

参麦注射液对晚期癌症患者 sIL-2R、LAK 及 NK 细胞活性影响

冯培芳 刘鲁明 沈玉英

内容提要 本研究测定了 60 例晚期癌症患者用参麦注射液治疗前后血清可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)、淋巴因子活化的杀伤细胞(LAK)和天然杀伤细胞(NK)的活性,并以 40 例正常人为对照。结果显示:治疗前癌症患者 sIL-2R 显著升高($P < 0.05$), LAK 细胞与 NK 细胞活性显著减低($P < 0.05$)。而上述变化在胃癌、肠癌与肺癌之间无显著差异($P > 0.05$)。治疗后 3 种癌症患者的 sIL-2R 均有显著下降($P < 0.05$), LAK 与 NK 细胞活性均有显著增强($P < 0.05$)。而 sIL-2R 与 LAK 及 NK 细胞活性之间无相关性。提示晚期癌症患者免疫功能低下,参麦注射液对癌症患者的免疫功能有广泛的调节作用。

关键词 参麦注射液 晚期癌症 可溶性白细胞介素-2 受体 淋巴因子活化杀伤细胞 自然杀伤细胞

Effect of Shenmai Injection on sIL-2R NK and LAK Cells of Patients with Advanced Carcinoma
Feng Pei-fang, Liu Lu-ming, Shen Yu-ying *Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Hangzhou (310006)*

Serum interleukin-2 receptor(sIL-2R) level activities of natural killer cell (NK) and lymphokine activated killer cell(LAK) cells were determined in 60 patients with advanced carcinoma (AC) before and after treatment with Shenmai injection (SMI), 40 healthy persons were taken as non-carcinoma control (NC). The results showed that: Serum sIL-2R level in AC were much higher than those in NC ($P < 0.05$) and activities of NK and LAK cells in AC were much lower than those in NC ($P < 0.05$) before treatment. There was no significant difference among gastric cancer, colonic carcinoma and lung cancer ($P > 0.05$). After treatment with SMI we also found that the level of sIL-2R in all patients were obviously lower ($P < 0.05$) while the activity of NK and LAK cells were significantly higher than that prior treatment($P < 0.05$). Linear correlation was not found between sIL-2R and NK, LAK cells. These data suggested that the immune function was compromised in AC. The mechanism of the inhibitory effect of SMI on carcinoma might be related to the activity of biological response modifier.

key words shenmai injection, advanced carcinoma, soluble interleukin-2 receptor, lymphokine activated killer cell, natural killer cell

近几年来,在机体抗肿瘤的免疫效应机制中,自然杀伤细胞(NK)、淋巴因子活化杀伤细胞(LAK)和可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)及其受体的作用日益受到人们的关注。本研究在运用参麦注射液治疗晚期癌肿的过程中,测定了 sIL-2R 水平、LAK 及 NK 细胞

活性,旨在探讨参麦注射液的抗肿瘤免疫效应。

资料与方法

1 研究对象 健康对照组 40 例,来自血库献血员,其中男 32 例,女 8 例;年龄 40~60 岁,平均 55.23 ± 10.20 岁。癌症患者

60例, 其中男49例, 女11例; 年龄35~74岁, 平均 57.43 ± 24.72 岁。胃癌20例(均为腺癌), 大肠癌20例(均为腺癌), 肺癌20例(腺癌12例, 鳞癌8例)。60例癌症患者均有淋巴结、骨或不同脏器转移, 临床分期均属晚期。由于肿瘤广泛转移, 全身情况极差而无法进行放疗及化疗。

2 治疗方法 患者停用一切影响免疫功能的药物1个月以上, 然后用参麦注射液(杭州第二中药厂产品, 每毫升注射液相当于人参、麦冬各0.1g)60ml加入10%葡萄糖液250ml中静脉滴注, 每日1次, 连续1个月。用参麦注射液期间一律不用任何影响免疫功能的中、西药物。治疗前后检测下述各项指标。

3 检测指标与方法

3.1 sIL-2R水平的测定 用双抗体夹心法⁽¹⁾, 试剂盒购自白求恩医科大学免疫学教研室。

3.2 LAK细胞活性测定 用MTT法⁽²⁾, 所用的rHIL-2购自中国科学院上海生化研究所。HL-60细胞株购自白求恩医科大学预防医学院放射生物教研室。

3.3 NK细胞活性测定 方法及步骤与

LAK细胞活性测定相同, 所不同之处为不用rHIL-2预处理, 所用NK特异靶细胞K₅₆₂细胞株与HL-60细胞株来源相同。

4 统计学处理 两组间及治疗组的用药前后比较用t检验, sIL-2R、NK细胞及LAK细胞变化用直线相关分析。

结 果

癌症患者治疗前后各测试值与对照组比较见附表。癌症患者sIL-2R显著高于对照组, LAK细胞、NK细胞活性显著低于对照组。胃癌、大肠癌、肺癌3者之间治疗前及治疗后各测试值比较, 均无显著性差异($P > 0.05$)。胃癌、大肠癌、肺癌治疗前后各测试值比较均有显著性差异; 治疗后sIL-2R显著下降, LAK细胞及NK细胞活性显著增加。

治疗前后sIL-2R、LAK、NK间无相关性, 治疗前sIL-2R与LAK细胞活性及NK细胞活性无相关性($r_1 = -0.092$, $P > 0.05$; $r_2 = -0.08$, $P > 0.05$)。治疗后有同样的结果: sIL-2R与LAK细胞活性为 $r = -0.17$, $P > 0.05$; sIL-2R与NK细胞活性之相关系数为 -0.06 , $P > 0.05$ 。

附表 癌症患者用参麦注射液后各测试值比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	sIL-2R(u/ml)		LAK(%)		NK(%)	
		治 前	治 后	治 前	治 后	治 前	治 后
癌症患者	60	$894.00 \pm 30.83^{\wedge}$	$560.00 \pm 32.21^*$	$47.38 \pm 1.32^{\wedge}$	$62.53 \pm 9.43^*$	$36.10 \pm 9.32^{\wedge}$	$55.23 \pm 6.20^*$
胃癌	20	$972.00 \pm 18.74^{\wedge}$	$591.00 \pm 50.02^*$	$50.24 \pm 10.39^{\wedge}$	$64.57 \pm 9.42^*$	$32.27 \pm 10.31^{\wedge}$	$54.63 \pm 7.24^*$
肠癌	20	$789.00 \pm 32.21^{\wedge}$	$583.00 \pm 40.20^*$	$38.16 \pm 10.13^{\wedge}$	$61.72 \pm 6.04^*$	$30.42 \pm 8.32^{\wedge}$	$53.80 \pm 6.32^*$
肺癌	20	$902.00 \pm 41.49^{\wedge}$	$472.00 \pm 36.49^*$	$50.53 \pm 9.81^{\wedge}$	$63.09 \pm 8.20^*$	$39.63 \pm 5.10^{\wedge}$	$56.27 \pm 5.49^*$
健康对照	40	260.00 ± 50.20	—	71.20 ± 11.20	—	60.40 ± 10.60	—

注: 与治疗前比, $*P < 0.05$; 与对照组比, $^{\wedge}P < 0.05$

讨 论

NK细胞是一种与特异性免疫应答无关而表现为自然细胞毒活性的杀伤细胞。LAK细胞为淋巴因子激活的杀伤细胞。这些细胞对肿瘤都具有杀伤作用⁽³⁾。IL-2R因其在介导IL-2免疫反应中的重要作用而成为免疫领域研究的热点。IL-2R不仅出现于细胞膜表面(mIL-

2R), 而且还存在于淋巴细胞培养液和血清中, 后者称之为sIL-2R。sIL-2R与mIL-2R的P₅₅即Tac抗原成分相似。sIL-2R可与mIL-2R竞争结合IL-2, 中和活化T细胞周围的IL-2起到免疫反应的调节拮抗蛋白⁽⁴⁾, 类似封闭因子的作用⁽⁵⁾。sIL-2R的增高使IL-2廓清加速, 从而抑制了T细胞活化与增殖反应, 由T_H产生的IL-2减少, 导致NK细

胞及 LAK 细胞活性降低。因而对肿瘤患者动态观察上述指标在判断药物疗效时有重要参考价值。恶性肿瘤属中医“癌”、“岩”、“积聚”等范畴,认为其病因多为外邪入侵导致人体阴阳气血、脏腑、经络功能紊乱而起病;治则强调扶正固本,调整脏腑功能而祛邪扶正。本研究结果显示:肿瘤患者 sIL-2R 显著升高, NK 细胞、LAK 细胞活性显著降低;而在胃癌、肠癌与肺癌之间 sIL-2R, NK 细胞及 LAK 细胞变化无差异;此结果说明了 sIL-2R、NK 细胞及 LAK 细胞的变化可能不是由肿瘤细胞直接引起,而是肿瘤诱导的免疫反应所致⁽⁶⁾。60 例癌症患者用参麦注射液治疗 1 个月, sIL-2R 显著下降, NK 细胞与 LAK 细胞活性显著增强;且在 3 种癌症患者中出现了同样的效应。此结果表明参麦注射液有良好的扶正作用,增强了机体抗肿瘤免疫反应,这些效应可能也是参麦注射液抑制肿瘤生长的机制之一。本结果还发现 sIL-2R、NK 细胞、LAK 细胞之间无相关性,此点说明了参麦注

射液对癌症患者免疫功能的调节有较为广泛的效应。

参 考 文 献

1. 富宁. 单克隆与多克隆双抗夹心法测定 sIL-2R. 中国免疫学杂志 1991; 7(5): 278.
2. Aaraden L. Production of hybridoma growth factor by human monocytes. Eur J Immunol 1987; 17: 141.
3. Philips JH, Lanier IL. Dissection of the lymphokine pactivated killer phenomenon relative contribution of peripheral blood natural killer cells and T-lymphocytes to cytotoxicity. J Exp Med 1986; 164: 814.
4. Laurence A. The soluble IL-2 receptor biology, function and clinical application. Annals of Internal Medicine 1990; 113: 619.
5. Nelson DL. Soluble IL-2R: analysis in normal individuals and in certain disease state. Fed Proc 1987; 45: 377.
6. Mirino P. Increased levels of sIL-2R in serum of patients with lung cancer. B J Cancer 1990; 61(3): 434.

(收稿: 1994-01-31 修回: 1994-11-05)

全国急慢性肾功能衰竭中西医诊断 和治疗学术会议征稿通知

受人民卫生出版社之委托,在编著《急慢性肾功能衰竭中西医诊断和治疗》(简称急慢性肾衰中西医诊治)一书举行审稿会之际,由编委会组织召开急慢性肾衰中西医诊治研讨会,现定于 1995 年 5 月在江苏省苏州市召开。

1 征文内容

(1)急慢性肾功能不全、衰竭(简称 ACRI、F)的中医、西医、中西医结合的发病机理和诊断治疗的探讨。(2)ACRI、F 的诊断疗效之中医、西医、中西医结合((简称 T、W、T-W)标准,和分期、分型的 T、W、T-W 标准。(3)ACRI、F 的 T、W、T-W 的新理论、新假说,及 T、W、T-W 新方法及老方法的评价。(4)全身各个系统疾病引起 ACRI、F 的 T、W、T-W 理论和实践经验等。(5)透析疗法和治疗的适应证、禁忌证及 T、T-W 的治疗评价。(6)泌尿系肾脏原发疾病引起 ACRI、F 的发病机理与 T、W、T-W 之治疗评价(包括原发疾病)。(7)ACRI、

F 时各种检测方法、手段,包括肾功能试验的评价(包括对原发疾病年检测试验等)。

2 征文要求

(1)请寄论文全文(不超过 5000 字)及 800 字之内容摘要各一份。(2)文稿用 400 字稿纸誊写清楚,注明单位、姓名、邮政编码。(3)文稿请于 1995 年 2 月 28 日前寄苏州市十梓街 96 号苏州医学院附属第一医院卢君健教授收。邮政编码: 215007。(4)随信附审稿费 10 元(编印 ACRF 中西医诊治论文集)。(5)论文均发论文证书,优秀论文可选入人民卫生出版社出版之《急慢性肾功能衰竭中西医诊治》一书中。并注明作者姓名、单位。

在本次会议前将举办“慢性肾功能衰竭中西医结合五辨(辨病、辨证、辨机、辨因、辨主要矛盾)微调优化非透析疗法讲习班”,参加者请与苏州医学院附属第一医院卢君健联系。