

扶正化癥方对胃癌患者术后转移的抑制作用 及 T 淋巴细胞亚群的影响

卜平¹ 周荣卿² 陈齐鸣³

摘要 观察扶正化癥方对胃癌患者术后转移的抑制作用及 T 淋巴细胞亚群的影响。结果表明,中药加化疗组 1 年局部区域淋巴结转移及远处转移率明显低于单纯化疗组。与化疗组相比,扶正化癥方能明显提高患者外周血 CD₄、CD₄/CD₈ 值($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。推测扶正化癥方降低胃癌术后转移率与增强患者的机体免疫功能,调动其自身抗肿瘤能力有关。

主题词 胃肿瘤/中药疗法 T 淋巴细胞亚群/药物作用 @ 扶正化癥方

近年来,对恶性肿瘤转移细胞免疫原性修饰的研究发现,免疫系统在抑制部分肿瘤扩散与生长中具有重要作用。研究证实,利用免疫机制可有效地防治部分肿瘤转移^[1]。我们曾报告扶正化癥方对胃癌转移有治疗作用^[2,3],本研究就扶正化癥方药能否通过调整免疫系统而抑制癌细胞转移的发生作一些探讨。

1 临床资料

全部 68 例病例均为经手术病理组织学确诊的住院患者,其中男 42 例,女 26 例,男女之比为 1.62:1;年龄 31~69 岁,平均 59.8 岁;原发病灶胃体部 34 例,胃小弯 15 例,胃窦部 9 例,胃底贲门部 8 例,胃底 2 例。病理学类型:乳头腺癌 58 例,低分化癌 6 例,粘液腺癌 4 例。属早期胃癌 18 例,进展期 50 例。68 例患者行根治性切除 58 例,姑息性切除 10 例。术后标本病理学检查结果,无淋巴结转移 18 例,有 I、II 期淋巴结转移 41 例,III 期淋巴结转移 9 例。68 例患者随机分两组,中药加化疗组 36 例,男 24 例,女 12 例,平均年龄 59.1 ± 9.4 岁,平均病程 1.47 ± 0.91 年,其中乳头腺癌 29 例,低分化癌 4 例,粘液腺癌 3 例。化疗组 32 例,男 18 例,女 14 例,平均年龄 57.8 ± 8.2 岁,平均病程 1.52 ± 0.83 年,其中乳头腺癌 29 例,低分化癌 2 例,粘液腺癌 1 例。两组患者在年龄、性别、肿瘤分期、病理类型,有无淋巴结转移以及病程、合并症、化疗方案、疗程等方面经统计学处理,差异均无显著性($P > 0.05$)。正常对照组 30 例均为本院健康职工。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:两组均采用 FAP 方案化疗。即 5-氟脲嘧啶(5-Fu)500~750mg,静脉滴注,表阿霉素(E-ADM)40~60mg,快速静脉推注,顺氯氨铂(DDP)60~80mg 静脉滴注,均在第 1 天给药,28 天为 1 个疗程。中药加化疗组以扶正化癥基本方加减,基本方:黄芪 15g,鳖甲、蛇六谷、壁虎、白术各 12g,薏苡仁 30g,当归 10g,茯苓 18g,白花蛇舌草 30g。胃阴不足者加生地、玄参、麦冬各 10g;痰湿阻滞者加半夏、胆南星各 10g;热毒炽盛者加半枝莲 30g,山慈姑、龙葵各 10g;瘀血阻滞明显者加水蛭、川芎各 10g 等。

2.2 观察项目

转移复发观察:凡治疗前已有的未能手术清扫的转移灶另作别论,在治疗后 1 年内,根据体检、胃镜、CT、核磁共振、B 超、同位素扫描、胸部 X 线摄片等观察局部区域淋巴结转移及远处转移(腹腔、肝、胰、肺、骨等)情况,计数阳性。

治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平观察:两组患者均同步检测 T 淋巴细胞亚群(30 例健康献血员作正常对照)检测方法使用直接 SPA 菌体花环法,单克隆抗体及 SPA 菌体均购自上海生物制品研究所。

3 结果

3.1 扶正化癥方对胃癌转移复发的影响:化疗组 32 例患者中局部转移及远处转移 18 例,未见复发及转移 11 例,不能确定有无转移 3 例;中药加化疗组 36 例患者中局部转移及远处转移 10 例,未见复发及转移 22 例,不能确定有无转移 4 例。经 χ^2 检验发现,中药加化疗组与单纯化疗组比较,复发转移率明显降低($P < 0.05$)。化疗组局部及区域淋巴结复发 10 例,远处转移 8 例,其中腹腔转移 5 例,肝转移 2 例,胰腺及肺、骨多处转移 1 例,中药加化疗组局部及区域淋巴结复发 5 例,肝转移 2 例,胰腺转移 2 例,腹腔扣及包块,左锁骨上淋巴结转移 1 例。

3.2 3 组 T 淋巴细胞亚群变化比较:附表示,正常对照组 CD₃、CD₄ 及 CD₄/CD₈ 均高于胃癌患者,说明胃癌患者存在明显的免疫功能低下状态。两组患者治疗前后相比 CD₃ 变化差异无显著性,CD₈ 治疗后两组均有所下降,但无统计学意义($P > 0.05$),而中药加化疗

基金项目:江苏省归国留学人员资助项目(编号:97016)

1 扬州大学医学院,江苏省扬州市淮海路 6 号(225001)

2 江苏省泰兴市第二人民医院

3 江苏省泰兴市第一人民医院

收稿日期:2000-03-07;修回日期:2000-09-05

附表 3 组 T 淋巴细胞亚群变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
化疗组	22	治前	64.1 ± 4.23	37.1 ± 4.01	21.42 ± 5.1	1.58 ± 0.16
		治后	63.3 ± 3.85	35.8 ± 3.15	20.98 ± 4.9	1.41 ± 0.39
中药加化疗组	27	治前	63.8 ± 3.52	36.9 ± 3.97	22.01 ± 5.2	1.49 ± 0.36
		治后	64.1 ± 4.02	40.1 ± 4.80**	20.8 ± 4.8	1.62 ± 0.32*
正常对照组	30		67.52 ± 8.11	43.46 ± 5.91	21.36 ± 4.87	1.96 ± 0.31

与治前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

组患者 CD₄ 及 CD₄/CD₈ 值治疗后有明显增加, 与治疗前相比差异有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

T 淋巴细胞是机体抵抗肿瘤, 在免疫反应中起主导作用的免疫活性细胞。T₄ 细胞具有辅助调节吞噬细胞、杀伤癌细胞及诱导 T 抑制细胞的功能。许多学者认为, 造成肿瘤外周血 T 淋巴细胞免疫功能低下的原因是肿瘤细胞产生或分泌的一些免疫抑制因子, 使 T₄ 细胞的分化和成熟受阻, 造成 T₄ 细胞数量下降。本组资料治疗前全部患者 CD₃、CD₄、CD₄/CD₈ 均较正常对照组为低, 说明胃癌患者手术虽使肉眼所见的肿块及异常淋巴结消除, 但由于确诊时大多属进展期, 已发生临床或亚临床血道、淋巴道转移, 手术残存的癌细胞仍然分泌抑制细胞的物质而影响 T₄ 细胞的增殖, 加之手术创伤, 使机体明显处于免疫功能低下状态, 低下免疫功能状态既是恶性肿瘤的果, 又是促进肿瘤扩散转移的因。因此, 从免疫调节 T 细胞观点来看, 胃癌患者的抗转移治疗, 应围绕增强提高 TH 细胞, 恢复 TH/TS 细胞正常平衡为中心。

早在 18 世纪 Paget 就曾提出过“种子与土壤”学

说, 把癌细胞比作种子, 细胞器官比做土壤, 种子分布是随机的, 能否形成转移就看某一土壤的特性。与现代医学偏重“种子”的研究不同, 建立在“天人相应”、“整体观点”基础之上的中医学, 更重视人体脏腑功能失调在胃癌转移复发中的作用。中医认为, 肿瘤的转移固然与肿瘤(邪气)本身有关, 但更重要的是人体脏腑功能减退, 气血阴阳失调, 正气亏虚, 邪气深入的内环境所致。调整机体脏腑阴阳、气血、经络功能, 做到“正气存内”, 就可以有效地防止肿瘤的发生与转移。本扶正化疗方正是以健脾益气、养血和中为主扶正, 辅以活血化瘀, 解毒散结, 用于临床能降低胃癌的转移复发率, 且明显提高外周血 CD₄、CD₄/CD₈ 值, 表明扶正化疗方药能通过提高胃癌患者免疫功能而防止癌细胞扩散。

参考文献

- Hayashi N, Arakawa H, Nagase H, et al. Genetic diagnosis identifies occult lymph node metastases undetectable by the histopathological method. Cancer Res. 1994, 54(14): 3853-3856.
- 卜平. 扶正化疗方药抗胃癌术后转移及对鸟氨酸脱羧酶的影响观察. 中医杂志, 1996, 37(5): 290-291.
- 卜平. 联合化疗配合中药对进展期胃癌细胞动力学影响. 中国肿瘤临床与康复, 1996, 3(4): 54-55.

康莱特杯全国中医药优秀学术专著评选活动通知

为了促进中医药学术发展, 中国中医药学会与浙江康莱特药业有限公司联合举办“康莱特杯”全国中医药优秀学术专著评选活动。该活动将评选一等奖 5 名, 奖金各 5000 元, 二等奖 10 名, 奖金各 2000 元, 三等奖 30 名, 奖金各 1000 元, 优秀奖 50 名, 名誉奖励。参加人员: 学会会员(未入会者, 须先办理入会手续, 方可参加)参加办法: 学会会员将会员证复印件, 正式出版的学术专著 1~3 本(时间自 1979~2000 年之间正式出版物)挂号寄到学术部。参加评选的学术专著内容要有科学性、创新性、先进性、规范性。注意事项: 1. 以下图书暂不列入此次评选范围: (1)会议论文集、学位论文集、各类汇编; (2)社会科学范畴的图书; (3)中医药年鉴; (4)以国外文字撰写的著作; (5)属于中医药各种院校的教材; (6)中医药译著; (7)中医药科技期刊; (8)中医药音像电子出版物; (9)中医药科普著作。2. 信封注明“康莱特杯”。3. 截止日期: 2001 年 6 月 30 日。4. 颁奖大会拟于 9 月在北京人民大会堂举行。联系地址: 北京市樱花东路甲 4 号中国中医药学会学术部, 邮编: 100029, 电话: (010) 64212828, 传真: (010) 64217983, 联系人: 孙永章、高扬。

关于发展中国中医药学会会员的通知

为了加强学会与会员的联系, 促进中医药学术交流和整体学术水平的提高, 我会现在全国范围内发展会员, 凡具有中级以上职称的中医药工作者, 自愿填写入会申请登记表, 即可入会(已在各省中医药学会入会者, 不要再重复入会)。入会者需交 1 张 2 寸照片、费用 350 元(5 年会费 300 元, 注册费 50 元)、职称证书复印件、1~3 篇代表性学术文章寄至北京市樱花东路甲 4 号, 中国中医药学会学术部高扬收, 邮编: 100029, 电话: (010) 64212828。

全国著名老中医邓铁涛学术思想研讨会征文

为了继承名老中医的宝贵经验, 由国家中医药管理局医政司、科技司支持, 中国中医药学会、广州中医药大学、中国中医药报社主办, 广东省中医药学会、中医杂志社、中国医药学报协办的全国著名老中医邓铁涛学术思想研讨会拟于 2001 年在北京举行。征文内容: 邓铁涛学术思想总结、治学研究总结; 邓铁涛医疗、科研、教学、育才研究总结; 邓铁涛古籍整理与研究的思路总结; 邓铁涛治疗常见病及疑难病症的思路、经验、方法总结; 随诊体会总结。征文要求: 每篇限 3000~4000 字, 并附审稿费 20 元, 用打印稿或 400 字稿纸誉写, 截稿日期: 2001 年 6 月 30 日。来稿请注明作者姓名、职称、工作单位、通讯地址和邮编。优秀文章将推荐在学会主办的刊物上发表。来稿请寄: 100029 北京朝阳区樱花东路甲 4 号中国中医药学会王昊收, 电话: (010) 64205922。