

参芪扶正注射液对胃癌患者手术及化疗时免疫功能的影响

赵 群 李 勇 王力利 焦志凯 刘冀红 马志学 刘品一 于跃明 范立侨

内容提要 目的 探讨参芪扶正注射液对胃癌患者手术及化疗时免疫功能的影响。方法 对 123 例胃癌术后及 36 例胃癌化疗患者,根据静脉注射参芪扶正注射液与否,分别检测红细胞 C3b 受体花环(RBC-C3bRR)、免疫复合物花环(RBC-ICR)、T 细胞亚群以及 NK 细胞活性。结果 胃癌患者术后合并应用参芪扶正组较单纯术后组 RBC-C3bRR、CD₃、CD₄、NK 细胞活性显著升高,RBC-ICR 显著降低($P<0.01$) ;胃癌患者化疗合并应用参芪扶正组较单纯化疗组 RBC-C3bRR、CD₃、CD₄、NK 细胞活性显著升高,RBC-ICR 显著降低($P<0.01$)。结论 胃癌患者手术后和化疗时合并应用参芪扶正注射液可明显改善免疫功能。

关键词 胃癌 红细胞免疫 T 细胞亚群 细胞免疫 参芪扶正注射液

Effect of Shenqi Fuzheng Injection on Immune Function in Gastric Carcinoma Patients in Post-Operational and Chemotherapeutic Period ZHAO Qun, LI Yong, WANG Li-li, et al Department of Surgery, the Fourth Affiliated Hospital, Hebei Medical University, Shijiazhuang (050011)

Objective : To investigate the effect of Shenqi Fuzheng injection (SQFZI) on immune function in gastric carcinoma patients in post-operational and chemotherapeutic period. **Methods** : One hundred and twenty-three gastric carcinoma post-operational patients and 36 cases of gastric carcinoma patients on chemotherapy, according to their using SQFZI or not, parameters of immune function, including red blood cell C3b receptor rosette (RBC-C3bRR) and immune complex rosette (RBC-ICR), T-lymphocyte subsets and NK cell activity were determined. **Results** : RBC-C3bRR, CD₃, CD₄ and NK cell activity were significantly higher, but RBC-ICR was lower in patients of post-operational period treated with SQFZI than those in patients untreated with SQFZI ($P<0.01$). The same difference also revealed between the patients in chemotherapeutic period treated and untreated with SQFZI ($P<0.01$). **Conclusion** : The immune function of gastric carcinoma patients in post-operational or chemotherapeutic period could be effectively improved by addition of SQFZI.

Key words gastric carcinoma, red blood cell immunity, T-lymphocyte subset, cellular immune, Shenqi Fuzheng injection

现代肿瘤免疫学研究证明,恶性肿瘤患者免疫功能降低,其中细胞免疫、体液免疫功能低下已成为共识,而红细胞免疫正逐渐为人所重视。本研究通过检测参芪扶正注射液对胃癌患者手术及化疗时外周血红细胞免疫粘附功能、T 细胞亚群及 NK 细胞活性的影响,探讨纯中药制剂参芪扶正注射液作为辅助治疗药物对胃癌患者红细胞免疫、细胞免疫功能的影响及作用机制。

资料与方法

1 诊断标准 全部胃癌病例均为河北医科大学外三科住院患者,术前均行上消化道造影及胃镜检查,

且经病理证实,并按我国胃癌诊治规范进行临床、病理诊断和分期^①。

2 临床资料 进展期胃癌患者 123 例分为两组,单纯手术组 72 例,男 44 例,女 28 例,年龄 28~70 岁,平均 56.8 岁,病程 13~213 天,平均 126.7 天;Ⅱ期 14 例,Ⅲ期 58 例。手术合并应用参芪扶正注射液组 51 例,男 34 例,女 17 例,年龄 29~71 岁,平均 57.7 岁,病程 16~226 天,平均 131.6 天;Ⅱ期 10 例,Ⅲ期 41 例。另进展期胃癌患者 36 例分为两组,其中单纯化疗组 17 例,男 10 例,女 7 例,年龄 31~69 岁,平均 57.9 岁,病程 23~259 天,平均 114.7 天,均为Ⅳ期。化疗合并应用参芪扶正注射液组 19 例,男 13 例,女 6 例,年龄 32~70 岁,平均 58.6 岁,病程 31~213 天,平均 106.1 天,均为Ⅳ期。采用随机对照实验方法,组间

性别、年龄及分期等分布均衡,差异无显著性($P > 0.05$)。

3 治疗方法 单纯手术组患者围手术期未采用放、化疗及免疫治疗,手术合并应用参芪扶正注射液在术后第 1 天开始,静脉滴注参芪扶正注射液 250ml (丽珠集团利民制药厂生产,主要成分 党参、黄芪),每天 1 次,共 7 天;单纯化疗组应用 FAM 方案(氟苷 500mg 入液静脉滴注 5 天,阿霉素 40mg 入壶第 1、3 天,丝裂霉素 8mg 入壶第 2、4 天),化疗期间未采用手术、放疗及免疫治疗,化疗合并应用参芪扶正注射液从化疗第 1 天开始,静脉滴注参芪扶正注射液 250ml,每天 1 次,共 7 天。

4 测定方法 患者术后或化疗后第 9 天取静脉血,测定红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)和免疫复合物花环率(RBC-ICR),方法采用郭峰法^[2]。T 细胞亚群检测:采用单克隆抗体致敏花环法测定 CD₃、CD₄、CD₈ 亚群细胞阳性率。NK 细胞活性检测:参照 Lada 等测定活细胞的改良 MTT 试验法,NK 细胞活性以其细胞毒性指标(CI)表示,计算公式为:CI(%) = [1 - (实验孔 OD 值 - 效应细胞孔 OD 值)/靶细胞对照孔 OD 值] × 100%。

5 统计学处理 采用 t 检验、方差分析。

结 果

1 两组术后 RBC-C3bRR 及 RBC-ICR 比较 见表 1。参芪扶正组 RBC-C3bRR 与单纯手术组相比显著增高($P < 0.01$)而参芪扶正组 RBC-ICR 与单纯手术组相比显著下降($P < 0.01$)。

2 两组术后 T 细胞亚群及 NK 细胞活性比较 见表 1。参芪扶正组 CD₃、CD₄、NK 细胞活性与单纯手术组相比显著增高($P < 0.01$)。

3 两组化疗后 RBC-C3bRR 及 RBC-ICR 比较 见表 2。参芪扶正组 RBC-C3bRR 与单纯化疗组相比显著增高($P < 0.01$)而参芪扶正组 RBC-ICR 与单纯

化疗组比较显著下降($P < 0.01$)。
4 两组化疗后 T 细胞亚群及 NK 细胞活性比较 见表 2。参芪扶正组 CD₃、CD₄、NK 细胞活性与单纯化疗组比较显著增高($P < 0.01$)。

讨 论

1981 年 Siegel 首先提出“红细胞免疫系统”这一概念,指出红细胞是不可忽视的免疫细胞,象白细胞一样具有重要的免疫功能^[3]。红细胞的免疫功能是通过其免疫物质实现的,受神经内分泌系统调节^[4],具有识别、粘附、杀伤抗原、清除免疫复合物^[5]、参与细胞免疫和体液免疫调控,且本身还有完整的自我调控系统,是完整机体免疫系统的一个子系统^[6-8]。

参芪扶正注射液是采用我国传统的扶正补气药物党参、黄芪为主要原料,以现代科技提取分离出有效成分,配制成静脉型大输液,属国家二类中药创新剂型。

中医学认为,胃癌是“中焦虚寒,下焦火衰”,治疗上病初多以舒肝解郁,和胃散结;病进多以健脾温胃,温补命门。研究证明,胃癌及时配合中医中药治疗,不但可为手术创造条件,扩大手术的适应症,保证手术的顺利进行,且能减少并发症,促进康复^[9]。本研究显示胃癌患者术后参芪扶正组 RBC-C3bRR、CD₃、CD₄、NK 细胞活性与单纯手术组相比显著增高($P < 0.01$)而参芪扶正组 RBC-ICR 与单纯手术组相比显著下降($P < 0.01$)。表明参芪扶正注射液可明显提高胃癌患者手术后红细胞免疫粘附功能以及细胞免疫功能。

化疗药物大多具有细胞毒性,它在抑制肿瘤细胞生长的同时,无疑也会杀伤正常细胞,损伤正气,对机体免疫功能起到全面抑制作用。如同时配合中医扶正固本,可以明显减轻副反应,又能保证化疗疗程的完成,又有增敏增效的作用。文献报道应用天花粉、黄芪可增强红细胞 CR1 活性,增强免疫粘附肿瘤细胞,有利于吞噬细胞销毁肿瘤细胞^[10,11]。本研究显示胃癌患者化疗合并应用参芪扶正注射液组 RBC-C3bRR、

表 1 两组手术后 RBC-C3bRR、RBC-ICR、T 细胞亚群及 NK 细胞活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RBC-C3bRR	RBC-ICR	CD ₃ (%)	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	NK (%)
单纯手术	72	18.21 ± 3.22	7.31 ± 2.96	56.10 ± 7.06	33.00 ± 6.06	19.25 ± 5.91	1.71 ± 0.30	62.23 ± 10.67
参芪扶正	51	22.04 ± 3.06*	4.81 ± 1.64*	61.56 ± 6.95*	36.04 ± 5.34*	20.49 ± 6.73	1.75 ± 0.28	70.65 ± 8.29*

注:与单纯手术或单纯化疗组比较,* $P < 0.01$,下表同

表 2 两组化疗后 RBC-C3bRR、RBC-ICR、T 细胞亚群及 NK 细胞活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RBC-C3bRR	RBC-ICR	CD ₃ (%)	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈	NK (%)
单纯化疗	17	11.25 ± 3.64	13.72 ± 3.06	35.38 ± 6.49	23.11 ± 4.85	22.81 ± 5.14	1.01 ± 0.36	41.91 ± 7.96
参芪扶正	10	14.66 ± 3.97*	9.68 ± 2.84*	46.71 ± 7.23*	29.57 ± 4.36*	25.58 ± 4.98	1.17 ± 0.29	50.01 ± 8.32*

CD₃、CD₄、NK 细胞活性与单纯化疗组比显著增高($P < 0.01$) 而参芪扶正组 RBC-ICR 与单纯化疗组相比显著下降($P < 0.01$)。表明在对胃癌患者进行化疗的同时可应用参芪扶正注射液来增强免疫力。

总之,参芪扶正注射液具有扶正固本、提高人体免疫功能的作用,并对抗癌药物有显著的增效解毒作用,是肿瘤患者临床上理想的辅助治疗药物,攻补兼施,是当前治疗胃癌的较为理想的途径。

参 考 文 献

1. 张天泽,徐光炜主编. 肿瘤学. 天津:天津科学技术出版社, 1996:1446—1447.
2. 郭 峰,虞紫茜,赵中平. 红细胞免疫功能的初步研究. 中华医学杂志 1982;62(12):715—716.
3. Siegel I, Liu TL, Gleicher N. The red-cell immune System. Lancet 1981;2(8246):556—559.
4. 郭 峰,郭 建主编. 肿瘤红细胞免疫学研究. 济南:济南出版社,1997:77,177,187.
5. Cornacoff JB, Hebert LA, Smead WL, et al. Primate erythro-

cyte-immune Complex-clearing mechanism. J Clin Invest 1983;71(2):236.

6. Keyes L, Liao MJ, Ament T, et al. Human erythrocytes enhance interferogamma production by human lymphocytes. Fed Proc 1986;45(3):632—635.
7. Shau H, Golub SH. Modulation of natural killer-mediated lysis by red blood cells. Cell Immunol 1988;116(1):60—72.
8. Shau H, Gupta PK, Golud SH. Identification of a natural killer enhancing factor (NKEF) from human erythroid cells. Cell Immunol 1993;147(1):1—4.
9. 潘明继,潘远志,李永辉,等. 胃癌中西医结合治疗规律的探讨. 中西医结合防治肿瘤. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:107—110.
10. 邬伟秀,颜式可,郭 峰,等. 天花粉对白血病患者红细胞免疫功能影响的实验研究. 红细胞免疫学新探. 南京:南京大学出版社,1993:165—166.
11. 张 洁,刘景田,党小军,等. 黄芪多糖对恶性肿瘤患者红细胞免疫功能的影响. 红细胞免疫学新探. 南京:南京大学出版社,1995:178—179.

(收稿 2000-12-29 修回 2001-03-05)