

抗核抗体 ANA 状态对肺癌免疫治疗反应的影响分析

韦培培

柳州市柳铁中心医院 广西 柳州 545000

【摘要】：目的：探讨抗核抗体（ANA）状态对肺癌患者免疫治疗反应的影响。方法：选取 2022 年 7 月至 2024 年 9 月期间接受免疫治疗的 50 例肺癌患者作为肺癌患者组，选取 50 例同期肺部良性病变患者作为对照组。根据 ANA 水平，将肺癌患者组进一步分为阳性组和阴性组。通过对比两组的 ANA 及 ANA 谱的表达水平、乳酸脱氢酶（LDH）和中性粒细胞与淋巴细胞计数比值（NLR）、疾病分型和分期，评估 ANA 状态在肺癌免疫治疗中的作用。结果：研究发现，肺癌患者组的 ANA 阳性率为 60%，显著高于对照组的 16%，且 ANA 阳性组的 LDH 水平和 NLR、疾病进展及特定病理类型比例均显著高于阴性组。结论 本研究结果提示，ANA 状态可能与肺癌的发生发展及免疫治疗反应相关，为优化肺癌免疫治疗策略提供了依据。

【关键词】：抗核抗体；肺癌；免疫治疗；乳酸脱氢酶

DOI:10.12417/2982-3838.26.01.007

引言

肺癌是全球范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一，其复杂多变的治疗策略的研究始终是医学领域备受瞩目且极具挑战性的热点和难点问题^[1]。近年来，免疫治疗作为一种创新的肺癌治疗手段逐渐崭露头角，它凭借其新颖且独特的作用机制，在有效延长肺癌患者生存期以及显著提升患者生活质量方面，已经取得了令人瞩目的显著成效。然而，免疫治疗的疗效实则复杂多变，不同患者之间的反应存在显著的个体差异，部分患者甚至有可能面临免疫相关不良事件的发生，这种情况不仅极大地影响了整体的治疗效果，同时也给患者的身心健康增添了不小的额外负担^[2,3]。

抗核抗体（ANA）作为一种针对自身成分的抗体，在众多自身免疫性疾病中扮演着重要角色，其存在和作用机制在医学界已获得了普遍的认可与深入研究^[4]。近年来，越来越多的科学研究揭示出，ANA 在部分肿瘤患者的体内也可能呈现出阳性反应状态，并且其具体的表达程度与肿瘤的免疫微环境特征、患者对治疗的应答情况等多个方面均存在着紧密且复杂的关联性^[5]。特别是在肺癌这一关键医疗领域，患者 ANA（抗核抗体）的具体状态与其接受免疫治疗后的反应情况，正日益成为众多研究者深入探讨和密切关注的焦点。

本研究正是基于当前这一严峻的医疗背景，详细探究 ANA（抗核抗体）状态具体如何影响肺癌患者在接受免疫治疗过程中的反应，为进一步优化肺癌免疫治疗策略、切实提升患者的治疗效果和改善其生活质量提供坚实而科学的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月至 2024 年 9 月这一时间段内，接受专业免疫治疗的 50 位肺癌患者，组成本次研究的肺癌患者组。根

据 ANA 的具体检测数值，我们将肺癌患者群体进一步细致划分为 ANA 阳性组和 ANA 阴性组。其中男性患者共计 44 例，女性患者则为 6 例，他们的年龄跨度从 30 岁到 82 岁，平均年龄为（64.5±10.1）岁。所有患者均经过严格的病理诊断流程，最终被确诊为肺癌，病程时间最短的为 1 个月，最长 5 年，平均病程时间为 12 个月。选取 50 例同期肺部良性病变患者作为对照组，其中包括男性 40 名，女性 10 名，年龄跨度为（35-71）岁，平均年龄为（65.9±10.4）岁。所有参与者均在充分了解研究内容后，郑重签署知情同意书，本项研究的开展也顺利获得医院伦理委员会的正式批准。

1.2 方法

ANA 检测：在进行 ANA 检测时，我们严格遵循试剂盒的详细说明书，每一步操作都精准无误地按照指示执行。从每位受试者中仔细采集空腹静脉血样 3 毫升，经过专业的离心处理分离出血清部分，随后被小心地放置于-80℃的低温冰箱内妥善保存，直至后续的检测环节。检测过程中，需先将血清样本仔细稀释至一个适宜的浓度范围，随后将其精确地滴加在 ANA 检测载玻片的指定反应区域内。在室温条件下，让样本与载玻片充分孵育 30 分钟，以确保反应完全。之后，使用磷酸盐缓冲液（PBS）进行仔细洗涤，以有效去除那些未与载玻片结合的抗体。随后，将荧光素标记的抗人 IgG 抗体加入其中，再次进行 30 分钟的孵育过程，并使用 PBS 溶液进行充分的洗涤。在荧光显微镜下细致观察所得结果，依据荧光的具体强度和分布模式（例如均质型、斑点型以及核膜型等等）来准确判断 ANA 的阳性或阴性状态，并详细记录下每一次的具体实验结果。

ANA 谱检测：采用抗核抗体谱检测试剂盒（欧蒙印迹法）进行检测。从精心筛选的受试者体内采集的血清样本，经过严格处理后，被专门用于此次精密的检测过程中。将血清样本经

过适当稀释程序后,滴加至铺有多种特异性抗原(例如 dsDNA、Sm、RNP、SSA/Ro、SSB/La 等)的印迹膜上。经过预定时间的细致孵育及彻底的洗涤流程后,我们加入了酶标记的二抗,并借助灵敏的显色反应来细致观察特异性抗体的实际存在情况。依据显色条带的明显程度及其具体所在位置,可以精准地判定特定抗体的阳性反应或阴性状态,同时,还需准确无误地记录下所有详细结果。

在检测流程中,按照实验室质量控制规范执行,其中包括利用标准的阳性和阴性对照样本进行精密校准,以此来严格保证所得到的检测结果既准确无误又值得信赖。所有检测流程均严谨地由具备丰富经验的实验室技术人员执行,他们细致地操作以减少任何可能的人为误差影响。

为了全面且细致地评估 ANA 状态对肺癌免疫治疗反应的影响,搜集了受试者的多项相关信息,其中包括了乳酸脱氢酶(LDH)的具体数值、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)的详细比值、疾病的分型和分期等。这些信息将通过精密的实验室检测、详尽的临床记录和细致的随访调查等手段来获取,并将全面应用于后续的统计分析流程中。

1.3 观察指标

ANA 及 ANA 谱的具体表达水平情况。通过采用高度特异性的免疫印迹法,对肺癌患者组与对照组的 ANA (抗核抗体)谱进行了详尽检测,以全面评估并比较两组患者的 ANA 状态。

LDH 和 NLR 的具体数值水平。通过精密的实验室检测手段,我们获取了肺癌患者组中阳性组和阴性组的乳酸脱氢酶(LDH)以及中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(NLR)的详细具体数值。疾病的具体分型和细致的分期情况。依据病理报告的详细数据和临床分期标准的具体要求,对肺癌患者进行细致的分类。

1.4 结果分析

采用专业的统计学软件对数据进行深入分析处理的方法。本研究借助 SPSS 25.0 这一专业统计分析软件,对数据展开了详尽的分析工作,其中包括了对数据的描述性统计处理、t 检验的精确计算,以及卡方检验的严格应用等。对于计量资料,我们采用了更为细致的 t 检验方法来进行各组间的对比分析;而对于分类资料,则运用了卡方检验的统计手段来深入剖析组间存在的差异。统计的显著性水平被严格设定为 $P < 0.05$ 这一阈值。

2 结果

2.1 两组基本情况

肺癌患者群体中的 ANA 阳性比例高达 60%,这一比例相

较于对照组的 16%存在显著性的上升 ($P < 0.05$)。

表 1 肺癌患者组和对照组 ANA 及 ANA 谱表达水平比较 ($X \pm S$)

组别	例数	ANA 阳性率(%)	ANA 谱表达水平
肺癌患者组	50	30 (60%)	1.85 ± 0.62
对照组	50	8(16%)	0.56 ± 0.34
t 值/ χ^2 值	-	20.54	12.45
P 值	-	<0.001	<0.05

2.2 肺癌患者组 ANA 阳性组与阴性组 LDH、NLR 水平比较分析

肺癌患者群体中,阳性组与阴性组在 LDH 及 NLR 数水平方面呈现出明显差异。具体而言,阳性组的 LDH 水平达到了 (325.3 ± 96.4) IU/L,而 NLR 数则为 8.6 ± 3.9,这两项指标均大幅度超过了阴性组的 LDH 水平 (248.2 ± 70.3) IU/L 以及 NLR 数 4.8 ± 0.9,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 肺癌患者组 ANA 阳性组与阴性组 LDH、NLR 水平比较 ($X \pm S$)

组别	例数	LDH (IU/L)	NLR
阳性组	30	325.3 ± 96.4	8.6 ± 3.9
阴性组	20	248.2 ± 70.3	4.8 ± 0.9
t 值	-	3.27	5.14
P 值	-	0.002	0.000

2.3 肺癌患者组 ANA 阳性组与阴性组疾病分型、分期比较分析

从表格数据中能够清晰观察到,ANA 阳性组里处于 III-IV 期的患者所占比例,相较于阴性组有着明显的提升,差异显著;同时,在该阳性组中,I-II 期的患者所占的比例则相应地呈现出较低的水平。阳性组中,腺癌患者占比略高于阴性组。

表 3 肺癌患者组 ANA 阳性组与阴性组疾病分型、分期比较 (例数)

组别	例数	I-II 期例数	III-IV 期例数	鳞癌例数	腺癌例数	其它癌例数
阳性组	30	0	30	4	20	6
阴性组	20	3	17	4	11	6

χ^2 值	-	4.79	1.06
P 值	-	0.029	0.589

3 讨论

本研究深入探讨了抗核抗体 (ANA) 状态对肺癌患者接受免疫治疗时反应的具体影响, 我们细致对比分析了肺癌患者与肺部良性病变患者之间的 ANA 及 ANA 谱表达水平、乳酸脱氢酶 (LDH) 含量、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR), 同时综合考量了疾病的分型和分期等多个维度的关键指标, 基于此, 我们最终得出了一系列极具参考价值的研究结论。

本研究发现, 在肺癌患者组中, ANA (抗核抗体) 的阳性率呈现出明显高于对照组的趋势, 具体差异显著, 这一发现进一步提示 ANA 可能与肺癌的发生及进展过程存在着某种潜在的关联性。进一步地, 在肺癌患者这一特定群体中, ANA 阳性患者的 LDH (乳酸脱氢酶) 水平和 NLR (中性粒细胞与淋巴细胞计数比值) 计数均呈现出比阴性组患者显著增高的趋势。LDH 作为一种与肿瘤密切相关的酶类, 其血清中的浓度上升往往预示着肿瘤负荷的增大或是细胞受损程度的加深; 而中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR) 的上升, 则很可能揭示了机体内炎症反应的存在。ANA 阳性状态下, 患者体内 LDH 水平和 NLR 呈现出明显的升高趋势, 这一变化或许预示着肺癌患者的肿瘤进程更为活跃, 且伴随有强烈的炎症状态, 进而可能在一定程度上对免疫治疗的效果产生不可忽视的影响^[6]。

参考文献:

- [1] 梁瑞鹏,张秀富,王芋霖,等.低剂量 CT 在早期肺癌筛查中的研究进展[J].医学综述,2021,27(20):4113-4117.
- [2] 白爽, 申兴勇, 李妮, 等.非小细胞肺癌免疫治疗患者发生静脉血栓栓塞的影响因素分析[J].癌症进展, 2024(4):405-408.
- [3] 邢丽娟, 王琼.肺癌免疫治疗患者希望水平影响因素分析及护理对策的研究进展[J].当代护士: 综合版, 2024(5):4-7.
- [4] 赵阳, 李秋月, 翟敏峰, 等.肺癌免疫治疗联合化疗患者出院准备度现状及影响因素分析[J].护理与康复, 2024(7):1-5.
- [5] 王海艳.艾滋病患者焦虑抑郁情绪、细胞免疫指标及对治疗反应性影响的交互作用分析[J].哈尔滨医药, 2024(3):66-69.
- [6] Antonio G ,Marta P ,Ada A G , et al.Analysis of systemic inflammatory biomarkers in neuroendocrine carcinomas of the lung: prognostic and predictive significance of NLR, LDH, ALI, and LIPI score[J].Therapeutic Advances in Medical Oncology,2020,121758835920942378-1758835920942378.
- [7] 李莉, 郝玮, 卢元丽, 等.广泛期小细胞肺癌免疫检查点抑制剂联合化疗治疗后无进展生存期的影响因素分析[J].中国医刊, 2024(8):899-902.
- [8] 罗竣豪, 沈悦, 陈洁祺, 等.免疫检查点抑制剂治疗非小细胞肺癌患者疗效影响因素分析及预测模型的构建[J].中南药学, 2024(8):2234-2242.

在疾病的具体分型和分期观察中, 我们发现 ANA 阳性组内, 处于III-IV期的患者所占的比例明显要高于阴性组, 并且在这一组内, 腺癌患者的比例略高于对照组。这些研究数据清晰显示, ANA (抗核抗体) 的阳性状态或许与肺癌的疾病进展速度以及某些特定的病理类型之间存在着一定程度的关联性。尽管本研究纳入的样本数量相对有限, 但这一重要发现依然向我们预示着, 在未来的深入研究中, 应当关注 ANA 状态在不同肺癌亚型和具体分期中所扮演的作用机制及其潜在影响^[7]。

对于 ANA 如何具体影响肺癌免疫治疗反应的作用机理, 目前科学界尚缺乏详细的了解。一种可能的阐释为, ANA 阳性或许揭示了患者体内正经历着一种自身免疫反应, 或是存在着一种异常的免疫微环境状态, 这种状态可能会削弱免疫细胞对肿瘤细胞的精准识别与有效攻击能力, 进而减弱免疫治疗的整体疗效^[8]。免疫检查点抑制剂 (ICIs) 的作用依赖于预存的有效抗肿瘤免疫应答, 而在这种高度免疫抑制和炎症紊乱的状态下, 其疗效很可能大打折扣。ANA 的产生本身可能就是这种免疫稳态失衡的一个体现。

综上所述, 本研究初步证实, ANA 阳性状态在肺癌患者中更为常见, 且与更高的 LDH、NLR 及更晚的临床分期相关。这些因素共同提示, ANA 阳性可能标识了对免疫治疗潜在应答不佳的患者亚群。检测 ANA 或可作为临床综合评估肺癌患者免疫治疗获益风险的辅助参考指标, 为实施个体化、精准化的免疫治疗策略提供新的思路和依据。