

消癌平对不同民族食管癌患者术后免疫功能的研究*

何凌云¹, 刘冬华², 刘涛^{3△}, 郭建极³, 黄应通³, 孙宇³, 周华富³, 刘文洲³ (1. 广西壮族自治区柳州市人民医院心胸外科 545006; 2. 广西医科大学研究生学院, 南宁 530021; 3. 广西医科大学附属第一医院西院心胸外科, 南宁 530007)

【摘要】目的 探讨消癌平对不同民族食管癌患者术后免疫功能状态的影响。**方法** 检测 123 例食管癌患者术后服用消癌平胶囊 4、8 周外周血白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-23(IL-23)含量。**结果** 服用消癌平胶囊 4 周, 外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量均较术后第 1 天升高, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 8 周后外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量均明显升高, 与术后第 1 天比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与服用消癌平 4 周比较, IL-23 差异有统计学意义($P<0.05$); 服用消癌平 8 周后按民族分类, 汉族患者 IL-10、IL-23 含量明显升高, 与术后第 1 天比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与服用 4 周比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 壮族患者 IL-2、IL-6、IL-23 明显升高, 与术后第 1 天、服用 4 周比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 苗族、瑶族患者外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量与术后第 1 天及 4 周后比较, 均升高, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 消癌平能提高广西地区汉族、壮族、苗族、瑶族食管癌患者术后的免疫功能, 但疗效存在一定差异, 对壮族患者疗效最好。

【关键词】 食管癌; 白细胞介素; 消癌平; 免疫功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.12.046 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)12-1774-02

食管癌约占所有恶性肿瘤的 1%~2%, 是常见的恶性肿瘤病死因素之一^[1]。本组前期研究表明, 广西地区汉族、壮族、苗族、瑶族食管癌患者免疫功能状态存在一定差异, 手术对汉族及壮族食管癌患者的免疫功能影响较大, 而对苗族及瑶族患者无影响^[2]。有学者研究显示消癌平具有改善免疫功能减毒增效的作用^[3]。现探讨消癌平对广西不同民族食管癌患者术后免疫功能状态的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 2~8 月纳入研究的 123 例食管癌患者, 男 76 例, 女 47 例; 汉族患者 49 例, 壮族 38 例, 苗族 24 例, 瑶族 12 例; 年龄 32~89 岁, 平均年龄(44.2±10.88)岁; 鳞癌 102 例, 腺癌 18 例, 腺鳞癌 3 例; 高分化 54 例, 中分化 43 例, 低分化 22 例, 未分化 4 例。治疗方案: 根据术后病理分期, I 期患者仅服用消癌平治疗, II、III 期患者接受辅助放疗。排除标准: (1) 4 个民族之外的食管癌患者。(2) 手术禁忌证患者。(3) 合并影响免疫状态疾病(糖尿病、冠心病、皮肤病等)患者。4 个民族患者的性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究均得到患者及家属同意以及伦理委员会批准。

1.2 实验方法

1.2.1 标本采集 鳞癌组患者在术后第 1 天开始经鼻肠管注入, 能进食后改口服消癌平片(贵阳润丰制药有限公司), 每次 2.4 g, 3 次/天, 4、8 周抽取空腹肘静脉血 3 mL。将血液放置室温凝固 30 min, 3 000 r/min, 离心 15 min, 分离血清后于-20℃保存待测。

1.2.2 检测方法 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血

清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-23(IL-23)含量。检测步骤严格按照说明书进行, 通过标准曲线计算血清 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 浓度。试剂盒购自奥地利 Bender Med Systems 公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析, 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料应用 t 检验及方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 123 例食管癌患者术后服用消癌平炎症因子结果比较 服用消癌平胶囊 4 周, 外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量均较术后第 1 天升高, 但差异无统计学意义($P>0.05$); 8 周后外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量均明显升高, 与术后第 1 天比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与服用消癌平 4 周比较, IL-23 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 术后不同时间服用消癌平炎症因子结果比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

检测时间	IL-2	IL-6	IL-10	IL-23
术后 1 d	7.09±2.1*	44.29±2.3*	66.64±3.1*	104.35±4.6*
服用 4 周	7.36±1.8	45.85±2.9	68.24±4.2	108.12±3.7**
服用 8 周	7.58±2.3	47.49±2.5	70.03±3.9	111.19±4.1

注: 与术后第 1 天比较, * $P<0.05$; 与服用 4 周比较, ** $P<0.05$ 。

2.2 汉族患者术后服用消癌平外周血炎症因子结果比较 服用消癌平 8 周后, 汉族患者 IL-10、IL-23 含量明显升高, 与术后第 1 天比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与服用 4 周比较,

* 基金项目: 广西自然科学基金(桂青科 2010GXNSFB013061); 广西卫生厅立项课题(Z2014028); 广西中医药管理局立项课题(GZZC14-45, GZZC14-46)。

△ 通讯作者, E-mail: 191648353@qq.com。

差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 汉族患者术后不同时间服用消癌平外周血炎症因子结果比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

检测时间	IL-2	IL-6	IL-10	IL-23
术后 1 d	7.09±2.1	44.29±2.3	66.64±3.1*	104.35±4.6*
服用 4 周	7.14±2.9	45.43±3.1	67.89±4.5	107.74±3.9
服用 8 周	7.26±1.8	46.65±2.7	69.17±3.6	110.38±4.1

注: * 与术后第 1 天比较, * $P<0.05$ 。

2.3 壮族患者术后服用消癌平后外周血炎症因子结果比较
服用消癌平 8 周后, 壮族患者 IL-2、IL-6、IL-23 明显升高, 与术后第 1 天、服用 4 周比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 壮族患者术后不同时间服用消癌平外周血炎症因子结果比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

检测时间	IL-2	IL-6	IL-10	IL-23
术后 1 d	6.17±4.6*	44.83±5.6*	64.79±8.2	105.58±4.3*
服用 4 周	6.67±2.9**	47.37±4.4**	66.89±7.5	108.67±3.9**
服用 8 周	7.66±1.8	48.56±5.2	67.17±7.8	113.45±4.1

注: 与术后第 1 天比较, * $P<0.05$; 与服用 4 周比较, ** $P<0.05$ 。

3 讨 论

消癌平制剂是由乌骨藤的干燥藤茎经水提醇沉制成, 其有效成分为各种酸性物质, 以绿原酸为主。相关研究表明, 消癌平可以控制癌症的发展, 同时改善患者的生存质量, 减轻癌性疼痛和食管癌引起的吞咽困难, 提高免疫力^[4]。白细胞介素(IL)是一种由白细胞或其他细胞产生的细胞因子, 能够通过抗肿瘤作用非特异性地调节机体免疫反应^[5]。IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 是反映机体免疫功能的重要细胞因子。IL-2 是机体免疫调节网络中的核心物质, 与其他细胞因子有协同和拮抗作用, 共同完成机体免疫机能的平衡调节作用^[6]。IL-6 是生物学活性最广泛的细胞因子之一, 大量实验证实 IL-6 及其受体的异常表达与肿瘤的发病相关, 并与肿瘤的诊断、预后及治疗相关^[7]。IL-10 是由机体产生的多效应细胞因子, 具有很强的抗炎及免疫抑制活性, 可以抑制单核-巨噬细胞 Th1 细胞亚群合成或产生致炎性细胞因子^[8]。IL-23 可以由多种组织及细胞产生, 对多种细胞发挥作用, 促进细胞因子的分泌, 产生相应的细胞效应, 最终起到调节机体免疫及抗肿瘤作用^[9]。

本研究通过检测食管癌术后及服用消癌平 4、8 周后外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量, 探讨消癌平对不同民族食管癌患者术后免疫功能状态的影响。本组结果表明, 食管癌患者术后及服用消癌平 4、8 周后, 外周血 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量均有所提高, 并且随服用时间的延长, 炎症因子含量逐渐增加, 提示消癌平能提高广西地区汉族、壮族、苗族、瑶族食管癌患者术后的免疫功能, 与 Mizukoshi 等^[10] 研究结果一致。本组结果显示, 汉族、壮族、苗族、瑶族的提高程度不完全相同, 汉族患者 IL-10、IL-23 含量, 差异有统计学意义($P<0.05$), 壮

族患者 IL-2、IL-6、IL-10、IL-23 含量, 差异也有统计学意义($P<0.05$)。消癌平改善食管癌术后的免疫功能在不同民族之间存在一定差异, 对壮族患者疗效最为显著。

消癌平能改善不同民族食管癌患者的免疫功能, 但具体作用机制尚不明确, 且不同民族患者之间存在差异, 其原因有待进一步研究。本研究纳入的样本有单纯接受消癌平治疗, 也有接受放疗+消癌平治疗, 且样本量较小, 尤其是瑶族患者样本量仅 24 例, 无法按照分期及接受不同治疗进行分层分析。后续将按照随机对照的原则, 加大样本量更加深入研究消癌平对食管癌免疫功能影响及作用机制, 同时增加随访时间及用药时间, 明确用药时间效应是否会持续, 明确服用消癌平的最优时间点。

参考文献

- [1] 王亚莉, 崔玲玲, 陈慕华, 等. 食管癌组织中 Cyr61 的表达及患者生存分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(11): 2118-2121.
- [2] 彭国庆, 郭建极, 刘涛, 等. 广西地区不同民族食管癌患者手术前后免疫功能初步研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(8): 12-15.
- [3] Korkaya H, Liu S, Wicha MS. Breast cancer stemcell, cytokine network, and the tumor microenvironment[J]. J Clin Invest, 2011, 121(10): 3804-3807.
- [4] 王志良, 樊青霞, 范魁生. 消癌平临床疗效观察[J]. 河南医科大学学报, 1994, 29(1): 79-81.
- [5] 奚庆, 兰冰雪, 李柳冰, 等. 白介素抗肿瘤机制研究进展[J]. 医学信息, 2013, 26(12): 23-24.
- [6] 王琼, 葛明华, 何福根, 等. 乌骨藤及其制剂临床研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(9): 2252-2254.
- [7] Takagi H, Mizuno Y, Yamamoto H, et al. Effects of telmisartan therapy on interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels; a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Hypertens Res, 2013, 36(4): 368-373.
- [8] Thompson CD, Zurko JC, Hanna BF, et al. The therapeutic role of in-terleukin-10 after spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2013, 30(15): 1311-1324.
- [9] Mieliauskaite D, Dumalakiene I, Ruginiene R, et al. Expression of IL-17, 11, 23 and their receptors in minor salivary glands of patients with primary Sjogren's syndrome[J]. Clin Dev Immunol, 2012, 2012(86): 1872-1879.
- [10] Mizukoshi E, Nakamoto Y, Marukawa C, et al. Cytotoxic T cell responses to human telomerase reverse transcriptase in patients with hepatocellular carcinoma [J]. Hepatology, 2006, 43(6): 1284-1287.

(收稿日期: 2014-12-20 修回日期: 2015-02-17)