

托里消毒散对手术前后肝癌患者 细胞免疫功能的影响*

黎洪浩 梁俊雄 陈积圣

内容提要 目的 探讨托里消毒散对调节肝癌患者细胞免疫功能的作用。方法 选择可手术切除的肝癌患者 38 例,随机分两组。Ⅰ组 20 例,在肝癌切除术前和术后第 7 天服用中药托里消毒散,服药前后检测 T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈)和肝功能(谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL));Ⅱ组 18 例,不服用托里消毒散,在与Ⅰ组相应的时期检测 T 淋巴细胞亚群和肝功能。T 淋巴细胞亚群的测定采用单克隆抗体标记直接免疫花环法。结果:Ⅰ组患者 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 显著升高,术后 AST、ALT、DBIL、IBIL 降低;Ⅱ组无明显变化。结论:肝癌切除术前和术后服用托里消毒散均可提高患者的细胞免疫功能,术后服用还可明显改善患者的肝功能。

关键词 肝癌 托里消毒散 T 淋巴细胞亚群

Effect of Tuoli Xiaodu Powder on Cell-Mediated Immunofunction in Liver Carcinoma Patients before and after Surgical Operation LI Hong-hao, LIANG Jun-xiong, CHEN Ji-sheng *Memorial Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou (510120)*

Objective: To explore the regulatory effect of Tuoli Xiaodu Powder (TLXDP) on cell mediated immunofunction (T-lymphocytes subsets) in liver carcinoma patients. **Methods:** Thirty-eight patients with operable liver carcinoma were divided randomly into 2 groups. TLXDP was given to the 20 cases in Group I before and 7 days after surgical operation, but not given to the 18 cases in Group II. T-lymphocyte subsets (CD₃, CD₄ and CD₈ by monoclonal antibody labelled direct immune rosette method) and liver function, aspartate aminotransferase (AST), alanine transaminase (ALT), direct and indirect bilirubin (DBIL and IBIL) were determined before and after treatment. **Results:** T-lymphocyte subsets elevated and liver function enhanced significantly in Group I after treatment, but unchanged in Group II. **Conclusion:** Administration of TLXDP before and after surgical operation could enhance the cell-mediated immunofunction and improve the liver function significantly in patients with liver carcinoma.

Key words liver carcinoma, Tuoli Xiaodu Powder, T-lymphocyte subsets

目前,肝细胞癌(简称“肝癌”)治疗的发展趋势更强调通过西医、中医及其他有效的手段和方法的综合治疗措施,目的是降低肝癌的侵袭性、减少术后复发和转移、提高 5 年生存率和远期治愈率。托里消毒散是中医专治外科疮疡的著名古方,有祛腐生新的功效。本研究拟探讨中药方剂托里消毒散在调节肝癌患者细胞免疫功能和改善其肝功能方面的作用。

资料和方法

1 临床资料 选择 1999 年 11 月~2000 年 10

月在我科拟手术切除的肝癌患者 38 例,选择标准:1 个癌灶(最大径≤10cm)或 2 个癌灶(最大径之和≤10cm),肝功能 Child 分级 A~B 级,无门静脉和肝静脉癌栓,无远处转移。按入院顺序随机分为两组:其中,服中药组(Ⅰ组)20 例,男 18 例,女 2 例,年龄 32~70 岁,平均(49±12.5)岁;病程 0.8~5.5 个月,平均(2.8±0.5)个月;癌灶大小 3~9.5cm,平均(6±1.2)cm。对照组(Ⅱ组)18 例,男性 16 例,女性 2 例,年龄 31~68 岁,平均(48±11.75)岁;病程 0.9~5.3 个月,平均(2.7±0.4)个月;癌灶大小 3.2~9.4cm,平均(6.1±1.1)cm。

2 治疗方法 患者入院后即抽外周血检查 T 淋巴细胞亚群和肝功能及其他检查,并给予常规的西医护肝治疗。Ⅰ组患者从入院后第 2 天开始服中药方剂

* 广东省中医药管理局科研基金资助项目(No. 98392)

中山医科大学孙逸仙纪念医院(广州 510120)

托里消毒散(党参 30g 北黄芪 30g 茯苓 20g 白术 15g 甘草 6g 白芍 20g 当归 10g 川芎 10g 桔梗 10g 白芷 10g 金银花 30g 皂角刺 30g 白花蛇舌草 30g 等药物组成),水煎服,每天 1 剂,连服 7 天,Ⅱ组患者不服中药。患者在入院后第 9 天再抽血检查 T 淋巴细胞亚群和肝功能。所有患者在入院后第 10~12 天接受肝癌切除术,术后继续给予西医护肝治疗。Ⅰ组患者在术后第 7 天开始服用托里消毒散,水煎服,每天 1 剂,连服 7 天,再取静脉血检查 T 淋巴细胞亚群和肝功能。

3 观察指标 T 淋巴细胞亚群包括 CD₃(总 T 细胞)、CD₄(辅助性 T 细胞)、CD₈(抑制性 T 细胞)、CD₄/CD₈ 比值。患者空腹取静脉血 5ml,标本置于 2~8℃ 保存备检测,采用单克隆抗体标记的直接免疫花环法^[1],单克隆抗体由卫生部武汉生物制品研究所生产。将已调整为 $5 \times 10^6/\text{ml}$ 浓度的淋巴细胞放入培养板小孔内,分别加入单克隆抗体 T₃、T₄、T₈ 及 H 单克隆抗体液(空白对照)。油镜下计数 200 个淋巴细胞,按淋巴细胞周围结合 3 个或 3 个以上红细胞为花环阳性细胞,并计算花环阳性百分率(%)。肝功能检查包括谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)。ALT、AST 采用酶速率法,IBIL、IBIL 采用钒酸盐氧化法。

4 统计学方法 采用 *t* 检验。

结 果

1 手术前后两组 T 淋巴细胞亚群比较 见表 1、2。手术前Ⅰ组经托里消毒散治疗,CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 明显高于治疗前,差异有显著性($P < 0.05$)。Ⅱ组在治疗前、后各项指标差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 手术前用药前后两组 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈
	(%)			
Ⅰ 20	用药前 58.4 ± 11.5	32.0 ± 9.6	26.0 ± 8.2	1.2 ± 0.2
	用药后 $65.0 \pm 12.6^*$	$39.4 \pm 10.2^*$	25.3 ± 7.9	$1.6 \pm 0.3^*$
Ⅱ 18	用药前 57.0 ± 11.2	30.0 ± 9.3	26.8 ± 8.1	1.1 ± 0.2
	用药后 58.0 ± 10.8	31.7 ± 9.7	26.0 ± 8.0	1.2 ± 0.2

注:与本组用药前比较,* $P < 0.05$

表 2 手术前用药前后两组 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₄ /CD ₈
	(%)			
Ⅰ 20	用药前 42.6 ± 9.8	18.4 ± 4.6	24.0 ± 5.3	0.8 ± 0.1
	用药后 $53.8 \pm 10.2^*$	$30.3 \pm 6.8^*$	23.3 ± 5.1	$1.3 \pm 0.2^*$
Ⅱ 18	用药前 40.5 ± 9.5	16.8 ± 4.3	23.3 ± 5.2	0.7 ± 0.1
	用药后 41.4 ± 9.6	17.7 ± 4.4	23.0 ± 5.2	0.8 ± 0.1

注:与本组用药前比较,* $P < 0.01$

表 3 手术后两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	ALT	AST	DBIL	IBIL
	(u/L)		(μmol/L)	
Ⅰ 20	治前 86.4 ± 13.5	92.6 ± 14.6	15.4 ± 2.6	28.2 ± 4.5
	治后 $48.8 \pm 10.8^*$	$52.7 \pm 12.0^*$	$8.5 \pm 1.2^*$	$15.1 \pm 1.5^*$
Ⅱ 18	治前 89.5 ± 14.3	91.7 ± 14.2	16.8 ± 2.4	29.9 ± 4.6
	治后 85.8 ± 13.3	83.2 ± 13.0	15.8 ± 2.2	27.8 ± 4.2

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

在肝癌切除术后第 7 天,两组患者的 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 均低于术前。Ⅰ组经过托里消毒散治疗,CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 明显升高,差异有显著性($P < 0.01$)。Ⅱ组在治疗前、后各项指标差异无显著性($P > 0.05$)。

2 手术前后两组肝功能指标比较 两组肝癌患者在手术前经过治疗,肝功能指标均有所下降,但与治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$)。在肝癌切除术后,两组患者的 ALT、AST、DBIL、IBIL 均高于术前。Ⅰ组经过托里消毒散治疗,ALT、AST、DBIL、IBIL 明显下降,与治疗前比较,差异有显著性($P < 0.01$)。Ⅱ组在治疗前、后各项肝功能指标差异无显著性($P > 0.05$),见表 3。

讨 论

由于肝癌具有多中心性发生和容易早期侵犯门静脉分支导致肝内广泛转移等生物学特性,即使是肝癌根治性切除,术后 1、2、3 年复发率仍分别为 9.2%、38.8%、54.9%^[2]。为了预防肝癌切除术后复发,公认有效的治疗措施是在术后定期行预防性肝动脉化疗栓塞(hepatic artery chemoembolization, HACE)^[3]或联合门静脉化疗(portal vein chemotherapy, PVC)^[4],但这些措施对患者的肝功能会造成一定的损害,而且也会降低机体的细胞免疫功能。研究表明:肝癌患者的细胞免疫功能明显低下,由于手术打击、麻醉、肝血流阻断及缺血再灌注等因素,在肝癌切除术后患者的细胞免疫功能进一步被抑制^[5]。肝癌切除术后复发与患者的细胞免疫功能低下即 T 淋巴细胞亚群的比例失调和功能异常有关^[6]。我们发现:在肝癌切除术后应用干扰素治疗可提高患者的细胞免疫功能,在术后联合应用干扰素和 HACE,1、2、3 年的复发率明显低于术后单纯行 HACE^[5]。

肝癌经 HACE 后,患者的肝功能受到明显的损害,肿瘤组织发生大片凝固性坏死,其病理变化类似中医学的“内痈”,患者会出现发热、恶心、呕吐、腹痛和肝区疼痛等一系列综合症状。针对这类患者体质较弱、气血亏虚,在临床上我们使用中医外科的托法即托里消毒散,通过扶持正气、托出瘀毒之邪,不但可以减轻

HACE 后的一系列综合症状,还可以缓解因 HACE 引起的肝功能损害^[7]。本研究进一步发现:肝癌患者在肝癌切除术前和术后应用托里消毒散,外周血中的 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 明显升高,CD₈ 变化不显著,而且,患者术后的肝功能得到明显的改善,但对照组的變化不明显。说明托里消毒散除了可改善肝功能外,还可增强患者的细胞免疫功能。但托里消毒散是否可以预防肝癌切除术后复发和转移,还有待进一步研究证实。

参 考 文 献

1. 陈善华,封江南,孙可芳,等.检测淋巴细胞亚群花环试剂的研究.免疫学杂志 1988 ;4(1):49—52.
2. 周信达,汤钊猷,余业勤,等.肝癌预后变迁及提高疗效途径.中华肿瘤杂志 1996 ;18(3):211—213.
3. 李锦清,张亚奇,张伟章,等.栓塞化疗在肝癌切除术后的价值.中华肿瘤杂志 1994 ;16(5):387—389.
4. 黎洪浩,区庆嘉,陈积圣,等.肝癌根治性切除术后联合肝动脉化疗栓塞和门静脉化疗对预防复发的价值.中华肿瘤杂志 2000 ;22(1):61—63.
5. 黎洪浩,陈积圣.肝癌切除术后免疫化疗栓塞对预防复发的价值.中国实用外科杂志 1999 ;19(增刊):53—54.
6. 秦建国,韩本立,潘世春,等.原发性肝癌患者 T 淋巴细胞亚群及功能变化在肿瘤复发中的临床意义.中华实验外科杂志 1998 ;15(1):11—12.
7. 梁俊雄,邝幸华,吴永毅,等.托里消毒散对原发性肝癌栓塞化疗不良反应的对抗作用.北京中医药大学学报 2000 ;23(5):56—57.

(收稿 2001-05-08 修回 2001-07-09)

“ 蹇咽呼吸法 ” 简析

樊玉林¹ 许 珉¹ 李百川² 宋春利²

“蹇咽呼吸法”是我们从道家“服气功”法中搜集而成。其中也散发着儒家与佛家文化的芬芳。气功是养生大道,通过健身强魄,聪耳明目,提高生命质量,达到延年益寿。服气功是无药之方,对人无介入,不干扰,能在至优状态下为善于人。

1 蹇咽呼吸法溯源 《易经》认为阴阳两气是万物本原(“大哉乾元,万物资始”;至哉坤元,万物资生”)。《庄子》中指出,古代善于养生的人,非常重视深呼吸(“古之真人……其息深深。真人之息以踵,众人之息以喉”)。《内经》中的“气”字出现过 2 952 次,书中特别点出了服气功的名称,并论述了服气功的重要性、原则与关注点(“苍天气,清静则志意治,顺之则阳气固……故圣人专精神,服天气而通神明,失之则内闭九窍”;真人者……呼吸精气……故能寿蔽天地”)。

2 蹇咽呼吸法操作要领 (1)准备:根据季节、天气、时辰及临时情况选用不同姿势。多端坐位,平心静虚,活动头颈;手指弹击枕部,按揉外耳门,摩擦耳壳、颜面、眼角及眉梢后部;叩齿。(2)运气:舌抵硬腭,用鼻深吸气,直达下腹部;稍等后收腹,用口轻轻呼出。经验多者,可以舌尖抵软腭,悬雍垂呼吸,或者应用“胎息”(“龟息”)呼吸,并配合“意念行气”(小周天)。

(3)生津:舌抵硬腭即可促进唾液分泌。如果唾液不多,可在舌下含枣核(勿咽下),或嚼口香糖促进唾液分泌,在口腔形成“气液团”以备吞咽。(4)蹇咽:这是蹇咽服气功的核心。“蹇”字含有“紧缩”、“迫切”意义,引申为“切近”,包括以下迫切动作:暂停呼吸(不捏鼻),紧闭双唇,缩腮著齿,举舌,收缩口底、软腭、声门与颈部肌肉,用力吞咽“气液团”。(5)指标:吞咽时要求喉内发出“咕噜”声,直到耳内听得“喀噎”(“水沥坎声”,破裂声)一响时才算“得气”。频频吞咽后,双手心可以微热微汗。

3 蹇咽呼吸法与现代医学科学的相关性 蹇咽呼吸法与“胸腹联合呼吸法”的优点及生理作用完全相投,即用力少而肺活量增多,大大改善人体代谢功能。吞咽原系反射性活动,由Ⅸ、Ⅹ、Ⅴ、Ⅶ颅神经的感觉末梢支配。蹇咽呼吸法可以通过加强鼻咽腔压力与增强腭帆肌对咽鼓管前壁的牵引作用调节中耳系统。按摩头面部与鼻咽“气液团”所引起的非声音刺激,可以通过听中枢结构外控制系统调节中耳功能。

咽鼓管吹张法中的弗伦茨法与本法有更多相似性,都可归纳为“三闭三缩一咽”操作模式:闭鼻、口与声门,缩口底、软腭与咽上缩肌,最后用力吞咽。本法更重视心理活动与系统性,除加深呼吸深度外,还特别强调控制呼吸速度——“胎息”或“龟息”。本法可以看做咽鼓管吹张法的“远祖”。

(收稿:1999-04-23 修回 2001-05-20)

1. 西安交通大学第二医院(西安 710004) 2. 陕西省中医药研究院