

## ·实验研究 Experimental research·

氩氦刀冷冻消融术对荷瘤兔 T 细胞免疫的  
近期影响

朱志刚, 曹建民

【摘要】 目的 比较氩氦刀治疗荷瘤兔前、后的 T 淋巴细胞亚群的变化,探讨氩氦刀治疗荷瘤兔 T 细胞免疫的早期影响。方法 ①将 30 只荷瘤兔随机分为 3 组,氩氦刀治疗组(A 组)、手术切除组(B 组)、肿瘤对照组(C 组)。②测定治疗前、后外周血 T 淋巴细胞亚群。结果 T 细胞淋巴亚群结果(Th、TS 及 Th/Ts):CD4(Th):A 组有明显增加( $P < 0.05$ ),B、C 组有明显下降( $P < 0.05$ )。CD8(Ts):A、B、C 组均有明显减低( $P < 0.05$ )。CD4/CD8(Th/Ts):A 组有明显升高( $P < 0.05$ ),B、C 组无明显变化( $P < 0.05$ )。结论 从 T 淋巴细胞亚群指标分析,A 组早期的细胞免疫效应好于手术切除组。

【关键词】 荷瘤兔; 氩氦刀; T 细胞

中图分类号:R73-36 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2010)-07-0558-02

## Early impact of cryosurgery ablation on the function of T cellular immunity in tumor-bearing rabbits

ZHU Zhi-gang, CAO Jian-ming. Department of Radiology, Nanjing General Hospital, Nanjing Military Command of PLA, Nanjing 210002, China

Corresponding author: CAO Jian-ming

【Abstract】 Objective To discuss the early impact of cryosurgery ablation on the function of T cellular immunity in tumor-bearing rabbits through observing the changes of T cell subsets after cryosurgery procedure in experimental rabbits. Methods ①Thirty tumor-bearing rabbits were randomly and equally divided into 3 groups: group A, receiving cryosurgical treatment; group B, receiving surgical resection; and group C, used as control group. ②Both the preoperative and the postoperative peripheral blood T cell subsets were determine in all experimental rabbits of three groups, the results were compared and statistically analyzed. Results After the procedure, CD8 was significantly decreased in all three groups ( $P < 0.05$ ). CD4 showed an obvious increase in group A ( $P < 0.05$ ), while a marked decrease in both group B and group C ( $P < 0.05$ ). The ratio of CD4/CD8 showed a distinct elevation in group A ( $P < 0.05$ ), while no change in both group B and group C. Conclusion The results of this study indicates that cryosurgical ablation is superior to the surgical resection in enhancing the early effect of cell-mediated immunity. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 558-559)

【Key words】 tumor-bearing rabbit; cryosurgery; T cell

肿瘤起病隐匿,发现时多属于中、晚期,手术切除率低,因此非手术治疗也是多数肿瘤患者的选择<sup>[1-4]</sup>。肿瘤治疗后复发及转移率相当高,这可能与机体的免疫功能处于抑制状态有关,调动机体的抗肿瘤免疫力对减少术后复发和转移有着重要的意义。氩氦刀冷冻治疗不仅对肿瘤组织起到彻底破坏作用,还可以增强机体的抗肿瘤免疫能力。本实验

通过观察荷瘤兔氩氦刀治疗后的 T 细胞亚群的变化,了解氩氦刀冷冻治疗后荷瘤兔 T 细胞免疫的早期变化。报道如下。

## 1 材料与方法

## 1.1 材料

1.1.1 实验动物 全部 30 只荷瘤兔(肿瘤种植于兔左腿部)<sup>[5]</sup>,雄性,体重 2 kg 左右,由南京军区南京总医院动物中心提供;荷瘤 VX2 种兔由中大医院影像科惠赠。

基金项目:江苏省“六大人才高峰”资助项目(2005A2)

作者单位:210002 南京军区南京总医院影像科(曹建民);  
徐州医学院联合硕士培养点南京军区南京总医院(朱志刚)

通信作者:曹建民

1.1.2 实验设备 氩氦刀冷冻消融系统 (美国 Endocare 公司)。CT 扫描采用 SIEMENS 16 排螺旋 CT。

## 1.2 方法

1.2.1 分组 将 30 只荷瘤兔随机分为 3 组, 氩氦刀治疗组 (A 组)、手术切除组 (B 组)、肿瘤对照组 (C 组)。

### 1.2.2 治疗方法

1.2.2.1 A 组: 术前均采取 CT 定位, 以确定肿瘤的大小、形状、部位。结合 CT 扫描确定氩氦刀的进刀角度及深度, 常规消毒、铺巾, 局麻后按所拟进刀角度及深度插入 1.7 mm 的氩氦刀。启动超低温冷冻系统, 刀尖温度迅速降至  $-110^{\circ}\text{C} \sim -120^{\circ}\text{C}$ , 经冷冻复温 2 个循环每个 4 min, 复温温度为  $20^{\circ}\text{C}$ 。第 2 次复温至  $20^{\circ}\text{C}$  拔刀, 穿刺部位消毒、止血。

1.2.2.2 B 组: 常规麻醉、消毒、铺巾后直接将腿部的肿块切除。

1.2.2.3 C 组: 腿部肿瘤不予处理。

1.2.3 观测方法 观测 3 组治疗前及治疗后 1 周的 T 淋巴细胞亚群指标变化; 检测 T 淋巴细胞亚群采用 APAAP 法进行<sup>[6]</sup>, CD 系列小鼠抗人单克隆抗体间接免疫荧光法测定外周血 T 淋巴细胞亚群, 包括 CD4、CD8、CD4/CD8。计算 200 个淋巴细胞中荧光阳性数百分比。

## 1.3 统计学分析

结果采用 SPSS12.0 软件分析, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 3 组治疗前后 Th 比较  $(\%, \bar{x} \pm s)$

组别	治疗前	治疗后
A 组	$19.43 \pm 1.03$	$24.17 \pm 1.44^a$
B 组	$20.06 \pm 1.21$	$16.67 \pm 0.96^a$
C 组	$19.76 \pm 1.17$	$16.34 \pm 1.04^a$

注: 与治疗前比较,  $^a P < 0.05$

表 2 3 组治疗前后 Ts 比较  $(\%, \bar{x} \pm s)$

组别	治疗前	治疗后
A 组	$10.67 \pm 0.58$	$8.19 \pm 0.48^a$
B 组	$10.94 \pm 0.67$	$9.47 \pm 0.56^a$
C 组	$10.35 \pm 0.54$	$8.90 \pm 0.45^a$

注: 与治疗前比较,  $^a P < 0.05$

表 3 3 组治疗前后 Th/Ts 比较  $(\%, \bar{x} \pm s)$

组别	治疗前	治疗后
A 组	$1.73 \pm 0.51$	$2.75 \pm 0.72^a$
B 组	$1.80 \pm 0.56$	$1.82 \pm 0.53^a$
C 组	$1.77 \pm 0.61$	$1.79 \pm 0.56^a$

注: 与治疗前比较,  $^a P < 0.05$

## 2 结果

从以上 3 个表中可以看出 3 组治疗后, CD8: A、B、C 3 组均有明显减低 ( $P < 0.05$ )。CD4: A 组有明显增加 ( $P < 0.05$ ), B、C 组有明显下降 ( $P < 0.05$ )。CD4/CD8 (Th/Ts): A 组有明显升高 ( $P < 0.05$ ), B、C 组无明显变化。

## 3 讨论

T 淋巴细胞亚群在机体抗肿瘤免疫反应中起着重要的调节作用。CD4 细胞可合成 IL-2 而杀伤肿瘤细胞, CD8 细胞则可以直接抑制 B 细胞合成抗体, 也可以通过抑制 CD4 的辅助功能而导致免疫抑制作用<sup>[7]</sup>。

实验结果显示, 氩氦刀冷冻治疗组的早期抗肿瘤细胞免疫作用比手术切除组强, 可能是由于冷冻治疗后坏死肿瘤组织留在体内, 改变肿瘤抗原的不显著性或释放可溶性肿瘤抗原, 刺激机体免疫。另外, 手术切除后, 机体一般会有一个免疫功能短暂下降再逐渐恢复的过程, 外科手术中失血及组织损伤等可导致全身“应激反应”使机体免疫功能受到抑制。而氩氦刀冷冻治疗相对创伤小, “应激反应”轻, 免疫功能恢复快。

氩氦刀冷冻治疗可激活机体的抗肿瘤细胞免疫, 对残存肿瘤及微小转移灶有进一步的杀伤作用, 可减少肿瘤治疗的复发和转移<sup>[8]</sup>。

## [参考文献]

- [1] 乞国艳, 张富同, 安永辉, 等. 氩氦刀与肝动脉介入联合治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 河北医药, 2007, 39: 225 - 226.
- [2] 王帆, 周石. 肝动脉化疗栓塞联合氩氦刀治疗原发性肝癌疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 637 - 638.
- [3] Schede J, Stang R, Alterdorf-Hofman A, et al. Resection of colorectal liver metastases[J]. World J Surg, 1995, 19: 59 - 71.
- [4] 杨奎, 尹君, 靳雪广, 等. 不同介入模式治疗肝癌的比较研究[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25: 658.
- [5] 李智, 倪才方, 董凤林, 等. 兔 VX2 肝癌模型的建立及其生长转移特性的观察[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 691 - 694.
- [6] 汪谦. 现代医学实验方法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 887.
- [7] Lissoni P, Brivio F, Ferrante R, et al. Circulating immature and mature dendritic cells in relation to lymphocyte subsets in patients with gastrointestinal tract cancer[J]. Int J Biol Markers, 2000, 15: 22 - 25.

(收稿日期: 2009-12-10)