

人参提取液对妇科肿瘤患者的血清 IL-2、IFN- γ 浓度及淋巴细胞亚群的影响

王小蔓, 卢玉婷, 潘虹虹

海南省琼海市中医院, 海南 琼海 571400

摘要: **目的** 研究应用人参提取液对妇科肿瘤患者治疗后, 血清 IL-2、IFN- γ 和 T 淋巴细胞浓度水平的变化。 **方法** 收集 2011 年 3 月-2016 年 12 月于海南省琼海市中医院诊治的 125 例妇科肿瘤患者为研究对象, 采用数字随机法分为两组。对照组因素 62 例患者采用常规化疗方案, 研究组 63 例患者在对照组治疗基础上加服人参提取液。以治疗后 3 月为观察期, 随访比较两组患者在治疗前后的 IL-2、IFN- γ 水平和 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 百分率。 **结果** ①治疗后研究组患者的 IL-2、IFN- γ 指标明显高于对照组患者 (均 $P < 0.05$)。②研究组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组患者的水平 ($P < 0.05$)。 **结论** 妇科肿瘤患者, 使用人参提取液治疗后, 能够使患者的血清 IL-2、IFN- γ 及淋巴细胞指标水平有显著改善, 对其免疫功能有明确的治疗影响, 化疗联合人参提取液在抗肿瘤治疗中具有更理想的临床效果。

关键词: 人参提取液; 妇科肿瘤; IL-2; IFN- γ ; 淋巴细胞亚群

中图分类号: R73-36 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2017)12-1443-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.12.010

Effect of ginseng extract on serum IL-2, IFN- γ concentration and lymphocyte subsets in patients with gynecological tumors

WANG Xiao-man, LU Yu-ting, PAN Hong-hong

Qionghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qionghai, Hainan 571400, China

Abstract: **Objective** To study the changes of serum interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ) and T lymphocyte subsets in gynecological tumor patients after treatment with ginseng extract. **Methods** One hundred and twenty-five gynecological tumor patients hospitalized in Qionghai Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2011 to December 2016 were selected as the research objects, and were divided into two groups by digital randomization method. 62 patients of the control group received the routine chemotherapy regimen, while 63 patients of the study group were additionally given ginseng extract besides the routine chemotherapy regimen. Three months after the treatment were considered as the observation period. The serum IL-2, IFN- γ levels and plasma CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ percentage in the two groups were followed-up and compared before and after the treatment. **Results** After the treatment, the levels of IL-2, IFN- γ , CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were all significantly higher in the study group than in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusions** Ginseng extract can significantly improve the serum levels of IL-2, IFN- γ and CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ lymphocyte subsets in gynecological tumor patients, and has a clear therapeutic effect on their immune function. Chemotherapy combined with ginseng extract has a more ideal clinical effect in the anti-tumor therapy.

Key words: ginseng extract; gynecological tumor; IL-2; IFN- γ ; lymphocyte subset

妇科肿瘤是妇科常见疾病, 严重威胁女性生命健康。WHO 调查显示, 在我国有 40% 以上的女性患有妇科疾病, 而子宫肌瘤等常见妇科疾病往往因治疗延误恶化而导致癌症的发生^[1]。妇科肿瘤发生在女性生殖系统中, 以子宫肌瘤、卵巢肿瘤和乳腺癌较多见。文献报道^[2], 我国妇科恶性肿瘤的发病率呈现每年

递增的趋势, 患病人群逐渐年轻化, 乳腺癌居我国女性恶性肿瘤死亡率首位, 其患者术后 5 年内的生存率明显低于国际水平。目前, 临床关于肿瘤患者治疗提倡将患者病情分阶段以“中西医结合”进行治疗, 根据患者的具体病情, 决定是否采取手术, 以“固本培元、祛邪消瘤”为治疗原则, 选择具有补阳益气、安神除邪的中药加以辅助治疗^[3]。人参是我国名贵的中药材, 其中人参皂苷和多糖类成分被证实具有抗肿瘤、调节免疫及保护神经系统功能等作用。研究发现^[4], 癌症患

基金项目: 海南省卫生厅科技立项项目 (琼卫 2012PT-107)

作者简介: 王小蔓 (1972-), 女, 海南琼海人, 本科学历, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤。

者存在血清因子水平异常及免疫功能紊乱,这些功能指标的变化对患者病情和预后都有着重要影响。目前,关于人参提取物的抗肿瘤效果研究较多,但是其对妇科肿瘤的体内研究尚缺乏有利数据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集在 2012 年 3 月-2016 年 12 月于海南省琼海市中医院诊治的 125 例妇科肿瘤患者为研究对象,患者随机分为对照组 62 例和研究组 63 例,两组患者分别给予不同的用药治疗方案,两组患者的临床基础资料见表 1。两组患者临床基础资料差异无统计学意义,具有可比性。

表 1 两组患者的临床基础资料

特征		对照组(n=62) 研究组(n=63)	
户籍	城市	41	38
	农村	21	25
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)		42.36 \pm 5.17	45.28 \pm 7.43
住院时间(周, $\bar{x}\pm s$)		17.56 \pm 4.92	19.83 \pm 3.74
治疗类型	保守	24	23
	手术	38	40
肿瘤性质	良性	27	26
	恶性	35	37
肿瘤类型	子宫肌瘤	19	16
	卵巢肿瘤	14	15
	阴道肿瘤	7	6
	外阴肿瘤	3	2
	乳腺癌	18	22
	子宫内膜癌	1	2

入选病例纳入标准^[5]:患者确诊为妇科肿瘤,患者均签署治疗知情同意书并经过医院伦理委员会批准;排除标准:对人参或其成分过敏者,在治疗期间死亡患者,存在先天性免疫系统缺陷疾病的患者。

1.2 治疗方法 对照组患者采用常规化疗,根据患者

表 2 两组患者的 IL-2 与 IFN- γ 指标水平变化

组别	例数	IL-2 (pg/L)				IFN- γ (pg/L)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	62	3.08 \pm 0.42	3.27 \pm 0.54	2.187	0.031	4.82 \pm 0.57	5.03 \pm 1.27	1.188	0.237
研究组	63	3.03 \pm 0.39	3.83 \pm 0.29	13.065	0.00	4.90 \pm 0.63	5.49 \pm 0.96	4.078	0.00
t 值		0.689	7.239			0.744	2.287		
P 值		0.491	0.00			0.458	0.024		

2.2 患者淋巴细胞浓度含量检测 将患者在治疗前后的淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)浓度水平的变化进行比较分析,结果发现治疗前两组患者的淋巴

肿瘤类型和分级使用铂类、抗微管类及抗代谢类药物进行注射治疗,化疗疗程视患者个体情况而定,研究组患者在对照组治疗基础上每日加服人参提取液 100 ml (含 35 mg 总皂苷)。

1.3 血清因子检测 患者均需要空腹超过 8 h,在晨间统一时间抽取外周静脉血 5 ml,置于 TDZ5WS 台式低速离心机(长沙湘锐离心机有限公司)以 5 500 r/min 低速离心 15 min 后取出分离血清,放置在冷藏环境中保存。采用酶联免疫吸附法进行 IL-2 和 IFN- γ 测定,将血清样本置于 DNM-9602G 型酶联免疫检测仪内自动测定,其中设备及 ELISA 试剂盒由上海维奥公司提供,将两组患者的指标数值记录并比较分析。

1.4 淋巴细胞浓度检测 采用单抗免疫荧光法对淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 指标浓度含量进行测定,样本经抗凝处理后,以氯化铵将红细胞解裂,细胞洗涤 3 次后,FC 受体封闭 5 min,将荧光标记的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 抗体依次加入,10 min 后置于 Getein-1100 免疫荧光定量仪(基蛋生物科技股份有限公司)中检测,计算其浓度含量变化。

1.5 观察指标 对上述患者治疗前后的 IL-2、IFN- γ 以及淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 浓度水平变化进行分析。

1.6 统计分析 采用统计学软件 SPSS 20.0 进行分析,其中计量资料以($\bar{x}\pm s$)表达,采用 t 检验;计数资料以(%)表达,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的血清细胞因子水平变化 将两组患者的血清细胞因子检测结果均比治疗前有改善,其中治疗后研究组患者的 IL-2 和 IFN- γ 指标水平均高于对照组患者,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

细胞水平差异无统计学意义,而治疗后研究组患者指标水平高于对照组患者(均 $P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的淋巴细胞含量水平变化

组别	例数	CD3 ⁺ (%)				CD4 ⁺ (%)				CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (%)			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	62	19.54±2.31	21.67±1.45	3.719	0.00	15.63±2.75	20.63±2.27	11.041	0.00	0.59±0.17	0.85±0.27	6.416	0.00
研究组	63	18.76±3.26	28.93±3.82	16.074	0.00	15.87±2.34	23.49±1.87	4.486	0.00	0.62±0.23	1.62±0.31	20.563	0.00
t 值		1.541	14.004			0.299	7.694			0.828	14.798		
P 值		0.126	0.00			0.599	0.00			0.409	0.00		

3 讨 论

人参是我国医药中最珍贵的传统药材之一^[6],在《中国药典(2015 版)》中将人参收录为可单独使用的药材,其宝贵的药用价值广泛被临床应用在心脑血管、消化系统、神经系统及肿瘤疾病的治疗中。目前,关于人参的化学成分及药理价值的研究已取得显著的成效,近期研究报道,人参中的皂苷、人参炔醇及多糖类等活性成分具有明确的抗肿瘤作用,这些有效成分进入机体内,能够抑制肿瘤细胞进行有丝分裂及相关蛋白的 DNA 合成^[7]。在已知的 30 多种人参皂苷对各时期肿瘤细胞具有高敏感性,作用与不同靶点的肿瘤细胞干扰其分裂过程,甚至可以阻断肿瘤细胞进行有氧糖酵解,调控与细胞增殖密切相关的细胞因子,从而达到抗肿瘤的目的^[8]。另有研究表示,人参中的活性成分能够通过多条途径诱导不同周期的肿瘤细胞发生阻滞,使细胞分裂周期蛋白发生下调,从而扼制肿瘤细胞的进一步发展^[9]。妇科肿瘤患者的高发率和病死率一直受到医学界的高度重视,目前在临床治疗主要采用手术和化疗,然而这同时也对患者机体产生一定损伤^[10],众多医学专家建议,在肿瘤患者的治疗过程中加以人参提取液辅助治疗应对抑制肿瘤细胞和提高患者机体免疫功能有理想的效果,同时延长了患者生存期,保证治疗的有效安全性^[11]。IL-2 能够促进 B 细胞的增殖活化,是调控免疫应答的重要因子,IFN-γ 是一种具有高度特异性的糖蛋白,是有丝分裂原刺激 T 淋巴细胞而产生,在肿瘤患者体内这两种因子水平会出现异常表达,同时肿瘤患者外周血内的淋巴细胞存在明显异常,以 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺数值水平降低为主要特征,说明患者体内的免疫细胞处于免疫抑制状态,对识别和杀伤细胞的能力减弱,促使了肿瘤细胞的生长和转移。本研究结果显示,加用人参提取液的研究患者经血清因子检测发现,其 IL-2、IFN-γ 和 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺指标水平平均比治疗前得到明显改善,

且优于对照组患者,这可能是人参提取液中主要成分为皂苷和多糖类,能够对肿瘤细胞产生明显抑制作用,从而促使这些细胞因子的释放,使机体恢复正常的生理功能^[12]。

综上所述,人参提取液能够对妇科肿瘤患者的血清 IL-2、IFN-γ 和淋巴细胞浓度有积极的改善影响,增强患者的免疫功能,提高临床抗肿瘤的治疗效果。

参考文献

[1] 杨红,齐聪,钱麟,等. 妇科肿瘤的中医药治疗策略[J]. 中医杂志, 2015,58(6):651-652.

[2] Lertworapreecha M, Patumraj S, Niruthisard S, et al. Cytotoxic function of gamma delta (gamma/delta) T cells against pamidronate-treated cervical cancer cells[J]. Indian J Exp Biol, 2013,51(8):597-605.

[3] 谭细凤,徐慧君,郭丽华,等. 宫颈癌术后感染患者 T 淋巴细胞免疫功能变化及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):1270-1271.

[4] 冯彦. 人参药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医临床研究, 2013, 5(6):121-122.

[5] Fu Y, Yin Z, Wu L, et al. Fermentation of ginseng extracts by *Penicillium simplicissimum* GS33 and anti-ovarian cancer activity of fermented products [J]. World J Microb Biot,2014, 30(3):1019-1025.

[6] 孙娜,徐钢,徐珊,等. 人参炮制对其化学成分和药理作用的影响[J]. 中国药房,2016,27(6):857-859.

[7] Wang CZ, Zhang Z,Wan JY, et al. Protopanaxadiol, an active ginseng metabolite, significantly enhances the effects of fluorouracil on colon cancer[J]. Nutrients,2015, 7(2):799-814.

[8] Chen W, Qiu Y. Ginsenoside Rhz targets EGFR by up-regulation of miR-491 to enhance anti-tumor activity in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 72(2):325-331.

[9] Jin Y, Jung SY, Kim YJ, et al. Microbial deglycosylation and ketonization of ginsenoside by *Ciadosporium cladosporioide* and their anticancer activity[J]. Anton Leeuw Int J G, 2016, 109(2):179-185.

[10] 杨秀伟. 人参化学成分的藥物代謝動力學研究[J]. 中國現代中藥,2016, 18(1):16-35.

[11] Zhang K, Li Y. Effects of ginsenoside compound K combined with cisplatin on the proliferation, apoptosis and epithelial mesenchymal transition in MCF-7 cells of human breast cancer [J]. Pharm Biol, 2016, 54(4):561-568.

收稿日期:2017-06-06