

复方扶正消癌 1 号对胃癌患者 T 淋巴细胞及树突状细胞表型影响的临床研究

高红芳 周 莉

(上海市第七人民医院肿瘤科, 上海 200137)

摘要 目的:分析复方扶正消癌 1 号对晚期胃癌患者外周血 T 淋巴细胞及树突状细胞表型的影响。方法:60 例晚期胃癌患者,采用单盲法随机分为治疗组和对照组。对照组给予最佳支持疗法(BSC),治疗组加服复方扶正消癌 1 号中药方。2 组均连续治疗 3 个月,观察 T 淋巴细胞和树突状细胞(DC)表型的变化。结果:与对照组比较,治疗组患者治疗后 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺比例显著增加($P<0.05$),而 CD8⁺呈现下降趋势($P<0.05$);DC 表型 CD1 α 、CD80、CD83、CD86 明显增加($P<0.05$)。结论:复方扶正消癌 1 号可以促进晚期胃癌患者 DC 成熟及 T 淋巴细胞的活化与增殖,提高细胞免疫功能。

关键词 晚期胃癌 复方扶正消癌 1 号 参麦注射液 细胞免疫功能 T 淋巴细胞 树突状细胞 中西医结合疗法
中图分类号 R735.2 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2015)04-0025-03

胃癌是我国发病率最高的恶性肿瘤之一,中晚期多表现为气阴两虚型。我院中药复方扶正消癌 1 号在以往研究中被证实治疗中晚期胃癌气阴两虚型疗效确切,但其作用机制尚不清楚。T 淋巴细胞和树突状细胞(dendritic cell, DC)是参与机体细胞免疫的主要功能细胞,其中 DC 是目前已知的机体内最强的抗原提呈细胞,是细胞免疫应答的始动者,其通过捕获抗原、加工处理后将抗原特异性地递呈给 T 淋巴细胞而发挥免疫保护功能。研究发现, T 淋巴细胞和 DC 介导的细胞免疫与肿瘤的发展、转移、复发密切相关^[1]。本研究旨在通过比较,观察复方扶正消癌 1 号对胃癌晚期患者 T 淋巴细胞及树突状细胞表型表达的影响,探讨复方扶正消癌 1 号对中晚期胃癌气阴两虚型患者免疫功能的作用。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集我院肿瘤科 2010 年 1 月到 2014 年 3 月间收治的晚期胃癌患者 60 例,所有患者均有明确的病理学或细胞学诊断,按照单盲法随机分为治疗组与对照组。治疗组 30 例:男 18 例,女 12 例;年龄 48~67 岁,平均年龄(56.92 $\pm$ 11.27)岁;病理分型腺癌 25 例,其他 5 例;临床分期Ⅲ期 13 例,Ⅳ期 17 例;转移部位为肺转移 8 例,肝转移 12 例,脑转移 3 例,骨转移 3 例,没有转移 6 例。对照组 30 例:男 17 例,女 13 例;年龄 44~64 岁,平均年龄(58.12 $\pm$ 12.10)岁;病理分型腺癌 24 例,其他 6 例;临床分期Ⅲ期 14 例,Ⅳ期 16 例;转移部位为肺转

移 9 例,肝转移 11 例,脑转移 3 例,骨转移 3 例,没有转移 6 例。2 组患者一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:按照全国胃癌协作组通过的胃癌诊断标准及 UICC 分期标准^[2],所有病例均有病理学或细胞学诊断。中医诊断标准:参考《中药新药临床研究指导原则》中气阴两虚证的辨证依据^[3]。主症:①胃脘痞满;②堵闷不舒;③食后加重;④舌质胖嫩或有齿痕,色淡红,苔薄白或少苔;⑤脉沉细或濡缓。次症:①神疲乏力;②少气懒言;③自汗;④口干少饮;⑤形体消瘦。凡具备以上主症 2 项(其中舌苔脉象必备 1 项)加次症 2 项即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)经病理学确诊为胃癌;(2)参考国际抗癌联盟分期标准,临床分期为Ⅲ-Ⅳ期;(3)中医符合气阴两虚型诊断;(4)行为状态评分 ≥ 3 分;(5)预计生存期 >6 个月;(6)至少有一处可测量的病灶,主要脏器功能正常;(7)年龄为 44 岁到 64 岁;(8)知情同意,依从性好,可随访。

2 治疗方法

2.1 对照组 根据病情,均为无法耐受或放弃放、化疗等治疗的患者,予最佳支持疗法(BSC):结合气阴两虚证型,每日予以参麦注射液 60mL 益气养阴、抗肿瘤、提高免疫;结合患者其他兼证给予必要的对症处理,如予以硫酸吗啡缓释片止痛,奥美拉唑注射液制酸,盐酸甲氧氯普胺止呕等。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上给予口服复

基金项目:浦东新区科技发展基金创新资金项目(2012-Y04)

方扶正消癌 1 号,药物组成:黄芪 15g,太子参 15g,麦冬 15g,白术 10g,山药 12g,茯苓 12g,白花蛇舌草 30g,当归 15g,冬凌草 15g,延胡索 15g,柿蒂 10g,甘草 6g。汤药制备由医院制剂科统一完成,专人负责质控监制,每剂水煎煮 2 次,合并药汁约 300mL,每日 1 剂,分 2 次饭后服。

2 组均以治疗 1 个月为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 流式细胞仪检测治疗前后患者外周血 T 淋巴细胞 CD3+、CD4+及 CD8+和 DC 细胞表型 CD1 α 、CD80、CD86 及 CD83 的表达。

3.2 统计学方法 采用 SPSS16.0 统计软件进行处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,治疗组与对照组比较采用 t 检验,组间率的比较采用方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞表达变化 治疗前 2 组患者外周血 T 淋巴细胞 CD3+、CD4+及 CD8+表达未见明显差异($P>0.05$)。与治疗前相比,治疗组治疗 3 个月后外周血 T 淋巴细胞 CD3+、CD4+表达显著增加($P<0.05$),而 CD8+表达显著下降($P<0.05$),CD4+/CD8+水平显著增加($P<0.05$)。与治疗前相比,对照组治疗 3 个月后,CD3+、CD4+、CD8+表达及 CD4+/CD8+水平未见明显差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后 T 淋巴细胞表达比较($\bar{x}\pm s$) %

指标	对照组(n=30)		治疗组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD3+	68.06 $\pm$ 1.96	68.36 $\pm$ 1.48	68.13 $\pm$ 1.81	70.35 $\pm$ 3.53**
CD4+	34.06 $\pm$ 1.86	34.60 $\pm$ 1.68	34.82 $\pm$ 1.85	37.33 $\pm$ 3.52**
CD8+	22.90 $\pm$ 1.91	22.60 $\pm$ 1.75	23.28 $\pm$ 2.00	19.39 $\pm$ 3.05**
CD4+/CD8+	1.27 $\pm$ 0.51	1.29 $\pm$ 0.66	1.29 $\pm$ 0.39	1.67 $\pm$ 0.44**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,## $P<0.05$ 。

3.3.2 2 组患者治疗前后 DC 表型表达变化 治疗前 2 组患者 DC 表型 CD1 α 、CD80、CD86 及 CD83 表达未见明显差异($P>0.05$)。与治疗前相比,治疗组治疗 3 个月后 DC 表型 CD1 α 、CD80、CD83、CD86 表达显著增加($P<0.05$)。与治疗前相比,对照组治疗 3 个月后 DC 细胞表型表达未见明显差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗前后 DC 表型表达比较($\bar{x}\pm s$) %

指标	对照组(n=30)		治疗组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD1 α	54.77 $\pm$ 1.88	54.92 $\pm$ 3.26	55.40 $\pm$ 1.39	60.00 $\pm$ 3.64**
CD80	67.58 $\pm$ 1.86	66.58 $\pm$ 2.07	67.65 $\pm$ 1.82	72.82 $\pm$ 4.12**
CD83	63.09 $\pm$ 1.76	63.72 $\pm$ 2.98	62.64 $\pm$ 1.74	67.62 $\pm$ 4.74**
CD86	62.93 $\pm$ 2.01	65.37 $\pm$ 2.89	63.17 $\pm$ 1.93	68.32 $\pm$ 4.75**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,## $P<0.05$ 。

3.4 不良反应发生情况 整个临床试验阶段发现有 3 例患者出现了呕吐症状,推测此呕吐发生与原发胃癌有关,经对症治疗后症状消失,无其他明显肝、肾毒性反应,表明临床上加服复方扶正消癌 1 号治疗晚期胃癌是安全的。

4 讨论

早中期胃癌目前治疗方法仍以手术、放疗、化疗为主,效果较好,但针对晚期胃癌缺乏有效手段。中医扶正祛邪法在改善中晚期胃癌患者的临床症状,提高生活质量,延长生存时间以及辅助化疗的增效与减毒等方面表现出明显优势。中晚期胃癌多以虚为主,虚多实少,主要表现为气阴两虚型,本研究采用的复方扶正消癌 1 号,是我院肿瘤科的临床经验方。方中黄芪、太子参、白术扶正益气为君,白花蛇舌草、冬凌草攻伐抗癌为臣,佐以延胡索、柿蒂止痛降逆,并以甘草调和诸药。全方健脾补气、益胃固本,共奏扶助正气、攻伐癌肿之效。

本研究结果显示,与对照组比较,复方扶正消癌 1 号治疗 3 个疗程后,患者外周血 T 淋巴细胞 CD3+、CD4+表达明显增加,CD8+表达显著降低,CD4+/CD8+比例明显增加。CD3+可以反映 T 淋巴细胞总值的变化,CD3+增加,提示复方扶正消癌 1 号可以提高淋巴细胞总值。CD4+的 T 淋巴细胞也称辅助性 T 淋巴细胞,它可以通过多种途径发挥抗肿瘤作用。CD8+ T 淋巴细胞分为抑制性 T 细胞(TS)和杀伤性 T 细胞(TC)。与 CD4+的 T 淋巴细胞相比,CD8+T 细胞一方面在细胞免疫的终末阶段产生杀伤肿瘤的作用,另一方面也可以产生抑制 T 淋巴细胞调节的作用,故而,CD4+/CD8+可以反映 T 辅助细胞与 T 抑制细胞之间的平衡,进而反映机体的免疫状态。CD4+增加,CD4+/CD8+增加,CD8+降低,提示复方扶正消癌 1 号可以促进淋巴细胞活化和增殖,提高机体免疫功能。

肿瘤抗原递呈是诱导细胞免疫应答发挥抗肿瘤功能的关键过程,而 DC 是机体内已知的最强抗原递呈细胞,它能高效摄取、加工处理和递呈抗原^[4],未成熟的 DC 具有较强的迁移能力,成熟 DC 能有效激活初始型 T 细胞,将信息传递给 T 淋巴细胞,开始机体细胞免疫应答。肿瘤细胞可以通过干扰 DC 迁移或成熟而影响 DC 功能的发挥,逃避机体的免疫监测,进而增殖或转移^[5]。而 DC 细胞功能的发挥,同其细胞表型表达有关。其中 CD1 α 是 DC 的特异性表面标志,CD1 α 阳性细胞数的多少可反映 DC 的数量^[6];CD83 是成熟 DC 的主要特征性标志,其激活淋巴细胞功能最强^[7];CD86 是 DC 表面重要的共刺激分子,CD86 与 T 细胞表面的 CD28 构成共刺激通路,可激活 MHC I 类限制性 CD8+的 T 细胞和 MHC II 类限制性 CD4+的 T 细胞,从而发挥抗肿瘤作用^[8];CD80 为 DC 表面的共刺激分子之一,通

中药面膜治疗面部痤疮 45 例临床观察

彭志鹏¹ 王 恒²

(1. 昆山东方医院, 江苏昆山 215300; 2. 无锡春天美容医院, 江苏无锡 214000)

摘要 目的: 观察中药面膜治疗面部痤疮的临床疗效。方法: 90 例面部痤疮患者随机分为治疗组和对照组。治疗组采用自制中药面膜外敷, 每周 2 次, 治疗 8 周; 对照组口服罗红霉素胶囊(0.15g/次, 2 次/d)和外用 0.3% 维胺酯维 E 乳膏, 治疗 8 周。观察并比较 2 组患者的疗效。结果: 治疗组痊愈率 42.2%, 总有效率 95.6%; 对照组痊愈率 15.6%, 总有效率 68.9%。治疗组治愈率、总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。结论: 中药面膜治疗面部痤疮疗效显著, 安全可靠, 值得临床推广。

关键词 痤疮 中药面膜 投药和剂量 生产和制备

中图分类号 R758.733.05

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2015)04-0027-02

近年来, 我们采用自行研制的中药面膜治疗面部痤疮, 疗效显著, 现报道如下。

1 临床资料

90 例均为 2013 年 4 月至 2014 年 4 月在昆山东方医院皮肤科确诊为面部痤疮的患者, 随机分为治疗组与对照组各 45 例。治疗组男 20 例, 女 25 例; 年龄 18~37 岁, 平均年龄(25 ± 6.1)岁; 病程 3 个月~15 年, 平均病程 8 个月; 根据 Pillsbury 标准分类, I

类 13 例, II 类 17 例, III 类 12 例, IV 类 3 例。对照组男 21 例, 女 24 例; 年龄 17~35 岁, 平均年龄(24 ± 8.2)岁; 病程 5 个月~12 年, 平均病程 7 个月; 根据 Pillsbury 标准分类, I 类 14 例, II 类 17 例, III 类 11 例, IV 类 3 例。2 组患者年龄、性别、病程等一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 温水洁面后, 用消毒过的专用挤压器

过与淋巴细胞表面的共刺激分子受体相结合, 形成强烈的共刺激信号, 参与 T 细胞的活化^[9-10]。本研究结果表明, 与治疗前和对照组治疗后相比, 复方扶正消癌 1 号治疗 3 个月后胃癌患者 DC 细胞表型 CD1 α 、CD80、CD83、CD86 表达显著增加, 提示复方扶正消癌 1 号能够促进 DC 成熟, 进而提升 T 淋巴细胞发挥抗肿瘤的免疫应答作用。

本研究为复方扶正消癌 1 号的临床推广提供了依据, 至于复方扶正消癌 1 号降低的 CD8+T 淋巴细胞具体是 TS 还是 TC 还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Melief CJ, Cancer immunotherapy by dendritic cells. *Immunity*, 2008, 29(3): 372
- [2] 权继传, 解亦斌, 田艳涛. 国际抗癌联盟胃癌 TNM 分期系统第七版解读. *中华诊断学电子杂志*, 2014, 2(1): 72
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124
- [4] Conrad C, Nestle FO. Dendritic cell-based cancer therapy. *Curr Opin Mol Ther*, 2003, 5(4): 405
- [5] Vicari AP, Caux C, Trinchieri G. Tumour escape from immune surveillance through dendritic cell inactivation. *Semin Cancer Biol*, 2002, 12(1): 33
- [6] Coventry BJ, Austyn JM, Chrysosidis S, et al. Identification and isolation of CD1 α positive putative tumour infiltrating dendritic cells in human breast cancer. *Adv*

Exp Med Biol, 1997, 417: 571

- [7] Kashimura S, Saze Z, Terashima M, et al. CD83 (+) dendritic cells and Foxp3 (+) regulatory T cells in primary lesions and regional lymph nodes are inversely correlated with prognosis of gastric cancer. *Gastric Cancer*, 2012, 15(2): 144
- [8] Parlato S, Logozzi M, Belardelli F, et al. A new type I IFN-mediated pathway for the rapid differentiation of monocytes into highly active dendritic cells. *Stem Cells*, 2003, 21(3): 357
- [9] Seager Danciger J, Lutz M, Hama S, et al. Method for large scale isolation, culture and cryopreservation of human monocytes suitable for chemotaxis, cellular adhesion assays, macrophage and dendritic cell differentiation. *J Immunol Methods*, 2004, 288(1-2): 123
- [10] Rouard H, Léon A, Klonjowski B, et al. Adenoviral transduction of human 'clinical grade' immature dendritic cells enhances costimulatory molecule expression and T-cell stimulatory capacity. *J Immunol Methods*, 2000, 241(1-2): 69

第一作者: 高红芳(1975-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事中西医结合肿瘤内科学临床及基础研究工作。g_suit@sina.com

收稿日期: 2014-11-13

编辑: 韦 杭 吴 宁