DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.02.013

鼻咽癌患者 IL-2 活性及 IL-2R 表达的测定

汪 建 赵洪进 范文汉 马惟力 (第三军医大学西南医院耳鼻喉科) 630038

提 要 本实验检测了 15 例鼻咽癌患者放射治疗前后及正常人的 IL-2 活性及 IL-2R 表达能力,结果发现鼻咽癌病人 IL-2 活性及 IL-2R 表达均明显地低于正常人。且在放疗后进一步下降。

关键词 鼻咽肿瘤;白介素-2;受体,白介素-2

白介素-2(IL-2)是 Th_1 亚群淋巴细胞受抗原或致丝裂原刺激后产生的一种淋巴因子[1],是免疫调节过程中最重要的调节因子之一。IL-2 或 IL-2 受体(IL-2R)表达的异常,可能是某些疾病如:肿瘤、自身免疫疾病和与免疫异常有关疾病的发病机制之一。由于鼻咽癌病人存在明显的细胞免疫功能缺陷[3],产生 IL-2 的 Th 细胞对放射线尤为敏感,而放射治疗是目前治疗鼻咽癌患者的主要手段,因而检测鼻咽癌患者 IL-2 活性及 IL-2R 表达的能力,研究放疗的影响,具有一定的临床指导意义。

1 材料与方法

1.1 实验对象

经病理确诊为鼻咽部低分化鳞状细胞癌未经抗癌治疗的患者,放疗前 15 例,放疗结束 12 例,放疗后半年复诊者 12 例。年龄 30～68 岁。正常对照为健康献血员和本室部份工作人员,年龄 24～58 岁。

1.2 IL-2 的制备及活性测定

1.2.1 IL-2 的制备:无菌条件下将 Hanks 液 1∶1 与肝素抗凝血混合,淋巴细胞分离液分离淋巴细胞,Hanks 液洗涤 2 次,用 2%小牛血清 RPMI-1640 营养液调整细胞浓度为 2×10^6/ml,取 2ml 加入 24 孔细胞培养板内,再加 PHA 终浓度 25μg/ml,放入 5% CO_2,37℃温箱培养 48 h 后经离心收集上清及细胞,上清置－30℃保存待测。细胞用来测 IL-2R。

1.2.2 IL-2 活性检测:将 CTLL-2(IL-2 依赖细胞株淋巴细胞)用 2%小牛血清 RPMI-1640 营养液洗涤 2 次,配成 10^5/ml,加入 96 孔培养板,100μl(10^4 cell)/孔,再加待测的含 IL-2 的上清液、100ml/孔,设三复孔,并设空白对照,5% CO_2、37℃温箱培养 48 h,每孔加^{3}H-TdR(北京原子能研究所)1 uci。收集细胞,用液闪仪测定脉冲数,每个值为 3 个平行孔的平均 cpm 值。结果以 cpm/10^4 cell 表示。

1.3 IL-2R 的检测

将上述收集的淋巴细胞与单抗(1 抗)等量混合(各 25μl)4℃作用 30min,Hanks 液洗 3 次,加入 2 抗(致敏的红细胞悬液)25μl,室温下作用 10min,离心 10min,再室温下放置 1 h,4℃ 2 h。收集细胞、涂片、瑞吉氏染色,高倍镜观察,淋巴细胞周围有 3 个以上红细胞者即为花环阳性细胞,共计数 100～200 个淋巴细胞,算出花环形成细胞的百分率。

2 结果

2.1 正常人及鼻咽癌患者放疗前后 IL-2 活性(见表 1)

表 1 放疗前后鼻咽癌患者及正常人 IL-2 活性

Tab 1 IL-2 activity before and after radiotherapy of nasopharyngeal carcinoma

group		n	^{3}H-TdR into CPM	t-test	
human	①	15	6400.0±440.0	①～②	$P<0.05$
before radiotherapy	②	15	4100.0±520.0	②～③	$P<0.01$
immediately after radiotherapy	③	12	1900.0±630.0	③～④	$P<0.05$
half a year after radiotherapy	④	12	3900.0±600.0	②～④	$P>0.05$

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

结果显示：未经抗癌治疗的鼻咽癌患者 IL-2 活性明显低于对照，而经过全程放射治疗后的鼻咽癌患者 IL-2 活性更低，休息 6 个月后 IL-2 活性基本恢复到放射治疗前的水平。

2.2 正常人及鼻咽癌患者放疗前后 IL-2R 表达能力（见表 2）

表 2 正常人及鼻咽癌患者放疗前后 IL-2R 表达能力

Tab 2 IL-2R expression before and after radiotherapy of nasopharynageal carcinoma

group		n	IL-2R (%)	t-test
human	①	15	55.0±5.8	①～② $P<0.05$
before radiotherapy	②	15	35.0±5.0	②～③ $P>0.05$
half a year after radiotherapy	③	12	33.0±7.0	①～③ $P<0.05$

鼻咽癌患者放疗前 IL-2R 表达能力明显低于正常人，放疗结束半年后未复发者 IL-2R 表达能力仍明显低于对照组。

3 讨论

IL-2 是调控免疫细胞分化、增殖的重要淋巴因子，它能激活 LAK 细胞（淋巴因子激活的杀伤细胞）且为 LAK 细胞活化的唯一淋巴因子。高剂量的 IL-2 可调节内源性淋巴细胞向 LAK 细胞转化，并刺激内源性及输入的 LAK 细胞的游走和增殖，以发挥其体内抗肿瘤作用[2]。本实验结果显示：鼻咽癌患者 IL-2 活性较正常人明显低下，放疗后 IL-2 活性更低，休息半年后 IL-2 活性基本恢复到放疗前水平。

鼻咽癌患者 IL-2 活性低下，可能与以下因素有关：①分泌 IL-2 的 T 淋巴细胞克隆缺失。②肿瘤抑制性 T 细胞存在。③肿瘤诱导的抑制性巨噬细胞存在。④IL-2 形成中所必需的 IL-1 活性降低。⑤肿瘤产生血清免疫抑制因子。

IL-2 与免疫细胞上的 IL-2R 结合并相互作用才能发挥作用。IL-2R 有 IL-2R$_\alpha$ 和 IL-2R$_\beta$ 即 P_{55} 和 P_{75} 两种分子。目前认为[4] IL-2R$_\alpha$ 结合 IL-2 但不引起细胞增殖，IL-2R$_\beta$ 可与 IL-2 结合传递有限的细胞增殖信号。我们用于检测的一Tac 单克隆抗体为检测膜 IL-2R$_\alpha$ 而非高亲和力的膜 IL-2R。实验结果显示鼻咽癌患者 IL-2R 表达明显低于正常人，可能与血清中 IL-2 活性下降有关。因 IL-2 本身或与其它因素协同作用可以调节自身受体及 Tac 抗原的表达[5,6]。

综上所述，鼻咽癌患者存在明显的免疫抑制，其抑制状态与 IL-2 活性降低及 IL-2R 表达能力降低有关。放射治疗能削弱机体产生 IL-2 的能力。提示临床上应重视放疗所带来的免疫抑制，增加外源性的 IL-2 可能对提高患者的免疫能力有帮助。

参考文献

1. 李宪昌，译。CD+T 细胞功能的双重性。上海免疫杂志，1989；9：248
2. Rosenberg SA，Mule JJ，Spiess PJ，et al. Regression of established pulmonary metastases and subcutaneoustumoe mediated by the systemic administration of high-dose recombinant IL-2. J Exp Med，1985；161：1169
3. 石义生 徐怀诚 吴学愚，等。耳鼻喉与全身疾病。重庆：科学技术文献出版社重庆分社，1989：46
4. 朱迅 富宁。白介素-2 受体的结构及功能。生理科学，1989；9(2)：18
5. Falk W，Mannel DN，Katzer B，et al. Induction of IL-2R expression and cytotoxicity of thymocytes by stimulation with TCF1. J Immunol，1985；135：1160
6. Okada M，Maeda M，Tagaya Y，et al. TCGF (IL-2)-receptor inducing factor Ⅰ. Possible role of ATL-derived factor (ADF) on constitutive IL-2R expression of HTLV-1(+) T cell lines. J Immunol，1985；135：3995

（收稿：1992-07-11；修回：1992-10-14）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

A study on IL-2 activity and IL-2R expression in patients with nasopharyngeal carcinoma

Wang Jian, Zhao Hongjing, Fan Wenhan, et al (Department of Oto-Rhino-laryngology, Southwest Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The activity of interleukin-2 (IL-2) and the expression of interleukin-2 receptors in the lymphocytes of peripheral blood were investigated in 15 cases of nasopharyngeal carcinoma and in normal subjects who served as control. It was found that the IL-2 activity and IL-2R expression were significantly lower in the patients than in the normal control, and they decreased continously when the patients were receiving radiotherapy.

Key words nasopharyngeal neoplasms; interleukin-2; receptors, interleukin-2

肺粘液脂肪肉瘤一例报告

陈虎平 朱金如* 王明荣 (第三军医大学西南医院胸心外科) 630038

肺粘液脂肪肉瘤临床罕见。我院近期手术治疗一例，报告如下。

病人，女性，41 岁，农民。体检发现左肺块影 2 月。无明显临床症状。入院查体：左下肺呼吸音减弱。X 线胸片示左下肺中、外带见 8.0cm×11cm 类圆形块影，外缘与胸膜相连；侧位位于左下肺基底段，分为三叶，分别为 4.5cm×3.0cm、3.0cm×5.5cm 和 9.0cm×8.0cm，密度均匀，边缘清楚。纤维支气管镜检查见左下基底段开口变小，间嵴圆钝，可见血性分泌物溢出。术前诊断：左下肺癌。于 1991 年 3 月 23 日行剖胸探查术。术中见胸膜增厚，广泛粘连，肿瘤位于左下肺基底段，大小约 15cm×10cm×8cm，侵及上叶舌段及膈肌，纵隔无肿大淋巴结，肿瘤呈胶冻样，部分有包膜。常规行左全肺切除。术后病理检查：肿瘤位于左下肺基底段，约 13cm×7cm×5.5cm，肿瘤切面呈灰白灰黄相间，瘤组织呈片状分布，基质为粘液，细胞呈圆形、梭形，胞浆深染，核圆或卵圆。苏丹Ⅲ染色为阳性。支气管残端结构正常，未见瘤组织浸润。病理诊断：左肺粘液脂肪肉瘤。术后恢复顺利，痊愈出院。至今随访 21 个月，无复发及转移。

讨论

据文献报道，除肺癌外，肺部其它原发性恶性肿瘤以恶性淋巴肉瘤、纤维肉瘤等多见，平滑肌肉瘤、粘液肉瘤、脂肪肉瘤及软骨肉瘤少见，而粘液脂肪肉瘤实属罕见[1]。粘液脂肪肉瘤属恶性间叶性肿瘤，多发生于软组织深部[2]。肺部其它原发性恶性肿瘤有纵隔和肺门淋巴结转移者少见，但可有其它胸部器官转移[1]。本例肿瘤体积较大，但主要为局部侵犯胸膜及膈肌，而无明确淋巴结转移，具有以上特点。该肿瘤对放疗及化疗均不敏感[3]，因此手术切除是较好的治疗方法。本例肿瘤侵犯同侧上叶肺组织，故行全肺切除，所侵胸膜及膈肌行部分切除，术后未经化疗或放疗，近期效果尚较理想。

(本文承我院病理科柳凤轩教授对镜下所见进行复查并补充，特此致谢。)

关键词 肺肿瘤；粘液肉瘤；脂肪肉瘤

参考文献

1. 徐昌文 吴善芳 孙 燕。肺癌。上海：上海科学技术出版社，1982：189
2. 武忠弼。病理学。北京：人民卫生出版社，1984：115
3. 高永顺 宋玉珠 张鲁宁，等。胸内巨大脂肪肉瘤一例。中华胸心血管外科杂志，1991；7(4)：233

(收稿：1992-07-18；修回：1993-03-02)

* 现在北京武警总队医院胸外科

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net