

口腔癌患者外周血白细胞介素 2 和可溶性白细胞介素 2 受体水平的临床研究

顾 湘 翦新春 张 宇 郭实士

摘要 对 29 例口腔癌患者外周血白细胞介素 2 (L-2) 活性和可溶性白细胞介素 2 受体 (sL-2R) 含量进行检测, 并对其中 16 例术后患者外周血 L-2 和 sL-2R 水平进行检测。结果表明: 口腔癌患者 L-2 活性明显低于正常对照组 ($P < 0.001$)。sL-2R 水平明显高于正常对照组 ($P < 0.001$)。手术治疗后 L-2 活性明显回升, sL-2R 水平则显著下降 ($P < 0.01$)。研究还发现 L-2 及 sL-2R 水平与肿瘤临床分期密切相关 ($P < 0.05$)。口腔癌患者外周血 L-2 和 sL-2R 水平的变化可能与肿瘤大小、治疗效果和复发、预后密切相关。外周血 L-2 和 sL-2R 水平的检测对口腔癌的诊断、病情的判断及预后监测具有一定的临床意义。

关键词 口腔癌 白细胞介素 2 白细胞介素 2 受体

白细胞介素 2 (interleukin-2, L-2) 是一种重要的免疫活性淋巴因子, 它在机体免疫应答反应及免疫调节中发挥多种生物效应¹。可溶性白细胞介素 2 受体 (soluble interleukin-2 receptor, sL-2R) 作为免疫封闭因子, 可竞争性地与 L-2 结合, 从而抑制机体的免疫功能²。国内外临床研究发现, 许多疾病特别是恶性肿瘤患者, 由于肿瘤所致机体免疫状态的异常, 可出现外周血 L-2 含量、活性及 sL-2R 水平的变化³。本文通过检测口腔癌患者外周血 L-2 活性及 sL-2R 含量, 旨在探讨其水平变化的临床意义。

1 材料和方法

1.1 研究对象

口腔癌患者 29 例, 男 21 例, 女 8 例。所有病例均经病理诊断确诊, 参照上海市口腔颌面部肿瘤协作组恶性肿瘤 TNM 临床分期标准计: I 期 5 例, II 期 6 例, III 期 9 例, IV 期 9 例。所有患者取外周静脉血作 L-2, sL-2R 测定。手术组 16 例患者均在术前及术后 15 d 取外周静脉血测定。检测前均未给予化疗及免疫治疗。正常对照组 30 例均来自湖南医科大学附属医院血库献血者。

1.2 外周血单核细胞 (PBM C) 分离

取肝素抗凝血, Fico11 法分离外周血单核细胞, 置于培养基中备用。

1.3 L-2 活性测定

PBM C 浓度调整为 $1 \times 10^6/\text{ml}$, 加 PHA $300 \mu\text{g}/\text{ml}$, 5% CO_2 , 37 培养箱培养 48 h, 离心, 取上清液, ^3H -胸腺嘧啶 ($^3\text{H-TdR}$) 掺入法测定 L-2 活性。

1.4 血清 sL-2R 测定

取血清, ELISA 法测定 sL-2R 含量, 试剂盒由白求恩医科大学免疫教研室提供。

1.5 统计方法

两样本均数采用 t 检验, 临床分期间均采用 F 检验。

2 结 果

2.1 口腔癌患者与正常人外周血 L-2 活性、sL-2R 含量的比较

口腔癌患者外周血 L-2 活性明显低于正常对照组, 而血清 sL-2R 含量明显高于对照组, 见表 1。

2.2 口腔癌患者外周血术前术后 L-2 活性、sL-2R 含量

口腔癌患者术后 L-2 活性明显高于术前水平, 而

作者单位: 410078 湖南医科大学口腔系颌面外科教研室(顾 湘, 翦新春), 湖南医科大学免疫教研室(张 宇, 郭实士)

sL-2R 含量术后明显降低, 见表 2。

表 1 口腔癌患者 L-2 活性, sL-2R 含量($\bar{x} \pm s, \mu\text{g}/\text{ml}$)

组别	例数	L-2	P	sL-2R	P
正常人	30	101.0 ± 11.6	< 0.001	288.5 ± 56.0	< 0.001
		57.2 ± 23.1		657.8 ± 318.2	
口腔癌	29				

表 2 口腔癌患者手术前后 L-2 活性和 sL-2R 含量($\bar{x} \pm s, \mu\text{g}/\text{ml}$)

L-2		sL-2R	
术前	术后	术前	术后
65.2 ± 20.5	89.3 ± 11.7	577.8 ± 211.7	361.6 ± 192.1
P < 0.01		P < 0.01	

n = 16

2.3 外周血 L-2 活性及 sL-2R 含量与肿瘤分期关系
不同分期口腔癌患者外周血 L-2 活性均明显低于正常范围, 而且各期患者相互比较显示出随着病情加重 L-2 活性逐渐降低。同时血清 sL-2R 水平除 I 期患者与正常范围接近外, 其余各期患者与正常人比较均有显著性差异; 而且不同分期患者之间的血清 sL-2R 含量也有显著性差异, 随着患者病情加重, 血清 sL-2R 水平呈增高趋势, 见表 3。

表 3 各期口腔癌患者外周血 L-2 活性及 sL-2R 含量($\bar{x} \pm s, \mu\text{g}/\text{ml}$)

组别	例数	L-2	P*	sL-2R	P*
正常人	30	101.0 ± 11.6		288.5 ± 56.0	
I 期	5	87.9 ± 7.6	P ₁	336.0 ± 80.1	P ₁ '
II 期	6	75.3 ± 10.3	P ₂	447.5 ± 100.9	P ₂ '
III 期	9	48.5 ± 15.8	P ₃	747.2 ± 85.4	P ₃ '
IV 期	9	36.7 ± 11.5	P ₄	958.3 ± 154.5	P ₄ '

注: 正常人与口腔癌 I 期比 P₁ 及 P₁'; I 期与 II 期比 P₂ 及 P₂'; II 期与 III 期比 P₃ 及 P₃'; III 期与 IV 期比 P₄ 及 P₄'

* P < 0.05

3 讨 论

L-2 是单个核细胞或 T 细胞系在抗原、丝裂原或抗 CD₃ 单克隆抗体刺激下产生的生物活性蛋白, 同时这种刺激也表达 L-2R。L-2 的抗肿瘤作用主要是通过与其对应的膜受体 (mL-2R) 结合 促进 T 淋巴细胞增殖及 B 淋

巴细胞生长、分化, 增强 NK 细胞的杀伤活性, 以及刺激 T 淋巴细胞转变为淋巴因子激活的杀伤细胞 (LAK 细胞) 来完成的。sL-2R 由活化的淋巴细胞膜 L-2R α 链部分脱落形成, 可与 mL-2R 竞争结合 L-2, 降低 L-2 活性, 引起机体免疫反应降低。在恶性肿瘤发生、发展、转移、复发过程中患者机体免疫监视机能低下, 而 L-2 在肿瘤免疫监视机制中充当细胞免疫应答的中介体。有实验表明, 荷瘤动物与肿瘤患者 L-2 产生能力及活性水平明显降低, 而 sL-2R 水平增高⁴。本研究也证明口腔癌患者与正常人相比外周血 L-2 活性明显降低 (P < 0.001), 而 sL-2R 含量显著增高 (P < 0.001)。本研究还发现外周血 L-2 及 sL-2R 变化与肿瘤临床 TNM 分期密切相关, 随着瘤体增大和病情加重, L-2 活性呈减弱趋势, 而 sL-2R 水平逐渐增高。如口腔癌临床 IV 期患者与临床 I 期患者相比, L-2, sL-2R 差异有极显著性 (P < 0.001)。目前对肿瘤患者外周血 sL-2R 水平增高的机理还不十分清楚, 一般认为与肿瘤诱发的免疫反应所致的体内活化淋巴细胞增多有关⁵。

本研究对口腔癌手术前后 L-2 和 sL-2R 水平变化的检测发现, 患者术后随着瘤体负荷的解除, 机体免疫功能得以恢复, L-2 活性增高, sL-2R 水平降低。提示口腔癌患者存在 L-2 系统的抑制因素, 而瘤体负荷的大小与免疫抑制的强弱相关。虽然本研究未对手术患者进一步跟踪观察, 但国外均有报道术后一旦肿瘤复发或病情恶化, L-2 可再次降低, 而 sL-2R 水平升高⁶。

以上研究结果说明机体免疫功能的变化在宿主抗肿瘤方面起着重要作用。肿瘤患者外周血 L-2 和 sL-2R 水平的变化与疾病发生、病情变化、治疗效果及预后密切相关⁷。同时颌面部恶性肿瘤 L-2 和 sL-2R 水平的动态观察, 作为肿瘤诊断、治疗和预后的重要免疫学指标, 有着一定的临床意义。

4 参考文献

- 1 Tatatsugn T, Yasuhiro M. The L-2/L-2 receptor system: A current overview. *Cell*, 1993; 73(1) 5
- 2 Laurence A, Rubin MD, David L, et al The soluble interleukin 2 receptor: Biology, function and clinical application. *Ann Int Med*, 1990; 113 619
- 3 张宇, 张敏, 王信刚, 等 几种疾病患者血清可溶性 sL-2R 检测 中国免疫学杂志, 1992; 8(5) 314
- 4 Lissoni P, Barni S, Rovelli F, et al The biological significance of soluble interleukin-2 receptor in solid tumor. *Eur J Cancer*, 1990; 26 33
- 5 Lai KN, Stephen HO, Leung JCK, et al Soluble interleukin 2 receptor patient with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*, 1991; 67 2180
- 6 Cortesina G, Destefani A, Cavallo GP, et al Interleukin 2 and head and neck squamous cell carcinoma: Clinical and pathological studies. *Pharmacol Res*, 1992; 26(2) 50
- 7 Vaccu A, Stefano DI, Frassanito A, et al A disturbance of L-2/L-2R system parallels the activity of multiple myeloma. *Clin Exp Immunol*, 1991; 84 429

(1995- 12- 13 收稿)

Clinical Studies on Levels of Peripheral Blood L-2 and sL-2R of the Patients with Oral Cancer

Gu Xiang, Jian Xinchun, Zhang Yu, et al

Faculty of Stomatology, Hunan Medical University

Abstract

Twenty-nine cases of the patients with oral cancer were studied by measurement of peripheral blood L-2 activity and sL-2R concentration. Meanwhile, the changes of L-2 and sL-2R levels were analysed before and after surgical treatment in 16 cases of them. The results showed L-2 activity of patients was significantly lower and sL-2R expression was higher than those of normal control. The activity of L-2 was increased and sL-2R levels were decreased after surgical treatment. A significant correlation was found between peripheral blood levels of L-2 and sL-2R and clinical stages. Therefore, the changes of L-2 and sL-2R levels may be closely related to tumor size, treatment and prognosis. It was suggested that monitoring peripheral blood L-2 and sL-2R levels would take an important role in diagnosis of tumor, evaluation of clinical stages and prognosis.

Key words: carcinoma oral cavity interleukin 2 interleukin 2 receptor

冰硼散治疗口腔溃疡致腹部剧痛一例

李才友

患者张某,女,12岁,因口腔溃疡疼痛5d,来我院就诊。患者于口腔溃疡疼痛第3d自用冰硼散涂溃疡面,当时溃疡面疼痛,5min后溃疡面疼痛缓解,腹部剧烈疼痛,15min后腹痛减轻,1d前口腔溃疡面处再次涂冰硼散后,又出现剧烈腹痛。检查:心肺、腹部未见异常。口腔颊部及下唇粘膜有多个绿豆大小溃疡面,溃疡周围充血,中央假膜覆盖,触痛。诊断:急性口炎。试验性取少许冰硼散涂于溃疡面上,4min后出现腹部剧

痛,观察15min未作处理,腹部疼痛缓解。改用其它溃疡散治疗,5d后痊愈。

此病例3次用冰硼散均出现腹部剧痛,罕见。冰硼散主要成份是冰片、硼砂、玄明粉,都无引起腹痛的副作用。冰硼散引起腹部剧痛的原因不明,仅作一报道。

(1995- 12- 01 收稿)