

针灸对移植性乳腺癌小鼠免疫功能及病理组织学的影响

刘丽军¹ 郭诚杰² 焦新民² 殷克敬² 李炎高¹

内容提要 本实验主要观察了针灸对移植性乳腺癌小鼠免疫功能及病理组织学的影响。结果发现: 针灸组 NK 细胞活性、T 淋巴细胞 α -醋酸萘酯酶(ANAE)阳性率、淋巴细胞转化率均明显增高, 与对照组比较, 有非常显著性差异($P < 0.01$), 而与正常组比较无显著性差异($P > 0.05$)。病理切片中, 组织学分级针灸组与对照组比较有非常显著性差异($P < 0.01$), 腺样结构、淋巴细胞浸润程度针灸组与对照组比较, 差异显著($P < 0.05$)。针灸组肿瘤体积明显小于对照组($P < 0.01$), 说明针灸可以提高乳腺癌小鼠的免疫功能, 抑制乳腺癌之增长, 提高乳腺癌细胞的分化程度和淋巴细胞浸润程度。

关键词 针灸 乳腺癌 免疫功能 病理组织学

Effect of Acupuncture on Immunologic Function and Histopathology of Transplanted Mammary Cancer in Mice Liu Li-jun, Guo Cheng-jie, Jiao Xin-min et al *Dept. of Acupuncture and Moxibustion, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang (050082)*

This experiment mainly describes the effects of acupuncture on immunologic function and histopathology of transplanted mammary cancer in mice. The results were as follows: in acupuncture group, NK cell activity and T-lymphocyte positive rate of acid α -naphthyl acetate esterase (ANAE) and lymphocyte transformation rate were all increased. Compared with the control group, there was a significant difference ($P < 0.01$). The difference was insignificant, when compared with normal group ($P > 0.05$). Comparing the pathology grading of acupuncture group with control group, it showed marked difference in pathological section ($P < 0.01$). Adenoid structure and the degree of lymphocytic infiltration also have marked difference between acupuncture and control group ($P < 0.05$). Less tumour volume in acupuncture than control group were observed ($P < 0.01$). This indicated that acupuncture might increase the immunologic function of transplanted mammary cancer in mice and inhibit the growth of mammary cancer and enhance both differentiation level of mammary cancer cells and lymphocytic infiltration. Possibly acupuncture might reduce the malignancy of mammary cancer cells.

Key words acupuncture, mammary cancer, immunologic function, histopathology

乳腺癌是妇女常见的恶性肿瘤之一, 发病率在我国占女性恶性肿瘤的第 2~4 位⁽¹⁾。有研究表明: 针灸可提高肿瘤患者的免疫功能, 对晚期乳腺癌患者, 可以改善症状, 延长存活期⁽²⁾; 针灸有抑制实验性小鼠乳腺癌的作用⁽³⁾。本实验通过观察针灸对移植性乳腺癌小鼠免疫功能、病理组织学、肿瘤体积的影响, 旨在探讨针灸治疗癌症的机理。现将结果报告如下。

材料与方法

1. 白求恩国际和平医院(石家庄 050082); 2. 陕西中医学院

选用雌性津白 II 号小鼠, 体重 20 ± 2 g, 由天津实验动物中心提供。随机分为正常组、针灸组和对照组。瘤株系 MA-737 可移植性小鼠乳腺癌, 由天津医药科学研究所提供。采用悬液法⁽⁴⁾接种于对照组和针灸组小鼠, 正常组小鼠右腋皮下注射相同剂量的生理盐水。针灸组动物选取(1)足三里(双)、膻中、大椎(灸); (2)关元(灸)、屋翳(右)。两组穴位交替使用, 隔日针灸 1 次, 共治疗 8 次。余 2 组不针灸。针灸方法: 所针穴位常规消毒, 用 0.5 寸 30 号毫针针刺, 膻中穴向前(头侧)平刺 2 mm, 屋翳穴向外平刺

2 mm, 足三里穴直刺 2~3 mm; 所灸穴位剪除体毛, 涂以少量凡士林, 将艾柱置其上点燃, 每穴每次灸 1 壮。最后 1 次治疗后各组间观察 NK 细胞活性, 方法见文献⁽⁵⁾, 外周血 T 淋巴细胞 ANAE 阳性率、淋巴细胞转化率(微量全血法)及肿瘤体积, 方法见文献⁽⁶⁾。癌组织采用 10% 甲醛液固定, 石蜡包埋, HE 染色, 光镜下观察癌细胞组织学分级、淋巴细胞浸润程度、腺样结构等指标。

结 果

1 针灸对荷瘤小鼠免疫功能的影响 见表 1。

表 1 针灸对荷瘤小鼠免疫功能的影响 (%) $\bar{x} \pm S$

组别	动物数	NK 细胞活性	ANAE 阳性率	淋巴细胞转化率
正常	10	33.57 $\pm$ 2.32	67.30 $\pm$ 4.71	43.78 $\pm$ 2.43
针灸	10	30.45 $\pm$ 5.46**	64.51 $\pm$ 3.49**	41.68 $\pm$ 3.31**
对照	10	20.98 $\pm$ 5.67	41.97 $\pm$ 1.71	29.08 $\pm$ 3.30

注: 与对照组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 下表同

针灸组小鼠 NK 细胞活性、外周血 T 淋巴细胞 ANAE 阳性率、淋巴细胞转化率均明显高于对照组 ($P < 0.01$), 而与正常组比较无显著性差异。表明针灸可提高乳腺癌小鼠的免疫功能。

2 病理组织学观察 对照组癌细胞切片光镜下可见癌细胞异形性较大, 细胞形态多样, 细胞核大小不一, 形状不规划, 核分裂相多见; 癌细胞排列极不规则, 无或很少有类似腺腔样排列; 间质中有少量散在的淋巴细胞浸润。针灸组癌组织切片镜下可见癌细胞异形性较对照组小; 细胞形态、细胞核大小比较一致, 细胞形态较规则, 核分裂相偶见; 在多个视野可见类似腺腔样排列; 间质中有多量淋巴细胞浸润。两组病理切片结果见表 2。

表 2 两组病理切片结果 (只)

组别	动物数	组织学分级			淋巴细胞浸润			腺样结构		
		I	II	III	-	+	++	-	+	++
针灸	30	14	16	0**	0	19	11*	0	5	25*
对照	26	3	22	1	0	23	3	1	10	15

注: 组织学分级依据 1968 年世界卫生组织乳腺肿瘤组织学分级标准, 分为 I、II、III 级; 淋巴细胞浸润程度: - 为肿瘤间质及其周边未见淋巴细胞; + 为在少量视野中见少量散在的淋巴细胞; ++ 为多数视野可见散在或成巢的淋巴细胞; 腺样结构: - 为肿瘤切片中, 不见癌细胞形成腺样结构; + 在个别视野中, 偶见癌细胞呈腺管样排列; ++ 为较多视野可见癌细胞形成的零散腺样结构

3 肿瘤体积的变化(cm^3) 结果对照组为 1.61 ± 0.81 , 针灸组为 0.71 ± 0.75 , 针灸组肿瘤体

积小于对照组, 两组比较有显著性差异 ($P < 0.01$)。

讨 论

1 针灸对乳腺癌小鼠免疫功能的影响 NK 细胞是非特异、广谱的抗肿瘤效应细胞, 无需预先致敏即可迅速的溶解肿瘤细胞, 在机体免疫监视、抑制肿瘤生长及转移等方面都有重要作用, 是监察肿瘤宿主预后的免疫参数⁽⁷⁾。有些学者发现, 带瘤机体的 NK 细胞活性明显降低^(7, 8), 本实验结果与之一致。结果表明, 针灸可提高荷瘤小鼠 NK 细胞活性, 对杀伤小鼠乳腺癌细胞起到了很重要的作用。

机体对肿瘤的免疫, T 淋巴细胞占重要地位。本实验结果表明: 针灸可以提高乳腺癌小鼠的 T 淋巴细胞 ANAE 阳性率和淋巴细胞转化率, 对治疗乳腺癌具有很积极的作用。结果表明, 针灸对小鼠移植性乳腺癌确有抑制作用, 可能与提高了小鼠机体免疫功能有关。

2 针灸对移植性乳腺癌小鼠病理组织学的影响 癌周免疫细胞浸润的多少, 被认为和机体抗肿瘤反应有关, 免疫细胞浸润愈多, 癌组织扩散转移能力愈低, 预后愈好。有材料表明, 组织学级别愈高, 其 5 年存活率愈低, 认为根据细胞分化程度, 可以推测乳腺癌患者的预后⁽¹⁾。本实验结果表明: 针灸可提高癌周淋巴细胞浸润程度, 组织学分级和腺样结构针灸组与对照组相比, 均有显著性差异。提示: 针灸组乳腺癌小鼠的预后较对照组好。

针灸提高乳腺癌细胞的分化程度, 可能与针灸调节机体 cAMP 水平及雌激素水平有关。研究表明, 癌细胞内 cAMP 水平低于正常细胞, 人和动物肿瘤组织的 cAMP 水平也低于正常组织, cAMP 可促使肿瘤细胞向正常细胞转化⁽⁹⁾, 而针灸可调节机体的 cAMP 的含量⁽¹⁰⁾。雌激素对人类是否具有致癌性, 目前尚不能肯定, 不过从人类乳腺癌流行病学的特点来看, 雌激素在人乳腺癌发生上可能起着主要作用⁽¹¹⁾。动物实验证明, 雌激素对实验动物和体外细胞具有致癌性, 使乳腺癌发生明显提高^(11, 12)。针灸可以调节雌激素水平⁽¹³⁾。由此推测针灸提高乳腺癌细胞的分化程度, 可能与调节了 cAMP 水平及雌激素水平有关。

本实验结果初步表明, 针灸可提高乳腺癌细胞的分化程度, 因此推测针灸有使低分化癌向高分化癌转变的可能性。进一步研讨其机理, 对针灸治疗癌症, 无疑具有非常重要的意义。

参 考 文 献

1. 关曾文, 杨锦明. 乳腺癌. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 12.
2. 赵汝洪译. 针刺与癌. 新中医 1977; (2): 55.
3. 陈维养整理. 台湾针灸研究发展与临床应用研讨会简介. 中西医结合杂志 1989; 9(9): 568.
4. 孙文义, 马克韶, 关景芳. 可移植性小鼠乳腺癌(MA-737)的实验研究. 中华肿瘤杂志 1980; 2(3): 168.
5. 俞永平, 叶玲仙, 李修兰, 等. 用比色法测定 POYI: C 和 CP 菌苗对小鼠 NK 活性作用的增强作用. 中华微生物学和免疫学杂志 1988; 8(3): 193.
6. D. 施梅尔(西德). 恶性肿瘤的发生、生长与化疗. 北京: 科学出版社, 1984: 445.
7. 吕丽娜, 徐惠群, 于尔辛, 等. 荷瘤小鼠自然杀伤细胞活性变化. 肿瘤 1989; 6(3): 228.
8. 陆汉明, 陈启沅, 施祥华, 等. 消化系恶性肿瘤与非肿瘤患者的自然杀伤细胞活性观察. 上海免疫学杂志 1989; 9(4): 22.
9. 王 刚. 肿瘤细胞的去恶化. 国外医学·肿瘤学分册 1986; (1): 25.
10. 裴廷辅. 阴阳调衡, 针刺补泻与环核苷酸. 中国针灸 1985; 5(2): 32.
11. 高凤鸣, 于雁南, 蒋涵英. 雌激素和⁶⁰Co-γ线诱发小鼠肿瘤实验研究. 中华病理杂志 1985; 14(4): 295.
12. 高凤鸣, 李新兰, 祁凤琴, 等. 雌激素体外诱发小鼠胚胎细胞恶性转化. 中华肿瘤杂志 1986; 8(2): 93.
13. 郭诚杰, 张卫华. 针刺治疗乳腺增生病近远期疗效观察及其机理探讨. 中医杂志 1987; 28(1): 47.

(收稿: 1994-05-27 修回: 1995-06-20)

川芎嗪治疗冠心病不稳定型心绞痛的短期疗效观察

齐华阁¹ 刘建国¹ 万国新¹ 郭东琴² 李桂萍² 李仁忠²

1992年1月~1995年1月, 我们用川芎嗪静脉滴注治疗冠心病不稳定型心绞痛(unstable angina, UA), 取得一定疗效. 现报告如下.

临床资料

59例UA患者的诊断均符合1979年国际心脏病学会的协会及世界卫生组织冠心病心绞痛的诊断标准. 经常规抗心绞痛(包括阿斯匹林、肝素)治疗10天, 心绞痛未控制, 心电图仍有缺血性ST段偏移者. 男44例, 女15例, 年龄 53.4 ± 6.8 岁(38~76岁), 病程 2.1 ± 1.5 年(1.3~4.2年). 其中初发型劳累性心绞痛21例, 恶化劳累性心绞痛23例, 自发性心绞痛9例, 变异性心绞痛2例, 梗塞后心绞痛4例. 均经酶学检查除外急性心肌梗塞(AMI).

治疗方法 常规抗心绞痛(硝酸酯类、β阻滞剂和钙拮抗剂)治疗10天未见好转者加用川芎嗪(北京第四制药厂生产)120mg静脉滴注, 每日1次, 共10天. 于治疗前后每3天描记相同导联心电图1次, 共6次. 统一由专人分别计算治疗前后10天心电图ST段偏移总和, T波倒置总和, 累计心绞痛发作次数和时间, 累计硝酸甘油消耗量. 统计学处理采用t检验.

结 果

疗效判定 按1979年全国中西医结合防治冠心病心绞痛心律失常研讨会修订的标准进行评定. 临床

疗效: 显效26例, 有效19例, 无效12例, 加重2例, 临床总有效率76.3%. 心电图疗效: 显效17例, 改善19例, 无改善19例, 加重4例, 心电图总有效率61.0%. 治疗前后各项参数比较, 见附表.

附表 川芎嗪治疗前后的参数比较 ($\bar{x} \pm S$)

参数	治疗前	治疗后
总ST段下降(mm)	3.34 ± 2.10	$1.88 \pm 1.19^*$
总T波下降(mm)	3.38 ± 3.05	$2.65 \pm 3.66^*$
心绞痛总次数(次)	20.56 ± 10.50	$5.24 \pm 2.50^{**}$
总心绞痛时间(min)	100.50 ± 38.85	$20.15 \pm 12.08^{**}$
总硝酸甘油消耗量(mg)	9.85 ± 4.80	$1.65 \pm 1.08^{**}$

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

副作用 头痛8例(13.5%), 头晕6例(10.1%), 静脉炎1例. 均为一过性.

体 会

冠心病心绞痛属于中医“心痹”、“胸痹”、“真心痛”范畴, 其主要发病病机为血瘀. 川芎嗪为中药川芎提取物, 具有活血化瘀、疏通血脉功效. 有报道川芎嗪除有明显扩血管作用外, 尚能降低血浆粘度和红细胞压积, 减少血浆纤维蛋白原、降低血小板聚集和抑制血栓形成. 国内已广泛用于治疗缺血性脑血管病. 本文观察结果表明, 川芎嗪对控制心绞痛发作和改善心肌缺血有较好疗效, 且在近期内防止有急性心肌梗塞和猝死发生, 但因观察例数少, 时间有限, 其确切疗效、疗程、剂量及副作用, 有待进一步研究.

(收稿: 1994-09-20 修回: 1995-07-10)

1. 河北医学院第二附属医院(石家庄 050000); 2. 河北省内邱县人民医院