论著

文章编号:1000-5404(2005)11-1136-03

非小细胞肺癌外周血淋巴细胞CD54、LRP的表达及其意义

吴 莉,文小平 (贵阳医学院附属医院肿瘤科,贵阳 550004)

提 要:目的 探讨非小细胞肺癌(NSELE)外周血淋巴细胞CD54和LRP表达的意义。**方法** 用流式细胞术检测初治50例非小细胞肺癌患者治疗前后外周血淋巴细胞CD54及LRP的表达,对照组为20例健康献血者。**结果** CD54在Ⅳ期NSELE表达显著高于Ⅲ期($P<0.01$)。在NC+PD患者中CD54及LRP的表达显著高于CR+PR患者($P<0.01$)。治疗前CD54的表达显著高于治疗后($P<0.01$)。CD54及LRP的表达与肿瘤直径、病理类型、分化程度等无显著关系($P>0.05$);LRP在临床分期、治疗前后的表达,差异无显著性($P>0.05$)。**结论** CD54及LRP表达均与近期疗效有效率呈负相关,可作为非小细胞肺癌预后评估的指标。

关键词:非小细胞肺癌;CD54;LRP;流式细胞术
中图法分类号:R392.11; R446.11; R734.2 **文献标识码**:A

Significance and CD54 and LRP expression of peripheral blood lymphocyte in patients with non-small cell lung caner

WU Li, WEN Xiao-ping (Department of Oncology, The Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, China)

Abstract: Objective To explore the significance of CD54 and LRP expression of peripheral blood lymphocyte in patients with non-small cell lung cancer. Methods Flow cytometry was used to determine the CD54 and LRP expression of peripheral blood lymphocyte in 50 patients with non-small cell lung cancer before and after treatment, who were assigned to clinical stage of ⅢA (8 cases) and ⅢB (27 cases) and Ⅳ (15 cases) according to the results of head and abdominal CT scan, B-scan ultrasonic assessment and radionuclide bone scan. The short-term therapeutic effects, according to the WHO's standard, were staged as complete remission (CR), partial remission (PR), no change (NC), and progression of disease (PD). The control group consisted of 20 healthy blood donors. Results CD54 expression was significantly higher in phase Ⅳ than in phase Ⅲ ($P<0.01$). LRP and CD54 expression were higher in patients of NC and PD than in patients of CR and PR ($P<0.01$). CD54 and LRP expression in the treatment group were higher than in the control group before and after the treatment ($P<0.01$). CD54 was significantly higher before treatment than after treatment ($P<0.01$). There is no significant correlation between CD54 and LRP expression and tumor diameter, pathological type, and differentiation degree ($P>0.05$). LRP expression did not show significant difference at different clinical phases before and after treatment ($P>0.05$). Conclusion Both CD54 and LRP expression have negative correlation with the effective rate of short-term therapeutic effects, therefore can be taken as indexes for prognostic evaluation for patients with non-small cell lung cancer.

Key words: non-small cell lung cancer; CD54; LRP; flow cytometry

CD54亦称细胞间粘附分子-Ⅰ(intercellular adhesion molecule-Ⅰ, ICAM-Ⅰ),是免疫球蛋白超家庭成员,其表达在肿瘤侵袭和转移中有重要作用[1]。多药耐药是非小细胞肺癌化疗失败的主要原因,肺癌耐药机制复杂。肺耐药蛋白(lung resistance protein, LRP)在肺癌耐药中起着一定的作用。我们应用流式细胞术对非小细胞肺癌患者外周血淋巴细胞CD54和LRP的表达进行了研究。并进一步探讨CD54、CRP表达与小细胞肺癌近期疗效的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 肺癌组 2002年4月至2004年9月我院收治的经病理或细胞学确诊的50例初治非小细胞肺癌患者。全组病例经

作者简介:吴 莉(1961-),女,贵州省安顺市人,副主任医师,副教授,主要从事肿瘤综合治疗方面的研究,发表论文10余篇。电话:(0851)6757689

收稿日期:2004-12-20;修回日期:2005-04-23

胸部及头颅 CT、腹部 B 超或 CT 检查,放射性核素骨扫描检查确定分期。均有可测量病灶,卡氏评分≥50,肝肾功能及血常规、心电图正常,预计生存期在 3 个月以上。年龄 30～78 岁,中位年龄 51 岁;男 38 例,女 12 例;临床分期:ⅢA 期 8 例、ⅢB 期 27 例,Ⅳ期 15 例;病理类型:鳞癌 28 例,腺癌 22 例。

1.1.2　健康对照组　　20 例,男 12 例,女 8 例,年龄 22～50 岁,中位年龄 32 岁,为志愿献血者,经临床体检及实验室检查,排除心、肝、肾脑等器质性病变以及高血压、糖尿病、各种炎症、肿瘤以及免疫性疾病。

1.2　治疗方法

全部病例放化疗同时进行。放疗采用直线加速器,6 mV-x 前后对穿野垂直照射,每次 200 cGy,每周 5 次,中平面计量达 4 000 cGy 后,前后斜野、缩疗避脊髓加量照射,总 DT 达6 000～7 000 cGy(6～7 周)。每例患者均照射原发病灶、淋巴引流区。放疗开始时间为化疗开始前或后 1 周内。化疗方法:紫杉醇(paclitaxela)+卡铂(CBP)或顺铂(DDP),paclitaxela 135 mg/m^2,第 1 天,CBP 500 mg 第 2 天,或 DDP 30 mg/m^2 第 1～3 天;诺维本(NVB)+DDP,NVB 40 mg 第 1 天,8,DDP 30 mg/m^2 第 1～3 天,以上方案 21～28 d 为 1 周期,2～3 周期为 1 疗程。

1.3　主要仪器及试剂

采用美国 BD 公司流式细胞仪 FACSCalibur,鼠抗 CD54-FITC 及同型阴性对照抗体鼠抗人 IgG-FITC,鼠抗人 LRP-PE 及同型阴性对照抗体鼠抗人 IgG-PE,均由美国 BD 公司提供。

1.4　实验方法

非小细胞肺癌患者治疗前后 1 周及健康献血者均清晨空腹抽静脉血 2 ml 检测淋巴细胞表面的 CD54 及 LRP 的阳性细胞百分率。检测方法:采用流式细胞仪法,取外周静脉血 1 ml,肝素抗凝,加入新鲜配制的溶血素(1∶10)2 ml,离心 5 min,弃上清液,加入 PBS 2 ml 洗涤,1 000 r/min 离心 5 min,弃上清液,共洗涤 3 次,弃上清液,分别加入鼠抗人 CD54,LRP 的单克隆抗体 20 μg,混匀避光在室温下 8～12 min 后,1 000 r/min 加入 PBS 200 μl 混匀。上机检测。用 CELLQUEST 软件收集 1 万个细胞并进行分析。

1.5　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS10.0 统计软件进行 t 检验和 χ^2 检验。

2　结果

2.1　近期疗效

按 WHO 统一标准评价。疗效评价为完全缓解(CR)为 6 例,部分缓解(PR)为 15 例,无变化(NC)为 24 例,病例进展(PD)为 5 例,有效率(CR+PR)为 42.0%。

2.2　非小细胞肺癌患者治疗前 CD54 及 LRP 表达与临床病理的关系

非小细胞肺癌患者外周血淋巴细胞 CD54 及 LRP 的表达与肿瘤直径、病理类型,分化程度无显著相关($P>0.05$)。CD54 在临床Ⅳ期表达明显高于Ⅲ期,差异有显著性($P<0.01$)。LRP 在Ⅳ期表达比Ⅲ期减少,但差异无显著性($P>0.05$)。在 NC+PD 的患者中 CD54 的表达明显高于 CR+PR 患者的表达,差异有显著性($P<0.01$),见表 1。

表 1　肺癌患者外周血淋巴细胞 CD54 及 LRP 表达与临床病理因素的关系(%, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Relationship between CD54 and LRP expression of peripheral blood lymphocyte in patients with lung cancer and clinical pathological factors (%, $\bar{x} \pm s$)

Indicators	Cases	CD54	LRP
Tumor diameter			
≥ 5 cm	18	26.84 ± 7.71	30.01 ± 10.21
< 5 cm	32	24.85 ± 5.90	29.20 ± 16.32
Pathological type			
Squamous cell carcinoma	28	25.94 ± 8.60	30.23 ± 9.82
Adenocarcinoma	22	24.81 ± 7.78	28.98 ± 11.3
Differentiation degree			
Advanced & intermediate differentiation	38	25.10 ± 4.95	29.48 ± 10.02
Low level differentiation	12	26.72 ± 6.80	30.01 ± 9.08
Clinical phases			
ⅢA + ⅢB	35	17.84 ± 4.90	31.02 ± 8.12
Ⅳ	15	26.60 ± 6.70**	29.32 ± 10.51
Short-term effect			
CR + PR	21	17.74 ± 5.90	24.23 ± 9.20
NC + PD	29	27.71 ± 7.60##	35.10 ± 10.10##

**: $P<0.01$, *vs* ⅢA + ⅢB phase; ##: $P<0.01$, *vs* CR + PR

2.3　非小细胞肺癌患者治疗前后与健康正常人外周血淋巴细胞 CD54 及 LRP 的表达

治疗前 CD54 表达为(25.67 ± 7.50),明显高于正常人(6.6 ± 5.3)和治疗后(17.65 ± 4.56),差异有显著性($P<0.01$)。LRP 在治疗前(29.82 ± 10.16)与治疗后(30.20 ± 9.10)表达无显著差异($P>0.05$)。LRP 治疗前后的表达均较正常显著增高,差异有显著性($P<0.01$),见表 2。

表 2　非小细胞肺癌患者治疗前后与健康正常人外周血淋巴细胞 CD54 及 LRP 表达

Tab 2　CD54 and LRP expression of peripheral blood lymphocyte in patients with lung cancer before and after treatment and in healthy subjects

Indicators	Cases	CD54	LRP
Control group	20	6.60 ± 5.32	4.28 ± 2.38
Before treatment	50	25.67 ± 7.50**	29.82 ± 10.16**
After treatment	50	17.65 ± 4.56**ΔΔ	30.20 ± 9.10**

**: $P<0.01$, *vs* control group; ΔΔ: $P<0.01$, *vs* before treatment

3　讨论

肺癌是病死率较高的恶性肿瘤,其转移受多种因素的影响。近年来,有关粘附分子的异常表达与肿瘤浸润、转移的关系引起了广泛注意。CD54 为分子量 7 000～110 000的糖蛋白,介导细胞与细胞之间的相互作用,在巨噬细胞,内皮细胞等多种类型的细胞表面表达,其天然配体为白细胞功能相关抗原(leukocyte function-associated antigen - 1, LFA-1)[2]。在肿瘤转移中 CD54 主要起异嗜粘附作用。据文献[3]报道在结直肠

癌中 CD54 的高表，发现其达与肝转移相关。我们用流式细胞术检测 50 例非小细胞肺癌患者外周血淋巴细胞 CD54 的表达与肿瘤直径、病理类型以及分化程度等无显著相关（$P>0.05$），其结果还显示Ⅳ期表达明显高于Ⅲ期，差异有显著性（$P<0.01$）。而临床分期与病期的早晚和转移有关，与预后直接相关，提示外周血淋巴细胞 CD54 的高表达与肺癌的侵袭及转移有关系。

本研究表明在近期疗效 NC + PD 患者中外周血淋巴细胞 CD54 的表达明显高于 CR + PR 患者，差异有显著性（$P<0.01$），CD54 的动态观察显示治疗后 CD54 的水平明显低于治疗前，差异有显著性（$P<0.01$），当治疗有效，瘤灶缩小时 CD54 也随之降低，而治疗无效时，CD54 水平变化不大。因此外周血淋巴细胞 CD54 的水平可作为疗效评估的指标之一。

LRP 是新近发现的一种多药耐药蛋白，首先发现于肺癌细胞中，故命名为肺耐药蛋白[4]。LRP 蛋白是穹窿蛋白的主要成份，其过度表达明显影响药物的胞内转运和分布，致靶点药物有效浓度下降而介导对铂类，烷化剂等耐药。LRP 的表达可以作为肿瘤对化疗药物敏感性的一个指标。本实验显示 50 例非小细胞肺癌外周血淋巴细胞 LRP 的表达与肿瘤直径、病理类型、分化程度、临床分期以及治疗前后等无显著相关（$P>0.05$）。本研究还表明在 NC + PD 患者表达明显高于 CR + PR 患者的表达，差异有显著性（$P<0.01$），提示高表达的 LRP 近期疗效明显低于低表达的 LRP，与 Filipits 等[5] 报道相似。因此化疗前进行 LRP 的监测与评价，有利于选择化疗方案。

本研究结果提示在治疗前检测外周血淋巴细胞 CD54 及 LRP 可以作为非小细胞肺癌预后评估的指标之一。

参考文献：

[1] Honn K V, Tang D G. Adhesion molecules and tumor cell interaction with endothelium and subendothelial matrix[J]. Cancer Metastasis Rev, 1992, 11(3-4): 353 - 375.

[2] Schwaeble W, Kerlin M, Mayer Zum Buschenfelde K H, *et al*. De novo expression of intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1, CD54) in pancreas cancer[J]. Int J Cancer, 1993, 53(2): 328 - 333.

[3] 马 陈，邢春根，毛大本，等. CD44 和 CD54 在结直肠癌肝转移中的表达意义[J]. 中华胃肠外科杂志，2004, 7(2): 140 - 143.

[4] Izquierdo M A, Van der Zee A G, Vermorken J B, *et al*. Drug resistance-associated marker Lrp for prediction of response to chemotherapy and prognoses in advanced ovarian carcinoma[J]. J Natl Cancer Inst, 1995, 87(16): 1230 - 1237.

[5] Filipits M, Jaeger U, Simonitsch I, *et al*. Clinical relevance of the lung resistance protein in diffuse large B-cell lymphomas[J]. Clin Cancer Res, 2000, 6(9): 3417 - 3423.

（编辑 张大春）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)11-1138-01

60 例高龄患者冠脉内支架植入术的护理体会

Nursing experience of 60 senile patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty

刘文静，赵桂景 （解放军总医院南二科，北京 100853）

经皮冠状动脉支架植入术，是治疗冠状动脉狭窄的重要方法。该治疗方法可扩张狭窄的冠状动脉，改善心肌供血，缩小梗死范围，从而治疗心绞痛或心梗，提高患者生活质量[1]。但该技术是有创的，尤其对于高龄患者来说，易造成免疫力低下，各脏器功能衰退，常合并多器官疾病，手术风险大，术中、术后易出现一些并发症，且病情变化较快。密切监护和精心护理，对于提高手术成功率及预防和减少并发症的发生具有重要的意义。现将护理体会总结如下。

1 临床资料

本组 60 例患者中，男 54 例，女 6 例，年龄 67 - 81 岁，平均 72.3 岁。其中糖尿病 48 例，稳定型心绞痛 41 例，不稳定型心绞痛 19 例，陈旧性心梗 26 例，急性心梗 18 例，高血压 56 例。术前均因心绞痛反复发作而住院，经多种血管扩张药物治疗均不能有效控制。冠状动脉造影证实，60 例患者中，均存在单支或多支冠状动脉血管 > 50% 狭窄。

2 手术方法

在局麻下，经皮右（或左）股动脉穿刺，行冠状动脉造影后，

（下转 1141 页）

作者简介：刘文静（1976 - ），女，河北省栾城县人，护师，主要从事心内科临床护理方面的研究。电话：(010)66845603

收稿日期：2005-02-15；修回日期：2005-04-20