

C 反应蛋白和血小板 - 单核细胞聚集物检测 在输血的恶性肿瘤患者中的应用

王 晓 朱均权

摘 要 **目的** 观察恶性肿瘤患者输血前后 C 反应蛋白(C reactive protein,CRP)和血小板 - 单核细胞聚集物(platelet - monocyte aggregates,PMA)的变化,探讨输血的恶性肿瘤患者检测 CRP 和 PMA 的应用价值。**方法** 分别检测 41 例肺癌、33 例大肠癌和 30 例外伤后需输血患者输血前、输血后 5 天和输血后 2 周血浆超敏 CRP(hs - CRP)和 PMA 水平,并进行统计分析。**结果** 输血后 5 天,肺癌组、大肠癌组 and 对照组 hs - CRP 和 PMA 水平均显著高于输血前($P < 0.01$)。输血后 2 周,肺癌组、大肠癌组 and 对照组 hs - CRP 和 PMA 水平均显著低于输血后 5 天($P < 0.01$),但肺癌组和大肠癌组二者水平均显著高于输血前($P < 0.01$)。输血前后,有转移组 hs - CRP 和 PMA 水平均显著高于同期无转移组($P < 0.01$),输血后 5 天和 2 周,反复输血组和全血输注组 hs - CRP 和 PMA 水平均显著高于同期非反复输血组和洗涤红细胞输注组($P < 0.01$)。各组输血后 5 天 hs - CRP 和 PMA 水平显著高于输血前而输血后 2 周显著低于输血后 5 天($P < 0.01$),有转移组、反复输血组和全血输注组输血后 2 周二者水平显著高于输血前($P < 0.01$),无转移组、非反复输血组和洗涤红细胞输注组与输血前无显著差异($P > 0.05$)。**结论** 输血与恶性肿瘤患者炎症反应和高凝状态的进展有密切关系,CRP 和 PMA 可作为预测恶性肿瘤患者输血后病情程度的有用指标。

关键词 恶性肿瘤 输血 C 反应蛋白 血小板 - 单核细胞聚集物

Clinical Significance of C Reactive Protein and Platelet - monocyte Aggregates Detection in Patients with Malignancy Accepted Blood Transfusion. Wang Xiao,Zhu Junquan. Zhejiang Provincial Shengzhou People's Hospital,Zhejiang 312030,China

Abstract Objective To observe the change of C reactive protein(CRP) and platelet - monocyte aggregates(PMA) in patients with malignancy before and after blood transfusion, and to probe their clinical values in patients with malignancy. **Methods** Samples from 41 patients with lung cancer, 33 patients with colorectal cancer, and 30 patients with traumatic injure were detected for levels of hyper - sensitive CRP(hs - CRP) and PMA, respectively, before, five days and two weeks after blood transfusion. And the data was analyzed with statistical methods. **Results** After 5 days of blood transfusion, the levels of hs - CRP and PMA were significantly higher than those before blood transfusion at lung cancer group, colorectal cancer group and healthy controls group($P < 0.01$). After 2 weeks of blood transfusion, the levels of hs - CRP and PMA in the three groups were markedly lower than those after 5 days of blood transfusion, but the levels of hs - CRP and PMA in lung cancer group and colorectal cancer group were remarkably higher than those before blood transfusion($P < 0.01$). Before and after blood transfusion, the levels of hs - CRP and PMA at lung cancer metastasis group were notably higher than those at the according non - metastasis group($P < 0.01$). After 5 days and 2 weeks of blood transfusion, the levels of hs - CRP and PMA in repeated blood transfusion group and whole blood transfusion group were significantly higher than those in non - repeated blood transfusion group and washed red cell transfusion group($P < 0.01$). At either of the three groups, the levels of hs - CRP and PMA after 5 days of blood transfusion were remarkably higher than those before blood transfusion, but the levels of hs - CRP and PMA after 2 weeks of blood transfusion were notably lower than those after 5 days of blood transfusion($P < 0.01$). After 2 weeks of blood transfusion, the levels of hs - CRP and PMA were markedly higher than those before blood transfusion at lung cancer metastasis group, repeated blood transfusion group and whole blood transfusion group($P < 0.01$), but in non - metastasis group, non - repeated blood transfusion group and washed red cell transfusion group, they showed less significance between before and after 2 weeks of blood transfusion($P > 0.05$). **Conclusion** Blood transfusion is closely associated with the progress of inflammation reaction and hypercoagulable state in patient with malignancy. It is valuable for CRP and PMA to predicate the disease status of patient with malignancy after blood transfusion.

Key words Malignancy; Blood transfusion; C reactive protein; Platelet - monocyte aggregates

恶性肿瘤的发生、发展、转移以及复发都与患者

体内炎症反应和血液高凝状态有密切关系^[1,2]。C 反应蛋白(C reactive protein,CRP)和血小板 - 单核细胞聚集物(platelet - monocyte aggregate,PMA)是体内炎

症和高凝状态的敏感标志之一,而肺癌等恶性肿瘤患者存在 CRP 和 PMA 水平增高^[3,4]。资料表明,输血对恶性肿瘤患者的感染及肿瘤复发和转移有促进作用,但输血对恶性肿瘤患者 CRP 和 PMA 水平是否有影响则未见报道,因此,作者通过检测 74 例肺癌和大肠癌患者输血前后 CRP 和 PMA 水平,以观察输血对 CRP 和 PMA 的影响,并探讨其应用价值^[5]。报道如下。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2010 年 7 月~2011 年 1 月在笔者医院住院的恶性肿瘤患者 74 例,其中肺癌组 41 例(男性 29 例,女性 12 例,年龄 30~68 岁),大肠癌组 33 例(男性 24 例,女性 9 例,年龄 33~65 岁),包括直肠癌 23 例,结肠癌 10 例,所有病例均经过临床和病理确诊,均为初次诊断并首次入院治疗的患者,所有纳入研究的患者均排除感染。另选取 30 例性别、年龄相匹配的外伤后需输血的患者作为对照组(男性 30 例,女性 10 例,年龄 29~67 岁)。所有研究对象初次采血前均已排除感染和血栓性疾病,2 周内未服用影响血小板功能的药物。

2. 研究方法:患者输血前、输血后 5 天及输血后 2 周分别

于安静、空腹下采集静脉血,以 EDTA-K₂ 抗凝,分别分离贫血小板血浆(PPP)和富血小板血浆(PRP),其中 PPP 用于检测血浆超敏 C 反应蛋白(HSCRP),PRP 用于检测血小板-单核细胞聚集物(PMA)水平。并将患者按有无转移、是否反复输血(输血次数≥3 次为反复输血)及输血成分分类。

3. 统计学方法:计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析,组间及输血前后比较应用 Wilcoxon 秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 恶性肿瘤患者及对照组输血前后 hs-CRP 和 PMA 水平:肺癌组、大肠癌组以及对照组输血后 5 天 hs-CRP 和 PMA 水平均显著高于输血前($P < 0.01$)。输血后 2 周,肺癌组和大肠癌组 hs-CRP 和 PMA 水平均显著低于输血后 5 天而显著高于输血前($P < 0.01$),对照组输血后 2 周二者水平均显著低于输血后 5 天($P < 0.01$),但与输血前差异无统计学意义($P > 0.05$)。肺癌组和大肠癌组 hs-CRP 和 PMA 水平均显著高于同期对照组($P < 0.01$)(表 1)。

表 1 恶性肿瘤患者及对照组输血前后 hs-CRP 和 PMA 水平比较

组别	n	hs-CRP (mg/L)			PMA (%)		
		输血前	输血后 5 天	输血后 2 周	输血前	输血后 5 天	输血后 2 周
对照组	30	8.5 ± 5.6	16.5 ± 10.2 [*]	8.9 ± 6.0 [▲]	11.2 ± 6.6	19.8 ± 5.8 [*]	12.3 ± 6.7 [▲]
肺癌组	41	13.2 ± 7.8 [▽]	21.8 ± 10.8 ^{*▽}	16.2 ± 7.9 ^{▲*▽}	16.8 ± 8.5 [▽]	26.8 ± 10.1 ^{*▽}	21.6 ± 9.7 ^{▲*▽}
大肠癌组	33	11.8 ± 6.6 [▽]	22.3 ± 10.1 ^{*▽}	15.9 ± 6.8 ^{▲*▽}	15.9 ± 7.6 [▽]	25.9 ± 10.8 ^{*▽}	20.9 ± 8.9 ^{▲*▽}

与输血前比较,^{*} $P < 0.01$;与输血后 5 天比较,[▲] $P < 0.01$;与对照组比较,[▽] $P < 0.01$

2. 不同分类的恶性肿瘤患者输血前后 hs-CRP 和 PMA 水平:输血前后,有转移组 hs-CRP 和 PMA 水平均显著高于同期无转移组($P < 0.01$),输血后 5 天和 2 周,反复输血组和全血输注组 hs-CRP 和 PMA 水平均显著高于同期非反复输血组合洗涤红细胞输注组($P < 0.01$)。各组输血后 5 天 hs-CRP 和

PMA 水平显著高于输血前而输血后 2 周显著低于输血后 5 天($P < 0.01$),但有转移组、反复输血组和全血输注组输血后 2 周二者水平仍显著高于输血前($P < 0.01$),而无转移组、非反复输血组合洗涤红细胞输注组则与输血前无显著差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 不同标准分类的恶性肿瘤患者输血前后 HSCRP 和 PMA 水平比较

分组	n	HS - CRP (mg/L)			PMA (%)		
		输血前	输血后 5 天	输血后 2 周	输血前	输血后 5 天	输血后 2 周
有无转移分类							
无转移组	46	8.9 ± 5.9	17.9 ± 8.2 [△]	11.1 ± 7.5 [▲]	11.9 ± 6.1	20.4 ± 10.3	13.2 ± 8.1 [▲]
有转移组	28	18.6 ± 8.0 [*]	28.7 ± 8.9 ^{*△}	24.2 ± 9.0 ^{*△▲}	23.7 ± 7.8 [*]	36.2 ± 12.1 ^{*△}	29.9 ± 10.2 ^{*△▲▲}
有无反复输血分类							
非反复输血组	22	12.9 ± 7.2	18.1 ± 8.5 [△]	13.6 ± 6.8 [▲]	15.9 ± 6.6	21.4 ± 11.0	17.7 ± 8.9 [▲]
反复输血组	52	12.4 ± 6.8	23.7 ± 8.9 ^{*△}	17.1 ± 7.7 ^{*△▲}	16.6 ± 7.2	28.5 ± 11.5 ^{*△}	22.8 ± 9.7 ^{*△▲}
输血成分分类							
洗涤红细胞输注组	45	12.2 ± 6.9	19.8 ± 8.5 [△]	14.0 ± 7.1 [▲]	16.0 ± 7.8	24.0 ± 10.9	17.7 ± 7.8 [▲]
全血输注组	29	13.1 ± 7.7	25.5 ± 9.1 ^{*△}	19.3 ± 9.1 ^{*△▲}	17.0 ± 8.2	30.1 ± 11.0 ^{*△}	26.9 ± 9.2 ^{*△▲}

分别与无转移组、非反复输血组和全血输注组比较,^{*} $P < 0.01$;与输血前比较,[△] $P < 0.01$;与输血后 5 天比较,[▲] $P < 0.01$

讨 论

机体在处于肿瘤及感染等疾病刺激时,可产生大量 CRP 等急性时相蛋白,因此 CRP 可作为炎症反应和恶性肿瘤等疾病的标志物^[3]。大多数肿瘤与炎症相伴而生,而炎症与高凝以及血栓形成之间互相促进,形成炎症-凝血网络系统^[6]。血小板在促进炎症和肿瘤转移中都具有重要作用^[7]。而活化血小板通过 P-选择素与单核细胞形成 PMA,是反映血小板活化以及体内血栓形成的特异性标志物之一,PMA 对肿瘤转移也具有促进作用^[8,9]。而研究表明,输血可导致恶性肿瘤患者感染以及肿瘤复发和转移,这与其对患者机体免疫功能抑制有关^[5,10]。

为改善肿瘤患者的贫血或凝血因子减少等状况,输血是不可避免的,因此,输血在恶性肿瘤的治疗中具有重要的意义。资料显示,同种异体输血的患者较未输血的患者预后差,但肿瘤复发率高,肿瘤复发率与输血量呈正相关^[5]。因此,了解输血对恶性肿瘤患者的不良影响,并探讨其机制具有明显意义。本研究结果显示,肺癌和大肠癌患者输血前后 CRP 和 PMA 水平都明显高于普通输血者,这表明恶性肿瘤患者体内可能存在明显的炎症反应和高凝状态,肿瘤对炎症和高凝状态有促进作用。输血后 5 天,患者和普通输血者 CRP 和 PMA 水平都明显高于输血前,输血后 2 周则显著降低,但肿瘤患者仍明显高于输血前,而普通输血者则与输血前无明显差别,表明输血可导致不同患者 CRP 和 PMA 水平升高,对恶性肿瘤患者的影响尤其显著,可能是炎症与血小板活化互相促进,而肿瘤患者机体多功能紊乱,致机体抑制血小板活化的能力减低所致,这提示输血对恶性肿瘤患者体内的炎症反应和高凝状态有明显的促进作用,患者有发生血栓的危险,这可能是输血的患者预后较差的原因之一。由于炎症与高凝状态的加剧反映了病情的进展,因此,输血在治疗的前提下对恶性肿瘤患者的病情有负面影响,在输血后应密切关注患者的炎症反应和高凝状态的进展。

输血可能对恶性肿瘤患者炎症和高凝状态有促进作用,但在转移与否的恶性肿瘤患者,输血量的多少以及成分输血的差异上是否存在不同有待探讨的必要。本研究结果显示,无转移的恶性肿瘤患者在输血前、后 CRP 和 PMA 水平明显低于有转移者,进一步表明恶性肿瘤与炎症和高凝状态关系密切,与前述结果相符。而值得关注的是,有转移、反复输血及全血输注的患者输血后 5 天 CRP 和 PMA 水平明显高于输血前,输血后 2 周明显降低,但仍明显高于输

血前,而两者水平明显高于同期的无转移、未反复输血及洗涤红细胞输注者;无转移、未反复输血及洗涤红细胞输注的患者尽管输血后 5 天 CRP 和 PMA 水平明显升高,但输血后 2 周则与输血前水平差异不明显。此结果表明肿瘤转移者输血、反复输血及全血输注有更明显的炎症反应和高凝状态,其原因可能在于肿瘤转移可加剧患者体内的炎症反应和高凝状态,反复同种异体输血以及异体血浆蛋白引起的免疫排斥反应所致的血管内皮损伤以及促进血小板活化及与单核细胞结合增强。肿瘤患者普遍存在血管内皮细胞损伤,这有利于形成的 PMA 与血管内皮细胞黏附和单核细胞吞噬作用增强,明显加剧局部炎症和高凝状态而利于血栓形成^[11]。鉴于有转移者输血、反复输血及非成分输血对机体炎症和高凝状态有更明显的不良影响并对其有促进作用,而这些不良影响也预示了患者病情的进展,因此,减少并预防恶性肿瘤患者输血所致的炎症-凝血网络的紊乱具有重要意义,而 CRP 和 PMA 在监测恶性肿瘤患者输血后炎症和高凝状态的变化以及判断病情方面都具有重要作用。

参考文献

- 1 费鲜明,潘建平. 肺癌患者血液高凝状态的临床意义[J]. 浙江预防医学,2008,20(11):10-12
- 2 O'Byrne KJ,Dagleish AG. Chronic immune activation and inflammation as the cause of malignancy[J]. Br J Cancer, 2001,85:473-483
- 3 Dora Il'yasova, Lisa H, Tamara B, et al. Circulating levels of inflammatory markers and cancer risk in the health aging and body composition cohort[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2005, 14(10): 2413-2418
- 4 蔡云祥,金晶,杨新英. CRP 及 PMA 在结肠癌诊治中的应用价值[J]. 放射免疫学杂志,2010,23(1):111-113
- 5 蒋学兵,张立萍,王燕菊,等. 临床输血与肿瘤治疗研究进展[J]. 中国实验血液学,2010,18(4):1092-1095
- 6 Strukov S. Blood coagulation-dependent inflammation: coagulation dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis[J]. FrontBiosci, 2006,1(11):59-80
- 7 Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23: 2131-2137
- 8 Freedman JE, Loscalzo J. Platelet-monocyte aggregates: bridging thrombosis and inflammation[J]. Circulation, 2002, 105(18): 2130-2132
- 9 周羽,向启云. 血小板与恶性肿瘤及其转移的关系[J]. 临床血液学杂志,2010,23(6):343-344
- 10 季加孚,李子禹. 输血与肿瘤复发[J]. 中国实用外科杂志,2006, 26(2):105-107
- 11 邹丽芳,胡均培. 恶性肿瘤与止血功能[J]. 血栓与止血杂志, 2008,14(2):83-85

(收稿:2011-08-23)

(修回:2011-09-14)