

鼻咽癌病人巨噬细胞吞噬功能和 T 淋巴细胞活性及 EB 病毒 VCA-IgA 抗体测定的临床意义

四川医学院肿瘤研究所 肖远康 林萃 高德华 曹皆仙 柴建蜀 丘建春

肿瘤患者的免疫状态反映了机体内在的抗癌能力和肿瘤对宿主免疫系统相互作用的结果,某些免疫指标有可能是反映病程进展,病情变化及治疗效果的生物学效应指标之一。本文测定了109例鼻咽癌患者及对照者巨噬细胞(MA)的吞噬功能和T淋巴细胞 α -酸性磷酸酯酶(ANAE)的活性及血清中EB病毒壳抗原(VCA)的IgA抗体,并对各项指标之间的相互关系进行初步分析。

材 料 和 方 法

一、检测对象

经病理证实、未治疗的鼻咽癌病人109例,头颈部其他癌17例,其他癌48例(包括肺癌、食道癌、胃癌、肠癌等),鼻咽炎患者32例,放射治疗后的鼻咽癌患者44例,健康人112例。

二、巨噬细胞吞噬功能的测定

参照医学院肿瘤研究所介绍之方法⁽¹⁾,计数受检者皮泡液中MA吞噬鸡红细胞的百分率。

三、T细胞ANAE活性的测定

参照Horwitz的方法⁽²⁾加以改进。取静脉血

1ml,肝素抗凝,以淋巴细胞分离液分离淋巴细胞,制成涂片,干后重新配的孵育液中(pH5.8)37℃温育60分钟。涂片水洗、吹干,置复合对比染液⁽³⁾中复染15—20分钟,油镜观察200个淋巴细胞,并计数ANAE阳性T细胞(ANAE+细胞)的百分率。

四、EB病毒VCA—IgA抗体的测定

采用我所建立的间接免疫荧光法⁽⁴⁾测定血清中EB病毒VCA—IgA抗体,抗体反应检测的阳性界限为 $\geq 1:2.5$ 。

实 验 结 果

一、鼻咽癌患者、头颈部其他恶性肿瘤、其他癌、慢性鼻咽炎患者及正常人的MA吞噬率和ANAE+细胞率见表1。结果表明鼻咽癌患者MA的吞噬功能和T细胞ANAE活性均显著低于慢性鼻咽炎患者和正常人($P < 0.01$),而与头颈部其他恶性肿瘤、其他癌相比则无显著性差异($P > 0.05$)。鼻咽癌患者MA吞噬率低于50%者95例,占87.16%;ANAE细胞率低于50%者89例,占81.66%。

表1 鼻咽癌与其他组MA吞噬功能和T细胞ANAE活性及VCA-IgA抗体水平的比较

组 别	例数	MA吞噬率 (%) ($\bar{X} \pm SE$)	ANAE+细胞率 (%) ($\bar{X} \pm SE$)	VCA-IgA 抗体 GMT
鼻 咽 癌	109	43.05 $\pm$ 0.61	44.82 $\pm$ 0.76	28.79
头颈部恶性肿瘤	17	47.47 $\pm$ 1.62	47.94 $\pm$ 1.53	4.27
其 他 癌	48	41.29 $\pm$ 0.89	40.64 $\pm$ 1.04	1.10
鼻 咽 炎	32	54.97 $\pm$ 1.41	55.53 $\pm$ 1.13	3.75
正 常 人	112	67.72 $\pm$ 0.73	69.60 $\pm$ 0.93	0

2、鼻咽癌患者血清中EB病毒VCA—IgA抗体几何平均滴度(GMT)显著高于其他各组($P < 0.001$),见表1。鼻咽癌病人VCA—IgA抗体的

阳性率为94.4%,而健康正常人均均为阴性,其他各组只有少数人出现低滴度的阳性反应。表明VCA—IgA抗体对鼻咽癌具有较高的特异性。

3、放射治疗后的鼻咽癌患者临床缓解组和肿瘤复发组, MA的吞噬率和ANAE⁺细胞率有显著性差异 ($P < 0.01$), 见表2。而VCA—IgA抗体CMT则缓解组明显低于复发组 ($P < 0.01$)。

表2 鼻咽癌患者放疗后MA吞噬功能和T细胞ANAE活性及VCA—IgA抗体的变化

组别	例数	MA吞噬率(%) ($\bar{X} \pm SE$)	ANAE ⁺ 细胞率(%) ($\bar{X} \pm SE$)	VCA—IgA抗体 GMT
放疗后1—14年 无肿瘤复发	26	55.30 ± 1.04	56.61 ± 1.37	9.75
放疗后1—3年 肿瘤复发	18	38.00 ± 1.50	36.44 ± 1.41	29.38

讨 论

临床和动物实验证明^(1,5,6), 活化MA对癌细胞有细胞毒作用, 能杀伤和抑制癌细胞的增殖。但癌细胞也能释放抑制因子抑制MA的功能。本实验结果显示, 鼻咽癌病人MA的吞噬功能显著低于鼻咽炎病人及正常人 ($P > 0.01$), 而与头颈部其他恶性肿瘤和其他癌比无显著性差异 ($P < 0.05$)。这可能因为MA的吞噬活动是一种非特异性的免疫功能。经放射治疗后肿瘤无复发、转移、生存1~14年的鼻咽癌患者, MA吞噬功能明显增高; 而生存1~3年肿瘤复发、转移的患者则MA吞噬功能明显下降。表明鼻咽癌及其他癌患者在肿瘤生长时, MA的吞噬功能受抑制, 并随肿瘤的发展而加重。当肿瘤被控制, 则MA的吞噬功能可以提高, 接近正常者预后较好。

近年来应用ANAE反应鉴别外周血中的T、B淋巴细胞已肯定了它的临床意义。目前一般认为ANAE⁺细胞的反应可作为成熟T淋巴细胞的一个标志⁽²⁾。作者用ANAE反应检测了109例鼻咽癌病人外周血中ANAE⁺细胞为43.05%, 与鼻咽炎患者和正常人比有显著性差异 ($P < 0.01$)。我们的结果较葛振华等⁽⁶⁾报告的78例鼻咽癌病人ANAE⁺细胞平均值39.06%为高。鼻咽癌患者外周血中T细胞ANAE活性受抑制, T细胞数量减少, 这与Chan等⁽⁷⁾报告鼻咽癌病人细胞免疫功能低下相一致。Ferluga⁽⁸⁾认为ANAE在T细胞内的出现与产生细胞毒有关。

用间接免疫荧光法检测鼻咽癌患者血清中VCA—IgA抗体的阳性率为94.4%, GMT为28.79

与Henle⁽⁹⁾报道鼻咽癌阳性率93%相近似。表明VCA—IgA抗体对鼻咽癌有诊断价值。本实验观察到放疗后临床缓解的26例鼻咽癌患者血清中VCA—IgA抗体明显下降, 有3例为阴性; 而复发的18例患者, VCA—IgA抗体均为阳性, GMT明显升高。因此, 检测VCA—IgA抗体的变化, 可作为监测病情、了解疗效、预知复发、转移的一个指标。

实验结果提示, 鼻咽癌病人外周血中ANAE⁺细胞的减少与MA吞噬功能的下降, 随着肿瘤的发展而明显降低; 而VCA—IgA抗体水平的升高, 则随肿瘤的发展而增加。这与赵氏等⁽¹⁰⁾报告的鼻咽癌患者细胞免疫功能降低, 体液免疫功能增高相一致。经放射治疗后的鼻咽癌患者, 临床缓解者MA吞噬率和ANAE⁺细胞率明显增加, 而VCA—IgA抗体GMT则显著下降(表2); 复发、转移的患者MA吞噬率和T细胞ANAE活性显著下降, 而VCA—IgA抗体GMT则明显升高。表明鼻咽癌患者细胞免疫功能的升降与肿瘤的存在有密切关系。当肿瘤被控制, 可以解除这种免疫抑制作用, 从而使细胞免疫功能逐渐恢复至正常水平。一旦肿瘤复发转移, 则机体的细胞免疫功能又再度下降。这可能与癌细胞产生的免疫抑制因子有关^(1,5,6)。鼻咽癌患者EB病毒VCA—IgA抗体水平升高, 可能与ANAE阴性淋巴细胞增多和EB病毒引起的免疫反应有关⁽¹⁰⁾。因此测定鼻咽癌患者MA的吞噬功能和T细胞ANAE活性及VCA—IgA抗体, 对协助临床诊断、了解患者的免疫功能状态、评价疗效、推测预后、阐明肿瘤与机体的相互作用均有一定的意义。

参 考 文 献

1. 医学科学院肿瘤防治研究所: 肿瘤防治研究 3: 38, 1974.
2. Horwitz DA, et al: Clin Immunol 30: 282 1977.
3. 姜世勃等: 中华医学检验杂志 6 (4): 234, 1983.
4. 高德华等: 四川医学院学报 13 (4): 416, 1982.
5. Rhodes J: Cancer Immunol Immunother 7: 211, 1980.
6. 葛振华等: 天津医药肿瘤学附刊 10 (1): 43, 1983.
7. Chan SH: Int J Cancer 18: 139, 1976.
8. Ferluga J, et al: Immunology 23: 577, 1972.
9. Henle G, et al: Int J Cancer 17: 1, 1976.
10. 赵明伦等: 湛江医学院学报 1 (1): 38, 1983.