

紫龙金对肝癌患者围手术期免疫功能的影响

李 强 武 强 李慧锴 崔云龙 高春涛

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤,以手术为主的综合治疗是肝癌治疗的主要手段,肝癌患者在手术前后免疫活性细胞明显不同,而手术创伤及肿瘤本身的作用使机体免疫功能受抑制是围手术期肿瘤细胞逃逸转移,影响愈后的主要环节。此期间应用药物使细胞免疫功能恢复并尽快达正常水平或增强,具有一定的临床价值。

我们于 2002 年 9 月—2003 年 4 月对 30 例行手术切除的肝癌患者围手术期应用紫龙金作为免疫调节剂进行临床观察,收到良好的效果,报告如下。

资料与方法

1 临床资料 行根治性切除的原发性肝癌患者 67 例。其中 30 例患者为治疗组,男 21 例,女 9 例;年龄 37~78 岁,平均 49 岁;术前肿瘤均为结节、巨块型,直径 4.5~32.0 cm,平均 9.2 cm,Ⅱ期 4 例、Ⅲ期 21 例、Ⅳ期 5 例。卡氏评分均>60 分,无严重的心、肝、肾和造血系统等疾病。另外 37 例患者为对照组,其中男 29 例,女 8 例;年龄 41~81 岁,平均 48 岁。两组病例年龄、性别、肿瘤病理分型、分期、手术方式差异无显著性($P>0.05$)。

2 治疗方法 治疗组 30 例,于术前 7 天开始,口服紫龙金片(由黄芪、当归、白英、龙葵组成,每片 0.65g,批号 0207021),每次 4 片,每天 3 次口服;并于术后第 3 天始再行口服紫龙金,连续 2 周,剂量同前。对照组不服用紫龙金治疗。

3 观察指标 所有病例在术前第 7 天,术后第 17 天对 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞、B 细胞群活性进行测定对照观察。试剂为 Simultest + IMK - lymphocyte 试剂盒,用 FACsort 流式细胞仪(Recton Dickinson 公司产)进行检测。

4 统计学方法 数据处理采用 SPSS 10.0 软件,采用方差分析。

结 果

治疗组治疗前后与对照组 T、B 淋巴细胞及 NK 细胞活性比较:见表 1。治疗组术后 CD_3^+ 、 CD_4^+ 较对照组升高($P<0.05$),治疗组术后 CD_4^+/CD_8^+ 比值也明显提高,与对照组比较差异有显著性($P<0.01$)。NK 细胞和 B 细胞与对照组比较,差异均有显著性($P<0.05$)。

讨 论

T 淋巴细胞及其亚群、NK 细胞在抗肿瘤免疫中具有极重要的作用。在手术期由于肿瘤本身及手术创伤使机体的免疫功能受抑制,致使其与肿瘤的关系失调,使逃逸的肿瘤细胞不被免疫系统所识别杀伤,是肿瘤复发转移的基础,也是影响愈后的重要因素,已引起临床普遍重视。

正常情况下 CD_4^+/CD_8^+ 处于一个相对稳定的状态,维持机体免疫功能。肿瘤负荷和麻醉手术的创伤,使机体免疫功能受到抑制,T 淋巴细胞亚群比例失调。

本研究的结果显示:肝癌患者术后 CD_3^+ 、 CD_4^+ 均低于正常水平, CD_4^+/CD_8^+ 也低于正常,说明肝癌患者特别是手术后细胞免疫功能处于抑制状态。紫龙金是由黄芪、当归、龙葵等组成的复方中药。其中黄芪是一种免疫功能调节剂,对细胞免疫和体液免疫均有一定的增强作用,能促进 NK 细胞活性;当归对非特异性免疫功能、细胞免疫功能与体液免疫功能具有明显促进作用,可通过直接激活胸腺细胞产生对细胞因子 IL-2 的诱生作用,实验证明对保护肝细胞膜和恢复肝

表 1 治疗组治疗前后与对照组 T、B 淋巴细胞及 NK 细胞活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺		CD ₄ ⁺		CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	B 细胞 (%)	NK 细胞 (%)
				(%)					
治疗	术前	30	69.49 ± 9.10	47.72 ± 6.39	29.09 ± 6.39	1.64 ± 0.31	8.30 ± 2.69	23.68 ± 8.38	
	术后	30	67.36 ± 2.88 *	37.66 ± 1.53 *	27.02 ± 1.73 *	2.33 ± 0.98 **	19.49 ± 11.10 *	16.28 ± 11.30 *	
对照		37	64.65 ± 1.16	36.31 ± 1.16	29.33 ± 0.58	1.54 ± 0.55	16.51 ± 9.56	9.40 ± 7.70	

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

作者单位:天津医科大学肿瘤医院(天津 300060)
通讯作者:李 强,Tel:022-23340123 转 3325,E-mail:liqiang4016@yahoo.com

脏代谢功能有一定作用,对体外培养的肝细胞蛋白质、DNA 和 RNA 的合成,也均显示有促进作用;白英、龙葵具有抑制肿瘤作用。从而通过抑制周期蛋白(Cy-

clin D)与周期蛋白激酶(CDK 4/6)的活性而阻止细胞癌变,更为重要的是它能增强巨噬细胞、T 细胞和 NK 细胞的活性,还能诱导机体产生干扰素、LAK 细胞和肿瘤坏死因子,并通过分子信号转化通路,使 CD_3^+ 、 CD_4^+ 均明显增高, CD_4^+/CD_8^+ 比值增高。本研究中,治疗组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 均明显高于对照组,说明紫龙金可以提高肿瘤患者的细胞免疫功能。治疗组 NK 细胞显著高于对照组($P < 0.01$),可能是与紫龙金对骨髓的保护和刺激作用有关。治疗组与对照组

B 细胞数均有不同程度的增高,但治疗组在应用紫龙金后进一步增高,说明肝癌患者体液免疫功能在紫龙金的作用下有一定的增强,说明紫龙金可刺激体液免疫功能,使体液免疫增强。

综上所述,紫龙金具有改善肝癌患者术后免疫功能、特别是细胞免疫功能的作用,采用中西医结合调节肝癌患者术后免疫功能对提高远期疗效和生存率具有一定的临床价值。

(收稿:2003-07-04 修回:2004-08-06)

全国中西医结合生殖健康学术研讨会纪要

全国中西医结合生殖健康学术研讨会于 2004 年 11 月 9—12 日在昆明召开,来自全国各地的 74 名代表出席了会议。会议共收到论文 105 篇,其中特邀报告 3 篇,大会交流 8 篇,小组交流 94 篇。从本次会议论文看,近年来中西医结合生殖健康研究具有以下特点:(1)不仅关注妇女生殖系统疾病的治疗问题,还重视预防问题。(2)注重整体观念,摆脱局限观,从神经-生殖-免疫-代谢网络等整体角度探讨中药治疗性早熟、更年期综合征、子宫内膜异位症等疾病的机理。(3)研究范围扩大,开始了心理学问题对疾病影响的研究及流行病学调查等。(4)已经关注社会问题导致的一些妇科疾病的中西医结合诊治工作,如性传播疾病等的中西医结合诊治。现将会议学术内容综述如下。

1 专题报告 本次会议特邀 3 位专家做了专题报告。上海第二医科大学王一飞教授作了题为“促进生殖健康,实现新千年发展目标”的专题报告,从生殖健康在新千年发展中的地位、从国际及中国生殖健康的现状及当前生殖研究中的热点问题进行了论述。上海交通大学附属第六人民医院包玉倩教授作了题为“女性生命周期的代谢变化”的报告,就女性的青春期、成人期、围绝经期和老年期的内分泌变化特点,论述了各个时期女性易患的各种疾病。昆明贡昆龙教授作了“预防艾滋病病毒性传播的杀微生物剂的研究进展”的报告,提出用杀微生物剂预防、控制艾滋病的流行,并从机理角度详细介绍了目前世界上已经进入临床和正在研制中的一些杀微生物剂及其发展动向。

2 会议交流 华中科技大学同济医学院中西医结合研究所黄光英从优生学角度观察了健胎液对胚泡着床障碍小鼠的胚泡着床的影响,结果显示健胎液能促进子宫表面胞饮突的表达及组织学发育、促进子宫内膜 ER、PR 和腺体中 bax 的表达;又能促进子宫内膜蜕膜化及血管生成,提高模型小鼠的妊娠率。复旦大学妇产科研究所李大金等采用中药复方补肾宁心方对去势雌鼠的动脉粥样硬化症和骨质疏松症的影响,结果表明该药可增强骨中芳香化酶和成骨细胞的活性,提高护骨素表

达,调节 Th1/Th2 偏移,通过激活 MAPK 途径介导对成骨细胞的抗凋亡作用,促进免疫功能;通过抑制内皮细胞分泌 MCP-1,降低内皮细胞表面黏附分子 ICAM-1、VCAM-1 的表达,从而达到延缓动脉粥样硬化的发生发展。浙江大学医学院附属医院王波等对子宫内 L-选择性配体(PNAd)及 N-乙酰葡萄糖胺-6-转磺酶(GlcNAc6ST)表达点与胚胎着床之间关系进行了研究,结果表明人子宫内 L-PNAd 表达随月经周期呈动态变化,分泌期内膜 CD34、GlcNAc6ST 表达增加是人类胚胎着床的促进因素。江西中医学院附属医院梁瑞宁等报告了丹地剂(熟地、山茱萸、茯苓、泽泻、丹皮、山药、丹参等组成)对去势高脂雌性大鼠激素受体(α 、 β)mRNA 表达的影响,结果提示该方剂可提高去势高脂雌性大鼠动脉受体 α 、 β mRNA 表达及升高血清 NO 的作用。复旦大学附属儿科医院蔡德培观察了中药对性早熟儿童青春发育进程的影响,结果显示滋阴泻火与益肾填精中药能调整患儿下丘脑-垂体-卵巢轴功能,从而有效地调整性早熟患儿青春发育进程并显著改善骨骼发育。复旦大学附属妇产科医院归绥琪等对改良溴隐亭所致的肾虚型大鼠流产采用补肾益气方治疗,并对其机理进行研究,结果表明补肾益气方可提高妊娠内分泌激素的量及生物效应,使蜕膜、滋养细胞发育良好,诱导母胎保护性免疫耐受增强,通过对母胎内分泌-免疫网络的调节机制,起到保胎作用。第二军医大学长海医院俞超芹等采用俞氏内异方治疗子宫内膜异位症,结果表明以益气补肾化瘀为主的俞氏内异方可显著降低患者的痛经及非经期盆腔痛积分,明显缩小卵巢内膜样囊肿,改善患者的 BBT 类分布及 HPS(High Phase Score)评分;同时可改善患者的卵巢功能,促进不孕者妊娠。

本次学术会议充分展示和交流了近几年来中西医结合在生殖领域所取得的研究成果,也进一步扩大了与会者对国际生殖健康的现状及其意义的认识。

(俞超芹整理)

(收稿:2004-12-01)