

原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞治疗后 T 细胞亚群改变及临床意义

潘初 王南 吴剑宏 漆剑频

【摘要】 目的:了解原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术(TACE)后免疫功能状态。方法:我们应用流式细胞仪检测了 16 例原发性肝癌患者 TACE 术前后 T 细胞表面抗原标志(CD3、CD4、CD8),并与良性病变患者进行对比分析。结果:原发性肝癌患者术前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均低于对照组,CD8⁺ 高于对照组,TACE 术后 CD8⁺ 降低,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均升高。结论:原发性肝癌患者治疗前免疫功能低下,术后活化 T 细胞增多,TACE 术可减少肿瘤负荷,提高机体免疫反应。

【关键词】 原发性肝癌 TACE 术 T 细胞亚群

【中图分类号】 R815, R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2000)04-0234-02

Clinical significance of the change of T lymphocyte subsets in patients with primary hepatic cancer after TACE Pan Chu, Wang Lan, Wu Jianhong, et al. Tongji Hospital of Tongji Medical University, Wuhan 430030

【Abstract】 Objective: To understand the immune status of the patients with primary hepatic cancer(PHC) after transcatheter hepatic artery chemoembolization (TACE). **Methods:** Three kinds of surface antigens of T lymphocyte were measured using flow cytometry in 16 patients with PHC before and after TACE. The data were compared with those in the control group with benign diseases. **Results:** Before TACE, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the patients with PHC were lower than those in the control group, but CD8⁺ in the patients with PHC was higher ($P < 0.05$). After TACE, CD8⁺ in the patients with PHC decreased, however, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ in the patients with PHC increased significantly ($P < 0.05$). **Conclusions:** TACE might help enhance the cellular immunity of the patients with PHC since part of T lymphocyte suppressed before TACE could be activated after TACE.

【Key words】 Primary hepatic cancer Transcatheter hepatic artery chemoembolization T lymphocyte subsets

细胞免疫是抗肿瘤免疫的主要方式,T 细胞在免疫应答中起关键作用。CD3 为 T 细胞所特有的膜表面分子,根据其辅助分子的不同,T 细胞可分为两大亚群,CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞。前者具有辅助性 T 细胞的功能,后者具有细胞毒性 T 细胞的功能。近年来,T 淋巴细胞亚群失调与肿瘤的关系受到越来越多的重视。为了研究 TACE 术前后原发性肝癌患者免疫功能状态的变化,我们自 1999 年 7 月~1999 年 12 月对 16 例原发性肝癌患者 TACE 术前后 T 细胞表面抗原标志(CD3、CD4、CD8)的变化进行了监测,并与良性病变(腰椎间盘突出症)患者进行对比分析。探讨了 TACE 术对原发性肝癌患者免疫功能的影响以及临床意义。

材料与方法

1. 研究对象

肝癌组为本科住院的原发性肝癌患者 16 例,平均年龄 47.3 岁。其中男 13 例,女 3 例。肿瘤直径 6.38 ± 2.14 cm。

作者单位: 430030 同济医科大学附属同济医院放射科介入病房
作者简介: 潘初(1975~),男,湖北武汉人,住院医师,学士,从事影像诊断学医疗及研究。

所有病例均经临床确诊,其诊断标准为:①既往有肝病史的中年患者出现不明原因的肝区疼痛、消瘦、进行性肝肿大者。②AFP > 500 μg/l 持续 1 个月,且排除活动性肝病、妊娠、生殖腺胚胎瘤者。③肝区 B 超显示肝内实质性占位性病变。④CT(平扫+增强)或 MRI 表现支持原发性肝癌诊断。⑤选择性肝动脉造影见明显肿瘤血管、肿瘤染色、“湖样”造影剂充盈等富血管肿瘤表现。

所有病例均符合以上全部 5 条诊断标准,其中经 CT 证实 14 例, MRI 证实 2 例。

对照组为 20 例本科腰椎间盘突出症患者。

2. 方法

以 Seldinger 技术穿刺股动脉,插管至肝动脉,根据肿瘤大小、血管分布情况,经肿瘤供血动脉注入羟基喜树碱、5-Fu、丝裂霉素、顺铂等化疗药物,并将表阿霉素与超液化碘油乳化后栓塞肿瘤血管。

检测 于治疗前 3 天及治疗后 10 天分别抽取外周静脉血,肝素抗凝,分离出淋巴细胞加入荧光素标记抗人 CD3、CD4、CD8 单克隆抗体(BD 公司试剂),用流式细胞仪(BD 公司 FACS-can 型)取数和分析。

统计学处理 t 检验。

表1 原发性肝癌患者肝动脉化疗栓塞治疗后T 细胞亚群的变化

组别	例数	CD3+	CD4+	CD8+	CD4+ /CD8+
对照组	20	67.04±7.15	39.08±8.93	24.65±7.19	1.75±0.88
TACE 术前	16	61.32±7.31	33.13±8.07	30.10±3.95	1.11±0.27
TACE 术后	16	64.02±8.03	36.56±11.24	27.75±5.86	1.66±1.05

结 果

原发性肝癌组患者TACE 术前 CD3+、CD4+、CD4+ /CD8+ 明显低于对照组, CD8+ 高于对照组(*P* < 0.05); TACE 术后 T 细胞亚群发生明显变化, CD8+ 降低, CD3+、CD4+、CD4+ /CD8+ 均升高(*P* < 0.05), 且与对照组接近(表 1)。

讨 论

T 细胞在抗肿瘤免疫应答中的作用是: 肿瘤细胞通过脱落的肿瘤抗原及某些表面分子双重信号刺激, 活化辅助性T 细胞, 使其产生大量淋巴因子, 促进细胞毒性T 细胞活化。后者既可以特异性识别肿瘤抗原, 直接杀伤肿瘤细胞, 也可分泌淋巴因子, 间接杀伤肿瘤细胞, 并激活巨噬细胞参与抗肿瘤作用。在免疫应答过程中, 辅助性T 细胞(CD3+ CD4+)、抑制性T 细胞(CD3+ CD8+)在免疫应答调节中具有核心作用, 分别发挥正、负调节作用。

本研究发现, 原发性肝癌患者治疗前 CD3+、CD4+、CD4+ /CD8+ 明显低于对照组, CD8+ 高于对照组。表明原发性肝癌患者治疗前细胞免疫功能是明显降低的, CD8+ 升高可能是以抑制性T 细胞增多为主。这种免疫抑制是肿瘤源性的, 即与肿瘤分化的可溶性免疫抑制因子有关。有研究表明, 肝癌患者血清中的 SiL-2R 明显升高, 其为肿瘤活化的淋巴细胞膜 IL-2R α 链部分脱落形成, 可与 mIL-2R 竞争结合 IL-2, 降低 IL-2 活性。后者为 T 细胞生长因子, 在刺激活化

T 细胞分泌 IFN- γ、CSF 等淋巴因子及增强杀伤性 T 细胞的细胞毒活性过程中起重要作用。某些病毒感染和免疫疾病也可使 CD4+ 细胞下降。本组原发性肝癌患者CD4+ 细胞较对照组明显下降, 是否与肝癌发生有病毒因素和免疫因素的参与有关, 需进一步研究。

原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术(TACE) 后, T 细胞亚群发生明显改变: CD8+ 降低, CD3+、CD4+、CD4+ /CD8+ 均升高, 各项指标与对照组接近。表明 TACE 术通过化疗药物直接杀死肿瘤细胞和栓塞肿瘤供血动脉使肿瘤缺血坏死缩小, 从而减少了机体的肿瘤负荷, 使肿瘤组织激活的体内淋巴细胞数量下降, 其释放的免疫抑制因子减少, 机体免疫功能得到恢复。宿主抗癌免疫的逐渐增强促进 CD4+ 细胞活化和产生各种细胞因子, 从而使辅助性T 细胞表达增加, 抑制性T 细胞减少。

因此我们认为 TACE 术可通过降低机体肿瘤负荷而使患者的免疫功能得到明显改善, 检测原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术(TACE) 前后 T 细胞亚群改变对于了解病情程度、免疫状态及判断预后有一定价值。

参考文献

1 吴敏毓. 医学免疫学(第 3 版)[M]. 中国科技大学出版社. 1999.
2 毛华, 赵敏芳, 宋卫生. 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌患者后 SiL-2R 及 T 淋巴细胞亚群改变[J]. 临床肝胆杂志, 1999, 1: 48-50.
3 Jackson PA. Lymphocyte subset infiltration patterns and HLA antigen status in colorectal carcinomas and adenomas[J]. Gut, 1996, 38: 85.
4 Peters PJ, et al. A new model for lethal hit delivery by cytotoxic T Lymphocytes[J]. Immunol Today, 1990, 11: 28.

(2000-01-21 收稿)

书 讯

由同济医科大学附属同济医院周燕发教授主编的《胸部 X 线、CT、MRI 诊断学》一书已由科学出版社出版。全书共 37 章, 第 1~ 9 章为总论, 全面介绍了胸部 X 线、CT、MRI 检查技术及胸部正常组织器官的密度和信号强度, 并强调了如何正确认识和分析胸部影像特征对心肺疾病的诊断价值与限度。第 10~ 37 章为各论, 系统地分别阐述了

肺脏、纵隔、胸膜、横膈、心血管、乳腺等各种疾病的临床基本知识和 X 线、CT、MRI 影像学表现, 尤其对肺肿瘤、纵隔肿瘤、心血管疾病等均作了详尽的叙述。

全书采用进口铜版纸(精装)印刷, 127 万余字, 线图 120 余幅, 照片图 1100 余幅, 与文字相辅相成, 利于读者阅读理解, 系从事影像学专业及胸内、外科工作者参与使用的专著。

本书每册 180 元(含邮费 12 元)。汇款请寄武汉: 同济医科大学附属同济医院放射科甘新莲副教授收 邮编 430030