, Guangdong 529700, China)

【Abstract】 Objective To explore the microcirculation and immunity level in the patients with different clinical stages of cervical cancer. **Methods** 73 cases of cervical cancer treated in our hospital from August 2012 to August 2014 were selected as the observation group, and contemporaneous 73 healthy women of physical examination were selected as the control group. The plasma levels of T cell subsets, NK cells and sIgA level, microcirculation state and serum immune indexes were compared between the two groups. **Results** CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD4/CD8, NK, IL-2, IFN- γ and IL-10 average levels in the observation group were less than those in the control group and showed a downward trend from the stage I to IV. But the sIgA and IL-4 levels were higher than those in the control group and showed a rising trend from the stage I to IV. In addition, non-aggregation in the microcirculation state in the observation group was less than that in the control group, and mild, moderate and severe aggregation were more than those in the control group, the non-aggregation proportion was gradually reduced from the stage I to the stage IV, while the proportion of severe aggregation was increased, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum related immune level in the patients with cervical cancer is lower than the normal level, its microcirculation aggregation degree is greater. With the deepening of the cervical cancer degree, the immune level is lower, which has greater clinical guidance significance.

【Key words】 cervical cancer; clinical staging; immunity level; microcirculation

宫颈癌对女性的健康威胁仅次于乳腺癌, 已经严重地影响人们的生活^[1]。宫颈癌在发生早期就会出现免疫水平下降, 这也是肿瘤发生的主要标志。临床上多数患者因为手术时已经是晚期, 错过最佳治疗时间^[2]。如果能在宫颈癌发生的早期确诊, 并进行有效的治疗能明显提高存活率。其中发挥免疫功能的 T 细胞群是主要观察指标, 另有自然杀伤细胞(NK)也是重要的免疫细胞^[3]。鉴于此, 本文对宫颈癌患者不同分期微循环及免疫水平进行监测, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 8 月至 2014 年 8 月在本院接受治疗的宫颈癌患者 73 例作为观察组, 再选择同期进行健康体检的女性 73 例作为对照组。其中观察组宫颈癌 I 期 20 例、II 期 23 例、III 期 13 例以及 IV 期 17 例; 年龄 37 ~ 74 岁, 平均

(53.2 ± 4.9) 岁。对照组年龄 35 ~ 75 岁, 平均 (52.9 ± 5.2) 岁。两组研究对象年龄对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 研究方法 晨起空腹时对所有参与者进行静脉抽血 5.0 mL, 并收集宫颈脱落细胞和分泌物, 其中静脉血分离后得到血清进行检测。其中 T 淋巴细胞 (CD3⁺)、诱导 T 淋巴细胞 (CD3⁺CD4⁺)、CD4/CD8 和分泌型免疫球蛋白 A (sIgA) 在常规处理后测得, 对其他细胞因子如白细胞介素 (IL)-2、干扰素- γ (IFN- γ)、IL-4 和 IL-10 均应用酶联免疫吸附试验检测。

1.3 观察指标 对比两组血浆中 T 细胞亚群数量, 两组 NK 细胞和 sIgA 水平, 两组微循环状态以及两组血清免疫指标水平。

1.4 评价指标 局部微循环结果以宫颈部位共细胞聚集的情

况作为评定标准^[4-5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血浆中 T 细胞亚群数量对比 观察组 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 以及 CD4/CD8 平均水平均低于对照组,并且观察组 D3⁺、CD3⁺CD4⁺ 以及 CD4/CD8 水平从 I ~ IV 期呈现下降趋势,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血浆中 T 细胞亚群数量对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD3 ⁺ CD4 ⁺ (%)	CD4/CD8
观察组				
I 期	20	67.53±6.89*	39.17±7.92*	2.01±0.67*
II 期	23	62.91±6.11*	34.01±7.06*	1.23±0.59*
III 期	13	54.88±5.36*	29.93±6.23*	0.97±0.51*
IV 期	17	50.93±5.17*	26.46±5.87*	0.78±0.45*
平均	73	61.47±6.01*	33.93±6.89*	1.07±0.56*
对照组	73	73.82±7.62	43.09±8.12	2.53±0.74

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组 NK 细胞和 sIgA 水平对比 观察组 NK 水平低于对照组,从 I ~ IV 期呈现下降趋势;而观察组 sIgA 水平高于对照组,从 I ~ IV 期呈现上升趋势;差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 NK 细胞和 sIgA 水平对比($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	NK	sIgA
观察组			
I 期	20	17.73±6.41*	75.92±6.16*
II 期	23	14.92±5.90*	84.22±7.65*
III 期	13	11.28±5.02*	90.51±8.07*
IV 期	17	10.06±4.87*	97.05±8.97*
平均	73	13.94±5.74*	87.93±7.89*
对照组	73	20.19±6.93	52.64±4.73

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组微循环状态对比 观察组微循环状态中无聚集的少于对照组,而轻度聚集、中度聚集以及重度聚集的均多于对照组;在 I ~ IV 期中无聚集所占比例逐渐减小,而重度聚集的比例增加,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组微循环状态对比[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	无聚集	轻度聚集	中度聚集	重度聚集
观察组					
I 期	20	8(40.00)*	7(35.00)*	2(10.00)*	3(15.00)*
II 期	16	3(18.75)*	4(25.00)*	5(31.25)*	4(25.00)*
III 期	18	1(5.56)*	3(16.67)*	9(50.00)*	5(27.78)*
IV 期	19	0(0.00)*	1(5.26)*	11(57.89)*	7(36.84)*
平均	73	12(16.44)*	15(20.55)*	27(36.99)*	19(26.03)*
对照组	73	66(90.41)	5(6.85)	2(2.74)	0(0.00)

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组血清免疫指标对比 观察组 IL-2、IFN- γ 以及 IL-10 水平低于对照组,从 I ~ IV 期呈现下降趋势;而观察组的 IL-4 水平高于对照组,从 I ~ IV 期呈现上升趋势;差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组血清免疫指标对比($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	IL-2	IFN- γ	IL-4	IL-10
观察组					
I 期	20	3.54±0.40	93.99±7.02	209.22±16.93	94.32±7.87
II 期	23	2.35±0.31	87.14±6.02	274.31±19.37	88.16±6.09
III 期	13	1.43±0.23	76.82±4.95	327.19±23.85	79.18±5.17
IV 期	17	0.58±0.19	53.65±4.15	362.44±31.95	70.74±4.96
平均	73	1.69±0.26	79.93±5.17	321.43±27.94	87.44±6.13
对照组	73	4.74±0.45	107.84±7.81	174.90±14.11	101.49±8.02

3 讨 论

宫颈癌的发病率在逐年增加,这也加大了临床研究对其重视程度。在宫颈癌早期对其进行确诊能有效保证治疗效率,减少宫颈癌带来的生活影响。肿瘤发生的大部分原因是机体免疫水平的下降,同时肿瘤的恶化也会使免疫水平更加低下^[6-7]。两者互相影响,最后导致恶性肿瘤,失去治疗机会。因此,对宫颈癌患者相关指标进行研究显得尤为重要。

本文在对宫颈癌患者与健康体检相关水平比较发现:观察组 T 细胞亚群中的 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺、CD4/CD8 以及 NK 等平均水平均低于对照组,并且从 I ~ IV 期呈现下降趋势。而 sIgA 水平高于对照组,从 I ~ IV 期呈现上升趋势。在贺桂芳等^[8]的报道中也总结类似结论。说明宫颈癌患者体内免疫已经开始降低,并且宫颈癌越严重者其免疫功能越低下。CD3⁺CD4⁺ 是通过对免疫细胞激活来参加免疫反应的,当免疫反应被抑制时其水平将急剧减少^[9]。sIgA 属于 IgA 中的一种,是抗感染免疫中发挥作用的主要抗体,在唾液、胃肠液等分泌液中大量存在。sIgA 作用非常迅速,一般在靶细胞作用 3 ~ 4 h 就能见效,因此其也参与超敏反应。活化的 sIgA 能进行许多细胞因子的合成与分泌,再作用于靶细胞发挥免疫及造血功能。NK 主要以 CD16⁺CD56⁺ 测定得到,参与抗肿瘤以及重要免疫调节。当 NK 水平下降时代表免疫水平降低,并有出现恶性肿瘤的可能。对微循环评定显示:观察组较少患者为无聚集,多为中、重度聚集,而对照组多为无聚集。在观察组中并有 I ~ IV 期中无聚集所占比例逐渐减小,而重度聚集的比例增加的趋势。此外,在对两组免疫水平进行测定发现观察组 IL-2、IFN- γ 以及 IL-10 水平低于对照组,从 I ~ IV 期呈现下降趋势。而观察组的 IL-4 高于对照组,从 I ~ IV 期呈现上升趋势,与王慧等^[10]的报道相似。微循环是指微动、静脉间的血液循环,是物质进行交换的主要场所^[11]。在微循环出现聚集说明出现障碍,其中各器官的功能将会受到不同程度的影响。IL-2 在免疫调节中是主要的细胞因子,对细胞的免疫水平是通过其活性直接影响的。IL-4 是由抗原产生的,主要对细胞分化以及生长发挥功能。其水平的升高最大的影响是抑制细胞免疫,也反促进抗原的产生来抑制免疫反应^[12]。人体的细胞因子还包括 IFN- γ ,是由 Th1 细胞分泌得到,其主要作用是抗肿瘤,对 Th2 细胞分泌的 IL-4 也有下调作用,在降低(下转第 3216 页)

响^[12]。因此这也可能是合并抑郁、焦虑情绪的高血压老年患者血压增高的原因。

综上所述,与未合并抑郁、焦虑的患者相比,伴发抑郁、焦虑情绪的高血压老年患者的动态血压及血压变异性指标均较高,而这两者的变化均以收缩压为主。其中抑郁和焦虑情绪对dSBP 的影响最为显著,因此对于合并抑郁、焦虑情绪的老年高血压患者在白天应尤其加强对心理情绪障碍的排解,在必要时可采用抗抑郁药物进行干预,以避免不良心脑血管事件的发生。

参考文献

[1] 苏琳,王岚. 综合心理干预对老年高血压伴抑郁焦虑患者生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志,2012,32(7):1477-1478.

[2] 马丽珍,柴海云,廖淑梅,等. 社区老年高血压患者抑郁状况及影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志,2010,29(5):432-435.

[3] 王登芹. 焦虑抑郁状态对老年高血压患者动态血压影响的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(7):723-725.

[4] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华心血管病杂志,2011,39(7):579-616.

[5] 马丽娜,李耘,冯明,等. 抑郁对老年高血压患者动态血压和生活质量的影响[J]. 临床误诊误治,2012,25(1):65-

67.

[6] 李耘,马丽娜,杨伟,等. 抑郁对老年高血压患者血压昼夜节律的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(17):5116-5118.

[7] Heckbert SR, Rutter CM, Oliver M, et al. Depression in relation to long-term control of glycemia, blood pressure, and lipids in patients with diabetes[J]. J Gen Intern Med, 2010,25(6):524-529.

[8] 王桂贤,王琳,王淑杰,等. 老年高血压患者焦虑抑郁情绪调查及综合干预[J]. 中国老年学杂志,2013,33(18):4548-4549.

[9] 侯晓平,王玉军,缪京莉,等. 老年心血管病患者冠心病、高血压与抑郁焦虑关系探讨[J]. 中华保健医学杂志,2010,12(5):370-372.

[10] 周建妹,于恩彦,任爱华,等. 抑郁与高龄高血压相关因素的关系研究[J]. 解放军医学杂志,2011,36(4):395-396.

[11] 周乐,王斌. 抑郁对老年高血压患者心率变异性及生活质量的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2013,22(5):475-477.

[12] 马丽娜,李耘,赵晓玲,等. 抑郁对老年高血压患者心率变异性的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(11):1056-1057,1060.

(收稿日期:2015-03-03 修回日期:2015-07-13)

(上接第 3213 页)

NK 的活化程度的同时也减少抗原的产生。在免疫水平下降的时候也会增加肿瘤的恶性程度,因此,当免疫水平更低在一定程度上也代表宫颈癌的恶化程度更大。

综上所述,宫颈癌患者微循环以及免疫水平均低于正常水平,在不同分期宫颈癌患者中越晚期其水平变化更大。因此,通过对免疫水平和微循环的测定能为宫颈癌的诊断提供依据,对临床分期也存在较大的应用价值。

参考文献

[1] 陆继红,熊苗,舒慧敏,等. 诱骗受体 3 在子宫颈上皮内瘤变及子宫颈癌中的表达及临床意义[J]. 中华妇产科杂志,2012,47(2):150-152.

[2] 吕琼莹,张蔚,程静,等. 宫颈癌中乙酰肝素酶 RNA 干扰特异性靶点的构建及筛选[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(8):741-743.

[3] 李跃,王渠源,张颂婕,等. 自噬基因 ARHI 与 Beclin1 在宫颈癌中的表达及意义[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,1(23):10648-10652.

[4] Li C, Ma C, Zhang W, et al. The immune function differences and high-risk human papillomavirus infection in the progress of cervical cancer[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2014,35(5):557-561.

[5] 朱红荣,马德花,赵杰,等. 不同宫颈组织 eIF-4A 蛋白表达及其临床意义探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志,2014,21

(4):289-292.

[6] 冯玲,潘志坚,余帆,等. 单核细胞趋化蛋白-1 对人乳头状瘤病毒感染导致宫颈癌发展中的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(4):806-808.

[7] 费满冬,李佳圆,杜旌畅,等. 子宫颈癌高危妇女中人乳头瘤病毒 16 和 18 型血清抗体分布特征[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(5):514-518.

[8] 贺桂芳,向青,陈志华,等. 姜黄素介导光动力治疗对宫颈癌 H8 细胞的作用研究[J]. 中华老年医学杂志,2014,33(5):543-547.

[9] 陈琛,李胜泽. SDF-1/CXCR4 生物学轴在宫颈癌中的研究进展[J]. 中华全科医学,2014,12(3):451-453.

[10] 王慧,方政,徐倩,等. 周期型马来丝虫复合基因重组质粒和相应表达蛋白的免疫学研究 [J]. 中华地方病学杂志,2014,33(3):280-285.

[11] Kuang F, Yan Z, Wang J, et al. The value of diffusion-weighted MRI to evaluate the response to radiochemotherapy forcervical cancer [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2014,32(4):342-349.

[12] 丁爱萍,张瑶,魏恒,等. HPV16 型存在状态与 Treg/Th17 细胞因子的相关性研究[J]. 中华医学杂志,2013,93(37):2957-2960.

(收稿日期:2015-03-01 修回日期:2015-06-24)