高聚生对大肠癌根治术后患者早期免疫功能的影响

易彤波, 田小林, 戴 凌
(桂林医学院附院普外科, 广西 桂林 541001)

摘要: 目的:探讨围手术期使用高聚生对大肠癌根治术后患者早期免疫功能的影响。方法:将行大肠癌根治术患者随机分为实验组(n=24)和对照组(n=24)。实验组于术前 1 周开始至术后第 10 天每天静脉滴注高聚生 1000 单位;对照组不使用高聚生,予以等量生理盐水静脉滴注。2 组患者均于术前第 3 天和术后第 1、7、10 天采血,以检测 T 细胞亚群及 NK 细胞活性和 sIL-2R 水平的变化。结果:术后第 1 天 CD^3、CD^4、CD^4/CD^8 比值和 NK 细胞活性较术前显著下降($P<0.05$)。实验组术后第 7 天各项指标已恢复到术前水平。术后第 10 天 CD^3、CD^4、CD^4/CD^8 比值及 NK 细胞活性较对照组及本组术前水平均有明显升高($P<0.05$)。术后 10 d 实验组 sIL-2R 水平较对照组下降明显($P<0.05$)。结论:大肠癌患者术后早期免疫功能低下,应用高聚生可明显减轻大肠癌术后细胞免疫抑制程度,提高细胞免疫功能。

关键词: 高聚生; 大肠癌; 免疫功能
中图分类号: $R^{735.3^+4}$ **文献标识码**: A **文章编号**: 1009-8194(2003)04-0018-03

Effects of Staphylococcin Aureus on the Early Alterations of Immunity in Patients with Colon Cancer Undergoing Radical Operation

Yi Tong-bo, Tian Xiao-lin, Dai Lin
(*Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin* 541001, *China*)

Abstract: Objective: To study the effects of perioperative administration of staphylococcin aureus on the early immune function of patients with colorectal cancer undergoing radical operation. Methods: Forty-eight patients were randomly divided into experimental group(n=24), and control group(n=24). In experimental group, 1000u of staphylococcin aureus was administered daily, from a week before operation till postoperative day 10; In control group, normal saline was administered daily. T lymphocyte subsets, NK cell activity and sIL-2R levels in patients of both groups were assayed on day 3 preoperative, and on day 1, day 7 and day 10 after operation, respectively. Results: At 1 day after operation, CD^3, CD^4, CD^4/CD^8 ratio decreased more significantly than those before operation($P<0.05$). All above parameters in experimental group resumed to preoperative levels on postoperative day 7. CD^3, CD^4, CD^4/CD^8 ratio and NK cell activity in staphylococcin aureus treated patients on postoperative day 10 significantly increased when compared with those in controls as well as that of before operation ($P<0.05$). At 10 days after operation, sIL-2R levels decreased more rapidly in experimental group than in control group($P<0.05$). Conclusion: The early immune function of patients with colorectal cancer was deficient after operation, the use of staphylococcin aureus could significantly alleviated the patient's negative immune reaction perioperatively, and improved cell immune function.

Key words: staphylococcin aureus; colon neoplasms; immune function

收稿日期: 2003-03-11
作者简介: 易彤波(1970-),男,医学硕士,讲师,主治医师,研究方向:消化道肿瘤的诊治。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

在肿瘤的发生、发展过程中，机体的免疫系统始终处于功能低下状态，麻醉和手术创伤又可加重机体免疫功能的抑制。因此，术后早期机体更需要处于良好的免疫监视状态。我们通过临床随机化对照研究，观察在大肠癌围手术期应用高聚生对患者术后早期免疫功能的影响，探索免疫功能变化及规律，为恶性肿瘤患者的治疗提供循证医学的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组选择 2001 年 1 月至 2002 年 10 月收治的 48 例大肠癌患者，男 30 例，女 8 例，年龄 39～72 岁。所有患者均行大肠癌根治术，恢复顺利，无并发症发生。用药期间未行放、化疗。随机将 48 例患者分为对照组和实验组，每组 24 例。2 组患者的一般临床资料、肿瘤分期及手术方式均无显著性差异。

1.2 药品与研究方法

所用药品为每瓶 2 ml 含 500 单位的高聚生注射液，购自沈阳协合生物制药股份有限公司。实验组在术前 1 周开始至术后第 10 天静脉滴注高聚生 1000 单位/d；对照组除未行上述治疗外，其余与实验组相同。2 组患者均于术前第 3 天和术后第 1、7、10 天空腹采静脉血 6 ml，其中 3 ml 肝素抗凝；余 3 ml 自凝离心提取血清，置 4℃保存。

1.3 检测指标与方法

2 组患者均行下列检测：①T 细胞亚群(CD^3、CD^4、CD^8)，采用单抗红细胞致敏花环法测定；②NK 细胞活性，采用 MTT 比色法测定；③$sIL\text{-}^2R$ 水平，采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定。

1.4 统计学处理

采用 t 检验及单因素方差分析。

2 结果

2.1 T 细胞亚群的测定结果

术后第 1 天两组 CD^3、CD^4、CD^4/CD^8 比值均较术前下降($P<0.05$)。术后第 7 天实验组 T 淋巴细胞亚群异常分布迅速恢复，至术后第 10 天较术前及对照组水平有显著性升高，各项指标与术前及对照组比较，两者有显著性差异($P<0.05$)，见表 1。

表 1 **两组患者手术前后 T 细胞亚群的变化**($\bar{x}\pm s$，%)

项目	组别	术前第 3 天	术后		
			第 1 天	第 7 天	第 10 天
CD_3	对照组	60.2±4.0	52.3±4.5$^{\triangle}$	55.7±3.8	61.5±3.5$^{\triangle\triangle}$
	实验组	59.5±3.2	54.0±3.5$^{\triangle}$	64.5±4.1**	71.6±4.0$^{\triangle **}$
CD_4	对照组	38.9±2.4	32.0±3.0$^{\triangle}$	35.4±2.5	40.0±3.0$^{\triangle\triangle}$
	实验组	40.1±3.5	34.1±5.0$^{\triangle}$	42.8±4.2**	50.0±4.8$^{\triangle **}$
CD_8	对照组	30.2±1.8	30.8±2.0$^{\triangle\triangle}$	29.8±0.6	29.5±1.7$^{\triangle\triangle}$
	实验组	28.8±2.1	30.4±2.3$^{\triangle\triangle}$	27.4±2.0*	24.3±1.9$^{\triangle **}$
CD_4/CD_8	对照组	1.4±0.4	1.0±0.5$^{\triangle}$	1.1±0.4	1.3±0.3$^{\triangle\triangle}$
	实验组	1.5±0.3	1.1±0.3$^{\triangle}$	1.6±0.5**	2.1±0.4$^{\triangle **}$

与术前相比$\triangle P<0.05$，$\triangle\triangle P>0.05$；与对照组相比 $*P>0.05$，$**P<0.05$

2.2 NK 细胞活性检测

术后第 1 天两组 NK 细胞活性均明显下降($P<0.05$)。从术后第 7 天开始实验组恢复快于对照组，至术后第 10 天其活性明显高于对照组及本组术前水平($P<0.05$)，见表 2。

表 2 **两组患者手术前后 NK 细胞活性变化**($\bar{x}\pm s$，%)

组别	术前第 3 天	术后		
		第 1 天	第 7 天	第 10 天
对照组	48.3±6.5	41.2±4.8$^{\triangle}$	44.5±5.0	49.6±4.0$^{\triangle\triangle}$
实验组	49.2±5.0	43.2±5.2$^{\triangle}$	55.9±4.8*	62.3±5.5$^{\triangle *}$

与术前相比$\triangle P<0.05$，$\triangle\triangle P>0.05$；与对照组相比 $*P<0.05$

2.3 血清 $sIL\text{-}^2R$ 水平检测

术后第 1 天两组 $sIL\text{-}^2R$ 水平与术前比较无明显变化($P>0.05$)。实验组术后第 7、10 天 $sIL\text{-}^2R$ 明显下降，下降程度高于对照组，2 组比较差异有显著性($P<0.05$)，见表 3。

表 3 **两组患者手术前后 $sIL\text{-}^2R$ 值的变化**($\bar{x}\pm s$，U/ml)

组别	术前第 3 天	术后		
		第 1 天	第 7 天	第 10 天
对照组	500±78	487±88$^{\triangle\triangle}$	420±65$^{\triangle}$	358±80$^{\triangle}$
实验组	488±80	478±82$^{\triangle\triangle}$	305±75$^{\triangle *}$	210±87$^{\triangle *}$

与术前相比$\triangle P<0.05$，$\triangle\triangle P>0.05$；与对照组相比 $*P<0.05$

3 讨论

抗肿瘤免疫效应一般以细胞免疫为主，T 淋巴细胞亚群是机体的主要抗肿瘤免疫细胞，它不仅直

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

接介导细胞免疫功能，而且对机体免疫调节起关键作用。[1]恶性肿瘤患者手术切除病灶不足以消灭全部癌细胞，残瘤癌细胞是否形成瘤灶完全取决于宿主免疫力。研究表明大肠癌术后 3 周 T 细胞和 NK 细胞活性才基本恢复正常。[2]在此期间免疫功能处于低下状态，形成“术后免疫抑制加重期”，这对于监视、杀死扩散及残留的癌细胞极为不利。因此，术后早期机体免疫功能的尽快恢复对于患者术后康复和预防肿瘤术后早期复发、转移具有重要的临床意义。

肿瘤的生物治疗已成为继手术治疗、化疗、放疗之后的第 4 种治疗模式。生物反应调节剂通过干扰细胞生长、转化或转移的直接抗瘤作用或通过激活免疫系统的效应细胞来达到对肿瘤进行杀伤和抑制目的[3]。本组研究观察细菌性生物反应调节剂高聚生对大肠癌围手术期免疫调节作用。结果发现，术前两组 CD_3、CD_4、CD_4/CD_8 比值及 NK 细胞活性和 sIL-2R 水平基本相同，处于同一种细胞免疫抑制状态。术后第 1 天两组 CD_3、CD_4、CD_4/CD_8 比值和 NK 细胞活性明显下降。至术后第 10 天，对照组 CD_3、CD_4、CD_4/CD_8 比值和 NK 细胞活性虽有所回升，但仍处于与术前相近的受抑水平。而实验组术后第 7 天 CD_3、CD_4、CD_4/CD_8 比值及 NK 细胞活性已恢复到术前水平，至术后第 10 天，随着 CD_4 进一步升高，CD_8 明显下降，CD_4/CD_8 比值及 NK 细胞活性均较术前及对照组有显著性升高。提示其免疫抑制已得到明显改善，表明高聚生对于大肠癌术后早期免疫功能的尽快恢复有明显促进作用。

肿瘤患者 sIL-2R 增高与癌细胞刺激免疫细胞使其过度表达有关，肿瘤组织也能产生 sIL-2R，异常升高的 sIL-2R 可竞争性地与 IL-2 膜受体结合，从而减弱 T 细胞、NK 细胞活性。[4]本研究结果表明，大肠癌术后 sIL-2R 水平有缓慢下降，而使用高聚生后其下降明显加快，在 sIL-2R 下降同时，T 淋巴细胞亚群异常分布得以纠正，NK 细胞活性增强，表明 sIL-2R 确是一种 T 细胞和 NK 细胞活性抑制因子。sIL-2R 的显著减少表明高聚生可通过减少免疫抑制因子来进一步提高大肠癌术后细胞免疫功能。

综上所述，围手术期应用高聚生可以对抗肿瘤患者因手术创伤造成的免疫抑制效应，改善术后早期机体的细胞免疫功能。由于免疫功能的迅速改善，对于大肠癌患者术后康复和预防肿瘤术后早期复发、转移具有重要作用。

参考文献：

[1] 张天泽，徐光炜. 肿瘤学[M]. 天津：天津科学技术出版社，1996. 760～810.

[2] 刘全达，蔡志民，余佩武，等. 大肠癌患者围手术期免疫状态变化的临床意义[J]. 免疫学杂志，2000，16(1)：58～60.

[3] Chahin M，Ozer H. Biologic response modifiers：Principles of immunotherapy[M]. Source Book. seconded. Baltimore：willams & wildins，1996. 155～162.

[4] 江圣勇，周俊裕. 肿瘤患者血清 sIL-2R 水平与 NKC 活性抑制因子关系[J]. 中国癌症杂志，2001，11(5)：478.

（责任编辑：刘大仁）

（上接第 17 页）

[2] Chomozynski P，Sachi N. Single-step method of RNA isolation by acid guanidnum thiayante-phenol-chloroform extration[J]. Anal Biochem，1987，162～165.

[3] Sasaki T，Kondo K，Tomiyasu T. Cytogenetic characterzation of ten case of Ph1-positive acute myelogenous leukemia[J]. Cancer Genet Cytogenet，1983，9：119～128.

[4] Maddox AM，Keating MJ，Trujillo J，et al. Philadelphia chromosome-positive acute leukemia with monosomy of chromosomr number seven：a subgroup with poor response to therapy[J]. Leuk Res，1983，7：509.

[5] 肖志强，卞寿庚，郝玉书，等. Ph 染色阳性的成人急性髓系白血病[J]. 中华血液学杂志，1999，20(1)：43～44.

（责任编辑：徐亚利）

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net