

胃癌患者手术前后 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量变化及参芪扶正注射液对其影响

杨进强¹ 李 勇¹ 赵 群¹ 邝 钢² 范立桥¹ 王力利¹ 张 辉¹ 焦 锐² 周红伟²

摘要 **目的** 探讨胃癌患者外周血 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量在手术前后的变化以及免疫调节剂参芪扶正注射液(简称参芪液)对其的影响。**方法** 根据 85 例患者是否行根治术分为两组,每组再根据是否静脉滴注参芪液随机分两组,分别对其手术前后和 12 名健康人进行外周血 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量的检测。**结果** 胃癌患者 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量较健康人显著降低($P < 0.01$);根治组(64 例)术后 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量较术前明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),应用参芪液治疗的患者(36 例)升高更加显著($P < 0.05$);非根治组(21 例)手术前后无明显变化,但应用参芪液治疗的患者(13 例)升高显著($P < 0.05$)。**结论** 胃癌患者 T 淋巴细胞免疫功能低下,在其手术后辅助性应用参芪液可明显改善其细胞免疫功能。

关键词 参芪扶正注射液;胃癌;T 淋巴细胞嗜银蛋白;细胞免疫

Effect of Shenqi Fuzheng Injection on Pre/post-Operational Change of Argyrophilic-nucleolar Organizer Regions in Peripheral T-Lymphocyte in Patients with Gastric Carcinoma YANG Jin-qiang, LI Yong, ZHAO Qun, et al. *The Third Department of Surgery, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang (050011)*

Abstract **Objective** To investigate the pre-post operational change of argyrophilic-nucleolar organizer regions (Ag-NORs) in peripheral T-lymphocyte of patients with gastric carcinoma (GC), and to explore the effect of Shenqi Fuzheng injection(SFI) on it. **Methods** Eighty five patients were divided into two groups according to the operation performed was radical or non-radical, and the two groups were subdivided into two by additional intravenous dripping of SFI was given to them or not. The content of Ag-NORs in peripheral T-lymphocyte in all patients before and after operation as well as in 12 healthy subjects was determined. **Results** Content of Ag-NORs in GC patients was significantly lower than that in the healthy subject ($P < 0.01$), which significantly increased after patients underwent radical operation ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), especially in those treated with SFI ($P < 0.01$). While in patients underwent non-radical operation but not treated with SFI, it showed insignificant change after operation, however it did significantly increase in those treated with SFI ($P < 0.05$). **Conclusion** The immune function of T lymphocyte was low in patients with gastric carcinoma, post-operational adjuvant treatment of SFI can significantly improve the cellular immunity of patients.

Key words Shenqi Fuzheng injection; gastric carcinoma; T lymphocyte argyrophilic-nucleolar organizer regions; cellular immunity

2002 年 5 月—2003 年 11 月,我们用参芪扶正注射液(下简称参芪液)辅助治疗胃癌手术患者 49 例,并与单纯手术治疗的 36 例作对照,同时通过检测两组患者手术前后外周血 T 淋巴细胞嗜银蛋白(核仁形成区酸性非组蛋白, argyrophilic-nucleolar organizer regions, Ag-NORs)的表达,探讨参芪液对胃癌手术患者 T 淋巴细胞免疫功能的影响,现将结果报告如下。

临床资料

1 病例选择 85 例均为河北医科大学第四医院外三科住院的胃癌手术患者。选择:(1)术前经胃镜检查及病理证实为胃癌。(2)术前未行放疗、化疗或应用免疫抑制及增强剂。(3)无内分泌、血液系统疾患及肝、肾功能不良等合并症。排除:(1)术中、术后输血超过 400ml 或术后有感染或吻合口瘘等并发症。(2)参芪液治疗未达到预定时间和剂量要求。

2 一般资料 根据手术方式的不同将 85 例胃癌患者分为两组:胃癌根治术患者列入根治术组,共 64

作者单位:1. 河北医科大学第四医院外三科(石家庄 050011);

2. 河北省肿瘤研究所

通讯作者:李 勇, Tel: 0311 - 6966660, 6033941 转 678, E-mail: yangjinq@163.com

例,其中男 45 例,女 19 例;年龄 34~72 岁,平均(56.53±15.82)岁;病程 1 个月~5 年,平均(21.27±17.35)个月;分期(按 1985 年 UICC 胃癌 TNM 分期标准):Ⅱ期 28 例,Ⅲ期 36 例;根治术患者按数字表法随机分为手术合并应用参芪液组(简称根治加参芪组)36 例,单纯手术组(单纯根治组)28 例。非根治术患者 21 例(列入非根治术组,其中 5 例肿瘤未能切除,余为姑息性切除,肉眼可见残余癌组织),其中男 16 例,女 5 例;年龄 41~67 岁,平均(55.18±9.64)岁;病程 3 个月~4.5 年,平均(18.41±16.79)个月;均为Ⅳ期;按数字表法随机分为手术加参芪液组(非根治加参芪组)13 例和单纯手术组(单纯非根治组)8 例。另选择 12 名门诊健康体检成年人,其中男 8 名,女 4 名;年龄 42~66 岁,平均(58.37±7.49)岁;作为测定相关指标正常参考值。

方 法

1 治疗方法 根治加参芪和非根治加参芪两组除常规术后处理外,术后 48h 开始应用参芪液 250ml(每 250ml 中含党参、黄芪各 10g,由丽珠集团利民制药厂提供),每日 1 次,静脉滴注,14 天为 1 个疗程。单纯根治和单纯非根治两组仅采用常规术后处理,所有患者治疗期间均未行放疗、化疗或其他免疫治疗。

2 外周血 Ag-NORs 检测 手术前 2 天和术后第 16 天,在无菌条件下静脉抽血 0.5ml,加到含 RPM1640 培养瓶中,置 37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 72h,取出后分离 T 淋巴细胞,并低渗破膜后用硝酸银染色,核仁呈淡黄色,Ag-NORs 颗粒呈棕褐色,用 KL-Ⅲ型肿瘤免疫图像分析系统(北京健尔康医疗设备有限公司产品)处理,每例随机检测 30 个 T 淋巴细胞核仁银染面积比值(IS%),取平均值作为检测结果。

3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件进行方差齐性检验和 t 检验。

结 果

1 胃癌患者与健康人外周血 T 淋巴细胞 Ag-NORs 含量测定结果 胃癌患者外周血 T 淋巴细胞 Ag-NORs 含量[(4.28±1.12)%]比健康人[(7.5±1.37)%]显著降低(P<0.01)。

2 根治与非根治两组患者手术前后 T 淋巴细胞 Ag-NORs 含量测定结果 见表 1。单纯根治组术后 Ag-NORs 含量较术前明显升高(P<0.05),根治加参芪组升高更加显著(P<0.01)。单纯非根治组术后与术前比较差异无显著性,非根治加参芪组治疗后升高

显著(P<0.05)。说明加参芪液组比不加参芪液组升高显著。

表 1 各组患者手术前后 T 淋巴细胞 Ag-NORs 含量测定结果比较 (IS%, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Ag-NORs	
		手术前	手术后
根治加参芪	36	4.36±1.09	5.97±0.82**△
单纯根治	28	4.48±1.27	5.23±0.71*
非根治加参芪	13	4.08±0.37	5.17±0.29*△
单纯非根治	8	4.20±0.56	4.26±0.78

注:与本组手术前比较,*P<0.05,**P<0.01;与同手术方案组比较,△P<0.05

3 不良反应情况 两组患者均无不良反应发生,用药前后血常规、肝肾功能无明显变化。

讨 论

肿瘤免疫实质上是细胞免疫,T 淋巴细胞是机体参与抗肿瘤免疫应答的主要免疫活性细胞。了解肿瘤患者的 T 淋巴细胞免疫功能状态对分析肿瘤的预后及疗效评估有重要的参考价值^[1]。嗜银蛋白是核仁中可被银染的非组蛋白,它可以与组蛋白特异结合,解除组蛋白对核糖体基因(rDNA)转录的抑制作用,从而促进 rDNA 转录生成 rRNA,而 rRNA 是构成核蛋白体的重要成分,保证蛋白质的合成顺利进行。T 淋巴细胞核仁形成区嗜银蛋白的多少能反映细胞内蛋白合成及代谢活性的变化,提示 T 细胞的免疫效力。检测外周血 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量可了解 T 淋巴细胞增殖活性,反映机体抗肿瘤的细胞免疫状态^[2]。

本研究证实胃癌患者的外周血 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量比健康人显著降低,说明了胃癌患者免疫功能缺陷,机体免疫监视和免疫清除功能障碍,与胃癌的发生与发展密切相关。Fisher 等^[3]研究发现手术切除肿瘤可提高机体的细胞免疫功能。本研究证实胃癌患者行根治术后 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量较术前明显升高,说明根治术后去除了肿瘤细胞负荷,患者的 T 淋巴细胞功能得到改善;而行非根治术患者手术前后 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量无明显变化,表明未切除的肿瘤细胞原发灶或转移灶的肿瘤细胞仍对机体的 T 淋巴细胞免疫功能产生着抑制作用。因此,对进展期胃癌患者应行根治性切除,即使对于晚期患者也应力争切除原发灶,最大限度地减少肿瘤负荷及其产生的免疫抑制因子,这有利于 T 淋巴细胞功能恢复。虽然胃癌根治术后患者的 T 淋巴细胞免疫功能得到改善,但仍未达到正常水平,尤其是非根治术后无明显改善,因此术后辅助免疫治疗应侧重于增强 T 淋巴细胞的

免疫功能。

中医学认为肿瘤病多为正气内虚,癌毒侵袭,虚是致病的根本,虚则补之。参芪液主要成分为党参和黄芪,两药均具有扶正固本、益气补虚、活血化瘀的能效。临床研究证实可提高机体免疫力,与化疗相配合应用有保护骨髓、提高生存质量及增效减毒等作用^[4]。胃癌患者术后经参芪液辅助治疗后外周血 T 淋巴细胞嗜银蛋白含量较术前显著增加,表明参芪液可增强 T 淋巴细胞活性,改善细胞免疫功能。

参 考 文 献

- 1 赵武述,陈 述,卞志强主编. 现代临床免疫学. 北京:人民卫生出版社,1994:162—172.
Zhao WS, Chen S, Bian ZQ, editors. Modern clinical immunology. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994: 162—172.
- 2 刘广贤,孔宪涛,张 婧,等. T 淋巴细胞核仁区酸性非组蛋

白在肿瘤诊断与监测中的价值. 中华检验医学杂志 2001; 24(3):151—153.

Liu GX, Kong XT, Zhang J, et al. Significance of nucleolar organizer regions associated proteins of T lymphocytes in diagnosis and monitoring of cancer. Chin J Lab Med 2001; 24(3): 151—153.

- 3 Fisher B, Packard BS, Read EJ, et al. Tumor localization of adoptively transferred indium-111-labeled tumor infiltrating lymphocytes in patients with metastatic melanoma. J Clin Oncol 1987; 7(2): 250—261.

- 4 辛 明,王金华,周春宇,等. 参芪扶正注射液配合化疗治疗消化道恶性肿瘤的临床观察. 中国中西医结合杂志 1998; 18(11):658—661.

Xing M, Wang JH, Zhou CY, et al. Clinical study on Shenqi Fuzheng injection combined with chemotherapy in treating malignant tumor of digestive tract. Chin J Integr Tradit West Med 1998; 18(11):658—661.

(收稿:2004-06-10 修回:2005-04-20)

大黄对延迟复苏患者应激性溃疡的防治作用

吴 坚 厉振凯 王毅鑫 苏文利

2001 年 6 月—2004 年 6 月;我们对延迟复苏患者在实施综合液体复苏的同时,采用大黄胃管内注入的方法防治应激性溃疡 18 例,并与用奥美拉唑治疗的 17 例作对照,现报告如下。

临床资料 35 例患者均为严重创伤,来院时均处于休克状态,无呕血症状,胸片和 CT 检查未发现肺部感染。所有患者以往无胃溃疡病和胃部手术史,本次胃部未受创伤。根据入院前后顺序随机分成 2 组,大黄组 18 例,男 12 例,女 6 例;年龄 51~71 岁,平均 38.7 岁;创伤严重度 (ISS) 评分 17~42 分,平均 31.1 分;病因:腹部伤合并多处骨折 7 例,胸腹联合伤 5 例,腹部伤合并颅脑伤 2 例,颅脑、胸腹部联合伤 2 例,胸腹联合伤合并多处骨折 2 例。对照组 17 例,男 11 例,女 6 例;年龄 12~70 岁,平均 39.0 岁;ISS 评分 18~43 分,平均 30.0 分;病因:腹部伤合并多处骨折 6 例,胸腹联合伤 5 例,腹部伤合并颅脑伤 3 例,颅脑、胸腹部联合伤 1 例,胸腹联合伤合并多处骨折 2 例。两组资料比较,差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 两组患者来院后均给予延迟复苏,诊断明确后,在对症处理的同时立即实施综合液体复苏方案,并给予抗氧化剂,如维生素和谷胱甘肽。在此基础上,大黄组给予生大黄粉(上海中药饮片厂生产)10g 加入 50ml 沸水中,冷却后经鼻胃管注入,并夹管 0.5h,每日 3 次;对照组给予奥美拉唑(阿斯利康制药有限公司生产)40mg 静脉推注,每日 2 次。停用大黄或奥美拉唑标准:生命体征稳定,原发病已解除或在恢复中,无严重感染出现(使用 3~7 天,大黄组平均用 5.2 天,对照组平

均用 5.1 天)。观察指标:应激性溃疡发生数、肺部感染发生数、用药费用(指大黄和奥美拉唑的费用)。统计学方法:采用 χ^2 检验。

结 果 (1)发生应激性溃疡:两组各为 2 例,此 4 例患者胃镜检查发现明显血管破裂,手术止血成功。(2)肺部感染:大黄组 2 例,对照组 5 例。(3)用药费用(平均每人):大黄组为 49.2 元,对照组为 1 601.4 元,大黄组明显少于对照组 ($P < 0.01$)。

讨 论 应激性溃疡与常见的消化性胃十二指肠溃疡不同,胃酸的分泌并不增加,而是由于严重创伤、感染、休克等应激状态导致胃黏膜缺血和黏膜屏障有障碍,使反流 H^+ 对胃黏膜直接损伤引起糜烂和溃疡。早期延迟复苏因炎症延长了胃黏膜缺血时间,增加了应激性溃疡的发生率。目前临床使用的胃壁细胞质子泵抑制剂奥美拉唑,与以往的 H_2 受体拮抗剂相比,能抑制各种因素引起的胃酸分泌,因此对应激性溃疡有较好的防治作用。但此药价格昂贵,且因胃酸减少而提高了胃腔内的 pH 值,导致上消化道阴性杆菌的生长和移位,增加了肠源性肺炎的发生率(本资料证实了此点)。鉴于应激性溃疡本质是胃黏膜缺血、缺氧导致黏膜屏障障碍,并非胃酸增多,因此治疗应该以改善胃微循环和增加血流量入手。大黄的主要成分是大黄素、大黄酸、芦荟和鞣酸等,《神农本草经》谓:“大黄可荡涤胃肠,攻下泻火,清热解暑,推陈致新,安和五脏。”本结果提示,大黄能有效防治应激性溃疡发生,疗效与奥美拉唑相似,而且能明显减少肺部感染发生率,且无明显的不良反应,费用低廉,值得临床推广使用。

(收稿:2004-10-29 修回:2004-12-10)