

参芪注射液对老年结肠癌根治术患者免疫功能和白细胞介素水平的影响

殷杰, 陈晋, 朱日祥

(江苏省海安县人民医院, 江苏 海安 226600)

摘要: **目的** 探讨参芪注射液对老年结肠癌根治术患者免疫功能及白细胞介素水平的影响。**方法** 选择结肠癌根治术的老年患者 125 例, 随机分为观察组 63 例、对照组 62 例, 2 组术后均采用常规 FOLFOX4 化疗方案, 观察组在化疗基础上给予参芪注射液, 比较 2 组治疗前后卡氏评分(KPS)、免疫功能以及白细胞介素水平变化。**结果** 治疗后, 2 组患者 KPS 评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$), 且观察组升高程度高于对照组($P < 0.05$); 观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显升高($P < 0.05$), 而对照组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平则明显降低($P < 0.05$), 观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显高于对照组($P < 0.05$); 观察组 IL-2、IL-2/IL-10 水平明显高于对照组($P < 0.05$), IL-10 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 参芪注射液可有效提高老年结肠癌根治术化疗患者细胞免疫功能, 改善生活质量, 其免疫作用的发挥可能与调节辅助性 T 细胞因子而发挥免疫正向调节作用有关。

关键词: 参芪注射液; 老年; 结肠癌根治术; 免疫功能; 白细胞介素

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)01-0045-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.01.011

结肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤, 目前治疗结肠癌主要为手术和化疗, 其中结肠癌根治术后常规化疗是结肠癌综合治疗的有效手段之一^[1]。但由于化疗药物的毒副作用, 导致患者机体免疫功能的有所损害, 对临床康复及预后造成不良影响, 尤其对于老年患者, 由于机体多器官功能衰退, 耐受性较差, 加之手术、化疗对患者的影响, 机体免疫功能更为低下^[2-3]。因此降低化疗药物细胞毒性, 提高结肠癌术后化疗患者机体免疫功能, 一直是关注的焦点^[4]。参芪注射液是传统扶正中药制剂, 具有益气固本之功效, 可有效提高患者免疫功能^[5-6]。笔者观察了参芪注射液对老年结肠癌根治术患者免疫功能及白细胞介素水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 5 月-2017 年 8 月在我院行结肠癌根治术的老年患者 125 例作为研究对象, 男 74 例, 女 51 例, 年龄 60~78 岁, 平均年龄($67.38 \pm$

9.31)岁; TNM 分期 II 期 77 例、III 期 48 例; 病理组织学类型: 腺癌 89 例、粘液癌 21 例、未分化癌 15 例。按照随机数字表法将患者分为观察组 63 例、对照组 62 例; 观察组男 36 例, 女 27 例, 平均年龄(68.39 ± 10.21)岁, TNM 分期 II 期 41 例、III 期 22 例, 病理分型腺癌 47 例、粘液癌 9 例、未分化癌 7 例; 对照组男 38 例, 女 24 例, 平均年龄(66.74 ± 9.15)岁, TNM 分期 II 期 36 例、III 期 26 例, 病理分型腺癌 42 例、粘液癌 12 例、未分化癌 8 例。2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准: ①年龄 ≥ 60 岁; ②均已行结肠癌根治术; ③术后病理检查证实; ④ TNM 临床分期 II~III 期; ⑤首次入院手术; ⑥预计生存期 6 个月以上; ⑦患者知情同意。

排除标准: ①合并其他感染性疾病、自身免疫性疾病; ②机体重要脏器功能障碍; ③有化疗禁忌症; ④合并精神疾病。

收稿日期: 2018-02-08

作者简介: 殷杰(1973-), 男, 主任医师, 从事胃肠外科的诊治工作。

1.3 治疗方法 结肠癌根治术后2周,2组患者均采用FOLFOX4化疗方案,给予奥沙利铂(江苏奥赛康药业股份有限公司,H20064297)85 mg/m²,静脉滴注2 h,第1天;5-氟尿嘧啶(海南中化联合制药工业股份有限公司,H20051626)600 mg/m²,静脉滴注,第1~2天;亚叶酸钙(河南辅仁怀庆堂制药有限公司,H20084204)200 mg/m²,静脉滴注,第1~2天。2周为1个疗程。观察组患者术后1 d即给予参芪注射液(丽珠集团利民制药厂,批号Z19990065)250 mL,静脉滴注,1次/d,连续治疗5 d后休息1 d。2组患者术后治疗2个月进行疗效评价。

1.4 观察指标 对比2组患者治疗前后生活质量卡氏评分(KPS评分)。采用流式细胞技术检测2组患者外周血T淋巴细胞亚群细胞比例,包括CD4⁺、CD8⁺。采用酶联免疫吸附法(ELISA),检测2组患者治疗前后血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-10(IL-10)浓度。

1.5 统计学分析 采用统计学软件SPSS 22.0进行数据处理分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后KPS评分 2组患者治疗后KPS评分均较治疗前明显上升($P<0.05$),且观察组升高程度明显高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 2组患者治疗前后KPS评分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	63	63.42±6.31	81.42±7.58* [#]	4.829	<0.05
对照组	62	64.52±7.83	72.21±8.32*	9.435	<0.05
t	-	0.850	7.003	-	-
P	-	>0.05	<0.05	-	-

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗对照组比较,[#] $P<0.05$

2.2 2组患者治疗前后免疫功能比较 治疗前2组患者免疫细胞活性比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显升高($P<0.05$),而对照组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平则明显降低($P<0.05$),观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平明显高于对

照组($P<0.05$)。见表2。

表2 2组患者治疗前后淋巴细胞亚群浓度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 ($n=63$)	治疗前	36.58±7.02	31.48±5.37	1.18±0.36
	治疗后	42.13±5.50	30.41±6.42	1.36±0.41*
	t	4.940	1.015	2.619
	P	<0.05	>0.05	<0.05
对照组 ($n=62$)	治疗前	35.86±6.32	31.03±6.06	1.14±0.32
	治疗后	31.42±6.05	30.64±4.95	1.01±0.18
	t	3.996	0.393	2.788
	P	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 2组治疗前后IL-2、IL-10水平比较 治疗前2组患者IL-2、IL-10、IL-2/IL-10比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组IL-2、IL-2/IL-10水平明显升高($P<0.05$),IL-10水平明显降低($P<0.05$);而对照组IL-2水平则明显降低($P<0.05$),IL-2、IL-2/IL-10水平明显升高($P<0.05$);治疗后观察组IL-2、IL-2/IL-10水平明显高于对照组($P<0.05$),而IL-10水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 2组治疗前后IL-2、IL-10水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-2 /(pg·mL ⁻¹)	IL-10 /(pg·mL ⁻¹)	IL-2/IL-10
观察组 ($n=63$)	治疗前	66.38±7.22	104.56±9.32	0.68±0.20
	治疗后	73.42±7.06	95.33±7.96	0.78±0.19*
	t	5.534	5.977	2.877
	P	<0.05	<0.05	<0.05
对照组 ($n=62$)	治疗前	65.49±8.37	106.35±8.95	0.64±0.21
	治疗后	51.86±6.94	115.63±8.38	0.49±0.15
	t	9.871	5.960	4.577
	P	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

肿瘤的发生发展及其临床治疗效果均与机体免疫状态有着密切的联系,机体免疫功能的低下可导致肿瘤的发生发展与进一步恶化^[7]。对于结肠癌根治术患者术后化疗,化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时也导致机体正常组织细胞受到损伤^[8]。此外,化疗药物对机体的免疫抑制作用,可导致机体对抗肿瘤治疗的耐受性降低,并引发机体抗感染能力的下降,从而导致

多种相关并发症^[9]。中医药在增强机体免疫功能方面具有独特的优势,在化疗的同时辅助扶正中药,可有效减轻化疗副作用,提高患者机体免疫功能^[10]。中医学认为正虚是引起恶性肿瘤发生、发展的病理基础,并贯穿病程始终,治疗时应以益气扶正为主。参芪注射液作为中药制剂,由党参、黄芪等中药经提取而成,具有扶正固本、补脾益气之功。现代药理研究显示^[11],参芪注射液具有多脏器保护功能,可有效活化T淋巴细胞从而改善机体免疫,同时能够有效改善机体微循环,提高机体对化疗药物的敏感性。本研究探讨分析参芪注射液对老年结肠癌根治术患者围术期免疫功能及白细胞介素水平的影响。

T淋巴细胞作为一种细胞免疫的效应细胞,同时也是机体免疫的调节细胞,在机体免疫效应调节中发挥着重要作用,其免疫调节作用主要由CD4⁺和CD8⁺两类细胞亚群完成,二者在机体内相对平衡分布,以维持机体免疫功能^[12]。其中CD4⁺为辅助/诱导细胞,具有促进抗体生产及巨噬细胞活化功能;而CD8⁺为抑制/杀伤细胞,具有产生细胞毒、抑制细胞活化和抑制抗体产生的功能,进而对机体免疫功能造成抑制^[13]。在机体细胞免疫指标中,CD4⁺/CD8⁺值可作为机体免疫功能的有效指标之一。本研究结果显示,治疗后观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著高于对照组($P < 0.05$),提示运用参芪注射液后,可有效提高老年结肠癌根治术患者术后化疗机体免疫功能,与临床相关报道结果相似^[14]。

细胞因子在免疫细胞之间具有调节作用,白细胞介素是白细胞以及免疫细胞之间相互作用的一类细胞因子,可调节免疫细胞功能,从而介导细胞增殖、分化^[15-16]。其中IL-2作为辅助性T细胞因子,可促进淋巴细胞的增殖,对细胞免疫功能具有正向调节作用;而IL-10与抑制性T细胞功能有关,对免疫功能具有负向调节作用,是一种较强的免疫抑制因子,可防止机体免疫损伤^[17-18]。而IL-2/IL-10的平衡可有效反应机体细胞免疫功能是否存在失衡^[19]。本研究结果显示,治疗后观察组患者IL-2、IL-2/IL-10水平明显升高($P < 0.05$),IL-10水平明显降低($P < 0.05$),而对对照组患者则刚好相反,提示参芪注射液对老年结肠癌

术后化疗具有免疫保护作用,其作用机制可能是通过调节辅助性细胞因子从而发挥对机体免疫系统的正向调节作用。

此外,分析2组患者治疗前后生活质量KPS评分,结果显示,2组患者治疗后KPS评分均升高,且观察组升高程度更大,提示参芪注射液有助于改善老年结肠癌患者术后化疗生活质量,可能与改善机体免疫状态和对化疗药物耐受性有关,与相关研究报道结果相似^[20]。

综上所述,参芪注射液可有效提高老年结肠癌根治术化疗患者细胞免疫功能,改善患者生活质量,其免疫作用的发挥可能与调节辅助性T细胞因子而发挥免疫正向调节作用有关。

参考文献:

- [1] 燕飞,周雍明,简鹏. 参芪扶正注射液联合化疗对结肠癌患者术后机体免疫功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014,24(16):72-74.
- [2] LI J,WANG J C,MA B,et al. Shenqi Fuzheng Injection for advanced gastric cancer:a systematic review of randomized controlled trials [J]. Chin J Integr Med,2015,21(1):71-79.
- [3] 赵秀梅,周冰,张桂贤,等. 扶正解毒祛瘀方联合奥沙利铂对人结肠癌HT-29细胞增殖与凋亡的影响及机制研究[J]. 中国药房,2017,28(19):2613-2616.
- [4] 余倩云,许建华,李朝衡,等. “肠胃清”对结肠癌皮下移植瘤奥沙利铂治疗的增敏作用及对肿瘤组织坏死凋亡的影响研究[J]. 江苏中医药,2018,50(1):75-78.
- [5] ZHANG J,TONG F,CAI Q,et al. Shenqi Fuzheng Injection attenuates irradiation-induced brain injury in mice via inhibition of the NF- κ B signaling pathway and microglial activation [J]. Acta Pharmacol Sin,2015,36(11):1288-1299.
- [6] 魏宏英,张月芬. 参芪扶正注射液配合化疗对中晚期癌症患者生活质量的影响[J]. 内蒙古中医药,2010,29(24):32-33.
- [7] 任乐. 参芪扶正注射液对晚期非小细胞肺癌化疗患者造血和免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2014(4):463-465.
- [8] 黄燕. 参芪扶正注射液联合三参芪口服液对宫颈癌术后放疗患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,

- 2014,20(23):209-212.
- [9] WU T, CHEN J, FAN L, et al. Effects of Shenqi Fuzheng injection on Fas/FasL protein expression levels in the cardiomyocytes of a mouse model of viral myocarditis[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(5):1839-1846.
- [10] CAI Y M, ZHANG Y, ZHANG P B, et al. Neuroprotective effect of Shenqi Fuzheng injection pretreatment in aged rats with cerebral ischemia/reperfusion injury [J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(1):94-100.
- [11] 张振军, 杨新艳, 白璐, 等. 参芪扶正注射液对肺癌放疗患者生活质量及免疫功能的影响[J]. *癌症进展*, 2016, 14(11):1156-1158.
- [12] 刘志勇, 周建伟, 潘龙赐, 等. 参芪扶正注射液联合甲地孕酮改善晚期恶性肿瘤患者癌因性疲乏的临床研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016(3):216-219.
- [13] 罗亚娟, 岳红梅, 何含含. 参芪注射液联合化疗及顺铂胸腔灌注治疗非小细胞肺癌恶性胸水的疗效观察[J]. *东南大学学报*, 2016, 35(2):192-195.
- [14] 舒忠琴, 沈伟生, 于波, 等. 薏苡仁甘油三酯对三维适形放疗同步吉西他滨化疗治疗局部晚期胰腺癌患者耐受性的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2013, 25(6):1293-1296.
- [15] 朱凯. 健脾化湿解毒方联合 FOLFOX-4 方案化疗对术后大肠癌患者的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2009.
- [16] 刘黎, 毛英, 张匠, 等. 重组人血管内皮抑制素注射液联合顺铂对非小细胞肺癌患者血管内皮生长因子的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016(3):127-128.
- [17] 黄爱霞, 姚国相, 陈燕, 等. 参芪扶正联合 PG 方案治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察 [J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(1):88-89.
- [18] 姚德蛟, 蔡懿, 陈玉. 参芪扶正注射液联合 GP 方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察 [J]. *中国临床研究*, 2013, 26(12):1378-1379.
- [19] 张杨, 孙立哲, 刘宝刚, 等. NSCLC 患者参芪静脉注射对 DP 方案+胸腔注射顺铂治疗中癌性疲乏及毒副反应的影响[J]. *医学临床研究*, 2017, 34(9):1800-1802.
- [20] 王程, 杨运高, 王学良. 活血化痰经典方剂对小鼠大肠癌肝转移模型端粒酶及 p53、c-erbB-2、Bcl-2 基因表达的影响[J]. *南方医科大学学报*, 2004, 24(7):758-760.

《云南中医学院学报》欢迎网上投稿

网址:<http://www.xb.ynutcm.edu.cn>