

- (2):97-99.
- [10] 徐蓓,厉小梅,王喜梅,等.原发性干燥综合征患者 338 例临床分析[J].实用医学杂志,2011,27(5):827-828.
- [11] 冯斯斯,钟白云,郭婧婧,等.原发性干燥综合征并发血液系统损害与免疫学指标相关性分析[J].中国现代医学杂志,2013,23(25):44-46.
- [12] 吕英春,姜国平,李慧颖,等.探讨原发性干燥综合征患者血小板减少的临床特点及疗效分析[J].中国医药指南,2012,10(34):460-461.
- [13] Monteagudo M, Amengual M J, Muñoz L, et al. Reticulated platelets as screening test to identify thrombocytopenia etiology[J]. QJM, 2008, 101(7):549-550.
- 临床研究 •
- [14] 杨惊,赵永强,吴卫,等.网织血小板检测在血小板减少症病因鉴别中的意义[J].中国实验血液学杂志,2010,18(2):482-485.
- [15] Rubak P, Nissen PH, Kristensen SD, et al. Investigation of platelet function and platelet disorders using flow cytometry[J]. Platelets, 2016, 27(1):66-74.
- [16] Hedley BD, Llewellyn-Smith N, Lang S, et al. Combined accurate platelet enumeration and reticulated platelet determination by flow cytometry[J]. Cytometry Part B: Clinical Cytometry, 2015, 88(5):330-337.
- (收稿日期:2017-02-17 修回日期:2017-04-16)

3 种指标联合检测评估非小细胞肺癌患者化疗效果的分析

李桂湖,陈媛[△]

(潜江市中心医院肿瘤科,湖北潜江 433100)

摘要:目的 探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)联合检测评估非小细胞肺癌(NSCLC)患者化疗效果的临床价值。方法 检测 70 例进行化疗的 NSCLC 患者血清 CRP、D-D 及 FIB 水平,同期 40 例良性肺部疾病患者作为对照组。根据实体瘤疗效评价标准(RECIST)将 70 例 NSCLC 患者分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD),比较不同疗效患者化疗前后血清 CRP、D-D 及 FIB 水平,并分析其与疾病预后之间的相关性。结果 NSCLC 组患者化疗前血清 CRP、D-D、FIB 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同疗效组患者血清 CRP、D-D、FIB 水平比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),疗效越差其水平越高($P < 0.05$)。化疗后 CR、PR 患者血清 CRP、D-D、FIB 水平较化疗前均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 PD 患者血清 CRP、D-D、FIB 水平较化疗前明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。SD 患者化疗前后血清 CRP、D-D、FIB 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);所有患者化疗后均随访 12 个月以上,中位无进展生存时间(PFS)为 13.2 个月,与血清 CRP、D-D、FIB 水平均呈负相关关系($r = -0.712$ 、 -0.674 、 -0.422 , $P < 0.05$)。结论 联合检测血清 CRP、D-D、FIB 水平对 NSCLC 患者化疗效果及疾病预后等方面具有较高的评估价值。

关键词:C 反应蛋白; D-二聚体; 纤维蛋白原; 非小细胞肺癌; 化疗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.042

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)18-2613-03

非小细胞肺癌(NSCLC)占有肺癌患病总人数的 80% 左右^[1],相关流行病学调查显示,半数以上 NSCLC 患者医院就诊时,已处于肺癌的晚期阶段,目前化疗仍是临床治疗 NSCLC 患者的主要措施。采取 CT 等影像学技术对 NSCLC 患者化疗前后进行观察,对判断治疗效果具有一定的评估价值,但无法准确反映肿瘤组织的生理代谢状态,且由于多数患者合并有胸腔大量积液、肺不张及空洞形成等情况,故对最后的评估准确性造成明显的影响作用,在预测疾病预后情况等方面也缺乏必要的可靠性^[2]。有相关研究认为,恶性肿瘤疾病的发生、发展过程,远处脏器组织转移及疾病治疗后复发等情况与血液出现高凝病理状态之间存在密切的相关性关系,而血清 C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平明显升高均可成为肿瘤疾病发展的危险因素^[3]。因此,本研究拟探讨血清 CRP、D-D 及 FIB 联合检测评估 NSCLC 患者的化疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 70 例 NSCLC 患者均为本院肿瘤科 2012 年 2 月至 2015 年 2 月住院行化疗治疗的患者,经临床症状体征、肺部影像学检查或细胞组织学病理检查均已确诊,且近 3 个月未口服抗凝或激素类药物,也无心、肝、肾等重要脏器功能严

重障碍。其中男 40 例,女 30 例,平均年龄为 (64.5 ± 7.7) 岁, TNM 分期为ⅢA 期 27 例,ⅢB 期 22 例,Ⅳ期 21 例,病理类型为腺癌 42 例,鳞癌 28 例。同期选择 40 例肺部良性疾病患者作为对照组,其中男 22 例,女 18 例,平均年龄为 (62.2 ± 8.5) 岁。两组在性别、年龄等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 化疗方法 所有 NSCLC 患者入院后均予以铂类化疗药物为治疗基础的治疗方案,顺铂:治疗剂量为 25 mg/m^2 ,第 1~3 天,静脉滴注;吉西他滨:治疗剂量为 1000 mg/m^2 ,静脉滴注 30 min,第 1、8 天各 1 次;3 周为 1 个化疗治疗周期。所有 NSCLC 患者共化疗 2~6 个周期。

1.3 血清相关指标检测方法 对照组患者在入院次日, NSCLC 患者在化疗前、化疗 2 个周期后次日清晨空腹状态下抽取 5 mL 肘部静脉血液,3 000 r/min 离心处理 10 min,吸取上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP 水平(测定仪器为深圳市华科瑞科技有限公司,试剂盒为浙江爱康生物有限公司,正常参考范围为 $1.0 \sim 10.0 \text{ mg/L}$),采用免疫比浊法检测血清 DD 水平(测定仪器为 Sysmex CalS00,试剂盒为德国 DADE BEHRING,正常参考范围为 $0.05 \sim 0.35 \text{ mg/L}$),采用凝血酶固定法检测血清 FIB 水平(测定仪器为日本 Sysmex

[△] 通信作者, E-mail: wangjuejiyy@126.com。

CA-6000 型全自动血凝仪,试剂盒为北京中山生物技术有限公司,正常参考范围为 0.50~3.50 g/L,由专人根据试剂盒操作说明书进行实验检测。

1.4 化疗疗效评价 根据实体肿瘤疗效评价标准(RECIST)对 NSCLC 患者化疗效果予以判断^[4],共分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、进展(PD)、稳定(SD)。所有 NSCLC 患者化疗结束后均随访 12 个月以上,随访方式为门诊复查或电话询问等,详细记录 NSCLC 患者无进展生存时间(PFS)。

1.5 统计学处理 本数据资料均采用 SPSS19.0 统计软件予以处理及统计学分析,两组计数资料比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料比较采用方差分析或 *t* 检验,采用 Pearson 相关分析相关性,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组化疗前血清 CRP、D-D、FIB 水平比较 NSCLC 组患者化疗前血清 CRP、D-D、FIB 水平均明显高于对照组,且差

异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组化疗前血清 CRP、D-D、FIB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	D-D(mg/L)	FIB(g/L)
对照组	40	6.48±3.16	0.19±0.06	2.78±0.76
NSCLC 组	70	27.82±7.24*	1.22±0.24*	4.95±1.12*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 不同疗效患者化疗前后血清 CRP、D-D、FIB 水平比较 不同疗效组患者血清 CRP、D-D、FIB 水平差异具有统计学意义($P<0.05$),疗效越差其水平越高($P<0.05$)。化疗后 CR、PR 患者血清 CRP、D-D、FIB 水平较化疗前均明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$),而 PD 患者血清 CRP、D-D、FIB 水平较化疗前明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。SD 患者化疗前后血清 CRP、D-D、FIB 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同疗效患者化疗前后血清 CRP、D-D、FIB 水平比较($\bar{x}\pm s$)

疗效	时间	<i>n</i>	CRP(mg/L)	D-D(mg/L)	FIB(g/L)
CR	化疗前	7	16.55±5.21	0.74±0.05	3.82±0.63
	化疗后	7	11.40±4.37*	0.52±0.12*	3.07±0.52*
PR	化疗前	21	20.36±5.74#	0.98±0.27#	4.27±0.68#
	化疗后	21	15.52±4.98*#	0.72±0.20*#	3.54±0.61*#
SD	化疗前	28	26.71±6.25#△	1.24±0.30#△	4.75±0.75#△
	化疗后	28	25.43±6.07#△	1.15±0.24#△	4.58±0.62#△
PD	化疗前	14	32.54±6.51#△▲	1.47±0.26#△▲	5.32±1.03#△▲
	化疗后	14	37.52±6.82*#△▲	1.92±0.55*#△▲	6.12±1.13*#△▲

注:与化疗前比较,* $P<0.05$;与 CR 患者比较,# $P<0.05$;与 PR 患者比较,△ $P<0.05$;与 SD 患者比较,▲ $P<0.05$ 。

2.3 血清 CRP、D-D、FIB 水平与疾病预后之间的相关关系 NSCLC 患者中位 PFS 为 13.2 个月,与血清 CRP、D-D、FIB 水平均呈负相关关系($r=-0.712$ 、 -0.674 、 -0.422 , $P<0.05$)。

3 讨 论

多数 NSCLC 患者机体内凝血、纤维蛋白溶解等生理功能均可出现异常表现,其发生作用机制十分复杂,目前研究人员仍未研究清楚。目前相关研究认为,凝血、纤维蛋白溶解生理功能出现异常可对血管内皮细胞造成严重损伤,并明显增强肿瘤细胞的黏附功能,进而有效促进其黏附、定植等病理过程^[5]。化疗作为目前临床针对 NSCLC 患者疗效最为显著的治疗措施,可明显减轻血液高凝病理状态,但治疗期间产生的各种不良反应可对骨髓组织造血生理功能产生明显的抑制作用,从而加重 NSCLC 患者凝血生理功能的紊乱程度^[6]。因此,密切监测 NSCLC 患者化疗期间血清 CRP、D-D、FIB 等凝血相关实验室指标的水平变化,对提高 NSCLC 患者化疗效果及判断疾病预后情况等方面均具有重要的临床意义。

CRP 是一种急性时相反应蛋白分子,主要由肝细胞大量合成和分泌,具有激活活化机体内补体,增强粒细胞和巨噬细胞生理学功能的作用^[7],当机体受到严重损伤,出现急性炎症反应,或肿瘤疾病发生时,血清 CRP 水平可显著性升高,且与肿瘤疾病恶性程度之间存在一定的相关关系,甚至可作为肿瘤临床分期的一种实验室指标^[8]。D-D 是一种由纤维蛋白溶解酶水解产生的特异性降解产物,也是反映纤维蛋白溶解生理功能状态的实验室指标,多种疾病均可导致其水平显著性升

高^[9]。肿瘤细胞可通过直接或间接等作用途径对患者血液流变学产生明显影响,从而出现凝血、纤维蛋白溶解等生理功能异常表现^[10-11]。FIB 则是一种由肝脏合成和分泌的应激蛋白分子,其水平明显升高主要因为患者反复出现炎症反应,使得血管内皮细胞受到严重损伤,进而激活机体内凝血系统,进而诱发凝血生理功能出现明显亢进,并可成为肿瘤细胞黏附分子的相应配体^[12]。

本研究发现,NSCLC 组患者化疗前血清 CRP、D-D、FIB 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),且随着化疗效果的逐渐下降,化疗前各不同疗效组患者血清 CRP、D-D、FIB 水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示肿瘤疾病的复发、远处脏器组织转移增强了机体的纤维蛋白溶解系统的活性功能,上述指标可作为 NSCLC 肿瘤组织远处脏器组织转移、浸润周围正常组织的预测指标。化疗后 CR、PR 患者血清 CRP、D-D、FIB 水平较化疗前均明显降低($P<0.05$),分析原因为有效化疗使得患者病情明显好转,某种程度上改善了患者凝血、纤维蛋白溶解等功能紊乱程度。PD 患者血清 CRP、D-D、FIB 水平较化疗前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),则提示随着病情加重,机体高凝病理状态明显加重,出现继发性纤维蛋白溶解功能增强现象,从而使得血栓栓塞的危险性明显升高。此外,随访发现 PFS 与血清 CRP、D-D、FIB 水平均呈负相关关系($P<0.05$),提示上述指标联合检测有助于评估 NSCLC 患者的预后情况。

采取各种方法评估肿瘤病灶发展速度和判断化疗效果,进而选择和随时调整恰当的化疗方案是延长 NSCLC 患者生存

时间的有效措施。目前临床检测方法有多种,影像学检查可独立或联合其他肿瘤实验室指标进行监测,但缺乏足够的灵敏度和特异度,目前的实验室指标无法达到满意的效果,且影像学检查操作复杂,难以迅速反映肿瘤病灶发展状态,检查费用也较为昂贵。本研究显示,联合检测血清 CRP、D-D、FIB 水平对 NSCLC 患者化疗效果及疾病预后等方面具有较高的评估价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 叶清,蒋捍东. 肺癌患者血清肿瘤标志物水平变化与化疗疗效及生存时间的相关性[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2013,6(6):9-12.

[2] Suzuki C, Jacobsson H, Hatschek T, et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical approaches and limitations[J]. Radiographics, 2008, 28(2):329-344.

[3] 胡波,王道义. 血小板和血浆纤维蛋白原水平与非小细胞肺癌转移及进展的相关研究[J]. 国际检验医学杂志, 2015,36(2):200-202.

[4] Borget I, Cadranet J, Pignon JP, et al. Cost-effectiveness of three strategies for second-line erlotinib initiation in non-small-cell lung cancer: the ERMETIC study part 3[J]. Eur Respir J, 2012,39(1):172-179.

[5] 费鲜明,潘建平. 肺癌患者血液高凝状态的临床意义[J]. 临床研究 •

浙江预防医学,2008,20(11):10-12.

[6] 巫翠华,黄立霞,陈延伟,等. 化疗对肺癌患者凝血功能的影响作用及意义分析[J]. 实用癌症杂志,2015,30(1):57-59.

[7] 张香花,左学荣,李玉权,等. 血清 C-反应蛋白在肺癌 TNM 分期中的临床意义及其与纤维蛋白原及 D-二聚体联合检测评估化疗效果的应用价值[J]. 中国老年学杂志,2015,35(21):6135-6136.

[8] Lee Gu, Cho C, Bae K, et al. Preoperative C-reactive protein levels are associated with tumor size and lymphovascular invasion in resected non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2009,63(1):106-110.

[9] 严广东. D-二聚体检测的临床应用新进展[J]. 医学综述, 2014,20(4):627-630.

[10] 潘倩雄. 纤维蛋白原、vWF 及 D-二聚体与肺癌关系的临床研究[J]. 检验医学与临床,2010,7(4):291-292.

[11] 李佩章,王英,黄玲莎,等. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白原改变在肺癌中的临床意义[J]. 临床肺科杂志,2013,18(4):692-693.

[12] 田文,高敬华,李永生,等. 纤维蛋白原水平变化与晚期非小细胞肺癌患者一线化疗疗效与预后的关系[J]. 中国老年学杂志,2014,34(19):5415-5416.

(收稿日期:2017-02-19 修回日期:2017-04-18)

输血依赖珠蛋白生成障碍性贫血患者同种抗体特异性调查分析

冯志文¹, 韦海春², 黄赵锋³

(1. 柳州市人民医院输血科, 广西柳州 545006; 2. 柳州市妇幼保健院输血科, 广西柳州 545001; 3. 柳州市工人医院输血科, 广西柳州 545005)

摘要:目的 探讨输血依赖珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)患者产生同种抗体的发生率及特异性。方法 选择 2012 年 6 月至 2016 年 6 月 268 例在柳州市人民医院、柳州市妇幼保健院、柳州市工人医院 3 家医院输血治疗地贫患者,对所有输血地贫患者进行抗体筛选,对抗体筛查阳性病例进行抗体鉴定,总结和分析。结果 268 例地贫患者中检出同种抗体 16 例,抗体检出率 5.97%。对 16 抗筛阳性患者进行抗体特异性鉴定发现,其中 Rh 血型抗体 15 例,占有检出抗体的 93.75%,分别为抗-cE 3 例、抗-E 7 例、抗-c 4 例、抗-C 1 例;其他血型抗体 1 例,占 6.25%,为抗 M 抗体。结论 对于需要长期慢性输血的地贫患者,在实施 ABO、RhD 同型输血后,应着力解决 Rh 血型其他抗原尤其是 E、c 抗原反复随机输血容易产生免疫性抗体的问题,建议采取增加匹配 RhcE 抗原输血方案,预防地贫患者同种免疫反应,提高临床输血的安全性和有效性。

关键词:珠蛋白生成障碍性贫血; 输血; Rh 血型抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.043 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)18-2615-03

珠蛋白生成障碍性贫血(以下简称“地贫”)是由于遗传的珠蛋白基因缺失,使血红蛋白中一种或一种以上珠蛋白链合成缺如或不足所致的贫血^[1]。根据临床症状的严重程度不同可以分为静止型、轻型、中间型及重型地贫。静止型和轻型地贫无需特殊治疗,对于中、重型地贫,规范性的终身输血是治疗的主要方法^[2]。通过去铁治疗,反复输血带来的铁负荷得到了缓解,但长期异体输血患者产生不规则抗体的现象并未引起足够的重视,给患者再次配血带来了困难。本文回顾性调查和总结了柳州市 3 家医院收治输血地贫患者的抗体筛查和抗体鉴定情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2016 年 6 月在柳州市人

民医院、柳州市妇幼保健院、柳州市工人医院 3 家医院输血治疗地贫患者,共计 268 例,其中男 151 例,女 117 例;年龄 6 个月至 37 岁,中位年龄为 16 岁;输血年限 2 个月至 36 年,中位年龄为 15 年。

1.2 仪器与试剂 抗体筛查使用强生 Biovue 孵育器和离心机,抗人球蛋白试剂微柱卡由强生公司提供,抗筛细胞由长春博德生物技术有限公司和上海血液生物医药有限公司提供,鉴定谱细胞由上海血液生物医药有限公司提供。

1.3 方法 抗体筛查使用盐水介质法和微柱法。盐水介质法:取试管 3 支做好标记,取受检者血清 2 滴加入各支试管中,再分别加入抗筛红细胞各 1 滴,3 400 r/min 离心 15 s,观察结果。微柱法:取抗人球蛋白试剂卡标记打孔,向每个反应柱内