

肿瘤患者血清IAP、T细胞亚群和NK与抑郁之间的关系

李荣, 王杰军, 钱建新, 顾小强

李荣, 王杰军, 钱建新, 顾小强, 中国人民解放军第二军医大学附属长征医院肿瘤科 上海市 200070

作者贡献分布: 此课题由李荣、王杰军设计, 研究过程由李荣、钱建新、顾小强操作完成; 研究所用试剂及分析工具由王杰军提供, 数据分析由李荣、顾小强完成, 本论文写作由李荣、顾小强、钱建新完成。

通讯作者: 王杰军, 200070, 中国人民解放军第二军医大学附属长征医院肿瘤科, jiejunw@cscs.org.cn

电话: 021-66540109-7045

收稿日期: 2007-08-07 修回日期: 2007-12-25

Relationship between depression and serum immunosuppressive acidic protein, subpopulation of T lymphocytes and natural killer cells in cancer patients

Rong Li, Jie-Jun Wang, Jian-Xin Qian, Xiao-Qiang Gu

Rong Li, Jie-Jun Wang, Jian-Xin Qian, Xiao-Qiang Gu, Department of Oncology, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200070, China

Correspondence to: Jie-Jun Wang, Department of Oncology, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200070, China. jiejunw@cscs.org.cn

Received: 2007-08-07 Revised: 2007-12-25

Abstract

AIM: To analyze the relationship between depression and immunity indexes such as immunosuppressive acid protein (IAP) and T lymphocytes in cancer patients.

METHODS: Depression, IAP, subpopulation of T lymphocytes and natural killer cells were studied in 65 patients with advanced tumors. The relationship between depression and immune function in patients with or without depression was analyzed.

RESULTS: Compared to the control group, there was no difference in the location of cancer, involvement of illness and sex in immunity function, while there was a difference in depression between other groups. The serum levels of IAP and CD8 were significantly higher in the depression group than in the control group (IAP: 696.76 ± 331.78 vs 499.03 ± 233.74 , $P < 0.01$; CD8: 36.65 ± 14.20 vs 30.02 ± 9.78 , $P < 0.05$). The serum levels of CD4 and NK were lower in the depression group than in the control group (NK: 17.03 ± 11.36 vs 23.63 ± 13.24 , $P < 0.05$; CD4: 35.59 ± 13.10 vs 41.41 ± 8.14). There was no difference in the serum levels of CD3, CD4/CD8. IAP was negatively related with CD4 and CD4/CD8, and positively related with CD8. CD3 was not related with NK cells.

± 331.78 vs 499.03 ± 233.74 , $P < 0.01$; CD8: 36.65 ± 14.20 vs 30.02 ± 9.78 , $P < 0.05$). The serum levels of CD4 and NK were lower in the depression group than in the control group (NK: 17.03 ± 11.36 vs 23.63 ± 13.24 , $P < 0.05$; CD4: 35.59 ± 13.10 vs 41.41 ± 8.14). There was no difference in the serum levels of CD3, CD4/CD8. IAP was negatively related with CD4 and CD4/CD8, and positively related with CD8. CD3 was not related with NK cells.

CONCLUSION: Depression is correlated with the immunity function in cancer patients.

Key Words: Cancer; Depression; Immunosuppressive acid protein; Immunity

Li R, Wang JJ, Qian JX, Gu XQ. Relationship between depression and serum immunosuppressive acidic protein, subpopulation of T lymphocytes and natural killer cells in cancer patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(3): 335-337

摘要

目的: 研究肿瘤患者血清IAP和T淋巴细胞等免疫指标与抑郁之间的关系。

方法: 对65例晚期肿瘤患者采用ZUNG量表进行抑郁调查, 同时检测血清IAP、T淋巴细胞亚群和NK细胞数量, 分析肿瘤患者抑郁与免疫功能之间的关系。

结果: 免疫功能与肿瘤部位、病情进展情况、性别之间无显著相关性, 而抑郁与免疫功能检测指标之间呈显著相关; 抑郁组肿瘤患者血清IAP和CD8高于非抑郁组(IAP: 696.76 ± 331.78 vs 499.03 ± 233.74 , $P < 0.01$; CD8: 36.65 ± 14.20 vs 30.02 ± 9.78 , $P < 0.05$), 而NK和CD4低于非抑郁组(NK: 17.03 ± 11.36 vs 23.63 ± 13.24 , $P < 0.05$; CD4: 35.59 ± 13.10 vs 41.41 ± 8.14), CD3、CD4/CD8两组间比较无统计学差异; IAP与CD4和CD4/CD8呈负相关, 与CD8呈正相关, 与NK和CD3间无显著相关性。

结论: 肿瘤患者免疫功能抑制与抑郁状态相关。

关键词: 肿瘤; 抑郁; 免疫抑制酸性蛋白; 免疫

李荣, 王杰军, 钱建新, 顾小强. 肿瘤患者血清IAP、T细胞亚

■背景资料

恶性肿瘤患者常伴随情绪上的变化, 抑郁是常见的情绪障碍之一。而关于抑郁与免疫功能之间关系的研究中, 引入与肿瘤免疫功能和肿瘤预后密切相关的指标IAP, 尚不多见。

■同行评议者

田晓峰, 教授, 大连医科大学附属第二医院普通外科

■应用要点

IAP在决定肿瘤治疗及判断预后方面有着重要的参考价值,同时,大量研究证明动态观察IAP的变化可用来评价肿瘤的治疗效果及预后。

表 1 混杂因素与肿瘤患者免疫功能之间的分析

	性别		疾病部位		进展与否		抑郁与否	
	F	P	F	P	F	P	F	P
IAP	1.647	0.204	2.810	0.068	0.434	0.513	7.577	0.008
NK	0.545	0.463	0.382	0.684	0.104	0.749	4.674	0.034
CD3	0.339	0.562	1.244	0.295	0.488	0.487	2.333	0.132
CD4	2.347	0.131	1.293	0.282	0.799	0.375	4.525	0.037
CD8	0.438	0.510	0.073	0.929	0.128	0.721	4.715	0.034
CD4/CD8	2.120	0.150	0.062	0.940	0.035	0.852	2.790	0.100

表 2 抑郁组与非抑郁组免疫功能分析结果

	n	IAP	NK	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
抑郁	34	696.76 ± 331.78	17.03 ± 11.36	65.82 ± 16.90	35.59 ± 13.10	36.65 ± 14.20	1.16 ± 0.64
非抑郁	31	499.03 ± 233.74	23.63 ± 13.24	71.17 ± 10.00	41.41 ± 8.14	30.02 ± 9.78	1.40 ± 0.48
T		-2.75258	2.161993	1.527512	2.127195	-2.17147	1.670253
P		0.007714	0.034424	0.13172	0.037325	0.033669	0.099831

群和NK与抑郁之间的关系. 世界华人消化杂志 2008; 16(3): 335-337

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/335.asp>

0 引言

恶性肿瘤患者常伴随情绪上的变化,抑郁是常见的情绪障碍之一^[1]. 国内外研究伴有抑郁的肿瘤患者的免疫功能中,选择的免疫检测指标集中在NK细胞计数和T细胞亚群数量的测定,尚未有免疫抑制酸性蛋白(immunosuppressive acidic protein, IAP)与抑郁相关性的研究. 我们对65例病理确诊的恶性肿瘤患者采用Zung抑郁自评量表进行测评,同时联合检测IAP、NK、T细胞亚群等指标研究肿瘤患者免疫功能与抑郁之间的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 2003-11/2004-06我院肿瘤科收治的经病理检查确诊的恶性肿瘤患者65例,除外免疫系统疾病及精神疾患,肝、肾功能基本正常. 其中男41例,女24例;年龄22-74(平均55 ± 10)岁,其中消化道肿瘤26例,肺癌20例,其他系统实体肿瘤19例;既往治疗病情稳定者(SD)52例,病情进展者(PD)13例。

1.2 方法 实验组管理人员对入选癌症患者按入院顺序进行编号,由患者本人填写《Zung抑郁自评量表》评定抑郁状况,按《Zung抑郁自评量表》分为抑郁(SDS ≥ 42分)组和非抑郁(SDS < 42分)组. 采取患者空腹静脉血,应用中科院上海细胞生物研究所IAP检测试剂盒采用单

表 3 IAP与其他免疫检测指标之间的关系

		NK	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
IAP	r	0.065	-0.239	-0.356	0.301	-0.371
	P	0.606	0.055	0.004	0.015	0.002

向免疫琼脂扩散法检测血清中IAP水平. NK细胞、T淋巴细胞亚群检测由上海市长征医院细胞学实验室应用流式细胞仪测定。

统计学处理 原始数据采用SPSS11.5统计软件包进行两独立样本的t检验(independent samplest test)和单变量一般线性模型(Univariate General Linear Model)分析。

2 结果

用单变量一般线性模型分析数据得出的结果显示免疫功能与肿瘤部位、病情进展情况、性别之间的差别无统计学意义($P > 0.05$),而抑郁与否与免疫功能监测指标比较结果有意义($P < 0.05$)(表1). 用两独立样本的t检验分析抑郁组和非抑郁组IAP, NK, CD3, CD4, CD8, CD4/CD8的测量值,抑郁组IAP值显著高于非抑郁组($P < 0.01$),NK、CD4低于非抑郁组($P < 0.05$),CD8高于非抑郁组($P < 0.05$),CD3、CD4/CD8两组间之间比较无统计学差异($P > 0.05$)(表2). 采用独立样本t检验研究IAP与其他免疫检测指标之间的关系,检测结果提示IAP与CD4和CD4/CD8呈密切的负相关,与CD8呈正相关,与NK和CD3间无显著相关性(表3).

3 讨论

抑郁是一种负性情绪障碍,主要表现为体质量下降、难以入睡、情绪低落、悲伤失望、思维迟缓、生活及工作能力减退等。抑郁的病因学研究中,应激是重要的病因之一。恶性肿瘤是一个应激源,可引起机体应激的情绪和生理反应,包括一系列神经、内分泌和免疫功能的变化。关于抑郁与肿瘤患者免疫功能之间的关系,国内外主要以T细胞亚群和NK细胞为检测指标^[2],未见有以IAP作为肿瘤免疫功能的检测指标的报道。IAP是国内外研究较成熟的一种免疫抑制因子,Tamura *et al*^[1]首先于1981年从晚期胃癌患者的腹水中分离出的一种糖蛋白。肝细胞、巨噬细胞、粒细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞和肿瘤细胞都可以分泌少量的IAP。体外实验证实IAP可抑制植物血凝素诱导的淋巴细胞的增殖^[3],Nakashima *et al*^[4]也发现IAP对NK细胞活性有抑制作用。Shibata *et al*^[5]通过动物实验证实IAP可延缓变态反应的发生,还可以抑制抗体产生。IAP既可以抑制细胞免疫,又可以抑制体液免疫,既可以抑制特异性免疫,又可以抑制非特异性免疫,与患者的免疫功能呈负相关,可较客观的反应肿瘤患者的免疫功能。

我们发现抑郁组肿瘤患者IAP和CD8高于非抑郁组($P<0.01$),NK,CD4低于非抑郁组,提示肿瘤伴有抑郁患者免疫功能低下。同时发现,抑郁组血清IAP水平明显高于非抑郁组,且IAP与CD4,CD4/CD8的关系密切,IAP升高的同时CD4下降。Yamaguchi *et al*^[6]研究IAP与淋巴细胞表面抗原之间关系的结果与此一致,他们发现IAP可下调淋巴细胞表面CD4抗原的表达,对CD8抗原的表达没有影响,因而认为IAP可能通过下调淋巴细胞表面CD4抗原的表达发挥免疫抑制作用。在决定

肿瘤治疗及判断预后方面,IAP也有重要的参考价值,大量研究证明动态的观察IAP的变化可以用来评价肿瘤的治疗效果及判断肿瘤的预后^[7-9]。因此,把IAP作为研究抑郁与肿瘤患者精神情绪变化之间的一个切入点,值得进一步研究。

4 参考文献

- 1 Valentine AD. Cancer pain and depression: management of the dual-diagnosed patient. *Curr Pain Headache Rep* 2003; 7: 262-269
- 2 Reiche EM, Morimoto HK, Nunes SM. Stress and depression-induced immune dysfunction: implications for the development and progression of cancer. *Int Rev Psychiatry* 2005; 17: 515-527
- 3 Tamura K, Shibata Y, Matsuda Y, Ishida N. Isolation and characterization of an immunosuppressive acidic protein from ascitic fluids of cancer patients. *Cancer Res* 1981; 41: 3244-3252
- 4 Nakashima T, Tanaka M, Okamura S. Survey of immunosuppressive acidic protein and other immunological parameters in head and neck cancer patients. *J Laryngol Otol* 1991; 105: 939-945
- 5 Shibata Y, Tamura K, Ishida N. In vivo analysis of the suppressive effects of immunosuppressive acidic protein, a type of alpha 1-acid glycoprotein, in connection with its high level in tumor-bearing mice. *Cancer Res* 1983; 43: 2889-2896
- 6 Yamaguchi Y, Miyahara E, Funakoshi M, Takashima I, Kawami H, Sato Y, Toge T. Modulation of CD4 antigen expression on the lymphocyte surface by immunosuppressive acidic protein in cancer patients. *Oncology* 1995; 52: 1-6
- 7 Kawata N, Yamaguchi K, Hirakata H, Hachiya T, Yoshida T, Takimoto Y. Immunosuppressive acidic protein detects high nuclear grade localized renal cell carcinoma. *Urology* 2005; 66: 736-740
- 8 Ikuta S, Miki C, Tanaka K, Konishi N, Mohri Y, Tonouchi H, Kusunoki M. Serum immunosuppressive acidic protein as an interleukin-6 related index of deteriorating condition in gastric cancer patients. *Dig Surg* 2003; 20: 532-538
- 9 Nakaigawa N, Yao M, Kondo K, Kishida T, Noguchi K, Kubota Y, Nagashima Y, Kawano N, Inayama Y, Nozawa A. Chromophobe renal cell carcinoma: a clinicopathological study of 16 cases. *Hinyokika Kyo* 2006; 52: 1-6

编辑 李军亮 电编 郭海丽

■同行评价

本课题设计尚合理,立题明确,层次结构分明,但全文设计和结论相对简单。

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志在线办公系统

本刊讯 自2005-12-15起,世界华人消化杂志正式开通了在线办公系统(<http://www.wjgnet.com/wcjd/ch/index.aspx>),所有办公流程一律可以在线进行,包括投稿、审稿、编辑、审读,以及作者、读者、编者之间的信息反馈交流。凡在在线办公系统注册的用户,将可获得世界华人消化杂志最新出版消息。