

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 21. 027

非小细胞肺癌患者外周血与胸腔积液中淋巴细胞亚群比值的临床价值研究^{*}

刘春霞¹, 肖士滨², 刘联斌¹, 黄刚¹, 郭守俊¹, 李远香¹, 叶宇慧¹, 王小丽¹

1. 赣州市肿瘤医院, 江西赣州 341000; 2. 赣州市立医院, 江西赣州 341000

摘要:目的 探讨非小细胞肺癌(NSCLC)患者外周血与胸腔积液中淋巴细胞亚群比值的临床价值。方法 选择 2020 年 2 月至 2022 年 1 月就诊于赣州市肿瘤医院的 60 例 NSCLC 患者作为肺癌组, 同期在该院体检的 60 例体检健康者作为健康组。抽取健康组空腹静脉血 2 mL 和肺癌组空腹静脉血 2 mL 及胸腔积液 5 mL, 检测淋巴细胞亚群比值。比较两组淋巴细胞亚群检测结果, 评估 NSCLC 患者外周血和胸腔积液免疫功能的变化。结果 肺癌组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较健康组低, 自然杀伤细胞(NK 细胞)较健康组高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组 CD8⁺ 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); NSCLC 患者胸腔积液的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平低于外周血, CD4⁺/CD8⁺ 水平高于外周血, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 NSCLC 患者外周血中淋巴细胞亚群比值明显下降, 腹腔局部免疫能力明显低于整体免疫能力, 动态监测胸腔积液中淋巴细胞亚群比值有助于评估患者机体免疫功能。

关键词:非小细胞肺癌; 淋巴细胞亚群; 外周血; 胸腔积液; 免疫功能

中图法分类号:R734.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)21-2990-03

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌常见的病理类型之一, 发生率约占肺癌的 80%, 因早期无特异性表现, 确诊时约有 75% 患者病情处于中晚期, 5 年生存率极低, 严重威胁生命质量^[1-2]。免疫功能紊乱在 NSCLC 发生、进展中起到重要作用, 当机体免疫受抑制或功能低下时肿瘤发生风险更高, 而肿瘤进行性生长也会对机体免疫功能造成抑制, 形成恶性循环^[3-4]。恶性胸腹腔积液是机体系统性或局部性疾病在胸腹膜腔局部免疫反应的表现, 也是晚期癌症的严重并发症之一, 随着胸腹腔积液的积累, 免疫细胞大量被募集, 直接影响疾病进程^[5]。基于此, 本研究对健康者的外周血和 NSCLC 患者的外周血和胸腔积液进行淋巴细胞亚群检测, 分析 NSCLC 患者外周血与胸腔积液中淋巴细胞亚群比值的临床价值, 旨在为临床诊治提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 2 月至 2022 年 1 月就诊于赣州市肿瘤医院(简称本院)的 60 例 NSCLC 患者作为肺癌组, 男 41 例, 女 19 例; 年龄 42~87 岁, 平均(61.78±3.46)岁; TNM 分期: Ⅲ期 27 例, Ⅳ期 33 例; 分化程度: 高分化 15 例, 中分化 26 例, 低分化 19 例。纳入标准: (1)凝血功能正常; (2)NSCLC 均符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)》^[6] 中诊断标准, 经组织病理学证实; (3)TNM 分期为 Ⅲ期、Ⅳ期者; (4)年龄>18 岁。排除标准: (1)入组前 3 个月内接受调节免疫相关药物治疗; (2)患有血液系统疾病; (3)合并自身免疫性疾病; (4)患有精神疾病; (5)患有

肝肾功能衰竭; (6)患有严重急慢性感染疾病; (7)其他疾病引起的胸腔积液。另选择同期在本院体检的体检健康者 60 例作为健康组, 男 38 例, 女 22 例; 年龄 43~86 岁, 平均(62.01±3.39)岁。两组各项资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医学伦理委员会审核批准。两组受检者均签署知情同意书。

1.2 方法 采集两组受检者空腹肘正中静脉血 2 mL, 其中健康组于体检时抽取。肺癌组静脉血于入院第 1 天抽取, 并抽取肺癌患者胸腔积液 5 mL, 乙二胺四乙酸抗凝。将获取的标本用安徽中科中佳科学有限公司的 KDC-1044 型低速离心机以 1 200 r/min 转速离心操作 5 min, 获取细胞层, 置于澳柯玛股份有限公司的 DW-86L348 型医用低温冰箱中-80℃低温保存待检。使用深圳迈瑞公司 BricyteE6 流式细胞仪及其配套试剂测定淋巴细胞亚群比值: CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)占淋巴细胞的百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

1.3 观察指标 (1)比较两组淋巴细胞亚群检测结果, CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞、CD4⁺/CD8⁺。(2)评估 NSCLC 患者外周血和胸腔积液免疫功能的变化。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血淋巴细胞亚群检测结果比较 肺癌组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较健康组低, NK

^{*} 基金项目: 江西省卫生健康委科技计划课题(202140806)。

细胞较健康组高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 CD8⁺ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 NSCLC 患者外周血和胸腔积液免疫功能比较

表 1 两组外周血淋巴细胞亚群检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞(%)
健康组	60	70.30±7.39	38.64±7.32	18.06±6.64	2.14±0.76	16.69±5.42
肺癌组	60	62.18±11.79	32.99±10.26	18.03±7.50	1.83±0.45	19.10±6.14
<i>t</i>		4.520	3.472	0.023	2.719	2.279
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.982	0.008	0.024

表 2 NSCLC 患者外周血和胸腔积液免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞(%)
外周血	60	69.21±16.32	36.92±11.21	22.59±5.46	1.63±0.39	22.19±7.63
胸腔积液	60	62.18±11.79	32.99±10.26	18.03±7.50	1.83±0.45	19.10±6.14
<i>t</i>		2.705	2.003	3.808	2.602	2.444
<i>P</i>		0.008	0.047	<0.001	0.011	0.016

3 讨 论

NSCLC 的发生与大气污染、吸烟史、既往肺部慢性感染、电离辐射、遗传等因素关系密切,早期可引起胸部胀痛、咳嗽、痰血、低烧等,晚期可致患者食欲下降、呼吸困难、体重减轻、疲乏、咯血等症状^[7]。与小细胞癌相比,NSCLC 肿瘤细胞生长分裂较慢,扩散转移较晚,恶性程度较高,预后较差^[8]。相关研究显示^[9],机体免疫功能缺陷与 NSCLC 发生、转移、进展密切相关,特别与细胞免疫功能抑制有关。

淋巴细胞是机体主要免疫细胞,减少可致机体抗肿瘤免疫功能下降,可分为 NK 细胞、B 细胞、T 细胞及其亚群。T 淋巴细胞约占外周血淋巴细胞的 70%,主要执行细胞免疫功能,不仅直接杀伤肿瘤细胞,还能活化免疫系统的其他成分,在控制具有免疫原性肿瘤细胞的生长中起到关键作用^[10]。CD4⁺T 细胞可促进 T 细胞、B 细胞和其他免疫活性细胞的分化、增生,对免疫细胞间相互作用进行协调,并可分泌干扰素(INF)-β、INF-γ、白细胞介素(IL)-2 等细胞因子,在机体细胞免疫应答中起到关键作用^[11]。CD8⁺T 细胞是主要组织相容性复合体 I 类分子限制性细胞,主要识别存在于被病毒感染的靶细胞、癌细胞等抗原肽片段结合的复合分子、靶细胞表面上的 I 类分子,抑制 NK 细胞的杀伤活性,还能分泌 IL-13、IL-10 等细胞因子,主要介导体液免疫^[12]。CD4⁺、CD8⁺相互影响,正常情况下处于动态平衡状态,当其比值下降时,细胞免疫的平衡被破坏,则可致机体免疫功能紊乱。NK 细胞可在免疫调节中起到非特异性杀伤肿瘤细胞作用,其活化后可迅速分泌粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、INF-γ 等细胞因子,并可调节吞噬细胞功能,也可分

NSCLC 患者胸腔积液的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平低于外周血,CD4⁺/CD8⁺ 水平高于外周血,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

泌细胞毒因子,对肿瘤细胞起到杀伤作用,其活性降低是肿瘤细胞出现远处转移、进展的重要影响因素^[13]。本研究结果显示,肺癌组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较健康组低,NK 细胞较健康组高;两组 CD8⁺ 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示肺癌患者机体存在明显的免疫功能紊乱。原因在于肿瘤组织可分泌 IL-10、INF-β 等多种免疫抑制因子,可使 APC 对肿瘤抗原的加工、摄取和提呈降低,阻碍其激活,对 CD4⁺ 细胞成熟分化形成抑制,造成 CD4⁺ 细胞数目明显减少,致使免疫诱导和反应效应不足,机体免疫监视作用减弱,影响患者细胞免疫功能^[14]。胸腹膜腔是一个相对独立的空间,在肿瘤等因素刺激下,胸腹膜渗出液不断累积,淋巴细胞大量聚集,大量免疫活性分子和细胞存在于微环境内,同时胸腹膜渗出液中存在 CD4⁺ 细胞聚集,其中 Th1 类免疫细胞可大量释放 INF-γ 而发挥抗肿瘤免疫功能^[15]。本研究结果显示,NSCLC 患者胸腔积液的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞水平低于外周血,CD4⁺/CD8⁺ 水平高于外周血,提示 NSCLC 患者腹腔局部免疫能力明显低于整体免疫能力。肿瘤细胞微环境内存在多种可抑制 CD4⁺ 分化、成熟的免疫抑制因子,而 CD4⁺/CD8⁺ 降低,CD8⁺ 水平升高,使机体进入免疫抑制状态,引起免疫功能紊乱,影响肿瘤细胞的正常清除,促使肿瘤细胞增殖,加速病情恶化。T 淋巴细胞被抑制时,NK 细胞水平明显升高,其免疫反应增强,表明 NSCLC 体内细胞免疫功能可能激活并促进 NK 细胞增殖。本研究尚存在观察指标偏少、未分析淋巴细胞亚群与 NSCLC 患者预后之间的关系、未纳入样本量偏小、未分析两组患者淋巴细胞亚群的

质量、数量等、未与他人研究结果对比等不足,可能对研究结果可信度及准确性造成影响,后期仍需加大样本量深入研究,旨在为临床提供更为可靠的参考。

综上所述,NSCLC 患者外周血中淋巴细胞亚群比值明显下降,腹腔局部免疫能力明显低于整体免疫能力,动态监测胸腔积液中淋巴细胞亚群比值有助于评估患者免疫功能。

参考文献

[1] 吴云波,张维强,魏智民,等.晚期非小细胞肺癌患者化疗前后淋巴细胞亚群的变化[J].中国临床保健杂志,2018,21(3):389-394.

[2] CASCON E T,GOLD K A,SWISHER S G,et al. Induction cisplatin docetaxel followed by surgery and erlotinib in non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg,2018,105(2):418-424.

[3] 胡晓雨,刘超,岳金波.Ⅳ期非小细胞肺癌患者外周血 Treg 细胞与预后相关性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(9):720-724.

[4] 韦锦涛,徐元宏.基于流式细胞技术分析固有淋巴细胞亚群失衡与非小细胞肺癌的关系[J].重庆医科大学学报,2020,45(2):268-273.

[5] 类成海,颜慧.胸腺法新联合化疗对中晚期 NSCLC 伴胸腔积液患者免疫功能及生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(6):621-623.

[6] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12):935-964.

[7] 杨玲.非小细胞肺癌患者血清中 CD8⁺ T 细胞、CEA 及 CA199 水平与肿瘤转移的相关性分析[J].江西医药,2020,55(2):218-221.

[8] 杨冀,刘星池,于颖,等.非小细胞肺癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞活化性受体的表达及临床意义[J].细胞与分子免疫学杂志,2020,36(12):1118-1123.

[9] 罗劭妍,黄浩,黄胜兰,等.肺癌患者外周血淋巴细胞亚群水平的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2018,18(2):326-329.

[10] 李爱杰,刘超,贺科文,等.非小细胞肺癌患者外周血淋巴细胞亚群水平检测临床意义[J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(9):740-744.

[11] 赵美淇,梁新强,刘海洲,等.肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞比例检测的临床意义[J].中国实验诊断学,2019,23(3):381-384.

[12] 杨冀,刘星池,于颖,等.非小细胞肺癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞活化性受体的表达及临床意义[J].细胞与分子免疫学杂志,2020,36(12):1118-1123.

[13] 杨扬,曹强,郭建峰.胸腺法新化疗对中晚期 NSCLC 伴胸腔积液患者免疫功能及生存质量的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(33):3717-3719.

[14] 毛英,刘黎,张匠,等.非小细胞肺癌患者癌组织免疫微环境中 Th1,Th2,Th17 的表达水平及意义[J].临床误诊误治,2021,34(1):77-82.

[15] 蔡思敏,胡巍,袁云.艾迪注射液联合白细胞介素-2 治疗 NSCLC 伴恶性胸腔积液的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J].江西医药,2021,56(4):440-442.

(收稿日期:2022-02-24 修回日期:2022-10-01)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.21.028

小切口手术结合阿哌沙班用药对老年脊柱创伤患者
疗效及炎症因子、凝血功能的影响研究

朴美慧

北部战区总医院骨科,辽宁沈阳 110016

摘要:**目的** 探究小切口手术结合阿哌沙班用药对老年脊柱创伤患者疗效及炎症因子、凝血功能指标水平的影响。**方法** 选取 2020 年 9 月至 2021 年 9 月于该院治疗的 106 例老年脊柱创伤患者为研究对象,通过抽签法随机分为研究组(53 例,给予小切口手术和阿哌沙班治疗)和对照组(53 例,给予小切口手术和低分子肝素治疗),分析两组在临床疗效、炎症因子水平和凝血功能指标方面的差异。**结果** 研究组治疗后总有效率为 96.23%,明显高于对照组的总有效率(75.47%),差异有统计学意义($\chi^2=9.40,P=0.002\ 2$);治疗后研究组各炎症因子水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($t=20.592、8.173、11.866,P<0.001$);研究组治疗前后凝血功能与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究组出血事件发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.625,P=0.032$)。**结论** 给予老年脊柱创伤患者小切口手术和阿哌沙班联合治疗能够在不明显影响患者凝血功能的基础上有效缓解炎性反应、提高治疗效果,可以作为临床治疗老年脊柱创伤的有效方式推广和应用。

关键词:小切口手术; 阿哌沙班; 老年脊柱创伤; 炎症因子; D-二聚体
中图法分类号:R687.3 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)21-2992-04

老年人出现脊柱创伤的原因主要包括由年龄增长导致的骨质改变、椎管狭窄、机动车事故及神经功