

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.002

肺癌患者血清维生素 C 水平与免疫功能及呼吸道病原菌感染的相关性研究*

张 艳¹, 杨德平², 金慧敏³, 郑江花^{1△}

上海健康医学院附属周浦医院医学检验科, 上海 201318

摘要:目的 探讨肺癌患者血清维生素 C (Vit C) 水平与免疫功能及呼吸道病原菌感染的相关性。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2020 年 10 月该院收治的 60 例非小细胞肺癌患者作为研究组, 其中肺腺癌患者 39 例(肺腺癌组), 肺鳞癌患者 21 例(肺鳞癌组)。另选取同期该院体检健康者 100 例作为对照组。比较各组血清 Vit C 水平、免疫功能相关指标的差异, 分析血清 Vit C 水平与肺癌呼吸道病原菌感染率的相关性。**结果** 研究组患者血清 Vit C 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肺腺癌组与肺鳞癌组患者血清 Vit C 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究组患者补体 C3、IgG 和 IgM 的水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肺腺癌组与肺鳞癌组患者补体 C3、C4、IgG、IgM 和 IgA 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 研究组患者血清 Vit C 水平与补体 C3、IgG 和 IgM 水平呈正相关 ($P < 0.001$)。血清 Vit C 水平与肺癌患者发生呼吸道病原菌感染的点二列相关系数为 -0.486 ($P < 0.001$)。**结论** 肺癌患者血清 Vit C 水平较健康人低, 可能与其机体免疫功能降低、呼吸道病原菌感染率增加有关。

关键词: 肺癌; 维生素 C; 免疫球蛋白; 呼吸道病原菌

中图分类号: R563.1; R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)20-2933-04

Correlations of serum vitamin C with immune function and respiratory pathogen infection in patients with Lung cancer*

ZHANG Yan¹, YANG Deping², JIN Huimin³, ZHENG Jianghua^{1△}

Department of Laboratory Medicine, Zhoupu Hospital Affiliated of Shanghai Health Medicine College, Shanghai 201318, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum vitamin C (Vit C) level with immune function and respiratory pathogenic infection in patients with lung cancer. **Methods** A total of 60 patients with non-small cell lung cancer admitted to the hospital from January 2016 to October 2020 were selected as the study group, including 39 patients with lung adenocarcinoma (lung adenocarcinoma group) and 21 patients with lung squamous cell carcinoma (lung squamous cell carcinoma group). In addition, 100 healthy subjects were selected as the control group. The serum Vit C level and immune function related indexes were compared among all groups, and the correlation between serum Vit C level and respiratory tract pathogenic bacteria infection rate was analyzed. **Results** The serum Vit C level in the study group was significantly lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference on serum Vit C level between lung adenocarcinoma group and lung squamous cell carcinoma group ($P > 0.05$). The levels of C3, IgG and IgM in the study group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant differences on the levels of C3, C4, IgG, IgM and IgA between lung adenocarcinoma group and lung squamous cell carcinoma group ($P > 0.05$). The levels of serum Vit C in the study group was significantly correlated with the levels of C3, IgG and IgM ($P < 0.001$). The point biserial correlation coefficient between serum Vit C level and lung cancer respiratory tract pathogen infection was -0.486 ($P < 0.001$). **Conclusion** The serum Vit C level of lung cancer patients was lower than that of healthy people, which might related to the decrease of immune function and the increase of infection rate of respiratory pathogens.

Key words: lung cancer; vitamin C; immunoglobulin; respiratory pathogenic bacteria

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81372318); 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会领先人才培养计划(PWRL2017-07)。

作者简介: 张艳, 女, 技师, 主要从事临床检验诊断学研究。△ 通信作者, E-mail: jhzheng2013@sina.com。

本文引用格式: 张艳, 杨德平, 金慧敏, 等. 肺癌患者血清维生素 C 水平与免疫功能及呼吸道病原菌感染的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(20): 2933-2936.

肺癌是一种常见的恶性肿瘤,近年来,其发病率和病死率均呈较快的增长趋势,《2018 癌症数据统计》显示,全球 185 个国家 36 种癌症中,肺癌的新增病例和死亡人数已位居榜首^[1]。其中,80%~85%患者为非小细胞肺癌(NSCLC)^[2]。目前,肺癌的主要治疗方式包括放疗、化疗及手术等。肺叶切除术是大多数早期肺癌患者的首选治疗手段^[3],而晚期肺癌患者则常采用放疗及化疗的治疗方式,然而随之而来的免疫功能下降导致的医院内感染高发已成为一大难题^[4],故控制肺癌患者的病原菌感染是广大学者的研究热点之一^[5]。肿瘤细胞的线粒体氧化代谢的改变可导致机体超氧自由基(O²⁻)和过氧化氢(H₂O₂)水平升高,维生素 C(Vit C)作为最常见的抗氧化剂,可以提高机体的抗感染能力^[6]。以往对血清 Vit C 水平与呼吸道病原菌感染的研究主要集中在疱疹性咽峡炎合并的细菌感染^[7]、病毒性呼吸道感染^[8]等,但对于肺癌患者 Vit C 水平与免疫调节作用及肺部感染发生的相关性,目前较少相关报道。本文旨在分析肺癌患者血清中 Vit C 水平与肺癌患者免疫功能及呼吸道病原菌感染之间的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2020 年 10 月本院收治的肺癌患者 63 例,其中小细胞肺癌 3 例,NSCLC 60 例,由于小细胞肺癌患者例数较少,因此以 NSCLC 患者 60 例为研究组进行回顾性分析。其中,男 44 例,女 16 例;平均年龄为(54.23±16.70)岁;平均体质量指数(BMI)为(20.61±2.00)kg/m²;肺腺癌 39 例(肺腺癌组),肺鳞癌 21 例(肺鳞癌组)。纳入标准:(1)经病理学检查确诊为肺腺癌和肺鳞癌;(2)采集标本时状态良好;(3)临床资料完整。排除标准:(1)处于妊娠期及哺乳期女性;(2)合并肝、肾功能异常及凝血功能障碍;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)使用 Vit C 营养补充剂。另选取同期本院体检健康者 100 例作为对照组,其中男 74 例,女 26 例;平均年龄为(58.23±16.19)岁;平均 BMI 为(21.15±1.72)kg/m²。研究组和对照组年龄、性别、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 (1)血清 Vit C 水平检测:采用血清分离胶管采集两组静脉血,天津兰标公司的 Vit C 试剂处

理液(电化学法)处理血清标本,使用 LV3000VI 维生素检测仪测定 Vit C 水平。(2)免疫球蛋白水平检测:采用血清分离胶管采集两组静脉血,使用 BN ProSpec 系统特定蛋白分析仪及德灵诊断产品(上海)有限公司免疫球蛋白检测试剂(散射比浊法)检测,检测过程中血清标本使用稀释剂自动稀释成 1:400。(3)呼吸道感染病原菌检测:于抗菌药物使用前采集研究组患者的痰液标本,使用法国梅里埃生物公司 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定系统及配套细菌鉴定试剂(光电比色法)检测痰液中的病原菌情况。使用接种针接种培养皿中形态相同的菌落至 3.0 mL 无菌 NaCl 溶液中(质量分数 0.45%~0.50%,pH 值 4.5~7.0)的试管中,制备相当于麦氏浊度为 0.50~0.63 的微生物菌悬液并进行测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关或点二列相关系数分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组血清 Vit C 水平比较 研究组血清 Vit C 水平为(35.96±2.25) $\mu\text{mol/L}$,显著低于对照组的(41.00±2.53) $\mu\text{mol/L}$,差异有统计学意义($P<0.05$);其中肺腺癌组患者 Vit C 水平为(36.18±2.18) $\mu\text{mol/L}$,肺鳞癌组患者 Vit C 水平为(35.55±2.38) $\mu\text{mol/L}$,肺腺癌组与肺鳞癌组患者 Vit C 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各组免疫功能相关指标比较 研究组患者补体 C3、IgG 及 IgM 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组与对照组补体 C4 及 IgA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);肺腺癌组与肺鳞癌组补体 C3、C4、IgG、IgM 和 IgA 的水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、2。

2.3 研究组血清 Vit C 水平与免疫功能指标的相关性 相关性分析显示,研究组患者血清 Vit C 水平与补体 C3($r=0.911, P<0.001$)、IgG($r=0.952, P<0.001$)及 IgM($r=0.900, P<0.001$)水平呈正相关。

表 1 研究组与对照组免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s, \text{g/L}$)

| 组别 | <i>n</i> | C3 | C4 | IgG | IgM | IgA |
|----------|----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 对照组 | 100 | 1.12±0.19 | 0.25±0.07 | 12.82±2.08 | 1.25±0.53 | 2.27±0.69 |
| 研究组 | 60 | 0.92±0.10 | 0.23±0.05 | 11.12±2.35 | 0.84±0.36 | 2.29±0.75 |
| <i>t</i> | | -4.278 | -1.465 | -2.415 | -2.810 | 0.093 |
| <i>P</i> | | <0.001 | 0.151 | 0.021 | 0.008 | 0.926 |

2.4 研究组呼吸道感染病原菌情况 研究组患者痰液中共分离出病原菌 22 例,感染率为 36.67%(22/60),其中肺鳞癌组病原菌感染率为 25.64%(12/21),肺腺癌组感染率为 57.14%(10/39)。研究组呼

吸道感染病原菌分布见表 3。

2.5 血清 Vit C 水平发生与呼吸道病原菌感染的相关性 相关性分析显示,血清 Vit C 水平与肺癌患者发生呼吸道病原菌感染的点二列相关系数为-0.486

($P < 0.001$)。

表 2 肺腺癌组与肺鳞癌组免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

| 组别 | n | C3 | C4 | IgG | IgM | IgA |
|------|----|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 肺腺癌组 | 39 | 0.92±0.10 | 0.24±0.05 | 11.59±2.47 | 0.84±0.34 | 2.40±0.79 |
| 肺鳞癌组 | 21 | 0.92±0.12 | 0.21±0.05 | 10.03±1.75 | 0.85±0.45 | 2.03±0.64 |
| t | | -0.009 | 1.136 | 1.400 | 0.082 | 1.028 |
| P | | 0.993 | 0.271 | 0.179 | 0.936 | 0.318 |

表 3 研究组患者呼吸道感染病原菌分布(n=22)

| 病原菌分类 | n | 构成比(%) |
|---------|---|--------|
| 肺腺癌组 | | |
| 白假丝酵母菌 | 8 | 36.36 |
| 肺炎克雷伯菌 | 1 | 4.55 |
| 肺炎链球菌 | 1 | 4.55 |
| 肺鳞癌组 | | |
| 白假丝酵母菌 | 5 | 22.73 |
| 肺炎克雷伯菌 | 2 | 9.09 |
| 阴沟肠杆菌 | 1 | 4.55 |
| 鲍曼不动杆菌 | 1 | 4.55 |
| 金黄色葡萄球菌 | 2 | 9.09 |
| 肺炎链球菌 | 1 | 4.55 |

3 讨 论

Vit C 也称为抗坏血酸,是人体必需的维生素,它既是解毒剂也是强抗氧化剂,可以清除自由基,高浓度 Vit C 亦可以充当促氧化剂,可引起肿瘤细胞 H₂O₂ 依赖性细胞毒性作用,而不会对正常细胞产生不利影响,高剂量的 Vit C 可用于改善晚期癌症患者的健康状况和生活质量^[9]。PAL 等^[10]报道提出,每日补充适量 Vit C 可以降低胃癌、食道癌、口腔癌和宫颈癌的发病率,并且有助于预防结肠癌和肺癌的发生。

国际癌症研究机构提供的数据显示,肺癌检出率占癌症总检出率的 11.6%,死亡患者占癌症死亡总人数的 18.4%^[1]。肺癌按临床类型可分为小细胞肺癌和 NSCLC,二者在治疗手段和预后方面有明显差异。NSCLC 主要临床类型有肺腺癌和肺鳞癌^[11]。本研究结果显示,研究组血清 Vit C 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与 ZABŁOCKA-SŁOWINSKA 等^[12]报道结果相符。

IgM 是初次免疫应答产生的抗体,IgG 是再次免疫应答产生的抗体,补体是一组不耐热的具有酶活性的小分子蛋白,均是机体免疫防御体系的重要组成部分。本研究中,研究组免疫功能指标补体 C3、IgG 及 IgM 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);相关性分析显示,研究组血清 Vit C 水平与补体 C3、IgG、IgM 水平呈明显正相关;肺腺癌组和肺鳞癌组患者补体 C3、C4、IgG、IgA、IgM 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。这与李红^[13]报道的肺癌患者 IgG、IgM 水平低于健康人,以及江素华等^[14]报

道的肺癌患者补体 C3 水平低于健康人的结果一致,但与李旭亮^[15]报道的肺癌组 IgG、IgA、IgM 水平比健康人明显升高不一致,原因可能是其研究中肺癌患者细胞免疫功能低下,机体免疫系统通过代偿作用而导致肺癌患者免疫球蛋白水平升高。

有文献报道,Vit C 可以调节机体炎症状态,从而增加机体对肿瘤细胞的抵抗力^[16]。目前,对血清 Vit C 水平与呼吸道病原菌感染的相关研究主要集中在咽峡炎^[7]与病毒性呼吸道感染^[8]等方面,但对于肺癌患者呼吸道病原菌感染发生与 Vit C 水平关系的研究少见报道。本研究结果显示,研究组血清 Vit C 水平与肺癌患者呼吸道病原菌感染率呈负相关,与 GILLBERG 等^[17]报道的 Vit C 可以增加机体抗癌能力,而当机体发生急性和慢性感染时,Vit C 水平降低,白细胞对病原菌的抵抗能力也随之下降的结论一致。

本研究结果还显示,研究组合并肺部感染的 22 例患者病原菌以白假丝酵母菌较多,这与林小华等^[18]报道基本一致。但陈丽娅^[19]研究发现,肺癌患者并发肺部感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主,其中以鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌最为常见,与本研究中肺癌患者并发肺部感染病原菌分布情况不完全一致,原因可能与肺癌患者放化疗、手术史及营养状态差异等有关,但在主要的病原菌种类上大体一致。肺癌患者易感染病原菌,在临床治疗过程中,应重视患者病原菌的早期监测,合理用药,以减少各种潜在的危险因素,从而预防和控制肺癌患者医院内感染。

综上所述,肺癌患者血清 Vit C 水平低于体检健康者,差异有统计学意义($P < 0.05$);肺腺癌组和肺鳞癌组患者血清 Vit C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);肺癌患者免疫功能相关指标补体 C3、IgG 及 IgM 低于体检健康者,其与肺癌患者血清 Vit C 水平呈明显正相关,而肺腺癌组和肺鳞癌组患者补体 C3、C4、IgG、IgM 和 IgA 的水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);血清 Vit C 水平与肺癌患者发生呼吸道病原菌感染的点二列相关系数为 -0.486($P < 0.001$)。肺癌患者血清 Vit C 的低水平可能与机体免疫功能降低、呼吸道病原菌感染率增加有关。针对肺癌患者血液中 Vit C 水平较低的情况,临床医生可根据患者血清 Vit C 水平及患者自身状态适当补充 Vit C。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.

[3] RAMAN V, YANG C J, DENG J Z, et al. Surgical treatment for early stage non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 7): S898-S904.

[4] 郎中平, 罗柳林, 乐军, 等. 晚期非小细胞肺癌化疗患者医院感染病原学特点及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2615-2618.

[5] ZHANG J, ZHAO T, LONG S, et al. Risk factors for postoperative infection in Chinese lung cancer patients: a meta-analysis[J]. J Evid Based Med, 2017, 10(4): 255-262.

[6] ABIRI B, VAFA M. Vitamin C and cancer; the role of vitamin C in disease progression and quality of life in cancer patients[J]. Nutr Cancer, 2021, 73(8): 1282-1292.

[7] 欧静丽, 温广益, 刘锦鹏. 维生素 C 联合头孢呋辛治疗疱疹性咽峡炎合并细菌感染的效果观察[J]. 北方药学, 2019, 16(9): 97-98.

[8] 卜明琼. 大剂量维生素 C 联合小儿感冒灵治疗小儿病毒性上呼吸道感染临床疗效观察[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(3): 159-160.

[9] CHEN Q, ESPEY M G, SUN A Y, et al. Pharmacologic doses of ascorbate act as a prooxidant and decrease growth of aggressive tumor xenografts in mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(32): 11105-11109.

[10] PAL D, BANERJEE S, GHOSH A K. Dietary-induced cancer prevention: an expanding research arena of emerging diet related to healthcare system[J]. J Adv Pharm Technol Res, 2012, 3(1): 16-24.

[11] 何天煜, 曹金林, 徐金明, 等. 早期非小细胞肺癌的微创介入治疗[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(6): 479-486.

[12] ZABŁOCKA-SŁOWINSKA K, PŁACZKOWSKA S, SKÓRSKA K, et al. Oxidative stress in lung cancer patients is associated with altered serum markers of lipid metabolism[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215246.

[13] 李红. 肿瘤患者血清免疫球蛋白检测结果的分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(5): 92-93.

[14] 江素华, 李宇清, 关广雄, 等. 80 例肺癌患者的免疫球蛋白、补体水平及其与 CEA 的关系[J]. 中国癌症杂志, 2000, 10(4): 27-29.

[15] 李旭亮. 恶性肿瘤患者血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 的检验分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(58): 118-119.

[16] 魏荣, 黎友伦. 维生素 C 在肺癌预防和治疗中的作用[J]. 医学信息, 2019, 32(16): 44-46.

[17] GILLBERG L, ØRSKOV A D, LIU M, et al. Vitamin C: a new player in regulation of the cancer epigenome[J]. Semin Cancer Biol, 2018, 51: 59-67.

[18] 林小华, 袁敏, 徐伟, 等. 肺癌伴肺部感染患者痰培养病原菌分布及耐药特征分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(8): 1089-1092.

[19] 陈丽娅. 肺癌患者肺部感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(18): 2212-2214.

(收稿日期: 2021-03-03 修回日期: 2021-06-10)

(上接第 2932 页)

Developing TRAIL/TRAIL death receptor-based cancer therapies[J]. Cancer Metastasis Rev, 2018, 37(4): 733-748.

[8] FALSCHLEHNER C, SCHAEFER U, WALCZAK H. Following TRAIL's path in the immune system[J]. Immunology, 2009, 127(2): 145-154.

[9] CHANG Z, DANG T, CHE N, et al. Esophageal cancer cells convert the death signal from TRAIL into a stimulus for survival during acid/bile exposure[J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(10): 1195-1200.

[10] HAN L, DAI S, LI Z, et al. Combination of the natural compound Periplocin and TRAIL induce esophageal squamous cell carcinoma apoptosis in vitro and in vivo: implication in anticancer therapy[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 501.

[11] DANG T, MODAK C, MENG X, et al. CCN1 sensitizes esophageal cancer cells to TRAIL-mediated apoptosis [J]. Exp Cell Res, 2017, 361(1): 163-169.

[12] 殷仕宝, 顾海勇, 侯宜君, 等. 超氧化物歧化酶 2 基因 rs4880 位点单核苷酸多态性与食管癌易感性的关系[J]. 临床肿瘤学杂志, 2018, 23(10): 905-909.

[13] 冯向先, 段配芬, 王丽冰, 等. XPA 基因多态性与食管癌易感性关系的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(9): 930-933.

[14] 孟丽, 李海迎, 马兆龙, 等. GSTP1 基因多态性与局部晚期食管癌同步放化疗及预后相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(12): 969-973.

[15] MAO N, NIE S, HONG B, et al. Association between alcohol dehydrogenase-2 gene polymorphism and esophageal cancer risk: a meta-analysis[J]. World J Surg Oncol, 2016, 14(1): 191.

[16] ZHANG M, WU C, LI B, et al. Quantitative assessment of the association between Fas/FasL gene polymorphism and susceptibility to esophageal carcinoma in a north Chinese population[J]. Cancer Med, 2016, 5(4): 760-766.

[17] 任秀花, 张华, 吴红霞, 等. 食管癌发生发展过程中 TRAIL 和 Survivin 蛋白的表达研究[J]. 河南肿瘤学杂志, 2005, 18(5): 305-306.

[18] 蒋益, 裴继华, 林李森, 等. 溃疡性结肠炎患者中肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体基因多态性及单倍型分析[J]. 中华消化杂志, 2011, 31(12): 812-816.

(收稿日期: 2021-03-15 修回日期: 2021-07-19)