

肿瘤患者化疗前后血清 IL-2、IL-18 和 TNF- α 检测及临床意义

邓庆梅

[摘要] 目的: 探讨化疗药物对机体免疫系统是否存在不同程度的抑制作用。方法: 采用间接法亲和素-生物素复合物技术和酶联免疫吸附试验(ABC-ELISA) 检测 32 例恶性实体肿瘤患者化疗一个周期前后细胞因子白细胞介素 2(interleukin 2, IL-2)、IL-18、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。结果: IL-2、IL-18、TNF- α 在肿瘤患者化疗前后变化均不显著($P > 0.05$)。结论: 机体的细胞免疫系统在化疗药物细胞毒性物质作用下能够发挥较强的自我调节能力, 维持自身细胞免疫水平于一定的稳定状态, 从而发挥其免疫功能。

[关键词] 免疫测定; 肿瘤; 白细胞介素类; 肿瘤坏死因子

[中国图书资料分类法分类号] R 446.62; R 73 [文献标识码] A

Detection and clinical significance of serum IL-2, IL-18 and TNF- α in tumor patients before and after chemotherapy

Deng Qing-mei

(Department of Clinical Laboratories, Fuyang Second People's Hospital, Fuyang 236015, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of chemotherapy on the immune system. **Methods** The serum IL-2, IL-18 and TNF- α in 32 patients with malignant solid tumor were measured by indirect avidin-biotin complex technique and enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** The experiment showed that the levels of IL-2, IL-18 and TNF- α did not have significant difference before and after chemotherapy one period($P > 0.05$). **Conclusions** The cell-mediated immunity system has strong self-regulated ability when affected by cytotoxic substance in order to maintain its stability and perform its immunity function.

[Key words] immunoassay; neoplasms; interleukins; tumor necrosis factor

通过对有关细胞因子如白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 18(IL-18) 和肿瘤坏死因子(TNF- α) 的检测, 有助于从分子水平阐明晚期恶性肿瘤患者化疗前后细胞免疫功能变化及机体自身发挥的免疫调节作用, 从而探讨化疗药物对机体免疫系统是否存在不同程度的抑制作用。

1 资料与方法

1.1 病例选择 32 例实体肿瘤患者均为 2002~2003 年住院患者, 均经 CT 或病理等确诊为恶性肿瘤中、晚期, 从未进行放、化疗及免疫和激素治疗, 且近期无感染史。男 17 例, 女 15 例; 年龄 25~70 岁。肺癌 20 例, 乳腺癌 2 例, 胃癌 4 例, 大肠癌 2 例, 肝癌 4 例。患者分别于入院化疗前(0 天) 和化疗 1 个周期结束时(26~28 天) 采血。全部患者均采用常规化疗方法, 主要药物有: 环磷酰胺、长春花碱酰胺、氟尿嘧啶、足叶乙苷、羟基喜树碱、顺铂、丝裂霉素等。疗程为 1 个周期(3~40 周)。对照组 20 名为本市中心血站健康献血员, 其中男 10 名, 女 10 名, 年龄 18~55 岁。

1.2 标本留取 两组均于早晨空腹抽取静脉血 3 ml, 2 h 内离心, 留取血清, -20°C 保存待测。

1.3 方法 采用间接法亲和素-生物素复合物技术和酶联免疫吸附试验(ABC-ELISA 法) 检测 IL-2、IL-18 和 TNF- α , 试剂购自上海森雄科技实业有限公司(进口分装)。所用酶标仪器为美国 BIO-RAD Model 550 型。根据标准曲线换算成相应浓度值。具体方法严格按照试剂盒使用说明书进行操作。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

与对照组比较, 恶性肿瘤患者化疗前 IL-18、TNF- α 均见升高($P < 0.01$)。而化疗后 IL-2、IL-18 和 TNF- α 水平虽均降低但与化疗前相比差异均无显著性($P > 0.05$) (见表 1)。

表 1 两组化疗前后血清 IL-2、IL-18、TNF- α 水平($\bar{x} \pm s$; ng/L)

分组	<i>n</i>	IL-2	IL-18	TNF- α
对照组	20	143.38 \pm 34.12	299.70 \pm 110.00	355.36 \pm 102.70
化疗前组(0d)	32	176.14 \pm 76.15	558.50 \pm 144.06**	584.27 \pm 134.67**
化疗后组(18~21d)	32	179.22 \pm 63.20	516.21 \pm 121.19**	534.69 \pm 111.87**
<i>F</i>	—	2.25	27.06	3.73
<i>P</i>	—	>0.05	<0.01	<0.01
<i>MS</i> 组内	—	4 021.040	16 432.891	14 204.649

q 检验: 与对照组比较 * $P < 0.01$

[收稿日期] 2004-05-17

[作者单位] 安徽省阜阳市第二人民医院 检验科, 236015

[作者简介] 邓庆梅(1970—), 女, 安徽五河县人, 主管检验师。

3 讨论

细胞因子是指一类由免疫细胞(淋巴细胞、单核巨噬细胞等)和相关细胞(如纤维母细胞、内皮细胞等)产生的调节细胞功能的高活性的多功能蛋白质多肽。细胞因子在机体免疫应答、免疫调节及多种相关疾病的发生、发展、转归中起着非常重要作用。其中 IL-2 是机体最主要、最强有力的 T 细胞生长因子,它是保障机体正常免疫功能的关键环节^[1]。IL-18 能促进 Th1 细胞产生 INF- γ 、IL-2、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等细胞因子,并诱导 Th1 细胞的分化成熟和促进 Th1 细胞为主的细胞免疫反应,可增强 Th1 细胞和 NK 细胞表达 FasL 以及由此介导的细胞毒效应。IL-18 可对多种细胞尤其是免疫细胞具有多向性作用,被认为是一种潜力极大的增强机体抗肿瘤免疫能力的细胞因子^[2,3]。而 TNF- α 由细菌脂多糖活化的单核-巨噬细胞产生。可引起肿瘤组织出血坏死,也称恶病质素。低浓度 TNF- α 可进入血流,引起全身性反应。化疗药物对机体免疫系统有着直接的破坏作用,但机体免疫系统对这种损害进行代偿反应,以抵抗这种破坏作用,来维持自身免疫系统的稳定性。所以,在化疗情况下肿瘤患者免疫系统不至于形成单纯的免疫抑制状态。

有研究认为,当宿主免疫功能低下或受抑制时,肿瘤发病率增高。肿瘤发生后,机体可通过免疫效应机制发挥抗肿瘤作用。细胞免疫是抗肿瘤免疫的

主要方式,体液免疫应答通常仅在某些情况下起协同作用。在肿瘤进行性生长时,肿瘤患者的免疫功能受抑制。现有化疗药物中的绝大多数在抑制生长或杀伤瘤细胞的同时,同样对机体内继续繁殖的正常细胞有毒害作用,尤其是造血细胞与胃肠道黏膜上皮细胞所遭受的毒害,常是化疗药物提高疗效的主要障碍。因此,化疗药物治疗肿瘤时,通常认为其对机体免疫系统有抑制作用。本研究发现,上述三种细胞因子血清中的含量在化疗前均高于正常对照组,而化疗后与化疗前比较则没有明显变化。结果表明肿瘤是导致细胞因子变化的主要影响因素,而常规化疗药物对 IL-2、IL-18 和 TNF- α 的影响并不显著,并没有影响体内的免疫系统功能的现象出现。目前有报道化疗药可达到 3~4 个对数杀灭,已接近细胞的完全杀灭。如能再增加几个对数杀灭,就可能在许多患者中达到治愈的疗效。所以在细胞因子的支持下,对免疫系统功能良好时给予大剂量的化疗有望提高治愈或长期存活率。

[参 考 文 献]

- [1] 马 锐,柳 星,伞宝君,等.肿瘤化疗对细胞免疫系统的影响[J].中国实用内科杂志,2002,22(6):352~353.
- [2] Ushio S, Namba M, Okura T, et al. Cloning of the cDNA of human IFN-gamma-inducing factor, expression in *Escherichia coli*, and studies on the biologic activities of the protein[J]. *J Immunol*, 1996, 156(11):4274~4279.
- [3] Dao T, Ohashi K, Kayano T, et al. Interferon-gamma inducing factor, a novel cytokine, enhance Fas Ligand-mediated cytotoxicity of murine T helper 1 cells[J]. *Cell Immunol*, 1996, 173(2):230~235.

出版物上数字的用法(二):时间

1 要求使用阿拉伯数字的情况:

- (1) 公元世纪、年代、年、月、日等,如公元前 5 世纪,20 世纪 80 年代,2005 年 1 月 28 日。
- (2) 时、分、秒,如 4 时,8 时 30 分 20 秒。

2 要求使用汉字的情况:

- (1) 中国干支纪年和夏历月、日,如正月初八,辛巳年十月一日。
- (2) 中国清代和清代以前的历史纪年、各民族的非公历纪年(这类纪年不应与公历月日混用,并应采用阿拉伯数字括注公历),如南宋淳熙九年(1182 年),藏历阳木龙年八月十六日(1964 年 10 月 1 日)。
- (3) 含有月日简称表示事件、节日和其他意义的词组(如涉及一月、十一月、十二月,应用间隔号“·”将表示月、日的数字隔开,并外加引号;涉及其他月份时,不用间隔号,是否使用引号,视事件的知名度而定),如“一·二八”事变(1 月 28 日)、“一·一〇”案件(11 月 10 日)、“一·二·九”运动(12 月 9 日),五四运动,七七事变,“五二〇”声明。