

多发性骨髓瘤患者外周血 CD4⁺ CD25⁺ CD127^{low} 调节性 T 细胞数量及凋亡相关蛋白水平*

梅舒翀 邢莉民 付蓉 王化泉 李丽娟 瞿文 王国锦 刘鸿
王小明 宋嘉 吴玉红 关晶 阮二宝 刘惠 刘春燕 张田
丁少雪 邵宗鸿

摘要 目的:探讨外周血 CD4⁺CD25⁺CD127^{low} 调节性 T 细胞(regulatory T cells, Tregs)在多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)治疗中的作用。**方法:**采用流式细胞术检测 30 例初治、27 例完全缓解(CR)MM 患者以及 25 例健康成年人外周血 CD4⁺T 细胞、Tregs 数量,并检测 Tregs 表面功能分子 CTLA-4 及其凋亡相关蛋白 CD95、bcl-2、Caspase3 的表达,分析其与临床特点及疗效的关系。**结果:**初治组 CD4⁺T 细胞占外周血单个核细胞的比例低于对照组($P<0.05$), III 期初治患者 CD4⁺T 细胞明显低于 I、II 期患者($P<0.05$);初治 MM 组 Tregs 占 CD4⁺T 细胞比例显著高于 CR 组和正常对照组($P<0.05$),初治 III 期患者 Tregs 占 CD4⁺T 细胞比例明显高于初治 I、II 期患者($P<0.05$)。初治组、CR 组和正常对照组 Tregs 的表面 CD95 表达无统计学差异($P>0.05$),初治组 CTLA-4 表达高于 CR 组($P<0.05$)和对照组($P<0.01$),CR 患者 CTLA-4 高于对照组($P<0.05$),初治组 Tregs 胞浆内 bcl-2 水平高于 CR 组($P<0.05$)和对照组($P<0.01$),CR 组高于对照组($P<0.05$),初治组和 CR 组 Tregs 胞内 Caspase3 的水平低于对照组($P<0.05$)。初治组 Tregs 占 CD4⁺比例与骨髓瘤数量呈正相关($P<0.05$),且 Tregs 比例与治疗前后浆细胞下降值成反比($r=0.735, P<0.05$)。**结论:**MM 患者外周血 Tregs 水平升高,与瘤细胞负荷及疾病的分期呈正相关,与疗效呈负相关;Tregs 水平增高与其抗凋亡能力增强有关。

关键词 多发性骨髓瘤 调节性 T 细胞 流式细胞术 凋亡

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.20130808

Quantity and apoptosis-related protein levels of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low} regulatory T cells in peripheral blood of multiple myeloma patients

Shuchong MEI, Limin XING, Rong FU, Huaquan WANG, Lijuan LI, Wen QU, Guojin WANG, Hong LIU, Xiaoming WANG, Jia SONG, Yuhong WU, Jing GUAN, Erbao RUAN, Hui LIU, Chunyan LIU, Tian ZHANG, Shaoxue DING, Zonghong SHAO

Correspondence to: Zonghong SHAO; E-mail: shaozonghong@sina.com

Department of Hematology, General Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

This study was supported by the Anticancer Major Special Project of Tianjin (No.12ZCDZSY17900, 12ZCDZSY18000) and Chinese Medical Association of Multiple Myeloma Foundation Project (No. 20111207)

Abstract Objective: To investigate the role of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low} regulatory T cells (Tregs) in multiple myeloma (MM). **Methods:** Levels of CD4⁺T cells and Tregs, as well as expression of CTLA-4 and apoptosis-related proteins, such as CD95, bcl-2, and Caspase3 of Tregs in peripheral blood of 30 patients with newly diagnosed cases, 27 patients under of complete remission (CR) from multiple myeloma patients, and 25 healthy adults were analyzed by flow cytometry. **Results:** The percentage of CD4⁺T cells in the untreated group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The percentage of Tregs in CD4⁺T cells in the untreated group was significantly higher than that of the CR group and control group ($P<0.05$), which in ISS III patients of the untreated group was significantly higher than that in I/II($P<0.05$). No significant difference of CD95 expression in Tregs was observed among the three groups. The expression of CTLA-4 in Tregs from the untreated group was significantly higher than that of the CR group ($P<0.05$) and control group ($P<0.01$), and so was in CR group than this in controls ($P<0.05$). The expression of bcl-2 in Tregs in the untreated group was significantly higher than that of the CR group ($P<0.05$) and control group ($P<0.01$), and so was in CR group than this in controls($P<0.05$). The expression of Caspase3 in Tregs from the untreated group and CR group were all significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The percentage of Tregs in CD4⁺T cells in the untreated group was positively correlated with the proportion of bone marrow plasma cells ($P<0.05$). The percentage of Tregs in CD4⁺T cells from 15 MM patients who received bortezomib and dexamethasone (VD) chemotherapy was negatively correlated

作者单位:天津医科大学总医院血液科(天津市 300052)

*本文课题受天津市抗癌重大专项攻关计划项目(编号:12ZCDZSY17900, 12ZCDZSY18000);中国医师协会多发性骨髓瘤基金计划项目(编号:20111207)资助

通信作者:邵宗鸿 shaozonghong@sina.com

to the ratio of plasma cell reduction after the first VD chemotherapy ($r=0.735, P<0.01$). **Conclusion:** The level of Tregs in the peripheral blood of MM patients was positively correlated with tumor burden and progression of disease, but was negatively correlated with curative effect. The increased level of Tregs was associated with their strengthened anti-apoptosis function.

Keywords: multiple myeloma, regulatory T cells, flow cytometry, apoptosis

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是浆细胞恶性增殖性疾病。MM发病率逐年升高,国外统计资料显示MM发生率已经超过白血病,约占全部肿瘤的1%,约占造血系统恶性肿瘤的10%,成为血液系统第二位的恶性肿瘤^[1]。1995年,人类首次分离获得具有免疫调节作用的CD4⁺CD25⁺T细胞,称之为调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)。FoxP3已被证实是Tregs最可靠及最特异的标记^[2],而细胞表面CD127表达与FoxP3呈负相关,活化的功能性T细胞高表达CD127,因而CD127低表达可替代FoxP3作为检测Tregs的标记^[3-4]。天然的Tregs约占外周血中CD4⁺T细胞的5%~10%。Tregs参与调节外周免疫耐受,与自身免疫性疾病、肿瘤免疫以及移植耐受免疫发病密切相关。已经证实Tregs在许多实体瘤^[5-6]和血液肿瘤中数量增高^[7-8],但MM患者的Tregs数量变化存在争议,文献报道不一。本研究通过流式细胞术检测初治和骨髓完全缓解患者以及健康成年人外周血CD4⁺、CD4⁺CD25⁺CD127^{low} Tregs的数量及其部分凋亡相关蛋白水平,并研究其与临床特点的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

天津医科大学总医院血液科2013年01月至2013年11月收治初治患者组30例,男性17例,女性13例;年龄64(39~76)岁。ISS分期:I期5例,II期6例,III期19例。分型:IgG 17例、IgA 9例、轻链型3例、不分泌型1例;骨髓完全缓解组:27例男性15例,女性12例,中位年龄59(44~67)岁;25例正常对照,男性12例,女性13例,年龄40(26~56)岁。

1.2 实验材料

FACSCalibur流式细胞仪、PerCP标记的鼠抗人CD4抗体、FITC标记的鼠抗人CD25抗体、APC标记的鼠抗人CD127抗体、PE标记的鼠抗人CTLA-4、CD95、bcl-2及Caspase3抗体以及溶血素、PBS均购自美国BD公司。

1.3 方法

1.3.1 检测方法 用肝素抗凝管抽取实验对象空腹外周血3 mL,采集后均在24 h内染色、上机检测。

1.3.2 CD4⁺T细胞、Tregs比例及Tregs膜表面CTLA-4、CD95表达率的检测 取3个流式管(A、B、C),均加入PerCP标记的鼠抗人CD4抗体、FITC标记的鼠抗人CD25抗体、APC标记的鼠抗人CD127抗体各20 μ L,

然后A、B、C3个管依次加入PE标记的同型不相关鼠抗人IgG1(同型对照)、鼠抗人CTLA-4、CD95各20 μ L。3个管分别加入新鲜肝素抗凝外周血100 μ L。混匀,4 $^{\circ}$ C避光孵育30 min,加入2 mL溶血素,混匀,室温避光孵育10 min,1 500 r/min离心5 min,去除上清液,加入PBS 1 mL,离心半径8 cm,1 500 r/min离心5 min,去除上清液,加PBS 300 μ L上机检测。

1.3.3 Tregs胞浆内bcl-2、Caspase3的荧光强度检测

取3个流式管(D、E、F),3个管都加入PerCP标记的鼠抗人CD4抗体、FITC标记的鼠抗人CD25抗体、APC标记的鼠抗人CD127抗体各20 μ L,3个管分别加入新鲜肝素抗凝外周血100 μ L,混匀,4 $^{\circ}$ C避光孵育30 min,加入2 mL溶血素,混匀,室温避光孵育10 min,离心半径8 cm,1 500 r/min离心5 min,去除上清液,分别加入1 mL破膜剂,室温避光孵育10 min,加入PBS 1 mL,1 500 r/min离心5 min,去除上清液。然后D、E、F三管依次加入PE标记的同型不相关鼠抗人IgG1(同型对照)、鼠抗人bcl-2、Caspase3各20 μ L,4 $^{\circ}$ C孵育30 min,加入PBS 1 mL,1 500 r/min离心5 min,去除上清液,加PBS 300 μ L上机检测。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$,两组间比较采用 t 检验。相关性分析采用Pearson相关分析, $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 CD4⁺T细胞占外周血单个核细胞的比例

初治组CD4⁺T细胞占外周血单个核细胞的比例为(29.41 \pm 12.56)%,骨髓CR组为(31.13 \pm 12.38)%,对照组为(34.78 \pm 3.84)%。初治组明显低于对照组($P<0.05$),与骨髓CR组比较无统计学差异($P>0.05$),骨髓CR组与对照组比较无统计学差异($P>0.05$,表1)。

初治组按ISS分期:I、II期患者CD4⁺T细胞占外周血单个核细胞的比例为占(36.32 \pm 7.24)%;III期(28.44 \pm 13.01)%,III期患者低于I、II期($P<0.05$)。IgG型患者CD4⁺T细胞占外周血单个核细胞的比例(31.52 \pm 11.87)%,IgA型患者为(34.5 \pm 9.08)%,两者间无统计学差异(表1)。

2.2 Tregs占CD4⁺T细胞的比例

初治组外周血Tregs/CD4⁺T比值为(9.34 \pm 4.74)%;骨髓CR组为(7.31 \pm 2.10)%,正常对照组为(6.95 \pm 1.59)%。初治组明显高于骨髓CR组和对照组

(P 均 <0.05);骨髓CR组与正常对照组无差异($P>0.05$)。初治组按ISS分期: I、II期患者外周血Tregs/CD4⁺T比值为(6.78±2.34)%; III期(10.57±5.21)%, III期患者明显高于I、II期,有统计学意义($P<0.05$)。IgG型患者外周血Tregs/CD4⁺T比值为(8.79±4.26)%与IgA型外周血Tregs/CD4⁺T比值为(9.83±5.45)%,两者之间无统计学差异(表1)。

2.3 MM患者Tregs表面功能分子CTLA-4的表达

初治组Tregs表面CTLA-4分子的表达率(4.65±1.68)%,骨髓CR组(2.83±1.72)%,对照组为(1.64±0.85)%,初治组明显高于骨髓CR组($P<0.05$)及对照组($P<0.01$),骨髓CR组仍高于对照组($P<0.05$,表2)。

2.4 MM患者Tregs表面CD95的表达

初治组Tregs表面CD95分子的表达率(61.30±13.0)%,骨髓CR组(59.65±9.68)%,对照组(58.79±9.53)%,各组无统计学差异($P>0.05$,表2)。

2.5 MM患者Tregs胞浆内bcl-2、Caspase3分子表达

初治组Tregs胞浆内bcl-2荧光强度(772.02±196.34),骨髓CR组(597.39±126.84),对照组(456.93±

74.75),初治组明显高于骨髓CR组($P<0.05$)和对照组($P<0.01$);骨髓CR组仍高于对照组($P<0.05$)。初治组Tregs细胞内Caspase3的荧光强度为(32.48±6.97)和骨髓CR组(37.69±7.59)均明显低于对照组(53.15±3.55, P 均 <0.05),初治组和骨髓CR组无明显差异($P>0.05$,表2)。

2.6 Tregs占CD4⁺T细胞的比例与临床特点及疗效的相关性

Tregs/CD4⁺T比值与流式细胞术检测骨髓中恶性浆细胞水平呈正相关($r=0.373$, $P=0.043$,图1A),与胸、髂骨骨髓涂片恶性浆细胞计数呈正相关($r=0.526$, $P=0.003$,图1B)、($r=0.693$, $P=0.000$,图1C),均有统计学意义。

Tregs/CD4⁺T比值与血清β2-MG($r=0.072$, $P=0.711$),血清LDH水平($r=0.304$, $P=0.109$),血肌酐值($r=0.006$, $P=0.975$),血尿素水平($r=0.004$, $P=0.985$),均无相关性。15例经VD方案化疗患者,Tregs/CD4⁺比值治疗后的骨髓中瘤细胞下降比例呈负相关($r=0.735$, $P<0.01$,图1D)。

表1 各组间外周血CD4⁺T细胞比例以及CD4⁺CD25⁺CD127^{low}/CD4⁺T比较 ($\bar{x}\pm s$)%

Table1 Comparison of percentage of CD4⁺T in PBMCs and CD4⁺CD25⁺CD127^{low} in CD4⁺T among these groups ($\bar{x}\pm s$)%

Group	Case	CD4 ⁺ T/PBMC	CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ^{low} /CD4 ⁺ T
Newly diagnosed	30	29.41±12.56 [△]	9.34±4.74 ^{△#}
Bone marrow CR	27	31.13±12.38	7.31±2.10
Healthy controls	25	34.78±3.84	6.95±1.59
III (ISS)	19	28.44±13.01 ^{&}	10.57±5.21 ^{&}
I / II (ISS)	11	36.32±7.24	6.78±2.34
IgG	17	31.52±11.87	8.79±4.26
IgA	9	34.5±9.08	9.83±5.45

[△]: compared with healthy controls, $P<0.05$; [#]: compared with bone marrow CR, $P<0.05$; [&]: compared with I / II (ISS), $P<0.05$

表2 各组间Tregs膜表面CTLA-4和CD95表达率以及bcl-2和Caspase3荧光强度的比较

Table 2 Comparison of expression of CTLA-4 and CD95 and the fluorescence intensity of bcl-2 and Caspase3 among these groups

Group	Case	CTLA-4(%)	CD95(%)	Bcl-2	Caspase3
Newly diagnosed	30	4.65±1.68 ^{△#}	61.30±13.0	772.02±196.34 ^{△#}	32.48±6.97 [△]
Bone marrow CR	27	2.83±1.72 [△]	59.65±9.68	597.39±126.84 [△]	37.69±7.59 [△]
Healthy controls	25	1.64±0.85	58.79±9.53	456.93±74.75	53.15±3.55

[△]: compared with healthy controls, $P<0.05$; [#]: compared with bone marrow CR, $P<0.05$

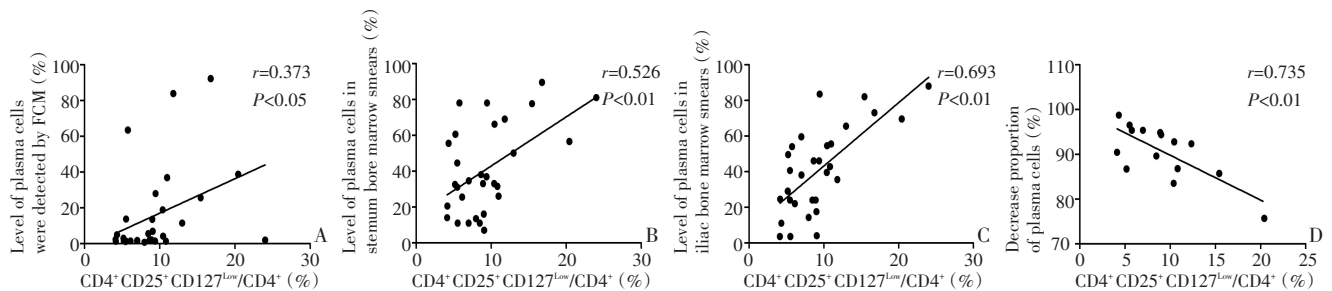
3 讨论

Tregs是一群具有免疫负调控功能的T细胞亚群,在维持对自身成分免疫耐受的同时,也阻止机体对自体同源肿瘤细胞的免疫,导致肿瘤的免疫抑制及免疫逃逸。既往研究多采用CD4⁺CD25⁺标记Tregs,但活化的功能T细胞表面也表达CD25^[9],因而以CD4⁺CD25⁺标记Tregs并不准确。FoxP3已被证实

是Tregs最特异的标志,因其在胞内表达,标记时需要对其破膜处理,一旦破膜,将无法进行功能研究。CD127高表达于活化的功能T细胞,而Tregs低表达,且细胞表面CD127表达与FoxP3呈负相关,因此CD127低表达可替代FoxP3作为检测Tregs的标志。故本研究采用CD4⁺CD25⁺CD127^{low}作为Tregs。目前MM中Tregs数量和功能的认识存在争议,Gupta等^[10]

和Prabhala等^[10]报道显示,MM中Tregs数量下降;而Beyer等^[12]认为MM患者CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺Tregs数量明显增加,且随着疾病的进展Tregs数量及膜分子CCR7、CD45RA的表达相应增加,抑制活性增强,这与本研究结果是一致的。本研究结果显示初治MM患者外周血Tregs占CD4⁺T比例显著高于骨髓完全缓解组和对照组:初治组中Ⅲ期患者明显高于I、II期,但与分型无关。本研究结果提示在MM随着病情进展,Tregs逐渐升高,持续抑制体内正常免疫。

Muthu Raja等^[13]研究同样发现MM患者Tregs升高,并发现Tregs数量与患者预后密切相关:Tregs数量越高,疾病进展时间越短,Tregs数量明显增高的患者常常伴随着不良的临床特征(如高钙血症等),提示Tregs数量可作为MM的一个独立的预后影响因素。我们还发现Tregs/CD4⁺T比值与恶性浆细胞数量呈正相关,且与VD方案化疗敏感性呈负相关,同样提示Tregs水平增高是一个预后不良因素。



A. The percentage of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low}/CD4⁺ T was positively correlated to the malignant plasma cell ratio in bone marrow detected by flow cytometry; B. The percentage of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low}/CD4⁺ T was positively correlated to the sternum bone marrow smears with malignant plasma cell count; C. The percentage of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low}/CD4⁺ T was positively correlated to the iliac bone marrow smears with malignant plasma cell count; D. The percentage of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low}/CD4⁺ T from the 15 newly diagnosed MM patients who received VD chemotherapy was negatively correlated to the ratio of plasma cell reduction after the first VD chemotherapy.

图1 CD4⁺CD25⁺CD127^{low}/CD4⁺T比值与浆细胞数以及VD方案化疗之后浆细胞变化的相关性

Figure 1 The correlation between the percentage of CD4⁺, CD25⁺, and CD127^{low}/CD4⁺ T and the malignant plasma cell count and ratio of plasma cell reduction after the first VD chemotherapy

MM患者外周血Tregs的比例增高,是否与其凋亡异常有关呢?为此进一步检测其膜表面及胞浆内相关凋亡蛋白的表达。本研究发现,初治、骨髓CR的MM患者和正常人膜表面CD95表达率在3组之间无差异,这提示MM患者Tregs本身不存在Fas/FasL系统的异常。但是胞浆内bcl-2和Caspase3的荧光强度在3组之间有显著的差异,初治组bcl-2明显高于其他两组,即使骨髓CR患者仍具有高荧光强度的bcl-2的表达。而Caspase3的荧光强度在初治组和骨髓CR组均明显低于对照组,而初治组和骨髓CR组无统计学差异,提示MM患者Tregs抗凋亡能力增强,促凋亡减弱,两者共同作用使得Tregs不断“累积”,进而抑制MM患者的正常免疫,使病情进展。Muthu Raja等^[13]研究发现,Tregs对CD4⁺T细胞抑制作用与Tregs数量呈正相关。提示MM患者体内Tregs数量的不断增多,其抑制效应也是不断增强的。

结合后抑制小鼠和人T细胞的激活,在T细胞活化中起负调节作用^[14]。研究发现CTLA-4是CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Tregs的一个重要功能分子,能够抑制Tregs诱导细胞活化死亡,维持其在体内的稳定性^[15]。

MM患者Tregs数量升高,抑制功能的增强,凋亡能力下降,Treg数量可作为监测MM的预后指标之一。

参考文献

- 1 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008[J]. CA Cancer J Clin, 2008, (5892):71-96.
- 2 Fontenot JD, Rudensky AY. A well adapted regulatory contrivance: regulatory T cell development and the forkhead family transcription factor Foxp3[J]. Nat Immunol, 2005, 6(4):331-337.
- 3 Liu W, Putnam AL, Xu-Yu Z, et al. CD127 expression inversely correlates with FoxP3 and suppressive function of human CD4⁺ Treg cells[J]. J Exp Med, 2006, 203(7):1701-1711
- 4 Beyer M, Classen S, Endl E, et al. Comparative Approach to Define Increased Regulatory T Cells in Different Cancer Subtypes by Combined Assessment of CD127 and FOXP3[J]. Clin Dev Immunol, 2011, 2011:734036.
- 5 Correll A, Tuettenberg A, Becker C, et al. Increased regulatory T-cell frequencies in patients with advanced melanoma correlate with a generally impaired T-cell responsiveness and are restored af-

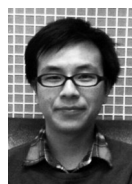
MM患者Tregs膜表面CTLA-4的表达明显高于对照组,骨髓CR后仍高表达。CTLA-4与CD28均为共刺激分子B7的受体,主要表达于被激活T细胞表面,CTLA-4与CD28分子的功能相反,CTLA-4与B7

- ter dendritic cell-based vaccination[J]. *Exp Dermatol*, 2010, 19(8): e213-221.
- 6 Vergati M, Cereda V, Madan RA, et al. Analysis of circulating regulatory T cells in patients with metastatic prostate cancer pre-versus post-vaccination[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 60(2):197-206.
 - 7 Weiss L, Melchardt T, Egle A, et al. Regulatory T cells predict the time to initial treatment in early stage chronic lymphocytic leukemia [J]. *Cancer*, 2011, 117(10):2163-2169.
 - 8 Rojas JM, Wang L, Owen S, et al. Naturally occurring CD4⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ T-regulatory cells are increased in chronic myeloid leukemia patients not in complete cytogenetic remission and can be immunosuppressive[J]. *Exp Hematol*, 2010, 38(12):1209-1218.
 - 9 Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor alpha-chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases[J]. *J Immunol*, 1995, 155(3):1151-1164.
 - 10 Gupta R, Ganeshan P, Hakim M, et al. Significantly reduced regulatory T cell population in patients with untreated multiple myeloma [J]. *Leuk Res*, 2011, 35(7):874-878.
 - 11 Prabhala RH, Neri P, Bac JE, et al. Dysfunctional T regulatory cells in multiple myeloma[J]. *Blood*, 2006, 107(1):301-304.
 - 12 Beyer M, Kochanek M, Giese T, et al. In vivo peripheral expansion of naive CD4⁺ CD25^{high} Foxp3⁺ regulatory T cells in patients with multiple myeloma[J]. *Blood*, 2006, 107(10):3940-3949.
 - 13 Muthu Raja KR, Rihova L, Zahradova L, et al. Increased T regulatory cells are associated with adverse clinical features and predict progression in multiple myeloma[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10):e47077.
 - 14 Walker LS, Sansom DM. The emerging role of CTLA4 as a cell-extrinsic regulator of T cell responses[J]. *Nat Rev Immunol*, 2011, 25, 11(12):852-863.
 - 15 Kolar P, Knieke K, Hegel JK, et al. CTLA-4 (CD152) Controls Homeostasis and Suppressive Capacity of Regulatory T Cells in Mice [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60(1):123-132.

(2014-05-09 收稿)

(2014-06-10 修回)

(本文编辑:郑莉)



作者简介

梅舒翀 硕士研究生在读。研究方向为多发性骨髓瘤的基础与临床研究。

E-mail: meishuchong716@163.com

· 读者 · 作者 · 编者 ·

1985~2005年减少癌症死亡率压力的评估与发展

心血管疾病(CVD)死亡率的降低延长了人们的寿命,但是评价癌症干预措施的效果时情况就更复杂一些,必须顾及到日益增长的癌症发病率,群体癌症死亡率并不能做到这一点。日前,美国研究者 Samir Soneji 等人报告了一种可以揭示因其他疾病死亡率变化而产生的效果的测量方式。

研究人员从监测、流行病学和最终结果登记数据库(SEER)中获得了每年乳腺癌、结肠癌、肺癌和前列腺癌的死亡率,还从国家死亡登记表中获得了1975年到2005年的非癌症死亡率。他们使用寿命表法计算出癌症死亡负担作为癌症造成的平均个人寿命损失(PYLL),即癌症特异的PYLL,并量化(可能还抵消)了癌症死亡率和其他原因死亡率这两种因素分别对癌症特异的PYLL造成的影响。

癌症死亡率的降低减轻了高发癌症的死亡负担,但由于其他原因死亡率的降低造成癌症的发病率升高,部分抵消了这一过程。在1985年到1989年及2000年到2004年间,男性中的肺癌负担造成的寿命损失减少了0.1年。这个减少反映了两种效果之和:肺癌死亡率减轻了肺癌死亡的平均负担,使得其寿命损失了0.33年,而其他原因死亡率减少造成这一指标增加了0.23年。其他常见癌症表现出相同的模式。

研究者指出,通过使用这种可以解释随着心血管疾病死亡率的改善使得癌症发病率有了提示的方式,可以发现先前的评价低估了癌症干预措施的效果。

——引自《全球肿瘤快讯》