

61例乳癌辅助免疫治疗

山西省肿瘤研究所 免疫室

山西省肿瘤医院 外科

曾小澜 (执笔)

乳癌患者的免疫功能是影响其预后的因素之一,⁽¹⁾⁽²⁾在术后,放疗后一段时期内,有的患者的免疫功能仍欠佳⁽²⁾。如能在术后应用一些免疫制剂较迅速地恢复或增强其免疫能力,当能进一步改善乳癌的治愈率。从1977年起,我们对部分患者进行了术后辅助免疫治疗,现将结果报告如下:

材料及方法

一、对象:免疫治疗组共61人,系1977年至1981年底自愿来免疫门诊进行治疗的乳癌术后患者。另外选择1978年在我院外科进行手术的非免疫治疗的乳癌患者作为对照组,共70人。两组患者的情况大体类似。随访2~4年。

二、治疗方法:主要用左旋咪唑(LMS),从术后或放疗后2~4周开始服用,50mg 1日3次,服3天停11天,连续1~2年。但如服用超过3个月者亦算作免疫治疗的观察

对象,共51人。

卡介苗(BCG),为北京生物制品研究所产品,采用皮上划痕法,每周1次,1~2个月后改为每2周1次,3个月后1次,达6月~1年共10人。

结 果

一、免疫组及对照组的免疫功能:在进行免疫治疗时,我们定期对患者应用结核菌素皮试(OT),双链酶皮试(SK-SD)和植物血球凝集素皮试(PHA)测定其免疫功能。表一是免疫组患者治疗后2~4月的免疫功能与非免疫治疗组术后2月~1年时的免疫功能的比较。由于SK-SD与PHA皮试开展较晚,故仅有47人进行了检查,而对对照人群仅只部分人进行了皮试。我们的结果表明:免疫组各项皮试皆较非免疫组为佳,但仅OT有统计学的差异。

表一 免疫组与非免疫组患者的免疫功能

	免 疫 组			非 免 疫 组		
	人数	阳性率 %	红晕面积 均数±SD	人数	阳性率 %	红晕面积 均数±SD
OT皮试	61	95.1	20±14mm	40	72.0	12±11mm
SK-SD皮试	47	97.9	25±14mm	40	90.0	24±16mm
PHA皮试	47	100.0	16.5±7mm	40	95.0	13±7mm

免疫与非免疫组OT皮试经统计学处理 $X^2=5.9$, $P<0.05$ 。

二、免疫组与非免疫二年复发情况,如表二所示,根据不同的病期及治疗方法,我们将患者分为8组,除2组外,其他各组的复发人数免疫者皆较非免疫者为少,说明术后辅助免疫治疗有一定的疗效。

如果我们进一步比较BCG及LMS的疗效,如表三所示,两者结果近似,但由于

BCG组的人数太少,尚无法作出明确的回答。

三、左旋咪唑及BCG的副作用:共57例乳癌患者服用过LMS(其中有6人服用不到3个月),18人(31.6%)有症状,主要为恶心、头昏、食欲不振、全身不适,2人出皮疹,其中一人尚有面部搔痒。有4人因不能耐受

此药而被迫停药。30例服药1年以上,最长达27个月,未见有慢性毒性。

10人应用BCG划痕,共5人有不良反应(50%),主要为局部症状,4人划痕处

表二 免疫组与非免疫组二年复发情况

	免疫组		非免疫组		P 值
	人数	复发数	人数	复发数	
I 期 总 计	15	0	22	3	>0.25
根治手术	10	0	13	1	
根治+放疗	3	0	5	0	
单切+放疗	2	0	4	2	
II 期 总 计	33	3	28	14	<0.001
根治手术	15	0	6	3	
根治+放疗	13	1	16	6	
单切+放疗	5	2	6	5	
III 期 总 计	13	4	20	14	<0.05
根治+放疗	11	2	18	12	
单切+放疗	2	2	2	2	
总 计	61	7	70	31	<0.001

应用 χ^2 进行统计学处理

表三 BCG与LMS组二年复发情况

	BCG		LMS	
	人数	复发数	人数	复发数
I 期	4	0	11	0
II 期	3	0	30	3
III 期	3	1	10	3
总计	10	1(10.0%)	51	6(11.8%)

红肿,搔痒严重,其中1人划痕局部出现小结节,2人同侧锁骨上或颈部淋巴结肿大,持续3月~10月才消散。1人于1年后出现结节性红斑。2人有低烧、全身不适感冒样症状。

讨 论

乳癌主要的治疗方法是手术与放射治疗,过去,一直认为只要把局部病变切除得越广泛就越有治愈的可能,但几十年的临床经验表明:单独应用外科,放疗这些局部治疗的手段,无论方法上如何改进,乳癌的治疗率并未得到明显提高,实验室的资料也表明,乳癌在临床上得到诊断时,多数已有血

行播散,因此,它是一个全身性疾病,癌肿只是它的局部表现。从免疫的角度来评价手术治疗,认为它切除了肿瘤,减少了机体对肿瘤的负荷,使已遭到抑制的免疫能力得以恢复,从而使机体能自行消除遍及全身的微小癌灶。如果在术后再辅助以一些免疫增强剂,进一步提高机体的免疫能力,从理论上来说,应有助于微小癌灶的消除,以减少乳癌的复发和转移。我们临床实验治疗的结果同意上述的想法,但也看到:不少患者术后免疫能力一直较好,但也照样出现了转移和复发,这可能是由于术后残存的转移灶癌细胞过多,肿瘤本身的抗原性不强,单凭机体的免疫能力无法杀灭它们。因此,只辅助以免疫治疗是不够,应再加上化疗等。Spark⁽⁴⁾对II期乳癌的术后化疗(CMF方案)及术后免化疗(CMF+BCG)的疗效进行了比较,100例患者随访15个月,免化疗组的复发率较单纯化疗者少15~20%,Rojas⁽⁵⁾等应用前瞻性随机分组的研究亦表明:LMS能延长放疗后乳癌患者的无病生存期,对照组平均缓解期为9个月,LMS组为25个月,30个月后90%的LMS组的患者尚存活,而对照组仅35%。至于免疫制剂BCG和LMS的疗效,我们的结果看来两者近似。不过BCG的副作用较多,有时尚可出现肝肉芽肿及播散性的BCG感染,有一定的危险性,而LMS副作用轻微,能为多数患者所接受,长期服用无慢性毒性,因此,从安全的角度来看,LMS较BCG为好。

我们的初步结果说明辅助性的免疫治疗在改善疗效上是有一定的作用的,但在乳癌的辅助免疫治疗或免化疗上尚存在大量的盲目性,很多问题尚有待解决。

主要参考文献

1. Adler A et al; Cancer 45(8): 2074, 1980
2. 曾小澜等 肿瘤防治研究 2: 65, 1985
3. Buzdor A U; Cancer 41(3): 1084, 1978
4. Spark F.C; Med Clin North Amer 60(3): 499, 1976
5. Rojas A F; Lancet 1: 2111, 1976
6. Kay R.C; Cancer 51(11), 1992, 1983