

老年消化系肿瘤贫血患者血红蛋白和红细胞体积及细胞免疫的临床意义

杨华强, 张荣环, 李红, 李玉玲, 覃骏, 鲍红霞

杨华强, 李红, 李玉玲, 覃骏, 鲍红霞, 湖北医药学院附属人民医院血液科 湖北省十堰市 442000

张荣环, 十堰市妇幼保健院妇保科 湖北省十堰市 442000
杨华强, 副主任医师, 主要从事血液病的研究。

湖北省教育厅科学技术研究计划重点项目基金资助项目, No. D20142104

作者贡献分布: 杨华强与张荣环负责课题的设计、研究过程及论文的写作; 李红与李玉玲负责研究中数据的分析; 覃骏与鲍红霞负责试剂的提供。

通讯作者: 张荣环, 主管护师, 442000, 湖北省十堰市人民北路33号, 十堰市妇幼保健院妇保科. yanghuaqiang2004@126.com
电话: 0719-8663002

收稿日期: 2014-10-04 修回日期: 2014-11-05

接受日期: 2014-11-12 在线出版日期: 2014-12-28

Changes in hemoglobin, red blood cell volume and cellular immunity in elderly patients with gastrointestinal tumors and anemia

Hua-Qiang Yang, Rong-Huan Zhang, Hong Li, Yu-Ling Li, Jun Qin, Hong-Xia Bao

Hua-Qiang Yang, Hong Li, Yu-Ling Li, Jun Qin, Hong-Xia Bao, Department of Hematology, People's Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Rong-Huan Zhang, Department of Health Care, Maternal and Child Health Hospital, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Supported by: the Key Project of Hubei Province Science and Technology Research Program, No. D20142104

Correspondence to: Rong-Huan Zhang, Nurse-in-Charge, Department of Health Care, Maternal and Child Health Hospital, 33 Renmin North Road, Shiyan 442000, Hubei Province, China. yanghuaqiang2004@126.com

Received: 2014-10-04 Revised: 2014-11-05

Accepted: 2014-11-12 Published online: 2014-12-28

Abstract

AIM: To assess the changes in hemoglobin, red blood cell volume, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ and natural killer (NK) cells in elderly patients with digestive system tumors and anemia.

METHODS: Sixty-two elderly patients with gastrointestinal cancer treated at our hospital were divided into either an anemia group or a non-anemic cancer group according to whether

they had anemia. Thirty healthy elderly people served as a control group. Hemoglobin, red blood cell volume, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ and NK cells were detected using a blood analyzer and flow cytometer and compared between different groups.

RESULTS: Red blood cell distribution width (RDW) and CD8⁺ cells were significantly higher in patients with gastrointestinal cancer than in controls ($P < 0.05$), while hemoglobin count, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and NK cells were significantly lower in patients with gastrointestinal cancer ($P < 0.01$). RDW and CD8⁺ cells were significantly higher in cancer patients with anemia than in those without anemia ($P < 0.01$), while hemoglobin, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and NK cells were significantly lower in cancer patients with anemia than in those without anemia ($P < 0.01$).

CONCLUSION: The incidence of anemia in elderly patients with gastrointestinal cancer is higher than that in healthy people. Cellular immunity is lower in elderly patients with gastrointestinal cancer than in the normal population. Concomitance with anemia can result in a further decline in cellular immune function.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrointestinal tumors; Anemia; Cellular immunity

Yang HQ, Zhang RH, Li H, Li YL, Qin J, Bao HX. Changes in hemoglobin, red blood cell volume and cellular immunity in elderly patients with gastrointestinal tumors and anemia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(36): 5737-5741 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5737.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i36.5737>

摘要

目的: 观察老年消化系肿瘤贫血患者血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8、CD4/

■背景资料

消化系肿瘤患者常伴发贫血, 据统计其发生率达50%, 同时, 有一部分患者免疫功能有所下降, 免疫功能的下降会影响患者的治疗, 并且影响其预后, 已有研究表明免疫功能的下降与贫血有着密切的联系。

■同行评议者

甘华田, 教授, 四川大学华西医院老年消化内科

■研发前沿

人体的抗肿瘤免疫以T细胞介导的细胞免疫为主, T细胞亚群是反应肿瘤患者细胞免疫功能的常用指标, 国外已有研究证明, 恶性肿瘤患者合并贫血时, 其细胞免疫功能会下降, 但在消化系统肿瘤合并贫血与细胞免疫的关系上研究还不够深入。

CD8和自然杀伤(natural killer, NK)细胞的变化并探究其临床意义。

方法: 将湖北医药学院附属人民医院收治的62例老年消化系统肿瘤患者作为肿瘤组, 按照是否贫血分为肿瘤贫血组和肿瘤非贫血组, 并选择同时期健康体检老人30例作为对照组, 使用血液分析仪和流式细胞仪对消化系统肿瘤患者的血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞进行检测, 并与对照组进行比较。

结果: 在肿瘤组患者中, 红细胞体积分布宽度、CD8均高于对照组患者, 组间差异有统计学意义($P<0.05$); 在血红蛋白数、CD3、CD4、CD4/CD8和NK细胞等指标上, 肿瘤组患者均明显低于对照组患者, 组间差异均有显著统计学意义($P<0.01$); 在肿瘤贫血组患者中, 红细胞体积分布宽度、CD8均明显高于肿瘤非贫血组患者, 组间差异具有显著统计学意义($P<0.01$); 在血红蛋白数、CD3、CD4、CD4/CD8和NK细胞等指标上, 肿瘤贫血组患者均明显低于肿瘤非贫血组患者, 组间差异均具有显著统计学意义($P<0.01$)。

结论: 老年消化系统肿瘤患者发生贫血的几率高于正常健康人群, 老年消化系统肿瘤患者的细胞免疫功能低于正常人群, 合并贫血时, 患者免疫功能会进一步下降, 可以为老年消化系统肿瘤的诊疗提供参考。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 消化系统肿瘤; 贫血; 免疫

核心提示: 消化系统肿瘤患者发生贫血的几率高于正常健康人群, 老年消化系统肿瘤患者的细胞免疫功能低于正常人群, 合并贫血时, 患者免疫功能会进一步下降。

■相关报道

据Droogendijk等报道, 老年消化系统肿瘤患者会伴有转铁蛋白含量的下降, 同时红细胞对铁的利用能力也会下降; 肿瘤组织还能产生有毒分子, 抑制肾脏促红细胞生成素(hemopoietin)的分泌, 可见消化系统肿瘤患者非常容易发生贫血, 老年人出现贫血的临床表现时, 要警惕消化系统肿瘤的发生。

杨华强, 张荣环, 李红, 李玉玲, 覃骏, 鲍红霞. 老年消化系统肿瘤贫血患者血红蛋白和红细胞体积及细胞免疫的临床意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(36): 5737-5741 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5737.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i36.5737>

0 引言

消化系统肿瘤是在老年人群中较常见的恶性肿瘤, 并且近年来有逐年增高的趋势, 多数消化系统肿瘤患者伴有程度不同的贫血, 可能和慢性失血、肿瘤浸润、造血微环境的破坏等有关^[1], 同

时, 有一部分的患者免疫功能尤其是细胞免疫的功能有所下降, 可能与肿瘤患者的免疫功能紊乱、贫血等因素有关^[2], 我们对收治的62例老年消化系统肿瘤患者, 使用血液分析仪和流式细胞仪对患者的血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8和自然杀伤(natural killer, NK)细胞进行检测, 与健康体检人群进行比较, 结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 患者来源于在2012-06/2014-06于湖北医药学院附属人民医院住院的消化系统肿瘤患者, 共62例, 上述患者均经消化内镜诊断并经过病理确诊, 其中结肠癌患者22例, 胃癌患者13例, 食管癌患者12例, 贲门癌患者7例, 直肠癌患者8例. 合并贫血患者有30例, 将其作为肿瘤贫血组, 其中男20例, 女10例, 患者年龄59-88岁, 患者平均年龄 64.5 ± 6.3 岁; 身高 $150-183$ cm, 平均 170.3 ± 5.4 cm; 体质量 $36-81$ kg, 平均 52.6 ± 11.3 kg; 未合并贫血的患者32例, 作为肿瘤非贫血组, 其中男21例, 女11例, 患者年龄60-86岁, 患者平均年龄 66.2 ± 6.3 岁; 身高 $153-182$ cm, 平均 171.2 ± 6.1 cm; 体质量 $38-78$ kg, 平均 52.5 ± 10.5 kg. 选择同时期的健康体检老年人30例作为对照组, 男19例, 女11例, 年龄61-87岁, 患者平均年龄为 63.9 ± 7.0 岁, 身高 $152-180$ cm, 平均 171.3 ± 5.4 cm; 体质量 $38-79$ kg, 平均 53.6 ± 10.5 kg. 三组患者的性别、年龄、身高、体质量等情况差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性(表1). HF-3700血液分析仪(山东泰诺科贸有限公司生产), 溶血素和稀释液(广东创艺生化工程有限公司生产), Epics-XL4型流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司生产), 检测试剂由美国贝克曼库尔特公司生产。

1.2 方法 空腹抽取外周静脉血4 mL, 放入抗凝管中, 使用HF-3700血液分析仪, 检测肿瘤组患者的血红蛋白和红细胞体积; 使用Epics-XL4型流式细胞仪, 测定CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞水平. 每例标本取流式细胞仪专用试管4支, 每支试管中加入抗凝血标本 $100 \mu\text{L}$, 然后分别加入各型抗体 $10 \mu\text{L}$, 并设空白对照, 充分混匀后, 室温避光培育 15 min ; 然后分别加入 $500 \mu\text{L}$ 溶血素, 混匀, 静置 15 min , 破坏红细胞; 向内加入 $500 \mu\text{L}$ 的PBS溶液, 静置 5 min ; 然后离心 5 min , 弃上清液; 加入 $500 \mu\text{L}$ 的PBS溶液, 振荡重悬细

表 1 3组患者的一般情况比较 (mean ± SD)

分组	n	性别(n)		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)
		男	女			
肿瘤贫血组	30	20	10	64.5 ± 6.3	170.3 ± 5.4	52.6 ± 11.3
肿瘤非贫血组	32	21	11	66.2 ± 6.3	171.2 ± 6.1	52.5 ± 10.5
对照组	30	19	11	63.9 ± 7.0	171.3 ± 5.4	53.6 ± 10.5
P值		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

■创新盘点

我们发现消化系肿瘤患者发生贫血的几率高于正常健康人群,老年消化系肿瘤患者的细胞免疫功能低于正常人群,合并贫血时,患者免疫功能会进一步下降。

表 2 肿瘤组患者与对照组患者血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞检测结果的比较 (mean ± SD)

分组	n	血红蛋白(g/L)	红细胞体积分布宽度(%)	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	NK细胞(%)
对照组	30	136 ± 23	25 ± 6	62 ± 5	43 ± 5	28 ± 3	1.79 ± 0.63	23 ± 6
肿瘤组	62	118 ± 19	30 ± 7	55 ± 12	39 ± 5	30 ± 4	1.02 ± 0.22	18 ± 6
t值		3.945	3.344	3.062	3.597	2.425	3.788	3.746
P值		0.000157	0.0012	0.0028	0.0005	0.0173	0.00027	0.00031

表 3 肿瘤组贫血患者与肿瘤组非贫血组患者血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞检测结果的比较 (mean ± SD)

分组	n	血红蛋白(g/L)	红细胞体积分布宽度(%)	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	NK细胞(%)
肿瘤贫血组	30	106 ± 13	33 ± 7	46 ± 8	32 ± 1	35 ± 13	0.89 ± 0.33	15 ± 3
肿瘤非贫血组	32	119 ± 25	29 ± 5	57 ± 15	40 ± 12	27 ± 8	1.44 ± 0.91	19 ± 5
t值		2.673	3.143	3.759	3.635	3.636	3.202	4.037
P值		0.0089	0.0022	0.0003	0.00046	0.00045	0.00188	0.00011

胞, 2 h内上机检测, 将检测结果与对照组老人进行比较。

统计学处理 使用SPSS17.0对数据进行分析、处理, 计量资料用mean ± SD表示, 采用t检验或者 χ^2 检验对相关数据进行比较分析, 在本次研究中, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤组患者与对照组患者血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞检测结果的比较 在肿瘤组患者中, 红细胞体积分布宽度为30% ± 7%、CD8为30% ± 4%, 均高于对照组患者, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 在血红蛋白数、CD3、CD4、CD4/CD8和NK细胞等指标上, 肿瘤组患者分别为118 g/L ± 19 g/L、55% ± 12%、39% ± 5%、1.02 ± 0.22、18% ± 6%, 均明显低于对照组患者, 组间差异均有显著统计学意义($P < 0.01$)(表2)。

2.2 肿瘤贫血组患者与肿瘤非贫血组患者血红蛋白、红细胞体积、CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞检测结果的比较 在肿瘤贫血组患者中, 红细胞体积分布宽度为33% ± 7%、CD8为35% ± 13%, 均高于肿瘤非贫血组患者, 组间差异具有显著统计学意义($P < 0.01$); 在血红蛋白、CD3、CD4、CD4/CD8和NK细胞等指标上, 肿瘤贫血患者分别为106 g/L ± 13 g/L、46% ± 8%、32% ± 1%、0.89 ± 0.33、15% ± 3%, 均明显低于肿瘤非贫血组患者, 组间差异均具有显著统计学意义($P < 0.01$)(表3)。

3 讨论

消化系肿瘤患者, 尤其是老年患者, 起病隐匿并且早期临床表现多无特异性, 有时候仅以贫血为主要表现, 容易造成对消化系肿瘤的漏诊, 而误诊为缺铁性贫血, 会延误患者的治疗, 影响患者的生存率^[3]。老年消化系肿瘤患者, 肿瘤的出

■应用要点

老年人群中发生贫血时, 要警惕消化系恶性肿瘤的发生, 以防漏诊, 消化系肿瘤患者合并贫血时, 要积极的治疗, 从而能够改善其免疫功能, 改善预后。

■名词解释

细胞免疫(cellular immunity): T细胞受到抗原刺激后, 增殖、分化、转化为致敏T细胞(也叫效应T细胞), 当相同抗原再次进入机体的细胞中时, 致敏T细胞(效应T细胞)对抗原的直接杀伤作用及致敏T细胞所释放的细胞因子的协同杀伤作用, 统称为细胞免疫。

血、侵蚀消化管道内肿瘤周围的小血管、伴有胃酸减少的胃癌患者对铁吸收的障碍等多种因素, 均会造成患者贫血的发生^[4]。据Droogendijk等^[5]报道, 老年消化系肿瘤患者会伴有转铁蛋白含量的下降, 同时红细胞对铁的利用能力也会下降; 肿瘤组织还能产生有毒分子, 抑制肾脏促红细胞生成素(hemopoietin, EPO)的分泌; 另据刘彤华^[6]报道, 消化系肿瘤长时间的发展, 会造成患者的慢性消耗, 影响患者的胃肠功能, 铁的吸收、摄入、利用能力都会程度不同的下降。上述机制解释了老年消化系肿瘤患者发生贫血的几率较高的原因; 据魏宜胜等^[7]报道, 红细胞体积分布宽度的增高, 能较为敏感的反映消化系肿瘤患者早期出现贫血。在本次研究中, 老年消化系肿瘤患者的血红蛋白明显低于对照组, 红细胞体积分布宽度高于对照组患者, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。消化系肿瘤患者的机体免疫功能的下降、肿瘤细胞对机体所产生的免疫逃避, 是发生肿瘤和维持其生长的必要条件, 因此研究机体的免疫功能对肿瘤的治疗和判断预后有重要的作用^[8,9]; 人体的抗肿瘤免疫以T细胞介导的细胞免疫为主, T细胞亚群是反映肿瘤患者细胞免疫功能的常用指标, 包括CD3、CD4、CD8、CD4/CD8等指标^[10,11]。CD4细胞可分泌白介素-2(interleukin-2, IL-2)、干扰素(interferon, IFN)等因子, 能够发挥抗炎抗肿瘤的作用; CD8细胞可抑制机体免疫功能, 有利于肿瘤细胞在机体内的扩散与转移^[12]。魏玮等^[13]通过检测354例肿瘤相关性贫血患者的CD3、CD4、CD8、CD4/CD8等指标, 发现随着贫血程度的增加, 患者细胞免疫功能受抑制的程度会加重; NK细胞无需致敏也能发挥对肿瘤细胞的杀伤作用, 在抗肿瘤中发挥着巨大的作用, 大量实验证明: NK细胞在肿瘤患者中, 能够限制肿瘤细胞的扩散与转移, NK细胞的检测能反映患者的免疫功能, NK细胞的下降, 能反映机体对肿瘤细胞的杀伤作用减弱, 同时肿瘤更容易发生扩散和转移^[14]。当消化系肿瘤患者合并贫血时, 血红蛋白降低, 导致体内氧含量的减少, 此时体内的氧会优先供应心、脑等重要脏器, 免疫器官会有不同程度的缺氧, 影响其免疫功能的正常发挥^[15], 加上恶性肿瘤对免疫功能的破坏, 患者的细胞免疫功能会出现下降。在本次研究中, 我们使用流式细胞仪对肿瘤组患者的CD3、CD4、CD8、CD4/CD8和NK细胞

等进行检测发现, 肿瘤组患者在CD3、CD4、CD4/CD8和NK细胞等指标上明显低于对照组患者, 并且在肿瘤组患者中, 合并贫血的老年患者的肿瘤组患者明显低于不合并贫血的老年患者, 可见老年消化系肿瘤患者的免疫功能处于较低水平, 合并贫血时, 患者的免疫功能会进一步下降。所以, 纠正老年消化系肿瘤患者的贫血, 能够在一定程度上提高其免疫功能, 改善生活质量。

总之, 老年消化系肿瘤患者发生贫血的几率高于正常健康人群, 老年消化系肿瘤患者的细胞免疫功能低于正常人群, 合并贫血时, 患者免疫功能会进一步下降, 可以为老年消化系肿瘤的诊疗提供参考。

4 参考文献

- 1 葛军娜, 于健春, 康维明, 马志强, 古应超. 10218例消化系恶性肿瘤贫血情况调查. 中华胃肠外科杂志 2011; 14: 340-342
- 2 樊永丽, 于津浦, 李慧, 曹水, 任宝柱, 张乃宁, 于文文, 任秀宝. 原发性肝癌患者调节性T细胞与预后的关系. 中国肿瘤临床 2011; 38: 442-446
- 3 田文斐, 高伟. 食道癌患者根治性放疗前、后T细胞亚群的变化. 检验医学 2012; 27: 321-323
- 4 Prá D, Franke SI, Henriques JA, Fenech M. Iron and genome stability: an update. *Mutat Res* 2012; 733: 92-99 [PMID: 22349350 DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2012.02.001]
- 5 Droogendijk J, Beukers R, Berendes PB, Tax MG, Sonneveld P, Levin MD. Screening for gastrointestinal malignancy in patients with iron deficiency anemia by general practitioners: an observational study. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1105-1110 [PMID: 21726115 DOI: 10.3109/00365521]
- 6 刘彤华. 肿瘤相关性贫血相关因素分析. 中国实验诊断学 2013; 17: 1688-1691
- 7 魏宜胜, 洪楚原, 赵楚雄, 梁国健, 王国强, 邹湘才, 林航. 结直肠癌患者合并癌性贫血的临床病理特征及预后分析. 中华胃肠外科杂志 2012; 15: 385-387
- 8 刘彤华, 梁勇, 邵宗鸿. 非血液系统肿瘤并发贫血530例临床分析. 中国综合临床 2012; 28: 682-685
- 9 于健春, 葛军娜, 唐云, 吴健雄, 肖刚, 于波, 尉承泽, 王岩, 梁斌, 康维明, 杨华, 郑朝旭, 王文跃, 马志强. 胃、结直肠癌患者手术前后贫血状况的多中心临床调查研究. 中华外科杂志 2011; 49: 53-56
- 10 Yun GW, Yang YJ, Song IC, Park KU, Baek SW, Yun HJ, Kim S, Jo DY, Lee HJ. A prospective evaluation of adult men with iron-deficiency anemia in Korea. *Intern Med* 2011; 50: 1371-1375 [PMID: 21720055 DOI: 10.2169/internalmedicine.50.5289]
- 11 叶辉铭, 陈佳美, 张清渊, 朱建辉, 傅建国. 免疫法粪便隐血试验用于消化系统疾病的消化道出血评估研究. 中国全科医学 2013; 16: 1128-1131
- 12 Nikpour S, Ali Asgari A. Colonoscopic evaluation of minimal rectal bleeding in average-risk patients for colorectal cancer. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6536-6540 [PMID: 19030208]
- 13 魏玮, 高勇, 王理伟, 茅惠明. 细胞免疫状况与肿瘤相关性贫血患者生活质量的关系. 肿瘤 2010; 30:

- 406-409
- 14 郭敏, 王静, 邹阳春. 白细胞介素-2对老年人进展期消化道恶性肿瘤外周血CD4 CD25 T/CD4 T水平的影响. 中华老年多器官疾病杂志 2011; 10: 362-363
- 15 阮润生, 徐克成. 肿瘤免疫治疗的新策略. 中华肿瘤杂志 2011; 33: 943-946

编辑 韦元涛 电编 闫晋利



■同行评价

本文发现老年消化系肿瘤患者发生贫血的几率高于正常健康人群, 老年消化系肿瘤患者的细胞免疫功能低于正常人群, 合并贫血时, 患者免疫功能会进一步下降, 该研究有一定的临床意义。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (《世界华人消化杂志》编辑部)