

# 金克对慢性粒细胞性白血病细胞因子的影响

邱仲川 陈 珮 胡 琦(上海中医药大学附属曙光医院,上海 200021)

**摘 要** [目的] 1 观察金克冲剂治疗慢性粒细胞性白血病(慢性期)的疗效,并探讨细胞因子水平的变化意义。[方法] 收集 30 例慢粒慢性期患者,用金克冲剂治疗,观察患者的临床疗效、细胞因子水平。[结果] 治疗组完全缓解率 36.67%,部分缓解率 43.33%,总有效率 80%。治疗组细胞因子水平中白介素 2,可溶性白介素 2 受体,肿瘤坏死因子 $\alpha$ ,干扰素 $\gamma$ 治疗前后有显著差异;且治疗后与正常对照组比较无显著差异( $P>0.05$ ) [结论] 金克冲剂治疗慢性粒细胞性白血病慢性期疗效确切,其作用机理可能与改善细胞因子水平有关。

**关键词** 金克冲剂 慢性粒细胞性白血病 细胞因子

慢性粒细胞性白血病(CML)是造血功能干细胞的基因突变所致的克隆性疾病,病因不十分明确。目前认为肿瘤发生、发展的原因可能与缺乏适当的细胞因子环境有关。本文观察了金克(槐耳颗粒)冲剂治疗 CML 慢性期的临床疗效,并探讨其对细胞因子水平的影响。

## 1 对象与方法

本文 30 例 CML 病人均来自于曙光医院血液科门诊及住院病例,按 1989 年第二届全国白血病治疗讨论会制定的 CML 诊断标准和分期标准,治疗前均确定为慢性期。其中男性 19 例,女性 11 例;年龄 24 岁~67 岁,平均年龄 42.62 岁;病程 2 个月至 11 年,平均 3.66 年。20 例正常人作为对照组。治疗组与对照组在治疗前性别、年龄等一般情况无显著性差异,两组具有可比性。

治疗组用金克冲剂,每次一包(20g)每日三次,饭后服用。连续服用 8 周为 1 个疗程。治疗期间未使用任何与治疗相关的化疗药物或血液制品。

对所有治疗组患者进行以下检查:临床症状及体征;血常规、骨髓象;细胞因子水平(IL-2, SIL-2R, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ )用 ELISA 法检测,治疗前后各测定一次。正常人测定细胞因子水平作为正常对照组。

总体疗效按 1978 年全国白血病防治协作会议的标准,分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、未缓解(NR)三级。

根据资料不同性质分别采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验、Ridit 分析等检验方法。数据结果用  $\bar{X} \pm SD$  表示。

## 2 结果

金克冲剂治疗组总体疗效:CR 11 例(36.67%) PR 13 例(43.33%) NR 6 例(20%) 有效率(CR+PR)80%。

经金克冲剂治疗 8 周,30 例 CML 慢性期患者测定的 IL-2、SIL-2R、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  数值较治疗前有显著性差异( $P<0.05$ ) 见表 1。

表 1 金克冲剂治疗前后细胞因子的比较 (  $\bar{x} \pm SD$  )

项目	例数	治疗前	治疗后
IL-2 (Pg/ml)	30	132.48±43.36	165.26±34.24
SIL-2R (u/ml)	30	258.81±54.34	217.24±31.67
TNF- $\alpha$ (Pg/ml)	30	23.47±16.45	39.74±25.89
IFN- $\gamma$ (Pg/ml)	30	2.92±1.31	4.12±1.38

30 例 CML 慢性期患者在治疗前 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  显著低于正常对照组，SIL-2R 显著高于正常对照组，经检验有显著性差异 (  $P < 0.05$  ) 经金克冲剂治疗后 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平明显增高，SIL-2R 水平明显降低，与正常对照组比较无显著性差异 (  $P > 0.05$  ) 见表 2。

表 2 两组细胞因子水平比较 (  $\bar{x} \pm SD$  )

项目	金克冲剂治疗组 ( 30 例 )		对照组 ( 20 例 )
	治疗前	治疗后	
IL-2 (Pg/ml)	132.48±43.36	165.26±34.24	180.94±37.14
SIL-2R (u/ml)	258.81±54.34	217.24±31.67	205.23±26.14
TNF- $\alpha$ (Pg/ml)	23.47±16.45	39.74±25.89	34.35±25.87
IFN- $\gamma$ (Pg/ml)	2.92±1.31	4.12±1.38	3.89±1.33

### 3 讨论

CML 是骨髓恶性增殖性疾病，目前除异基因骨髓或干细胞移植外，尚无根治的方法。干扰素的运用使 CML 患者的生存期得到延长，并被证实可使少部分患者的 BCR-ABL 融合基因转为阴性。但外源性细胞因子易于失活，且治疗价格昂贵，且有不可避免的毒副作用。近年来药物诱生内源性细胞因子的研究受到了重视。

CML 在传统医学中按主症不同可分别归属于“症积”、“血证”、“虚劳”等范畴。慢性期大多偏向于肝热血瘀症。金克( 槐耳颗粒 ) 冲剂由槐耳菌质中提取而制成的颗粒剂，主要活性成份为多糖蛋白( PS-T ) 具有“治风”、“破血”、“益力”之功效，治疗恶性肿瘤已取得良好的疗效，符合中医扶正活血，抗肿瘤的治疗总则。体外实验证实金克冲剂能非常明显地诱生  $\alpha$ 、 $\gamma$  干扰素，能刺激产生 IL-2 等淋巴因子，具备了干扰素与 IL-2 等抗肿瘤特性，同时能激活淋巴因子，增强 T 细胞、NK 细胞、粒细胞、单核细胞的细胞毒活性的产生( 如肿瘤坏死因子等在  $\gamma$ -干扰素的协同下使其在抗肿瘤中发挥中心作用 ) 故认为对血液系统肿瘤疗效最佳，同时认为金克冲剂是以主动免疫的形式发挥其抗肿瘤作用的。

本文证实金克冲剂有诱生内源性免疫辅助因子 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ ，降低免疫抑制因子 SIL-2R 的作用。尤其观察到 SIL-2R 作为一个免疫抑制物，其水平影响 IL-2 发挥生物学功能，经治疗缓解后水平明显下降，提示抑制内源性 SIL-2R 的分泌，从而发挥 IL-2 的生物学效应可能是金克冲剂治疗 CML 的机理之一。同时提示检测 SIL-2R 的水平对 CML 的辅助诊断、临床分期、指导治疗、预后转归等均有较高的实用价值。

本文观察结果表明金克冲剂有升高 CML 慢性期患者免疫辅助因子 IL-2、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ ，降低免疫抑制因子 SIL-2R 的作用，由此促进机体的肿瘤免疫反应，可能是金克冲剂发挥治疗作用的机理之一，有必要进一步深入研究。