

中西医结合抗肿瘤的免疫学机制研究进展

李春香

福建医科大学附属第二医院 福建省 泉州市 362000

【摘要】 本文从非特异性免疫以及特异性免疫对中西医结合抗肿瘤的免疫学机制进行详细综述。

【关键词】 中西医结合；抗肿瘤；免疫学机制

在当今临床中多种肿瘤性疾病治疗方法探索中发现，各种治疗方法在治疗肿瘤性疾病中最终结果尚未达到预期效果，并且以往传统化疗、靶向治疗药物对患者机体存在着十分明显的毒副作用和耐药性，免疫检查点抑制剂通过阻断肿瘤细胞级肿瘤微环境中 PD1、PDL1、CTLA4 等信号通路的研究及临床应用是当今肿瘤免疫治疗的研究热点，仍然存在原发或继发耐药、免疫不良反应等困扰因素，因此从天然产物中提取抗肿瘤药物应用于临床治疗中进而充分发挥出机体免疫系统活性将成为医学界研究重点。中医在天然物提取治疗肿瘤疾病中有着显著优势，与以往西医治疗相比，中医治疗肿瘤疾病中更加注重的是对疾病整体认识。中医认为，肿瘤疾病发病的主要原因就是正虚。西医在治疗中更加倾向于融合当今现代科学技术，将病症认识的更加深入和具体。目前，在治疗肿瘤性疾病中越来越重视中西医结合，但是如何将中西医结合方法相互补充已经成为相关工作人员研究重点。基于此，本文对抗肿瘤治疗中应用中西医结合方法的免疫学机制进行详细研究。

1. 非特异性免疫对抗肿瘤的影响

机体免疫机能状态异常以及肿瘤免疫逃逸是形成肿瘤性疾病的主要原因，并且肿瘤细胞以及其所形成的肿瘤性免疫抑制因子会造成患者机体免疫机能出现下降，故由于肿瘤细胞抗原性出现下降或者抗原出现变化等多种因素造成机体肿瘤特异性免疫无法有效发挥作用。机体非特异性免疫主要包括单核巨噬细胞以及 NK 细胞所形成的机体肿瘤免疫监视。

1.1 中西医联合对于巨噬细胞抗肿瘤形成的影响

榄香烯主要是从姜科类植物中所提取他一种对抗癌症效果显著的成分。利用专利方法将其制作成 F 榄香烯复合瘤苗 HSP70，对其在小鼠付钱或者脾脏内巨噬细胞功能影响以及抗免疫作用机制进行详细分析后发现，其能够有效增强巨噬细胞吞噬中性红的能力。由此可见，F 榄香烯复合瘤苗 HSP70 对于肿瘤细胞的杀伤能力更高。

1.2 中西医联合对于 NK 细胞抗肿瘤形成的影响

在针对长春新碱以及阿霉素等化疗药物联合艾迪注射液治

疗恶性淋巴瘤的研究中发现，该种治疗方法能够显著提升患者 NK 细胞活性，并且还能够在明显提升患者的化疗耐受性，同时在对患者进行肝肾功能以及骨髓功能检查后发现该种治疗方法并未对其造成显著影响。艾迪注射液属于中药，主要是由人参以及刺五加等成分组成，含有人参皂苷、刺五加多糖以及黄芪多糖等成分。有学者研究表明^[1]，在治疗肿瘤疾病中将艾迪注射液看作为辅助药物后治疗效果较好。

例如有学者研究显示^[2]，人参皂苷当中的 Rg 成分和 Rh 成分在一定程度上对于增强患者机体外周血 DC 刺激 T 细胞的增殖以及杀死肿瘤细胞功能有着显著作用，推测出现这一现象的主要原因是两种成分对于促进 DC 合成以及分泌 IL-2 以及 IL-12 有着明显作用。当然，重要复方制剂不能只是以每一个单一成分作用进行简单叠加。另外，在治疗肿瘤疾病中应用艾迪注射液是该药物的免疫学激励也存在着多方面因素，同时，例如艾迪注射液与其他化疗药物进行联合应用过程中也能够通过对 NK 细胞活性增强的激励来充分发挥出其存在的抗癌作用。

2. 对特异性免疫抗肿瘤所造成的影响

机体对于肿瘤的免疫应答主要包括体液免疫和细胞免疫，以上两种免疫方式存在着相互协调性作用，但是在杀伤肿瘤细胞过程中主要是以细胞免疫为主。

2.1 对细胞免疫形成的影响

参与抗肿瘤细胞的免疫应答主要包括树突状细胞以及 T 细胞和巨噬细胞以及 NK 细胞等。

2.2 对 T 细胞的作用

2.2.1 $\alpha\beta$ T 细胞

该细胞主要包含由 MHC I 类分子所限制的 CD8+CTL 细胞以及 MHC 二类分子所限制的 CD4+辅助性 T 细胞，以上两种细胞均需得到双信号刺激。抗原刺激信号属于其第一类信号，主要是指从肿瘤细胞中脱落的肿瘤抗原，在对其进行摄取后可将其加工成为抗原多肽，随后将抗原多肽与细胞表层的 MHC 二类分子进行结合，从而将结合后的产物递交到 CD4+TH 细胞中。肿瘤细胞经过合成后形成的肿瘤肽会与 MHC I 类分子发生结合反应，

最后将合成后的产物共同在细胞表面中表达,最后 CD8+CTL 细胞就会将其进行识别^[3]。

协同刺激信号属于其第二类信号, T 细胞不但会通过 TCR 与 Ag—MHC 分子复合体对抗原信号进行接收,与此同时还需利用肿瘤细胞表面或者 APC 对协同刺激信号接受,以此才能最大程度的活化机体 T 细胞。经过活化后的 CD8+T 细胞自身会形成大量的细胞因子,从而促使患者机体内的 CD4+T 细胞得到活化,进一步使得巨噬细胞被激活后能够充分参与到抗肿瘤中。

2.2.2 γ δ T 细胞

与 α β T 细胞相比, γ δ T 细胞的分化发展更早,并且 γ δ T 细胞大部分会分散于机体的多个上皮组织内,另外 γ δ T 细胞所存在的细胞毒副作用受到 MHC 分子的限制相对较小,并且 γ δ T 细胞还可以杀死对 NK 细胞不存在敏感性的靶细胞。因此,临床中通常认为抗肿瘤免疫监视功能的第一条防线就是 γ δ T 细胞以及 NK 细胞。且已经有学者研究显示^[4],机体外的骨髓瘤以及淋巴瘤所存在的细胞系均能够被该类细胞杀死。

循环的 V γ 9V δ 2T 细胞可以对自然杀伤细胞受体蛋白 1A 进行有选择性的表达,同时 IL—12 水平能够对 NKRPIA 分子形成良好的调控作用,同时 IL—12 水平还能够在效应性 T 细胞杀死肿瘤的整个过程中得到释放,这在一定程度上能够最大程度吸引越来越多的 NKRPIA+中的 γ δ T 细胞对患者机体肿瘤组织的浸润^[5]。

参考文献:

- [1] 陆检英,周海燕,张高彬,等.原发性肝癌中西医结合治疗进展[J].中医临床研究,2019,11(36):71-73,85.
- [2] 林睿爽.肿瘤患者的中西医结合饮食调理[J].医师在线,2019,9(29):35.
- [3] 张淼,魏俊雯,马克龙.基于细胞信号通路研究牛蒡子苷元抗肿瘤作用机制进展[J].安徽中医药大学学报,2019,38(5):92-96.
- [4] 魏东艳,魏冬梅,滕利.穿心莲内酯对宫颈癌 U14 荷瘤小鼠抗肿瘤作用的影响[J].中成药,2020,42(2):477-480.
- [5] 张红阳,曹世杰,邱峰,等.中药活性成分抑制抗凋亡蛋白抗肿瘤研究进展[J].天津中医药,2019,36(8):827-832.
- [6] 邱立强,夏豪,李雯静,等.斑蝥素及其衍生物在抗肿瘤及抗心血管疾病中的分子机制研究进展[J].河北医学,2019,25(10):1748-1750.

2.2.3 树突状细胞

临床中认为,树突状细胞本身与其他细胞相比具有着更强的递呈抗原能力,其对于促进机体 T 细胞的活化增殖具有着明显的刺激性作用,进而起到相应的抗肿瘤作用。在现代临床研究中认为,中医范围内所提及的“止气”就是人体免疫功能状态,当人体免疫功能出现下降后机体的免疫监视机能就会呈现出下降的态势,随着 DC 功能的下降,人体就会进入到正气亏虚的状态,继而增加了肿瘤疾病的发生概率。另外,中医领域中提及的“久病入络”中的“络就是确保机体组织细胞有效实现功能协调的重要性载体,同时更是疾病在患者身体中形成传变的中心环节。因此有学者指出^[6],日后中西医防治肿瘤疾病中的重要切入点就是利用中药对患者进行扶正培本以及通经活络,进而对肿瘤患者的 DC 抗原递呈功能进行相应的干预和调节。

3.讨论

由于中西医在医学领域中属于两种完全不同的理论体系,故临床中采用中西医结合的方式治疗一直存在争议。但是,近年来中西医结合疾病治疗方法已经取得了较为乐观的成绩,例如:在缓解和降低患者经过放化疗治疗后存在的耐药性以及不良反应中应用扶正类中药后效果显著。不仅如此,在肿瘤疾病预防和康复领域中应用中药所取得的成绩更是令人瞩目,且从中西医结合的角度进行肿瘤防治已经取得了国际认可。