

## · 临床诊治经验与教训 ·

## 非霍奇金淋巴瘤患者化疗中胸腺肽治疗作用的评价

肖琦 肖晖 曾宪昌 张克俭

[中图分类号]R733.4 [文献标识码]B [文章编号]1001-9057(2002)04-0314-01

[关键词] 胸腺肽; 淋巴瘤/治疗

机体免疫功能降低在恶性肿瘤的发生和发展过程中起重要作用。肿瘤患者 T 细胞数量减少和功能改变及 T 细胞亚群比例失调, 导致 T 细胞功能不全和抑制, 是肿瘤细胞无限增殖的重要因素之一。本组资料对非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者在化疗的同时给予胸腺肽治疗, 使被抑制的细胞免疫功能得到部分恢复, 并以外周血 T 淋巴细胞亚群作为评价其疗效的指标。

## 对象与方法

1. 对象: NHL 患者 120 例, 为武汉大学中南医院 1997 年 3 月~2001 年 5 月收治的患者, 均经病理学检查证实。将 120 例患者分为对照组和用药组, 对照组 48 例, 中位年龄 49 岁; 用药组 72 例, 中位年龄为 52 岁。两组患者年龄、性别、病理类型及临床分期比较, 差异无显著性, 具有可比性。

## 2. 方法

(1) 120 例患者均采用 CHOP 方案化疗。用药组于化疗开始日每日静脉滴注 100 mg 胸腺肽, 15 天为 1 个疗程, 全部患者均于化疗开始和第 15 天后分别采集肘静脉血, 待检 T 细胞亚群。

(2) 取抗凝血样, 制备血淋巴细胞, 调节细胞浓度为  $5 \times 10^6/\text{ml}$ 。CD4 和 CD8 的检测: 每份样品取细胞悬液 200  $\mu\text{l}$ , 加

CD4-PITC 和 CD8-PE 各 20  $\mu\text{l}$  进行双荧光染色; CD25 的检测: 每份样品取经 PHA 刺激 48 h 后的细胞悬液 100  $\mu\text{l}$ , 加 CD25-PE 20  $\mu\text{l}$  进行单荧光染色; CD56 的检测: 每份样品取细胞悬液 100  $\mu\text{l}$ , 加 CD56-PE 20  $\mu\text{l}$  进行单荧光染色。然后分别在 40  $^{\circ}\text{C}$  下反应 45 min, 再用 0.01 mol/L PBS 清洗 2 次。用流式细胞仪检测, 记录阳性细胞百分率, 减去非特异对照值。CD4 用于检测辅助性 T 细胞, CD8 用于检测抑制性 T 细胞, CD25 用于检测 IL-2, CD56 用于检测 NK 细胞。

3. 统计学处理: 实验结果用  $\bar{x} \pm s$  表示, 用 *t* 检验评价统计学显著性。

## 结 果

胸腺肽对 NHL 化疗患者外周血 CD4、CD8、CD25 和 CD56 表达的影响, 见表 1。表 1 显示, 用药组化疗后 CD4 阳性百分率明显高于本组化疗前 ( $P < 0.05$ ) 和对照组化疗后 ( $P < 0.01$ ) 水平, CD8 阳性百分率低于本组化疗前水平, 但无统计学意义。CD4/CD8 比值明显高于本组化疗前水平 ( $P < 0.001$ ), 也明显高于对照组化疗后水平 ( $P < 0.05$ )。CD25 和 CD56 阳性百分率用药组化疗后分别高于本组化疗前及对照组化疗后水平 ( $P < 0.05$ )。

表 1 胸腺肽对 NHL 化疗患者外周血 CD4、CD8、CD25 和 CD56 表达的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别		CD4	CD8	CD4/CD8	CD25	CD56
用药组	化疗前	39.43 ± 8.72	23.07 ± 9.51	1.62 ± 0.37	31.07 ± 12.10	20.43 ± 5.97
	化疗后	47.28 ± 9.95	19.50 ± 6.98	2.47 ± 0.41	47.98 ± 11.89	26.73 ± 3.12
对照组	化疗前	41.35 ± 12.19	20.71 ± 8.60	1.89 ± 0.43	41.76 ± 12.51	17.44 ± 4.58
	化疗后	40.73 ± 11.97	18.97 ± 7.02	1.97 ± 0.52	39.73 ± 9.43	17.95 ± 6.24

## 讨 论

对恶性肿瘤的治疗不止是化疗和放疗, 更应重视增强和调整机体的免疫功能。本组资料显示, NHL 患者化疗加大剂量胸腺肽治疗 15 天后, 外周血多种 T 细胞亚群发生明显变化, 用药组化疗后 CD4/CD8 比值及 CD4、CD25 和 CD56 阳性百分率均明显高于化疗前及对照组化疗后水平, 故大剂量胸腺肽可在短期内提高 NHL 化疗患者的免疫功能。CD4 和 CD8 分别是辅助性 T 细胞(Th)和抑制性 T 细胞(Ts)的前体, Th 和 Ts 是 T 淋巴细胞两个主要亚群, 测定 CD4、CD8 及 CD4/CD8 比值, 能直接反映患者细胞免疫水平。已有研究用补体依赖抗体细胞毒

实验证明胸腺肽的靶细胞为 T 细胞。大剂量胸腺肽可避免药物在体内转运途中无降解, 快速定量到达靶器官, 刺激肿瘤化疗患者 Th 细胞大量成熟和分化。同时, 大量产生的 NK 细胞参与免疫监视, 两者又促进 IL-2 分泌, 后者可能与 IL-2 受体(CD25)增多有关。胸腺肽可增强 IL-2 诱导 LAK 细胞的活性, 有助于改善癌症的免疫治疗。对照组治疗后总有效率为 56.72%, 用药组有效率为 58.13%, 两组有效率比较, 差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。NHL 患者化疗时合并使用胸腺肽具有免疫增强作用, 且不影响全身化疗的效果。

(收稿日期: 2001-12-28)

(本文编辑: 杨泽平)