

· 临床论著 ·

参麦注射液对胃癌化疗后免疫功能影响的观察

林胜友 刘鲁明 吴良村 周维顺 郭勇 沈敏鹤
杨维泓 谢长生 陈良良 冯培芳

内容提要 63 例胃癌患者随机分组观察, 结果提示, 化疗结合参麦注射液组(简称参麦组)T 淋巴细胞计数(ANAE)上升($P < 0.05$), 化疗组(简称对照组)ANAE 下降($P < 0.05$); 化疗后两组 OKT_1 值、 OKT_4/OKT_8 值均有下降, 动态结果提示参麦组上述指标提前回升, 第 4 周明显高于化疗前水平($P < 0.05$), 对照组第 4 周仍处于较低水平; 化疗后参麦组血清可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2 R)水平下降($P < 0.05$), NK、LAK 水平上升($P < 0.05$); 对照组 sIL-2 R 水平无明显变化($P > 0.05$), NK、LAK 水平下降($P < 0.05$); 两组化疗前后 IgA、IgM、IgG 水平无明显变化($P > 0.05$)。表明参麦注射液可改善患者免疫功能, 有助于化疗的施行。

关键词 参麦注射液 胃癌 化疗 肿瘤免疫

Effects of Shenmai Injection on Immune Function in Stomach Cancer Patients after Chemotherapy Lin Sheng-you, Liu Lu-ming, Wu Liang-cun, et al *Zhejiang provincial Hospital of TCM, Hangzhou(310006)*

Sixty-three cases with stomach cancer were randomized and observed, the results showed that the count of T lymphocytes in chemotherapy combined with Shenmai injection (SMI) group increased, while in control group it decreased, the difference was significant ($P < 0.05$). The results also indicated that the count of OKT_4 cells and the ratio of OKT_4/OKT_8 decreased after chemotherapy, but in SMI group both parameters increased in advance which were higher in the 4th week after chemotherapy than that before chemotherapy. However, the count of OKT_1 cells and the ratio of OKT_4/OKT_8 were still in low level. Serum interleukin-2 receptor (sIL-2 R) level also decreased ($P < 0.05$), while activities of natural killer cell (NK) and lymphokine activated killer cell (LAK) level increased ($P < 0.05$) in SMI group. Although the sIL-2 R level had no change, both NK and LAK level decreased in control group. In addition, the difference of IgA, IgM, IgG level were not significant between these two groups. This suggested that SMI might improve human immune function to facilitate the chemotherapy of patients with stomach cancer.

Key words Shenmai injection, stomach cancer, chemotherapy, tumor immunity

为探讨参麦注射液对胃癌患者化疗后免疫功能的影响, 我科自 1992 年 7 月~1994 年 1 月运用参麦注射液结合化疗治疗胃癌, 观察了 63 例胃癌患者化疗前后对 T 淋巴细胞计数、T 细胞亚群动态变化、可溶性白细胞介素-2

受体(sIL-2 R)、自然杀伤细胞(NK)、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)及免疫球蛋白的变化。现总结如下。

资料与方法

1 临床资料 63 例均系住院病理证实的胃癌患者, 其中腺癌 53 例, 粘液细胞癌 8 例,

未分化癌2例;根据国际抗癌联盟1988年推荐的胃癌分期标准,本组63例均属临床Ⅲ~Ⅳ期患者。将全部病例随机分成两组:化疗结合参麦注射液组(30例,简称参麦组),化疗组(33例,简称对照组)。参麦组男性22例,女性8例,年龄29~78岁,平均 59.32 ± 19.60 岁,化疗次数 ≤ 2 个疗程者18例, >2 个疗程者12例;对照组男性24例,女性9例,年龄32~84岁,平均 56.37 ± 21.32 岁,化疗次数 ≤ 2 个疗程者22例, >2 个疗程者11例,两组基本情况比较无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法 参麦组采用参麦注射液[杭州正大青春宝药业有限公司生产,每支原液10 ml含人参、麦冬生药各1 g,浙卫药准字(86)0571-1,批号920601]结合化疗治疗,参麦注射液在化疗前3天或化疗开始同时使用,每次40~60 ml,加入10%葡萄糖250 ml中静脉滴注,每日1次,连用10天。对照组不予使用参麦注射液,只用化疗。两组化疗均采用FAP方案,即5-氟脲嘧啶(5-Fu)500~750 mg 静脉滴注,表阿霉素(E-ADM)40~60 mg 快速静脉推注,顺氯氨铂(DDP)60~80 mg 静脉滴注,均第1天给药,28天为1个疗程,若心功能不佳者,改E-ADM用丝裂霉素(MMC)6~10 mg 第1天快速静

脉推注,即成FMP方案,仍28天为1个疗程。两组均以入本科后第1次化疗记录数据进行统计。

结 果

1 对T淋巴细胞计数的影响 观察非特异性 α -酯酶染色T淋巴细胞(ANAE)计数的影响 参麦组ANAE计数化疗后由 $47.63 \pm 7.20\%$ ($\bar{x} \pm S$,下同)升至 $52.51 \pm 7.13\%$ ($P<0.05$),对照组化疗后由 $48.46 \pm 9.01\%$ 降至 $44.23 \pm 7.45\%$ ($P<0.05$);化疗前两组无显著性差异($P>0.05$),化疗后两组差异显著($P<0.05$)。

2 对T细胞亚群动态变化的影响

2.1 OKT₁值观察 结果见表1。

化疗前OKT₁值对照组高于参麦组($P<0.05$),化疗后第1周OKT₁值两组均下降,但参麦组第2、第3周出现稳定和上升趋势,第4周明显高于化疗前水平($P<0.05$);对照组化疗后继第1周下降,第2周、第3周继续下降,第4周虽有回升,但仍明显低于化疗前水平($P<0.05$);化疗后第4周参麦组高于对照组($P<0.05$)。

2.2 OKT₄/OKT₈比值观察 见表2。化疗前两组比值无显著性差异($P>0.05$),化疗后第1、第2周两组下降均不明显,第3周

表1 两组化疗前及化疗后4周OKT₁值比较(%, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	化疗前	化疗后			
			第1周	第2周	第3周	第4周
参麦	30	$61.73 \pm 6.98^*$	59.25 ± 7.15	62.01 ± 6.41	63.95 ± 7.21	$65.72 \pm 6.81^{*\Delta}$
对照	28	66.64 ± 4.93	65.80 ± 4.07	62.74 ± 5.63	61.83 ± 7.91	$62.61 \pm 6.44^{\Delta}$

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与本组化疗前比较, $\Delta P<0.05$

表2 两组化疗前及化疗后4周OKT₄/OKT₈比值比较($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	化疗前	化疗后			
			第1周	第2周	第3周	第4周
参麦	30	1.36 ± 0.54	1.35 ± 0.09	1.32 ± 0.13	$1.42 \pm 0.21^{\Delta}$	$1.46 \pm 0.18^{*\Delta}$
对照	28	1.37 ± 0.25	1.36 ± 0.41	1.33 ± 0.21	$1.14 \pm 0.24^{\Delta}$	$1.26 \pm 0.28^{\Delta}$

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与本组化疗前比较, $\Delta P<0.05$

参麦组出现明显上升, 高于化疗前水平($P < 0.05$), 第4周呈继续上升趋势; 对照组第3周出现明显下降, 低于化疗前水平($P < 0.05$), 第4周虽有回升但仍低于化疗前水平($P < 0.05$); 化疗后第4周参麦组明显高于对照组($P < 0.05$)。

3 对可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、自然杀伤细胞(NK)、淋巴因子激活的杀伤细胞(LAK)的影响 见表3。

化疗前两组sIL-2R、NK、LAK水平无显著性差异($P > 0.05$); 化疗后参麦组sIL-2R水平下降($P < 0.05$), NK、LAK水平均升高($P < 0.05$); 对照组化疗后sIL-2R水平无明显变化($P > 0.05$), NK、LAK水平均下降($P < 0.05$); 化疗后两组间比较, 参麦组sIL-2R水平低于对照组($P < 0.05$), NK、LAK水平高于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组化疗前后sIL-2R、NK、LAK变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	sIL-2R (u/ml)	NK (%)	LAK (%)
参麦 化疗前	13	972 $\pm$ 19	32.27 $\pm$ 10.31	50.24 $\pm$ 10.39
化疗后	13	591 $\pm$ 50* Δ	54.63 $\pm$ 7.24* Δ	64.57 $\pm$ 9.42* Δ
对照 化疗前	10	931 $\pm$ 21	33.42 $\pm$ 11.41	52.64 $\pm$ 9.93
化疗后	10	899 $\pm$ 40	25.82 $\pm$ 13.14 Δ	45.61 $\pm$ 13.47 Δ

注: 与对照组化疗后比较, * $P < 0.05$; 与本组化疗前比较, $\Delta P < 0.05$

4 对人体免疫球蛋白(Ig)的影响 两组化疗前后相应的免疫球蛋白IgA、IgM、IgG水平比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

讨 论

Watanabe 的研究⁽¹⁾发现, 放、化疗后T细胞减少, T_H/T_S 值低下, 值得注意的是这些治疗对T细胞亚群的作用可能会持续相当长时间, 甚至数年; 不少学者^(2, 3)认为 T_S 细胞上升与肿瘤发展有关, 肿瘤患者总的免疫功能表现为低下的免疫无能状态, 因此吴裕圻

等提出⁽⁴⁾从免疫调节T细胞观点看, 胃癌患者治疗理论上应围绕降低 T_S 细胞、增高 T_H 细胞、恢复 T_H/T_S 正常平衡为中心, 设法调整胃癌患者免疫功能于正常状态。本研究结果显示, 应用参麦注射液后患者 ANAE 上升, OKT₁、OKT₄/OKT₈较对照组提前回升, 提示参麦注射液可能有提高T细胞免疫功能作用。血清中sIL-2R与细胞膜表面白细胞介素-2受体(mIL-2R)竞争结合IL-2; sIL-2R中和活化T细胞周围的IL-2, 起免疫反应调节拮抗作用⁽⁵⁾, sIL-2R降低, IL-2廓清减慢从而使T细胞活性和增殖反应增加, T_H 细胞产生的IL-2增加, NK、LAK活性水平提高。本研究结果显示, 参麦注射液治疗后sIL-2R水平下降与NK、LAK水平提高是相符的。结果还显示, 参麦注射液对体液免疫球蛋白水平无明显影响。上述结果表明, 参麦注射液对晚期胃癌患者免疫功能的调节保护作用主要发生在细胞免疫方面, 这些作用可能增强了机体抵抗肿瘤的能力, 因而有助于化疗的进行。

参 考 文 献

1. 张连杰译. 恶性肿瘤患者末梢血T淋巴细胞亚群的分析. 国外医学·免疫学分册 1986; 9(4): 215.
2. 梁松林, 陆汉明, 李定国, 等. 胃癌患者的T细胞亚群和刀豆素A诱导抑制细胞功能测定. 上海免疫学杂志 1987; 7(2): 79.
3. Robinson E, Segal R, Vesely Z, et al. Lymphocyte subpopulations in peripheral blood and malignant effusions of cancer patients. Eur J Cancer Clin Oncol 1986; 22: 191.
4. 吴裕圻, 余春儒, 江石湖, 等. 以OKT单克隆抗体研究胃癌及系统性红斑狼疮(SLE)患者的外周血T淋巴细胞亚群. 上海免疫学杂志 1985; 5(3): 156.
5. Laurence A. The soluble IL-2 receptor biology, function and clinical application. Annals of Internal Medicine 1990; 113: 619.

(收稿: 1995-01-04 修回: 1995-04-20)