

(文章编号) 1007-0893(2020)21-0016-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.21.006

非小细胞肺癌患者血浆循环肿瘤细胞检测在化疗中的应用

高婷花 黄金杜 练英妮 李曙平

(肇庆市第一人民医院, 广东 肇庆 526000)

[摘要] 目的: 探讨非小细胞肺癌患者血浆循环肿瘤细胞检测在化疗中的应用价值。方法: 回顾分析2018年1月至2019年8月肇庆市第一人民医院收治的非小细胞肺癌患者60例, 对其采用化疗方案(紫杉醇+卡铂)进行2个疗程的诊治, 分析患者肿瘤细胞数据、肿瘤标记物以及对肿瘤疗效的评价情况。结果: 非小细胞肺癌外周血液内循环肿瘤细胞阳性具备66.67%的表达率, 循环肿瘤细胞阳性表达的主要影响因素不包括患者的年龄、性别以及吸烟习惯、病理情况; 针对临床治疗效果进行分析可知, 实体肿瘤治疗效果评估和循环肿瘤细胞数量评估标准之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 探究循环肿瘤细胞和非小细胞肺癌患者病症之间的关联性, 丰富晚期非小细胞肺癌的相关理论, 存在较大临床治疗价值与意义, 也能为减小循环肿瘤细胞表达率, 控制非小细胞肺癌的转移提供有效的建议。

[关键词] 非小细胞肺癌; 循环肿瘤细胞; 化疗

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** B

在肿瘤科中, 非小细胞肺癌的发生率相对较高, 其发病原因包括影响职业因素、吸烟、电离辐射与特定的遗传因素等, 患者往往会出现食欲下降、痰血、精力不济等症状^[1]。本研究从2016年初开始针对非小细胞肺癌患者运用密度梯度离心法完成富积循环肿瘤细胞的监测及排查, 详情如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2018年1月至2019年8月本院收治的非小细胞肺癌患者30例, 对其采用化疗方案(紫杉醇+卡铂)进行2个疗程的诊治, 其男性患者18例, 女性患者12例, 年龄46~79岁, 平均年龄(62.11 ± 4.16)岁; 分析患者肿瘤细胞数据、肿瘤标记物以及肿瘤疗效的评价情况。纳入标准: (1)可以接受化疗, 肝功能、肾功能以及血常规、心电图均未超过正常范畴; (2)根据医嘱进行支气管镜监测、胸部高分辨率CT检查与病理活检, 确诊是晚期非小细胞肺癌, 已经处于III期或是IV期阶段; (3)表现出咳血、咳嗽以及痰中带血等典型的非小细胞癌症状^[2]。

1.2 方法

入院之后所有研究对象都要接受静脉血的抽取, 抽取的量是7.5 mL, 抽取的静脉血放置在含有肝素抗凝的试管中, 在其中加入磷酸盐缓冲液, 混合均匀之后, 添加至细胞分离面, 进行离心处理, 离心机设置为 $4000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 离心15 min, 共进行3次离心处理。最终把细胞在玻片表面均匀涂抹, 运用染色剂(人鼠抗Pan-细胞角蛋白(Mouse

anti-CK (pan) Monoclonal, CK)与4,6-二脒基-2-苯基吲哚(4',6-DIAMIDINO-2-PHENYLINDOLE, DA-PI)进行染色处理。检测过程中还会运用免疫荧光显微镜进行分析, 此外, 在实际检测的全过程均应该保持避光、无污染的环境^[3-4]。

非小细胞肺癌患者都要运用本研究所制定的化疗方案(紫杉醇+卡铂)进行2个疗程的诊治。在化疗过程中, 采取药物治疗的方式缓解患者的各项症状, 主要运用托烷司琼、还原性谷胱甘肽、埃索美拉唑, 分别发挥止吐、保肝与保胃等效果^[5]。化疗周期结束后要定期针对患者的血常规、胸部高分辨率CT进行检查, 动态跟踪患者病情。化疗周期结束后, 要再一次进行静脉血的采集, 并且采取密度梯度离心法进行肿瘤细胞的富积循环, 分析患者病情控制或是改善的情况^[6]。

1.3 观察指标

循环肿瘤细胞的判断依据: (1) CK与DA-PI能够同时对细胞进行染色处理; (2)细胞表现为椭圆形或是圆形, 血细胞的体积较大, 形态的完整性较好。

化疗疗效评估: (1)根据2009欧洲癌症杂志中提出的实体肿瘤诊治效果评估依据(RECIST1.1)^[7], 本研究将疗效细分成部分缓解、稳定、进展。(2)循环肿瘤细胞数量判定依据: 根据7.5 mL静脉血内肿瘤细胞减少超过1个则是缓解, 若是没有出现变化则是稳定, 若是又增多超过1个则是进展^[8]。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验,

[收稿日期] 2020-08-01

[作者简介] 高婷花, 女, 主治医师, 主要从事肿瘤科工作。

$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 循环肿瘤细胞阳性表达与各因素的关系分析

在本研究中，非小细胞肺癌外周血液内循环肿瘤细胞阳性具备 66.67 % 的表达率。循环肿瘤细胞阳性表达的主要影响因素可以排除年龄、吸烟习惯、性别与病理情况 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 循环肿瘤细胞阳性表达与各因素的关系分析 (n (%))

因 素	n	阳 性	χ^2	P
年 龄				
> 60 岁	16	10(62.50)	0.115	0.762
≤ 60 岁	14	10(71.43)		
性 别				
男	19	14(73.68)	1.846	0.154
女	11	6(54.55)		
吸 烟 史				
有	20	13(65.00)	0.049	0.823
无	10	7(70.00)		
病 理 类 型				
腺 癌	18	12(72.22)	0.022	0.764
鳞 癌	12	8(66.67)		

2.2 两组患者循环肿瘤细胞数目的评价与实体肿瘤疗效的结果比较

针对临床化疗诊治的效果进行分析可知，实体肿瘤治疗效果评估和循环肿瘤细胞数量评估标准之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者循环肿瘤细胞数目的评价与实体肿瘤疗效的结果比较 (n (%))

循 环 肿 瘤 细 胞 数 评 价	实 体 肿 瘤 疗 效 判 定			合 计
	缓 解	稳 定	进 展	
缓 解	6(20.00)	5(16.67)	0(0.00)	11(36.67)
稳 定	0(0.00)	12(40.00)	0(0.00)	12(40.00)
进 展	4(13.33)	1(3.33)	2(6.67)	7(23.33)
合 计	10(33.33)	18(60.00)	2(6.67)	30(100.00)

3 讨 论

2011 年，世界卫生组织提出全世界发病率及致死率最高的癌症是肺癌。手术治疗的方式适用于小部分患者，可是一些患者虽然完成了常规手术治疗，并没有治愈，还出现了很多术后不良症状，极大地威胁了这部分患者的生命^[9]。处于 IV 期阶段的非小细胞肺癌患者，因为已经不适合进行肿瘤切除手术，因此临幊上都会选择综合化疔的治疗方式，也能发挥一定效果。化疗旨在缩小肿瘤，并且将已经转移的肿瘤细胞杀灭，进而使得患者的病情得到改善^[10]。亦因为肿瘤组织中含有非常丰富的血流，药物能够由体液到达体内各处，

进而使得一些肿瘤细胞被杀灭。但是临幊上往往运用血常规、肺部 CT 以及肿瘤标志物等方式来判定治疗效果，这对肿瘤扩散情况并不能有效识别^[11]。

分析研究数据可知，非小细胞肺癌外周血液内循环肿瘤细胞阳性具备 66.67 % 的表达率。此外，本研究选取 30 例 NSCLC 患者展开临幊表现及其特性的探究，最终得出结论循环肿瘤细胞阳性表达的主要影响因素不包括患者的年龄、性别以及吸烟习惯、病理情况等，循环肿瘤细胞的表达率和临幊分期之间存在较大的关联性。治疗 2 个周期之后，根据所有研究对象的数据可知，实体肿瘤评估技术和肿瘤细胞数评价方法在进行治疗效果评估时，循环肿瘤细胞对非小细胞肺癌临幊治疗效果的判断较为理想。

简而言之，探究循环肿瘤细胞和非小细胞肺癌病人病症之间的关联性，能够在一定程度上丰富晚期非小细胞肺癌的相关理论，存在较大临幊治疗价值与意义，也能为减小循环肿瘤细胞表达率，控制非小细胞肺癌的转移提供有效的建议。

〔参考文献〕

- (1) 程东海, 张为民. 循环肿瘤细胞在非小细胞肺癌临幊中的应用 [J]. 癌症进展, 2017, 15(5): 484-488.
- (2) 陈鹏, 李雷. 非小细胞肺癌循环肿瘤细胞检测进展 [J]. 中国肿瘤临幊, 2013, 10(14): 862-865.
- (3) 王加, 潘世扬, 张炳峰, 等. 特异性循环肺癌细胞流式检测参考区间的建立及在非小细胞肺癌化疗中的应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(1): 45-48.
- (4) 王汉萍, 张力. 非小细胞肺癌患者中循环肿瘤细胞的预测作用 [J]. 癌症进展, 2015, 11(4): 369-375.
- (5) 万佳蔚, 严子禾, 韩志君, 等. NSCLC 患者胸腔积液中肿瘤细胞的检测价值 [J]. 江苏医药, 2016, 42(7): 778, 780.
- (6) 张超. 老年晚期非小细胞肺癌治疗进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2015, 23(11): 2426-2428.
- (7) E.A. Eisenhauer, J.Verweijl. 11 New response evaluation criteria in solid tumors: RECIST GUIDELINE VERSION 1.1 [J]. European Journal of Cancer Supplements, 2009, 7(2): 5.
- (8) 程少毅, 冯征, 周勇安, 等. 新辅助化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者术后生存质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(13): 2465-2468.
- (9) 封佳莉, 李和根. 中医药在非小细胞肺癌术后辅助化疗中的应用与展望 [J]. 中医学, 2018, 7(3): 185-192.
- (10) 钟光华, 刘丽贤, 朱晓慧, 等. 循环肿瘤细胞检测在预测非小细胞肺癌化疔疗效中的应用 [J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(9): 1521-1523.
- (11) 李发凯, 陆远, 王媛, 等. 循环肿瘤细胞检测在非小细胞肺癌化疔疗效评价中的应用 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(12): 898-903.