鼻咽癌连续放疗并用高聚金葡素的临床研究

谢方云　潘国英

我们选择放疗并用高聚金葡素的联合治疗，旨在探讨其对鼻咽癌治疗的影响，探索提高鼻咽癌疗效的新途径。

1　材料与方法

1.1　临床设计

1.1.1　病例选择　本组所有病例均为经门诊确诊后收入院的初治病例，符合下列条件：① 病理组织学证实为鼻咽癌；② 临床分期为Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ期(按 1993 福州分期)；③ 未接受过放疗、化疗、免疫治疗或其他抗肿瘤治疗；④ 心、肺、肝、肾功能正常，无放疗禁忌症；⑤ 无远处转移；⑥ 身体功能状况为 0～Ⅰ级(根据 Zubroid－ECOG－WHO 标准)。

1.1.2　分组方法　病例随机分为实验组和对照组，实验组连续放射治疗并用高聚金葡素，对照组单纯连续放射治疗。

1.1.3　治疗方法　(1) 放射治疗方法：① 放射治疗设备：^{60}Co 治疗机(美国或加拿大产)，直线加速器(法国产)。② 照射方法：2Gy/次/日，每周照射 5 次，连续照射，鼻咽部放射总剂量 65～70Gy/6.5～7 周，颈淋巴转移灶放射总剂量 60～65Gy/6～6.5 周，预防照射剂量 50Gy。③ 照射源：^{60}Co 机的 γ 射线或 9MV 直线加速器的 X 射线。④ 照射野的设计：鼻咽原发灶照射野根据临床症状、体征和鼻咽、颅底 CT 扫描显示肿瘤侵犯的范围具体情况而决定设野方式，以两耳前野为主，鼻前野为辅，全部经模拟机下定位、验证。放疗剂量为 65～70Gy/6.5～7 周。颈部淋巴转移灶照射野：先用前后分割野照射至 36～40Gy，后改用两侧垂直照射野。预防放射剂量达 50Gy/5 周，根治放射剂量达 60～65Gy/6～6.5周，个别再缩野加量。如果鼻咽原发病灶向下侵犯口咽后壁、口咽侧壁、喉咽部，伴上颈淋巴结转移者，则采用面颈联合野先行照射至鼻咽剂量 40Gy，再改面颈分野，即缩小的耳前野照射至 70Gy/7 周左右。上颈段由前后切线分割野补充 20～30Gy，下颈及锁上全程采用前切线分割野照射，预防量 50Gy。(2) 高聚金葡素(BM828)的用法及剂量：实验组放疗前 3～7 天开始用药，每天肌注 1000u，至放射治疗结束或出院为止。整个疗程 1000u×50～60 支。本试验所用药物来源：高聚金葡素(BM828)由沈阳协合生物制剂技术有限公司提供。

1.1.4　观察指标和方法　(1) 鼻咽原发肿瘤和颈淋巴结的消退情况：治疗期间每周检查鼻咽肿瘤和颈淋巴结大小二次，并记录清楚鼻咽原发灶或颈淋巴结缩小一半及消退时的剂量。(2) 急性放射反应及毒性观察：治疗期间每日观察并记录照射野皮肤、口腔粘膜反应及患者胃肠道反应。每周检查血常规(包括红细胞、血红蛋白、白细胞及分类、血小板)，放射治疗前、中、结束时检查总蛋白、白蛋白、SGPT、ALP、γ－GT、Cr、UA、心电图，每日观察记录 BM828 肌内注射处皮肤反应。(3) 免疫学指标观察：放射治疗前及结束后检测 T 细胞亚群、NK 细胞活性、血 LAK 细胞活性、淋转、IgG、IgA、IgM。(4) 毒性反应观察指标：采用 WHO 毒性分级标准。(5) 随诊：治疗结束后 1～3 个月随诊复查病人，检查鼻咽原发肿瘤及颈淋巴结转移灶的消退情况，详细记录放疗后反应、并发症及远处转移情况。所有病例放疗后 3 个月均复查鼻咽颅底 CT、胸片及腹部 B 超。

1.1.5　疗效评价及评价标准　全部病例治疗前及放疗后 3 个月行鼻咽 CT 检查。因鼻咽癌病变属不能直接测量病灶，应结合临床检查和 CT 评价疗效，以肿瘤缩小的程度和正常鼻咽软组织结构的恢复来衡量。颈淋巴结转移灶属可测量病变，以其垂直长径作为量度标准。放疗结束时及放疗结束后 3 个月评价两次。

疗效评价标准：

Ⅰ：临床检查鼻咽或颈淋巴结转移灶完全消失；CT 示鼻咽软组织结构基本恢复正常。

Ⅱ：临床检查鼻咽或颈淋巴结转移灶缩小≥50%；CT 示鼻咽结构大部分恢复正常。

Ⅲ：临床检查鼻咽或颈淋巴结转移灶缩小＜50%；CT 示鼻咽结构大部分未恢复正常。

作者单位：510060　广州　中山医科大学肿瘤医院放疗科[谢方云、潘国英(导师)]

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cn

Ⅴ：临床检查鼻咽或颈淋巴结转移灶缩小≤25%或增大。

1.2 临床资料

1992 年 4 月至 1993 年 5 月，于中山医科大学肿瘤医院放疗科病区，共收集初治鼻咽癌 123 例，其中实验组 67 例，对照组 56 例。在此 123 例中，男性 93 例，女性 30 例，男：女＝3.10：1，年龄最小 25 岁，最大者 65 岁，平均年龄45.91岁。临床分期(按 1993 年福州会议分期) Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ期分别为 23、46、54 例。Ⅲ＋Ⅳ期共 100 例，占81.3%。其中实验组Ⅲ＋Ⅳ期 56 例，占83.6%(56/67)，对照组Ⅲ＋Ⅳ期 44 例，占78.6%(44/56)。病理类型：低分化鳞癌 116 例，高分化鳞癌 2 例，泡状核结构癌 5 例。全部病例放疗前均行鼻咽颅底 CT 检查，结果显示有颅底骨质破坏者 34 例，占27.6%；实验组有颅底骨质破坏者 20 例，占29.9%(20/67)；对照组有颅底骨质破坏者 14 例，占25.0%(14/56)。咽旁茎突前间隙或/和茎突后间隙受累者 88 例，占71.5%(88/123)。其中实验组受累者 47 例，占70.2%(47/67)；对照组受累者 41 例，占73.2%(41/56)。颅神经受累者 23 例，占18.7%(23/123)。其中实验组颅神经受累者 12 例，占17.9%(12/67)，对照组 11 例，占19.6%(11/56)。实验组鼻咽原发灶放射剂量71.99±2.4Gy，对照组70.62±2.98Gy；实验组颈淋巴结转移灶放射剂量65.26±4.68Gy，对照组65.05±4.74Gy。经统计学处理，两组资料差异无显著性意义($P>0.05$)。

2 结果

2.1 放疗结束时临床检查肿瘤消退情况

2.1.1 鼻咽原发肿瘤 实验组全消 58 例，全消率86.6%(58/67)，明显好转 7 例，占10.5%(7/67)，2 例有肿瘤残留，占3.0%(2/67)。对照组全消 43 例，占76.8%(43/56)；明显好转 9 例，占16.1%(9/56)；4 例有肿瘤残留，占7.1%(4/56)。两组资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组中 T_1、T_2、T_3、T_4 全消率分别为100.0%(9/9)、90.9%(10/11)、85.7%(18/21)、80.8%(21/26)；对照组中 T_1、T_2、T_3、T_4 全消率分别为88.9%(8/9)、80.0%(8/10)、81.8%(18/22)、60.0%(9/15)。两组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

鼻咽原发肿瘤缩小 1/2 所需平均放射剂量：实验组24.94±5.65Gy，对照组33.67±7.41Gy，两组比较，差异有显著性意义($P<0.05$)。

鼻咽原发肿瘤消失时所需平均放射剂量：实验组43.77±10.12Gy，对照组52.98±10.43Gy，两组比较，差异有显著性意义($P<0.05$)。

2.2.2 颈淋巴转移灶：123 例病例中颈淋巴转移者 89 例，其中实验组 47 例，对照组 42 例。治疗结束时，实验组颈淋巴全消 38 例，全消率为80.9%(38/47)；对照组全消 23 例，全消率54.7%(23/42)。两组比较，差异有显著性意义($P<0.05$)。实验组中 N_1、N_2、N_3 全消率分别为93.8%(15/16)、68.4%(13/19)、83.3%(10/12)；对照组中 N_1、N_2、N_3 全消率分别为78.6%(11/14)、39.1%(9/23)、60.0%(3/5)。N_2、N_3 期病例，实验组 31 例，全消 23 例，占74.2%(23/31)；对照组 28 例，全消 12 例，占42.9%(12/28)。两组比较，差异有显著性意义($P<0.05$)。

颈淋巴结转移灶缩小 1/2 时所需平均放射剂量：实验组为25.50±7.11Gy，对照组31.81±6.23Gy，两组比较，差异有显著性意义($P<0.05$)。

颈淋巴结转移灶全消所需平均放射剂量：实验组为46.28±9.22Gy，对照组49.95±4.80Gy，两组比较，差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.2 治疗后 3 个月肿瘤消退情况

2.2.1 临床检查鼻咽及颈淋巴结转移灶消退情况

鼻咽原发肿瘤：实验组完全消退 63 例，全消率为94.0%(63/67)；对照组完全消退 49 例，全消率87.50%(49/56)。两组相比，差异无显著性意义($P>0.05$)。

颈淋巴结转移灶：实验组中 47 例病例有淋巴结转移灶，全消 41 例，全消率为87.2%(41/47)；对照组 42 例病例有淋巴结转移灶，全消 29 例，全消率69.1%(29/43)。两组相比，差异有显著性意义($P<0.05$)。

2.2.2 治疗后 3 个月 CT 复查显示鼻咽肿瘤消退情况 实验组 67 例病例中，63 例行鼻咽 CT 检查，对照组 56 例中有 51 例行鼻咽 CT 检查。将治疗前后鼻咽颅底 CT 片对比，结果如下。

鼻咽肿瘤：实验组肿瘤全消共 39 例，占61.9%(39/63)；明显好转 20 例，占31.7%(20/63)；有肿瘤残留 4 例，占6.4%(4/63)。对照组肿瘤全消共 27 例，占 52.9%(27/51)；明显好转 19 例，占37.3%(19/51)；仍有肿瘤残留者 5 例，占9.8%(5/51)。两组相比，差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.3 实验组、对照组免疫功能指标检测

实验组 67 例、对照组 56 例均于治疗前、治疗结束时检测 NK 细胞活性、淋巴细胞转化率、IgG、

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cn

IgA、IgM；实验组 67 例中 45 例、对照组 56 例中 43 例均于治疗前、结束时检测 T 细胞亚群；还测定了 35 例健康成人(输血员)外周血 T 细胞亚群作为健康人对照组；实验组及对照组中各有 23 例于治疗前、结束时检测血 LAK 细胞活性、NK 细胞活性、淋巴细胞转化率，血 LAK 细胞活性由中山医科大学肿瘤研究所免疫室负责检测。T 细胞亚群、IgG、IgA、IgM 由肿瘤医院检验科专人负责检测。

免疫功能指标检测方法：

1. T 淋巴细胞亚群测定采用武汉(WU)系列抗人淋巴细胞及其亚群单克隆抗体系列致敏的红细胞花环法检测。

2. 淋巴细胞转化试验采用同位素^{3}H－TdR 掺入法测定外周血 T 淋巴细胞对 PHA 的反应，以 cpm/10^6 细胞表示。

3. NK 细胞活性，采用同位素^{3}H－TdR 释放法，靶细胞为 K_{562}细胞，效应细胞与靶细胞数比较为 50∶1。

4. LAK 细胞活性测定采用^{3}H－TdR 释放法，外周淋巴细胞在 IL-2 诱导下，经过 72 小时培育测定其活性，靶细胞为 Raji 细胞，效靶比例为 50∶1。测定结果如下：

实验组治疗前后 T_3、T_8、T_4/T_8、淋转、IgG、IgA 和 IgM 差异无显著性意义($P>0.05$)，而治疗后 T_4、NK 细胞活性以及 LAK 细胞活性比治疗前升高，差异有显著性意义($P<0.05$)。

对照组治疗前后免疫指标。治疗前后 T_8、T_4/T_8、淋转、NK 细胞活性、IgG、IgA 和 IgM 差异无显著性意义($P>0.05$)，而治疗后 T_3、T_4、LAK 细胞活性比治疗前低，差异有显著性意义($P<0.05$)。

实验组与对照组治疗前免疫指标比较。除 LAK 细胞活性对照组高于实验组外($P<0.05$)，其余免疫指标两组间差异均无显著性意义($P>0.05$)。而治疗结束时，实验组有四个免疫指标(T_3、T_4、T_4/T_8、NK 细胞活性)的值高于对照组，差异有显著性意义($P<0.05$)。其余免疫指标两组间差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.4　急性放射反应及毒副作用

2.4.1　皮肤反应　实验组发生率为 97.0%(65/67)，其中干性皮炎(Ⅱ级)发生率64.2%(43/67)，湿性皮炎(Ⅳ级)发生率为4.5%(3/67)。对照组发生率为96.4%(54/56)，其中干性皮炎发生率71.4%(40/56)，湿性皮炎发生率为10.7%(6/56)。两组比较，差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.4.2　口咽粘膜反应　实验组粘膜反应发生率为97.0%(65/67)，其中散在白膜出现率44.8%(30/67)，融合白膜出现率4.5%(3/67)；对照组粘膜反应发生率为94.7%(53/56)，其中散在白膜出现率44.6%(25/56)，融合白膜出现率10.7%(6/56)。两组差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.4.3　消化道应　实验组胃肠道反应发生率为70.2%(47/67)，每日呕吐三次以上者为1.5%(1/67)，对照组胃肠道反应发生率为58.9%(33/56)，每日呕吐三次以上者为3.57%(2/56)。两组资料比较，差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.4.4　骨髓毒性　实验组出现白细胞、血红蛋白、血小板下降率分别为13.4%(9/67)、7.5%(5/67)、0%(0/67)，对照组下降率依次分别为21.4%(12/56)、8.9%(5/56)、0%(0/56)。两组相比，差异无显著性意义($P>0.05$)。

2.4.5　其他副作用　实验组 2 例因注射高聚金葡素后出现低热，停药后发热停止，2 例注射处皮肤出现红斑约 2～3cm 直径，经热水敷后消失。未发现过敏反应，未发现肝肾功能损害。

2.5　远处转移及其他

实验组有 3 例出现远处转移，其中骨、肝、肺转移各 1 例，均于放疗后 2～3 个月复查时发现，远处转移发生率为4.48%；对照组有 4 例出现远处转移，2 例骨转移，1 例肺转移，1 例肝转移，均于放疗后 2～3 个月复查时发现，远处转移发生率为7.14%。实验组 1 例放疗后 1 个月因鼻咽溃疡坏死大出血死亡。

3　讨论

3.1　高聚金葡素对鼻咽癌放疗的影响

高聚金葡素是从一株高效低毒的金葡菌的代谢产物中提取出来的细菌性生物反应调节剂。经动物实验证明，能显著提高正常小鼠的 NK 细胞活性及淋巴细胞转化率，与 S180 瘤细胞混合后皮下接种小鼠，可明显抑制肿瘤生长，接种 S180 肿瘤细胞后，每天皮下注射高聚金葡素 1 次连续 9 天，对肿瘤的生长也有明显的抑制作用。一般药理研究的试验资料证实其无毒副作用。临床试验证实其可使实体瘤部分缓解，延长病人生存期，提高机体的细胞免疫功能，减轻或解除放疗、化疗引起的免疫抑制及毒副作用，加快损伤组织的恢复。

本课题研究高聚金葡素(BM828)加放射治疗对鼻咽癌病例的疗效及免疫功能的变化进行前瞻性临床观察，探讨其对鼻咽癌放疗的影响。治疗结果发

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cn

现放疗结束时实验组病例鼻咽原发肿瘤全消率86.6%，对照组全消率76.8%，两资料比较，差异无显著性意义($P>0.05$)。实验组颈淋巴转移灶全消率80.9%，对照组全消率54.8%，实验组高于对照组，两资料比较，差异有显著性意义($P<0.05$)。从鼻咽原发肿瘤及颈淋巴转移灶缩小 1/2 及全消所需的平均放射剂量分析，实验组鼻咽原发肿瘤及颈淋巴转移灶缩小$\frac{1}{2}$所需平均放射剂量分别为24.94±5.65Gy、25.50±7.11Gy，对照组相应分别为33.67±7.41Gy、31.81±6.23Gy，实验组肿瘤消退速度快于对照组，两组差异有显著性意义($P<0.05$)。实验组鼻咽原发灶及颈淋巴转移灶全消所需平均的放射剂量分别为43.77±10.12Gy、46.28±9.22Gy，对照组相应分别为52.98±10.43Gy、49.95±4.80Gy。两组鼻咽原发灶消退剂量有差异，对照组高于实验组，差异有显著性意义($P<0.05$)；两组颈淋巴转移灶消退剂量差异不大，统计学处理差异无显著性意义($P>0.05$)。从上述资料分析，高聚金葡素(BM828)对鼻咽癌的放疗有加快鼻咽原发灶及颈淋巴转移灶消退的作用。

有文献报道，鼻咽癌病人放疗结束时，鼻咽及颈淋巴转移灶残留率约 60%，但大部分会在放疗后 3 个月左右自行消退，因此，放疗后 3 个月仍有鼻咽原发灶及颈淋巴转移灶残留，其对临床疗效评价才更有意义。放疗后 3 个月临床疗效评价，实验组鼻咽及颈淋巴转移病灶全消率分别为94.0%、87.2%，对照组相应分别为87.5%、69.1%，实验组优于对照组，尤其对颈淋巴转移灶的局部控制，差异有显著性($P<0.05$)。CT 疗效评价，实验组鼻咽原发肿瘤全消率为61.9%，对照组为52.9%，实验组优于对照组，但经统计学处理，差异无显著性意义($P>0.05$)。

3.2 高聚金葡素对放疗中鼻咽癌患者免疫功能的影响

本组应用武汉系列抗人 T 细胞及其亚群单克隆抗体致敏红细胞花环法检测 T 细胞亚群。检测鼻咽癌患者 88 例(实验组 45 例、对照组 43 例)及健康成人 35 例(输血员作为健康人对照组)。35 例健康人 T 细胞亚群分布与国内外资料基本相符。综合文献报道，认为外周血 T 细胞总数及亚群正常值范围大致为 $OKT_3$50～75%，$OKT_4$30～60%，$OKT_8$20～30%，T_4/T_8 1.4～3.0。认为 T_3 低于 50%、T_4 低于 30%、T_3 高于 30%、T_4/T_8 比值低于1.4为免疫功能低下。

结果显示实验组 45 例、对照组 43 例治疗前 T_3、T_4 均明显低于健康人。实验组治疗后 T_4 值比治疗前高，差异有显著性意义($P<0.05$)；而其他指标治疗前后差异无显著性意义($P>0.05$)。对照组治疗后 T_3、T_4 值比治疗前低，差异有显著性意义($P<0.05$)；而其他指标差异无显著性意义($P>0.05$)。实验组、对照组治疗前 T_3、T_4、T_8、T_4/T_8 均无显著性差异，但治疗结束时，实验组 T_3、T_4、T_4/T_8 值高于对照组，差异有显著意义($P<0.05$)。说明放疗可加重鼻咽癌病人的免疫抑制。作为生物反应调节剂之一的高聚金葡素可改善鼻咽癌患者的免疫功能。现代研究表明，抗肿瘤免疫主要是细胞免疫，T 淋巴细胞在肿瘤免疫中起中心调控作用。荷瘤状态下机体免疫功能低下，其表现 T 淋巴细胞减少和功能不全及 T 淋巴细胞亚群比例失调。随着肿瘤的进展、复发或转移，T_4 细胞比率降低，T_8 细胞比率增加，T_4/T_8 比值低于正常，甚至倒置。有文献报道鼻咽癌放疗后 1 年检测 T 细胞亚群，发现治愈组 T_4 亚群上升，T_4/T_8 值明显高于复发组，认为 T 细胞亚群的变化与鼻咽癌的预后有关。放疗、化疗是目前肿瘤治疗的主要手段之一，其可引起患者免疫功能下降，特别是细胞免疫功能下降。若结合生物治疗，可提高患者的免疫功能，减少放疗、化疗对免疫功能的损伤，提高放疗或化疗的疗效，延长病人生存期。本试验结果提示了放疗中并用高聚金葡素可以避免免疫功能进一步降低，对鼻咽癌病人的免疫保护有一定的作用。

本文 123 例鼻咽癌患者治疗前后均检测 NK 细胞活性。实验组、对照组 NK 细胞活性明显低于正常人。对照组治疗前后 NK 细胞活性比较，差异无显著性意义($P>0.05$)，证实 NK 细胞对放射线有较强的抵抗力，与文献报道相符；实验组治疗后 NK 细胞活性增加，与治疗前比较差异有显著性意义($P<0.05$)，说明高聚金葡素可激活鼻咽癌患者 NK 细胞活性，解除或减轻鼻咽癌患者 NK 细胞活性的抑制状态。临床证实，肿瘤患者 NK 细胞活性降低，鼻咽癌患者也明显降低。NK 细胞是机体抗肿瘤的第一道防线，它不需抗原刺激就有抗瘤作用，先于 T 细胞发挥作用，故对体内变异细胞起免疫监视作用比 T 细胞更为重要。实验证明，干扰素和 IL-2 能促进和增强 NK 细胞的杀伤活性。IL-2 在诱导 NK 细胞增殖、分化的同时，又能刺激 NK 细胞产生 IFN-γ，反过来，IFN-γ 又能进一步增强 NK 细胞的活性。实验组治疗后 NK 细胞活性增强，

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cn

可能与高聚金葡素诱导产生 IFN-γ、IL-2 有关。实验证明，在 NK 细胞活性高的先天无胸腺小鼠能抵抗多种移植肿瘤，而 NK 细胞活性低的正常小鼠则否。动物实验证实在正常小鼠注射高聚金葡素 650 单位/鼠后，NK 细胞活性可较给药前明显增加，在荷瘤(Lewis 肺癌)小鼠中注射高聚金葡素后，NK 细胞活性可较不给药对照增加 304%，且淋巴细胞转化率也增高 158%。

临床证实，肿瘤患者血 LAK 细胞活性明显降低，鼻咽癌患者亦然。本试验检测了 46 例鼻咽癌患者(实验组 23 例，对照组 23 例)治疗前、后血 LAK 细胞的活性，了解高聚金葡素或放疗对其活性的影响。实验组治疗后血 LAK 细胞活性较治疗前升高，差异有显著性意义($P<0.05$)；对照组治疗后较治疗前降低，而差异有显著性意义($P<0.05$)。结果显示放疗可使鼻咽癌患者血 LAK 细胞活性降低，用高聚金葡素后可激活 LAK 细胞活性。LAK 细胞具有广谱和比 NK 细胞高效的杀瘤效应。LAK 前体细胞在体内广泛存在，脾脏、外周血、淋巴结、胸导管、骨髓等均有较多的 LAK 前体细胞，其在肿瘤的免疫监视中占有重要的地位。LAK 细胞杀伤肿瘤细胞的机制认为是 LAK 细胞识别肿瘤细胞后与肿瘤密切接触，直接发挥细胞毒作用。血 LAK 细胞对放射线敏感，对照组放疗后血 LAK 细胞活性降低也支持这一观点。实验组血 LAK 细胞活性升高，可能与高聚金葡素能诱导产生 IL-2，使患者体内 IL-2 水平升高有关。LAK 细胞的活性与体内 IL-2 水平有关，且与 IL-2 呈剂量依赖关系，只有经过 IL-2 活化的 LAK 细胞才具有体内抗癌效应。肿瘤生物治疗中 LAK/IL-2 过继免疫治疗在临床的地位已确立，甚至成为治疗肿瘤的常规方法之一。Rosenberg(1985)；Fisher(1988)和 Atkins(1988)在临床上应用 LAK 细胞对某些中晚期癌症的治疗取得了令人鼓舞的效果。日本学者也在治疗人类星形细胞瘤、舌根鳞状细胞癌、鼻咽癌、喉癌、胃癌术后转移等癌症中获得了成功。

3.3　抗癌作用及作用机理探讨

高聚金葡素的抗癌作用主要表现在直接及间接的(通过宿主介导的)抗癌作用以及与放疗的协同作用和免疫增强作用。

高聚金葡素直接对癌细胞的杀伤作用：实验证明，高聚金葡素与 S180 癌细胞混合后皮下接种小鼠，可明显抑制肿瘤生长，且在 200～1500u/鼠剂量范围内，抑瘤率随着高聚金葡素药量的增加而增强，当增加至 1500u/鼠时，抑瘤率高达 91%，呈现明显剂量依赖关系。接种 S180 肿瘤细胞后，每天皮下注射高聚金葡素 1 次连续 9 天，对肿瘤的生长也有较明显的抑制作用。每天给药 1 次连续 9 天，对皮下接种的 Lewis 肺癌表现轻度的抑制作用。

高聚金葡素间接对瘤细胞的杀伤作用，即通过宿主免疫细胞介导的杀伤瘤细胞作用。高聚金葡素的抗癌效应很可能是激活宿主的杀伤性 T 细胞来增强抗癌的免疫学抵抗力，亦可能是直接激活 NK 细胞、巨噬细胞等细胞活性，也可能是由高聚金葡素诱导产生 IFN-γ、IL-2 等，从而激活效应细胞，如 NK 细胞、LAK 细胞的活性。实验表明，高聚金葡素能显著增强正常小鼠及荷瘤小鼠 NK 细胞活性及淋巴细胞转化率，使荷瘤小鼠胸腺的重量增加。本临床试验也提示高聚金葡素能增强 T 淋巴细胞、NK 细胞及 LAK 细胞的活性。

高聚金葡素与放射治疗的协同作用：本临床试验结果提示放射治疗并用高聚金葡素可加速鼻咽癌原发病灶及颈淋巴转移灶的消退，并提高局部控制率，特别是颈淋巴转移灶的近期局部控制率。这可能与高聚金葡素直接抗瘤作用以及通过增强宿主免疫细胞介导的抗瘤效应有关。

鉴于高聚金葡素的临床和抗癌作用及其抗癌机制，目前研究资料较少，有待进一步研究和更多的临床资料验证。

(C)1994-2024 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cn