

- [3] Rottem S, Bronshtein M, Thaler I, et al. First trimester transvaginal sonographic diagnosis of fetal anomalies [J]. Lancet, 1989, 1(8635): 444-445.
- [4] 盖建芳, 谢宗德, 陈平洋, 等. 新生儿重症高胆红素血症 74 例外周动静脉同步换血疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2008, 24(3): 378-379.
- [5] 温洁新, 马西霞, 孙稳侠. O 型血孕妇血清中 IgG 抗 A(B) 抗体效价与 ABO 新生儿溶血病的相关分析 [J]. 广东医学, 2010, 31(11): 1430-1431.
- [6] 孙海芳, 喻芳明, 方巧兰. 新生儿 ABO 溶血病患儿母亲孕

期 IgG 抗 A/B 效价的动态监测 [J]. 检验医学, 2011, 26(12): 850-852.

- [7] 侯梅, 王海桥, 孙殿荣, 等. 胆红素脑病引起的脑性瘫痪及其促发因素分析 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(11): 855-858.
- [8] 周东芳, 安莹花, 周益, 等. 542 例 O 型血孕妇血清中 IgG 抗 A(B) 抗体效价结果分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(5): 70.

(收稿日期: 2012-09-01 修回日期: 2013-01-08)

• 临床研究 •

极高频电磁复合波对肿瘤化疗患者免疫功能的影响

江 敏¹, 赵素萍¹, 朱爱兰¹, 吴黎雅², 刘 琛², 黄文州³ (福建中医药大学附属第二人民医院: 1. 中心实验室; 2. 乳腺外科, 福州 350003; 3. 福建梅生医疗科技股份有限公司, 福州 350015)

【摘要】 目的 探讨极高频电磁复合波(EHF 波)辐照对肿瘤化疗患者免疫功能的影响。**方法** 在患者知情同意的情况下, 35 例恶性肿瘤患者化疗结束第 4 天后, 采用毫米波治疗机进行 6 d 穴位辐照干预治疗, 并用流式细胞术检测患者 EHF 波辐照治疗前后外周血免疫学指标。**结果** 肿瘤化疗后患者经 EHF 波辐照干预治疗后, 第 6 天患者的干扰素(IFN)- γ 水平 $[(17.552\ 0 \pm 8.236\ 1)\text{ng/L}]$ 高于治疗前第 1 天水平 $[(10.491\ 7 \pm 6.470\ 9)\text{ng/L}]$, 且干预治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)。由于 EHF 波辐照干预治疗后患者 IFN- γ 比 IL-4 增长多, 所以 Th1 (IFN- γ)/Th2(IL-4)比值也增长, 其比值在 EHF 波辐照干预治疗后第 6 天 $[(9.620\ 3 \pm 4.219\ 3)]$ 高于第 1 天 $[(6.436\ 92 \pm 2.858\ 3)]$, 且干预治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)。指标 CD57⁺、CD56⁺、CD8⁺CD57⁺ 的表达水平均高于治疗前, 且差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。CD8⁺表达水平经 EHF 波辐照干预治疗前后差异也具有统计学意义($P < 0.05$)。CD16⁺表达水平经 EHF 波辐照干预治疗低于干预治疗前($P > 0.05$)。**结论** 极高频电磁复合波能够保护恶性肿瘤化疗患者的细胞免疫功能。

【关键词】 肿瘤; 化疗; 极高频电磁波; 细胞免疫功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.07.036 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)07-0838-02

极高频电磁复合波(EHF 波)对生物体产生非热生物效应, 在临床常用于恶性肿瘤的止痛治疗及对恶性肿瘤化疗后的骨髓抑制的保护, 提高患者的细胞免疫功能^[1]。本院中心实验室于 2010 年 5 月至 2011 年 9 月对 35 例肿瘤患者进行研究, 观察 EHF 波辐照对患者化疗后外周血细胞免疫功能的影响, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 福建中医药大学附属第二人民医院 2010 年 5 月至 2011 年 9 月筛选符合条件、不分病种的肿瘤患者 35 例, 其中男 2 例, 女 33 例; 年龄 33~75 岁, 中位年龄 56.3 岁; 包括乳腺癌 27 例, 肺癌 2 例, 结肠癌 1 例, 肝癌 1 例, 肾癌 1 例, 卵巢癌 1 例, 输卵管癌 1 例, 淋巴瘤 1 例; 临床分期: 原位癌 2 例, I 期 10 例, II 期 10 例, III a 期 8 例, III b 期 3 例, IV 期 2 例。临床分期诊断按 2002 年国际抗癌联盟(UICC)所制定的 TNM 分期标准(第 6 版)进行。所有患者卡氏功能状态评分标准(KPS)评分大于或等于 60 分, 住院或门诊治疗患者的肿瘤诊断均经病理组织学或细胞学证实, 患者治疗前都签署知情同意书。肿瘤进展患者、危重患者、有胸腔积液及腹水患者等不能入组。

1.2 方法 采用单组比较实验设计, 35 例肿瘤患者均在放化疗结束至少第 4 天后, 采用福建梅生医疗科技股份有限公司研制的 MSC-202 毫米波治疗机(免疫强化治疗系统)进行 6 d 毫

米波穴位辐照干预治疗, 上午午各一次, 每次辐照时间 30 min。治疗期间停用一切与免疫有关药物及其他免疫治疗。各组患者于化疗结束至少第 4 天后及 EHF 波辐照干预治疗 6 d 后, 采取患者静脉血 2 mL(肝素抗凝)当日送检。采用单克隆抗体双色直接荧光标记法, 取 100 μL 肝素抗凝全血加 20 μL 荧光标记单克隆抗体, 标记后室温下避光反应 15 min, 溶血后上流式细胞仪检测, 每管采集细胞数 10×10^3 个以上, 分别计算淋巴细胞门内各细胞阳性率。每次检测前用质控荧光微球对仪器进行光路和流路监测, 保证仪器处于正常工作状态。

1.3 仪器与试剂 流式细胞仪为美国 BD 公司产的 FACScalibur 型流式细胞仪, Human Th1/Th2 Cytokine Kit 及相关鼠抗人单克隆抗体及其同型对照均购自 BD 公司。

1.4 统计学处理 数据分析采用 SPSS12.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。由于采用单组比较实验设计, 只统计肿瘤患者经毫米波免疫机辐照干预治疗前后免疫学指标, 采用单组内自身前-后配对比较 Pair-*T* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EHF 波辐照干预治疗前后患者血浆 IFN- γ 、IL-4 水平与 IFN- γ /IL-4 比值的变化 肿瘤放化疗后患者经 EHF 波辐照干预治疗后第 6 天, 患者的 IFN- γ 水平高于治疗前第 1 天水平, 且干预治疗前后差异有统计学意义($P < 0.01$)。由于 EHF

波辐照干预治疗后患者 IFN- γ 比 IL-4 增长多,所以 Th1(IFN- γ)/Th2(IL-4)比值也增长,其比值在 EHF 波辐照干预治疗后第 6 天水平高于第 1 天水平,且干预治疗前后差异也有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 EHF 波辐照干预治疗前后患者血浆 CD16⁺、CD57⁺、CD56⁺、CD8⁺CD57⁺、CD8⁺表达水平 经 EHF 波辐照干预治疗患者放化疗后肿瘤,指标 CD57⁺、CD56⁺、CD8⁺CD57⁺、的表达式平均高于治疗前,且差异均具有统计学意义($P<0.01$)。CD8⁺表达水平经毫米波辐照干预治疗前后差异也有

统计学意义($P<0.05$)。CD16⁺表达水平经毫米波辐照干预治疗低于干预治疗前($P>0.05$)。见表 2。

表 1 EHF 波辐照干预治疗前后患者血浆各指标变化

组别	IFN- γ (ng/L)	IL-4(ng/L)	IFN- γ /IL-4
EHF 治疗前	10.491 7 $\pm$ 6.470 9	1.553 1 $\pm$ 0.815 7	6.436 9 $\pm$ 2.858 3
EHF 治疗后	17.552 0 $\pm$ 8.236 1	2.020 6 $\pm$ 1.151 3	9.620 3 $\pm$ 4.219 3
<i>P</i>	<0.01	0.014	<0.01

表 2 EHF 波辐照干预治疗前后患者血浆淋巴细胞表达水平

组别	CD16 ⁺	CD57 ⁺	CD56 ⁺	CD8 ⁺ CD57 ⁺	CD8 ⁺
EHF 治疗前	64.235 9 $\pm$ 15.934 6	4.213 1 $\pm$ 4.106 1	10.252 3 $\pm$ 6.490 9	2.177 4 $\pm$ 1.791 7	5.534 3 $\pm$ 2.531 2
EHF 治疗后	58.046 9 $\pm$ 14.994 1	6.550 6 $\pm$ 4.094 5	15.161 3 $\pm$ 8.557 8	3.600 9 $\pm$ 2.474 3	7.026 9 $\pm$ 3.767 0
<i>P</i>	0.158	0.003	0.003	<0.001	0.022

3 讨 论

T 淋巴细胞中可将辅助 T 细胞 Th 分为 Th0 型、Th1 型和 Th2 型等。多数研究者认为, Th1 型和 Th2 型细胞,分别主要介导细胞免疫和体液免疫^[2]。影响免疫反应使之偏向于 Th1 或 Th2 型细胞因子,其实是相当局部的反应^[3]。细胞因子信号传导过程中所拥有的局部特性,使免疫系统具有弹性,可同时抵御大量威胁机体不同部分的众多入侵者^[3]。IFN- γ 为 Th1 型细胞所特异分泌的最具代表性的细胞因子,具有抗肿瘤效应,而 IL-4 为 Th2 型细胞最特异分泌的细胞因子,在肿瘤免疫中起调节作用。Th 细胞的异常漂移,即 Th1 和 Th2 平衡失调是恶性肿瘤患者体内免疫调节紊乱的一种表现。机体的抗肿瘤作用以 Th1 细胞介导的细胞免疫为主,一旦偏向于 Th2 的严重漂移,会造成机体的免疫抑制,病情恶化,预后变差^[2]。本研究检测 35 例恶性肿瘤放化疗后毫米波辐照干预治疗前后 Th 分泌的 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 比值发现:(1)干预治疗后 IFN- γ 水平高于干预治疗前,且干预治疗前后差异有统计学意义($P<0.01$),表明肿瘤化疗后给予毫米波辐照干预治疗,能促生的 Th1 细胞库的级联免疫作用,抑制或凋亡肿瘤。(2)由于毫米波促发 Th1 为主, Th2 为辅的免疫反应, Th1(IFN- γ)/Th2(IL-4)的比值就正向漂移,差异有统计学意义,表明本毫米波辐照干预促进了 Th1 和 Th2 平衡恢复,并往细胞免疫 Th1 漂移,从而增强抗肿瘤效应。恶性肿瘤患者的免疫力一般都比较低下,化疗虽然对恶性肿瘤细胞有杀伤作用,但对敏感性高的淋巴细胞也有杀伤作用,使其比例和数量异常,对机体有明显的免疫抑制作用,从而可使其免疫力进一步降低^[4]。

一个最佳抗肿瘤免疫反应不仅要激活肿瘤特异性 CD8⁺T 细胞 CTL,而且要激活 CD4⁺T 细胞。免疫反应的启动和调节是通过辅助 T 淋巴细胞 CD4⁺的激活来实现的,特别是反应早期有激活的 CD4⁺辅助 T 细胞,CD8⁺T 细胞的免疫反应便能维持。然而 CD8⁺T 细胞免疫反应的启动除 CD4⁺辅助诱导外,还有一种方式是 CD4⁺T 细胞依赖激活。研究显示, CD8⁺CTL 数量尤其是质量,即具有杀伤活性并能分泌 IFN- γ 的 CTL 是有效抗肿瘤免疫反应的关键,而 CD4⁺T 细胞对 CTL 功能起着重要的调节作用。毫米波生物物理免疫治疗

仪,依靠 CD4⁺辅助 T 细胞来干预和阻抑恶性肿瘤患者放化疗后 Th 细胞的异常,促进 Th1 漂移,强化抗肿瘤免疫功能,又在活化 T 细胞基础上分化扩增具有杀伤活性的诸如 CD8⁺CD57⁺(效应 T 细胞)等,起到有效抗肿瘤免疫反应的重要作用^[5]。本研究 35 例肿瘤患者放化疗后经毫米波辐照干预治疗后,效应性 T 细胞 CD8⁺CD57⁺及 CD8⁺水平高于干预治疗前,且干预治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$),增强了对肿瘤的杀伤力。

与 CTL 不同, NK 细胞存在于机体的每时每刻,而且以 MHC 非限制性的方式杀伤肿瘤,不须激活就具杀伤力;但没激活的 NK 细胞抗癌谱很窄。NK 细胞被激活可产生更多 IFN- γ ,更具杀伤力^[5]。本研究发现,表达于 NK 细胞的 CD16⁺水平在毫米波辐照干预治疗前后差异虽无统计学意义,但 CD57⁺、CD56⁺的水平在毫米波辐照干预治疗后均高于治疗前,且差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明毫米波辐照干预治疗对机体 NK 细胞具有活化作用,可强化 NK 细胞的抗肿瘤免疫效应。

参考文献

[1] 范维珂. 现代肿瘤学基础[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:293-317.

[2] 骆云鹏,余南生,黄文州,等. 极高频电磁波对恶性肿瘤化疗患者外周血辅助淋巴细胞亚群 Th1/Th2 免疫应答平衡的影响[J]. 免疫学杂志, 2006,22(5):562-565.

[3] 松佩拉克(美国). 免疫学概览[M]. 李琦涵,施海晶,译. 北京:化学工业出版社,2005:98.

[4] 李庆,翟志敏,黄文州. 流式细胞术评价极高频电磁波对化疗肿瘤患者免疫功能的影响[J]. 免疫学杂志, 2007, 23(4):429-432.

[5] 朱迅. 免疫学新进展[M]. 北京:人民卫生出版社,2002: 279-291.