

XRCC1 单核苷酸多态性与铂类药物化疗对肺癌患者外周血细胞参数影响的相关性分析

王小卫¹, 陈建华¹, 邓红玉¹, 刘波¹, 赵瑾¹, 肖平¹, 刘婷²

1. 湖南省肿瘤医院暨中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南 长沙 410013;

2. 湖南师范大学医学院检验系

摘要: **目的** 探讨非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者 X 线修复交叉互补基因 1 (*XRCC1*) 单核苷酸多态性与铂类药物化疗前后外周血细胞参数变化的关系。 **方法** 化疗前采集外周血采用焦磷酸基因测序法检测 54 例非小细胞肺癌患者 *XRCC1* 基因的 Arg194Trp、Arg399Gln 基因多态性的分型, 观察铂类药物化疗前后外周血细胞计数变化的情况。 **结果** *XRCC1* 194 Arg/Trp+Trp/Trp 基因型患者在化疗后第 7 d、第 10 d 和第 13 d, 其白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、红细胞、血小板、血小板比积数与治疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$); *XRCC1* 399Gln/Gln 基因型患者在化疗后第 7 d、第 10 d 和第 13 d, 其白细胞、中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞、红细胞、血小板、血小板比积与治疗前差异亦有统计学意义 ($P<0.05$); *XRCC1* 194 Arg/Arg 基因型患者第 7、10、13 d 只有淋巴细胞计数与治疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$); *XRCC1* 399Arg/Gln+Arg/Arg 基因型患者化疗前后外周血细胞计数差异无统计学意义 ($P>0.05$)。 **结论** *XRCC1* 399Gln/Gln 基因型患者化疗对外周血细胞的影响最大; 其次是 *XRCC1* 194Arg/Trp+Trp/Trp 基因型患者化疗对外周血细胞的影响较大; *XRCC1* 194 Arg/Arg 基因型患者只有淋巴细胞计数下降; *XRCC1* 399Arg/Gln+Arg/Arg 基因型患者化疗前后外周血细胞计数下降无关。临床医师有望通过检测患者的 *XRCC1* 基因多态性来预测应用铂类药物的毒副作用。

关键词: 非小细胞肺癌; 化疗; *XRCC1*; 基因多态性; 血细胞

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2016)11-1306-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.11.009

Correlation of single nucleotide polymorphism of *XRCC1* with effects of platinum-based chemotherapy on peripheral blood cell parameters in patients with non-small cell lung cancer

WANG Xiao-wei*, CHEN Jian-hua, DENG Hong-yu, LIU Bo, ZHAO Jin, XIAO Ping, LIU Ting

*Hunan Cancer Hospital & the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine,

Central South University, Changsha, Hunan 410013, China

Corresponding author: XIAO Ping, E-mail: 13807311869@163.com

Abstract: **Objective** To explore the relationship between single nucleotide polymorphism of X-ray repair cross complementary gene 1 (*XRCC1*) and the changes of peripheral blood cell parameters before and after platinum-based chemotherapy in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Peripheral blood samples of 54 patients with NSCLC were collected before the chemotherapy, and then the polymorphisms of Arg194Trp and Arg399Gln genotypes in the *XRCC1* were detected using the pyrosequencing assays. The changes of peripheral blood cell counts were observed before and after platinum-based chemotherapy.

Results There were statistically significant differences in the counts of white blood cell, neutrophil, lymphocyte, red blood cell, platelet and platelet hematocrit in patients with the *XRCC1* 194Arg/Trp and Trp/Trp genotypes between before and 7, 10 and 13 days after the chemotherapy ($P<0.05$). There were statistically significant differences in the counts of white blood cell, neutrophil, monocyte, lymphocyte, red blood cell, platelet and platelet hematocrit in patients with the *XRCC1* 399 Gln/Gln genotype between before and 7, 10 and 13 days after the chemotherapy ($P<0.05$). Only the lymphocyte count in patients with the *XRCC1* 194Arg/Arg genotype showed a statistically significant difference between before and 7, 10 and 13 days after the chemotherapy ($P<0.05$). No statistically significant difference was found in the peripheral blood cell count of patients with the *XRCC1* 399Arg/Gln+Arg/Arg genotype before and after the chemotherapy ($P>0.05$). **Conclusions** Platinum-based chemotherapy mostly affects

基金项目: 湖南省科技厅课题 (NO. 2011SK3172)

作者简介: 王小卫 (1963-), 女, 湖南慈利人, 本科学历, 主任技师, 主要从事临床检验工作。

通讯作者: 肖平, E-mail: 13807311869@163.com。

the peripheral blood cell count in patients with the *XRCCI* 399Gln/Gln genotype, followed by patients with the *XRCCI* 194Arg/Trp+Trp/Trp genotypes. Only a decrease in the lymphocyte count is found in patients with the *XRCCI* 194 Arg/Arg genotype. The decrease of peripheral blood cell count in patients with *XRCCI* 399Arg/Gln+Arg/Arg genotypes is not correlated with platinum-based chemotherapy. The clinicians may be able to predict the toxic and side effects of platinum-based drugs through detecting the polymorphism of the *XRCCI* gene.

Key words: Non-small cell lung cancer; Chemotherapy; *XRCCI*; Genetic polymorphism; Blood cell

X 线修复交叉互补基因 1(X-ray repair cross complementary gene 1, *XRCCI*) 是 DNA 碱基切除修复/单链修复系统中的重要成分,参与铂类药物引起的 DNA 损伤修复过程,研究发现 *XRCCI* 基因分别存在 *XRCCI* Arg194Trp、*XRCCI* Arg399Gln 单核苷酸多态性,这些单核苷酸多态性影响 *XRCCI* 的活性,与 NSCLC 患者铂类药物敏感性和疗效相关^[1]。研究表明,化疗所致白细胞减少可以作为反映细胞毒药物活性和化疗疗效的指标^[2-4]。本研究通过对 54 例经吉西他滨/顺铂(GP 方案)化疗的 NSCLC 患者 *XRCCI* 单核苷酸多态性进行检测,探讨其与外周血细胞参数变化的关系,以期 NSCLC 化疗药物的个体化治疗提供实验依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2013 年 5 月-2014 年 5 月来湖南省肿瘤医院住院并通过铂类药物敏感相关基因突变检测的 NSCLC 患者 65 例,其中选择铂类药物敏感基因 GP 化疗方案的患者 60 例;其中排除临床治疗不足四个化疗周期的 6 例、使用了 CSF 的 3 例、输注了血小板的 2 例,用于本研究的病例共 54 例。所有 NSCLC 患者均经过病理学检查确诊,其中鳞癌 37 例,腺癌 17 例;男性 43 例,女性 11 例;年龄 23~79 岁,中位年龄为 57 岁,均为汉族人。化疗前患者一般状态卡氏评分 70 分以上,所有病例均经 CT 确诊且具有可测量肿瘤病灶,化疗前血常规及肝、肾功能在正常范围内,心电图正常。按国际肺癌分期标准:ⅢA 期 8 例,ⅢB 期 19 例,Ⅳ期 27 例。

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 QIAGEN Pyromark Q24 测序仪及配套试剂、Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪及配套试剂。

1.2.2 标本收集 研究病例患者化疗前抽外周血 2 ml 进行铂类和吉西他滨药物敏感基因测定,采用焦磷酸基因测序法检测 54 例 NSCLC 患者外周血铂类药物敏感相关基因突变,包括: *XRCCI* Arg194Trp 基因、*XRCCI* Arg399Gln 基因、GSTP1 基因、XPD (Lys751 Gln) 基因和吉西他滨药物敏感相关基因 RRM1,临床

医师根据基因检测结果基因敏感性选择吉西他滨加顺铂(GP)方案化疗。在患者第一次化疗前和化疗后第 7、10、13 d 清晨空腹采集 EDTA·K2 抗凝静脉血用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪进行外周血细胞的检测。

1.2.3 NSCLC 患者 *XRCCI* 基因型分析 收集化疗患者在化疗开始前的外周 2 ml EDTA 抗凝血进行基因多态性分析,采用焦磷酸基因测序技术;*XRCCI*-194,399 的反应条件:95℃ 预变性 5 min,95℃ 变性 30 s,61℃ 退火 30 s,72℃ 延伸 30 s,反应 35 个循环后,72℃ 延伸 7 min;所用测序仪器为 QIAGEN Pyromark Q24 测序仪,测序试剂为 QIAGEN Pyromark Gold Q96。

1.2.4 外周血细胞检测方法 外周血细胞计数用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪,操作严格按说明进行检测。

1.3 治疗方案 研究患者第 1 和第 8 d 均接受 GP 化疗方案—吉西他滨 800~1 000 mg/m² 静脉滴注;第 1~3 d 接受顺铂 30 mg/m² 静脉滴注。以上化疗每 3 周为 1 个周期,共四个周期。

1.4 观察指标 研究患者均于第一次住院化疗前和化疗后第 7、10、13 d 清晨空腹采集 EDTA·K2 抗凝静脉血进行外周血细胞的检测。

1.5 统计学处理 统计用的外周血细胞参数均采用研究患者第一次住院治疗的数据。测定结果均在计算机上用 SPSS12.2 统计分析软件进行 *t* 检验,数据以($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NSCLC 患者 *XRCCI* 的基因型分布 *XRCCI* Arg 194Trp 基因型分布如下:在 54 例患者中,28 例携带 Arg/Arg 纯合基因(51.9%),22 例携带 Arg/Trp 杂合基因(40.7%),4 例携带 Trp/Trp 纯合基因(7.4%)。*XRCCI* Arg399Gln 基因型分布如下:在 54 例患者中,25 例携带 Gln/Gln 纯合基因(46.3%),28 例携带 Arg/Gln 杂合基因(51.9%),1 例携带 Arg/Arg 纯合基因(1.8%),由于 *XRCCI*-194Trp/Trp 和 *XRCCI*-399Arg/Arg 基因型例数太少,将其与杂合基因型合并,见表 1。

表 1 NSCLC 患者 *XRCC1* 的基因型分布

基因	例数	构成比 (%)
<i>XRCC1</i> Arg194Trp		
Arg/Arg	28	51.85
Arg/Trp+Trp/Trp	26	48.15
<i>XRCC1</i> Arg399Gln		
Gln/Gln	25	46.30
Arg/Gln+ Arg/Arg	29	53.70

2.2 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后白细胞总数的变化 见表 2。*XRCC1* Arg/Trp + Trp/Trp 和 *XRCC1* Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7 d 外周白细胞总数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),其他基因型差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后白细胞总数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	6.99±2.52	8.11±2.53	7.66±2.33	8.23±2.57
第 7 d	6.27±3.03	6.17±1.63	5.91±2.00	7.21±2.58
第 10 d	8.13±3.90	7.03±5.03	7.50±4.62	8.25±3.50
第 13 d	7.58±3.09	6.89±2.14	6.12±2.75	8.58±3.69
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.167	0.003	0.002	0.095
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.113	0.230	0.453	0.496
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.281	0.159	0.082	0.421

2.3 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后中性粒细胞计数的变化 见表 3。*XRCC1*Arg/Trp+ Trp/Trp 和 *XRCC1* Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7 d 后外周血中性粒细胞数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),*XRCC1* Gln/Gln 基因型患者在化疗第 10 d 外周血中性粒细胞数与化疗前差异均有统计学意义 ($P<0.05$),其他基因型差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 3 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后中性粒细胞参数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	4.23±2.02	5.11±0.75	5.67±1.73	5.01±3.49
第 7 d	4.07±2.89	4.73±2.39	5.15±1.62	3.64±2.76
第 10 d	3.32±1.95	6.03±4.30	4.48±1.27	3.55±2.50
第 13 d	4.58±2.90	5.67±2.14	4.39±2.75	3.85±2.94
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.146	0.007	0.005	0.253
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.232	0.150	0.007	0.186
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.277	0.174	0.087	0.172

2.4 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后外周血单核细胞计数的变化 见表 4。*XRCC1*–194Arg/Trp + Trp/Trp 和 *XRCC1*–399Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7 d 外周血单核细胞数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),*XRCC1*–399Gln/Gln 基因型患者在化疗第 10 d 后外周血单核细胞数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),其他基因型差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与单核细胞参数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	0.55±0.42	0.54±0.18	0.51±0.33	0.67±0.24
第 7 d	0.43±0.37	0.37±0.06	0.40±0.09	0.48±0.35
第 10 d	0.52±0.41	0.41±0.29	0.43±0.07	0.42±0.27
第 13 d	0.59±0.50	0.46±0.32	0.67±0.58	0.51±0.39
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.257	0.001	0.004	0.081
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.265	0.072	0.008	0.362
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.483	0.101	0.095	0.314

2.5 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后外周血淋巴细胞计数的变化 见表 5。*XRCC1*–194Arg/Arg, *XRCC1*–194Arg/Trp+Trp/Trp 和 *XRCC1*–399Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7、10、13 d 外周血淋巴细胞计数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),其他基因型差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 5 患者 *XRCC1* 基因型与淋巴细胞参数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	1.78±0.68	1.97±0.97	1.78±0.56	2.17±0.99
第 7 d	1.36±0.67	1.58±0.95	1.35±0.49	1.74±1.13
第 10 d	1.38±0.69	1.51±1.23	1.17±0.51	1.80±1.38
第 13 d	1.42±0.64	1.67±1.10	1.37±0.76	1.79±0.79
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.006	0.004	0.001	0.061
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.011	0.017	0.003	0.113
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.031	0.030	0.023	0.110

2.6 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后外周血红细胞计数的变化 见表 6。*XRCC1*–194Arg/Trp + Trp/Trp 和 *XRCC1*–399Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7 d 外周血红细胞数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),*XRCC1*Gln/Gln 基因型患者在化疗第 10 d 外周血红细胞数与化疗前差异均有统计学意义 ($P<0.05$),其他基因型差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 6 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后红细胞参数比较($\times 10^{12}/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	4.13±3.15	5.77±1.53	4.62±1.35	4.16±3.15
第 7 d	3.99±3.07	5.09±2.24	4.51±1.22	4.52±3.62
第 10 d	3.97±2.95	5.01±3.56	4.07±1.18	3.39±1.47
第 13 d	3.90±2.79	4.35±3.77	3.85±2.56	3.47±1.26
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.278	0.004	0.003	0.195
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.416	0.058	0.004	0.087
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.451	0.168	0.061	0.052

2.7 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后 PLT 计数的变化 见表 7。*XRCC1*–194Arg/Trp + Trp/Trp 和 *XRCC1*–399 Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7 d 外周血小板数与化疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$),*XRCC1* Gln/Gln 基因型患者在化疗第 10 d 外周血小板数与化疗前差异均有统计学意义 ($P<0.05$),其他基

因型差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 7 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后 PLT 比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	250±117	261±154	205±93	273±190
第 7 d	215±109	247±129	187±68	267±179
第 10 d	187±113	213±105	194±72	255±170
第 13 d	194±86	180±118	216±146	242±198
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.167	0.016	0.034	0.097
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.113	0.130	0.047	0.075
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.193	0.145	0.085	0.121

2.8 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后 PCT 参数比较 见表 8。*XRCC1*-194Arg/Trp+ Trp/Trp 和 *XRCC1*-399 Gln/Gln 基因型患者在化疗第 7 d 外周血小板比积数与化疗前差异有统计学意义($P<0.05$),*XRCC1* Gln/Gln 基因型患者在化疗第 10 d 外周血小板比积数与化疗前差异有统计学意义($P<0.05$),其他基因型差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 8 NSCLC 患者 *XRCC1* 基因型与化疗前后 PCT 参数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	<i>XRCC1</i> Arg194Trp		<i>XRCC1</i> Arg399Gln	
	Arg/Arg	Arg/Trp+Trp/Trp	Gln/Gln	Arg/Gln+ Arg/Arg
第 1 d	0.242±0.12	0.255±0.14	0.197±0.08	0.285±0.17
第 7 d	0.205±0.09	0.237±0.11	0.173±0.06	0.278±0.16
第 10 d	0.193±0.11	0.209±0.09	0.179±0.07	0.247±0.16
第 13 d	0.176±0.09	0.177±0.10	0.204±0.133	0.238±0.18
<i>P</i> 值(前,后 7)	0.075	0.013	0.012	0.305
<i>P</i> 值(前,后 10)	0.087	0.142	0.034	0.302
<i>P</i> 值(前,后 13)	0.053	0.166	0.051	0.281

3 讨论

铂类药物是 NSCLC 化疗的基本药,通过对患者基因表达水平的分析,设计是否选择含铂类药物治疗方案及预测铂类药物疗效,避免药物相关的毒副作用发生,从而使病人真正接受个体化治疗。但各个临床研究的结论不尽相同,显然单个基因的研究并不能准确判断预后,联合基因预测方能提高其准确性^[5],近年来的相关研究提示化疗过程中骨髓抑制的出现与患者是否接受足量的化疗相关,并且和患者无进展生存期以及总生存期都有明显相关性^[6]。研究表明肿瘤患者的外周血淋巴细胞、粒细胞与其肿瘤组织有相似的药物敏感性,用外周血淋巴细胞替代肿瘤组织评估化疗药物敏感性是可行的^[7]。化疗药物对肿瘤细胞的体外实验与其进入人体内的体内生物学行为、药物敏感性均有很大的改变,而化疗相关性白细胞减少是用药后体内的反应,能真实的反映化疗药物对机体的影响,所以临床上可考虑根据化疗后白细胞减少程度优化药物剂量,而不是根据患者体表面积给药^[8]。

本研究病例是做了外周血铂类药物敏感相关基因突变检测的 NSCLC 患者:检测基因包括 *XRCC1* Arg194Trp、Arg399Gln 基因、GSTP1 基因 5、XPD 基因和吉西他滨药物敏感相关基因以及 RRM1 基因,临床医师根据检测结果综合考虑各基因敏感性,最后选择吉西他滨加顺铂(GP)方案化疗,有些做了 *XRCC1* 基因检测的 NSCLC 患者医师未选择 GP 化疗方案的病例未列入本研究,本研究的病例中 *XRCC1* 的基因型分布与文献^[9]报道有所不同,*XRCC1*-194Trp/Trp(4 例)和 *XRCC1*-399Arg/Arg(1 例)基因型例数太少可能与此有关。

本研究发现 NSCLC 患者 *XRCC1* 单核苷酸多态性与铂类药物化疗对外周血细胞参数有影响;其中 *XRCC1*-194Arg/Trp+Trp/Trp、*XRCC1*-399Gln/Gln 和 *XRCC1*-194 Arg/Arg 基因型患者与化疗后外周血细胞计数下降相关,其中 *XRCC1*-399Gln/Gln 基因型患者化疗对外周血细胞计数的影响最大,其次是 CC1-194Arg/Trp+Trp/Trp 基因型, *XRCC1*-194 Arg/Arg 基因型患者只有淋巴细胞计数下降,而 *XRCC1*-399Arg/Gln+ Arg/Arg 基因型患者与化疗前后外周血细胞计数下降无关;从而说明铂类药物对 *XRCC1*-399Gln/Gln 基因型患者的毒副作用最大,其次是 *XRCC1* 194Arg/Trp+Trp/Trp 基因型患者,再者是 *XRCC1* 194Arg/Arg,对 *XRCC1*399Gln/Gln 基因型患者无影响,

有研究表明,*XRCC1* 基因位点的多态性与铂类药物化疗后的淋巴细胞减少相关,而与白细胞、中性粒细胞减少无关^[10]。其研究与本研究存在不一致的原因可能是与检测时间不一致有关,之前研究报道的所有患者均于化疗前、化疗结束后一天血常规检测,而本研究患者均于第一次住院化疗前和化疗后第 7、10、13 d 清晨空腹采集 EDTA·K2 抗凝静脉血进行外周血细胞的检测,观察时间节点早且比较连续。排除时间因素的影响两者的结果有相同之处,即通过检测 *XRCC1* 基因多态性来预测应用铂类药物化疗后的外周血细胞下降的程度,从而增加化疗的针对性和可预见性。

大量研究表明携带 *XRCC1*-194 基因 Trp 等位基因的晚期 NSCLC 患者对铂类药物敏感,且 *XRCC1*Arg194/Trp 位点的 Arg/Trp、Trp/Trp 基因型患者对铂类药物敏感性较 Arg/Arg 基因型好, *XRCC1*Arg399/Gln 位点的 Arg/Gln、Arg/Arg 基因型患者对铂类药物敏感性较 Gln/Gln 基因型差^[11-12];而本研究发现携带 *XRCC1* Arg194/Trp 位点的 Arg/Trp、Trp/Trp 基因型患者使用铂类药物对血细胞的影响较 Arg/Arg 基因型大, *XRCC1* Arg399/Gln 位点的 Arg/

2012 年湖北省社区人群急性胃肠炎流行特征

李骏, 刘爽, 宋毅, 欧阳英英, 龚晨睿, 史廷明

湖北省疾病预防控制中心卫生监测检验防护所, 湖北 武汉 430079

摘要: **目的** 分析湖北省社区人群急性胃肠炎的发病趋势和流行特征。 **方法** 采用多阶段分层随机抽样法对湖北省社区人群急性胃肠炎患病情况进行回顾性调查, 2012 年 1-12 月每月入户进行访谈, 内容包括调查对象过去 28 d 急性胃肠炎的发生情况、临床表现、可疑饮食史等。 **结果** 共完成 3 891 份调查问卷, 人群急性胃肠炎月患病率为 4.06% (95% *CI*: 3.44%~4.68%), 加权月患病率为 4.87% (95% *CI*: 4.19%~5.55%)。自述食源性病例比例为 56.96%, 主要可疑食品种类为肉类 (40.00%) 和果蔬类 (21.11%), 可疑食品来自家庭的比例 (61.11%) 最高, 其次是街头摊点 (13.33%)。5 岁以下幼儿、家庭常住人口数在 3 人以上的、家庭成员中有未成年人的、有外出史的人群急性胃肠炎患病率明显较高。 **结论** 湖北省社区人群急性胃肠炎患病情况比较严重, 应尽快建立和完善食源性疾病监测体系, 有针对性的降低社区人群急性胃肠炎的疾病负担。

关键词: 急性胃肠炎; 食源性疾病; 流行特征; 社区人群

中图分类号: R574.62 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2016)11-1310-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.11.010

Epidemiological characteristics of acute gastrointestinal illness among community population in Hubei Province, 2012

LI Jun, LIU Shuang, SONG Yi, OUYANG Ying-ying, GONG Chen-rui, SHI Ting-ming

Hubei Municipal Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei 430079, China

Corresponding author: SHI Ting-ming, E-mail: tmingshi@163.com

基金项目: 湖北省卫生厅科研基金 (QJX2012-26)

作者简介: 李骏 (1980-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 营养与食品安全。

通讯作者: 史廷明, E-mail: tmingshi@163.com。

Gln、Arg/Arg 基因型患者使用铂类药物对血细胞的影响较 Gln/Gln 基因型小; 表明 NSCLC 患者 XRCCI 单核苷酸多态性与铂类药物对 NSCLC 患者血细胞的影响相关, 也就是说明 NSCLC 患者使用铂类药物化疗后其血细胞的变化可以反映患者对铂类药物的敏感性。

总之, NSCLC 患者 XRCCI 基因多态性与铂类药物对血细胞的影响相关, 临床医师有望通过检测患者的 XRCCI 基因多态性来预测应用铂类药物的毒副作用, 本研究的病例数有限, 随着高通量第三代基因测序技术在临床的应用, 多基因大数据分析的结果更具意义, 有待大家进一步探讨! 同时针对特定患者选择毒副作用小且敏感性高的化疗药物, 从而实现患者化疗药物的个体化选择。

参考文献

- [1] 洪成雨, 徐倩, 岳峥, 等. 非小细胞肺癌 NP 方案化疗敏感性与 DNA 修复基因 XRCCI 多态性的关系[J]. 癌症, 2009, 28(12): 1291-1297.
- [2] 唐东平, 秦婷婷, 苏承武, 等. 非小细胞肺癌患者外周血细胞化疗药物敏感性及其临床意义的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(4): 697-699.

- [3] 张毅. 肿瘤患者外周血替代肿瘤组织进行药敏试验的可行性[J]. 医药导报, 2010, 29(8): 1027-1030.
- [4] 金艺凤, 李铁臣, 王莹, 等. ERCCI 和 XPD 单核苷酸多态性与非小细胞肺癌铂类化疗敏感性的关系[J]. 癌变·畸变·突变, 2010, 22(5): 374-378.
- [5] 刘新资, 钱晓萍, 刘宝瑞. 非小细胞肺癌铂类药物相关基因的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(3): 487-488.
- [6] 刘淑, 郑玉宇, 周黎阳, 等. 晚期非小细胞肺癌化疗骨髓抑制与生存相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(11): 1544-1545.
- [7] 柏帅, 刘卫, 聂磊, 等. 消化道肿瘤细胞与外周血淋巴细胞体外药敏试验相关性的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18(19): 1526-1528.
- [8] 陈焕伟, 王博, 凌华海, 等. 高危乳腺癌辅助化疗后白细胞减少的危险因素及其与预后的相关性研究[J]. 肿瘤药学, 2013, 3(1): 64-69.
- [9] 盛桂凤, 毕延智, 刘永萍, 等. XRCCI 与晚期非小细胞肺癌含铂类药物化疗疗效的关系[J]. 江苏医药, 2013, 39(3): 295-297.
- [10] 王宜宗, 张军宁, 王建平, 等. DNA 修复基因 XRCCI 单核苷酸多态性与铂类药物化疗对外周血白细胞的影响相关性分析[J]. 实用癌症杂志, 2008, 23(2): 119-121.
- [11] 杨文静, 王宁菊, 陈冬梅. XRCCI-194 突变、RRM1-37 多态性与晚期 NSCLC 患者含铂方案化疗效果的相关性研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(1): 13-17.
- [12] 李艳, 李金明. 个体化医疗中的临床分子诊断[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 421-422. **收稿日期:** 2016-03-15