

火针作用于淋巴细胞治疗直肠癌综述

张瑞锋

(黑龙江省中医药科学院 150036)

摘要: 直肠癌作为恶性肿瘤, 西医治疗预后效果差, 并且直肠癌患者行新辅助化疗治疗, 会使机体免疫功能形成较大的伤害, 使机体抵抗力下降。细胞免疫主要由 T 淋巴细胞参与, T 淋巴细胞亚群对直肠癌良好预后有关的是 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺, B 淋巴细胞虽对体液免疫, 细胞免疫起到良性调节作用, 但调节性 B 淋巴细胞会抑制免疫系统, 而 NK 细胞则作为免疫细胞的第一道防线, 对免疫功能具有积极作用, 机体内的免疫细胞不是单独发挥作用, T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、NK 细胞间协同发挥作用, 共同对直肠癌产生调节作用。火针即有针灸的针刺作用又有艾灸的温热作用, 对于改变直肠癌病人预后, 具有特殊的优点。因此笔者将从火针作用于淋巴细胞的角度, 介绍利用火针改变直肠癌病人的预后。

关键词: 直肠癌; 外周血液免疫; T 细胞; 火针疗法; NK 细胞; B 细胞

引言: 直肠癌患者的存活率低下, 目前直肠癌患者化疗后对机体产生不良反应普遍存在, 也是导致病情预后和生活质量降低重要因素。在直肠癌患者机体内, 免疫细胞起主要作用, 其中淋巴细胞发挥作用最大, 因此本文基于火针对淋巴细胞的调节的角度来改善直肠癌。

在生活条件改变、精神压力刺激的情况下, 直肠癌发生越来越普遍, 早期症状不明显, 随着病情进一步发展, 逐渐出现诸多生理性变化, 诸如大便形态变化, 排便次数增多, 粪便中带血等症状。直肠癌属于恶性肿瘤, 以脏腑组织发生不受机体控制的增生为基本特征, 中医认为其在本虚的基础上出现恶性增生的标实现象, 病机为脏腑失养, 淤血阻滞, 痰湿内停, 气机不畅, 日久形成有形之邪。肿瘤的发生发展在中医的角度是在阳虚的基础上, 寒邪、气滞、血瘀、痰浊堆积在体内互相结合而成。

中医学的视角简述了直肠癌或为阴邪, 火针可以利用自身的温热功能, 达到疏导经脉, 补益阳气, 消散人体由阴邪所引起的气滞、血瘀、痰凝, 从而祛邪外出。用西医视角阐述了, 在直肠癌或是阴邪侵入机体后, 免疫细胞发挥了其重要功能, 淋巴细胞是免疫系统的基本成分, 在人体分布范围非常广。淋巴细胞是免疫应答功能的重要细胞成分, 发挥着及其重要的作用。许多资料都表明淋巴细胞对癌症的预后具有一定调节作用。笔者也在前人的基础上通过淋巴细胞研究火针作用机体内对机体产生的影响, 来探讨火针治疗直肠癌。

一 淋巴细胞对直肠癌预后影响

直肠癌患者病情在发展变化中, 会对机体微环境产生影响, 一般治疗直肠癌晚期病人多采用化疗治疗, 而放化疗无选择性的杀伤细胞, 使机体正常细胞受损, 化疗后会对机体内的免疫系统产生一定的影响。经研究发现人体免疫系统中淋巴细胞对直肠癌预防具有积极的作用。因此笔者认为火针对淋巴细胞的研究, 无论是改善化疗后对淋巴细胞产生的不良反应, 还是增强淋巴细胞为主的免疫功能都是急需需要的。淋巴细胞是免疫细胞中的一大类, 它们在免疫应答过程中起着核心作用, 淋巴细胞可分为 T 淋巴细胞 (又名 T 细胞)、B 淋巴细胞 (又名 B 细胞) 和自然杀伤细胞 (又名 NK 细胞)。

1.1 NK 细胞对直肠癌的影响

NK 细胞具有抗病毒的作用, 在肿瘤中起到很好的监视作用, NK 细胞能够调解人体免疫功能, 其即可以单独发挥作用, 又可以刺激 T 淋巴细胞协同发生作用。NK 细胞能够直接激发 T 淋巴细胞, 使机体内细胞免疫发挥作用。NK 细胞也可以通过产生各种受体分子, 来实现细胞杀伤和免疫清除的功能。NK 细胞的膜受体主要包括两大类, 一种是抑制性受体, 一种是活化性受体, 它通过识别正常组织细胞和变异组织细胞, 从而杀伤病毒感染细胞和癌症细胞, 同时也对机体自身的正常细胞无害, 来调控和平衡细胞毒性功能, 而激活型受体则主要是自然杀伤细胞基因 2D(NKG2D) 和自然细胞毒性受体 (NCR)。有研究指出, 在肿瘤患者体内, 如果 NKG2D 表达受到抑制时, 会导致 NK 细胞分泌 IFN 量降低, 同时 NK 细胞激活 T 细胞并介导细胞毒性作用显著下降。研究发现, NCR 在辨识和清楚靶细胞时, 可单独或与其他受体一起作用, 而 NCR 表达低下时, NKG2D 则会辅助 NCR 加强对肿瘤抗原的识别。OSULLIVAN 等发现 NK 细胞对肿瘤杀伤作用依赖于所分泌的干扰素 γ (IFN- γ) 的作用及其可以激活肿瘤微环境中巨噬细胞。研究表明, IFN- γ 既可以选择性地抑制肿瘤细胞的增殖又可以遏制肿瘤内血管的快速生长。

1.2 B 淋巴细胞对直肠癌的影响

B 淋巴细胞在特殊抗原的影响下, B 淋巴细胞能够增值并分化为特异性抗体的浆细胞, 从而形成了免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白

G(IgG) 或者免疫球蛋白 M(IgM) 的免疫过程。同时 B 细胞也参加调节细胞免疫, B 淋巴细胞在细胞免疫功能中做为一位信使, 能够选择性的捕获抗原, 并将其提呈给 T 细胞, 协同和调节 T 细胞免疫应答。B 淋巴细胞通过产生多种抗肿瘤抗体, 分泌多种细胞因子以及通过选择性捕获抗体等多种途径正向调控抗肿瘤免疫进程。同时 B 细胞也有免疫抑制作用, 调节性 B 淋巴细胞(Bregs) 属于 B 淋巴细胞, 研究发现, 调节性免疫 B 淋巴细胞在肿瘤的环境中起到了免疫抑制作用。Bregs 的免疫抑制作用通过其分泌多种细胞因子、调控 T 淋巴细胞以及直接作用于恶性肿瘤细胞等途径实现。在研究中发现, 在结直肠癌肿瘤组织中存在广泛的 B 细胞浸润。笔者认为 B 淋巴细胞虽然参加机体的正向免疫功能, 但是在恶性肿瘤患者机体内调节性 B 淋巴细胞的表达, 会使免疫系统产生抑制, 其即可以抑制 T 淋巴细胞的表达, 又可以直接作用于肿瘤细胞促进肿瘤的生长。

1.3 T 淋巴细胞对直肠癌的影响

T 细胞产生的免疫应答是细胞免疫, 细胞免疫的效应形式主要有两种: 与靶细胞特异性结合, 破坏靶细胞膜, 直接杀伤靶细胞; 另一种是分化、增殖、转化为致敏 T 淋巴细胞, 可以释放淋巴因子对抗原具有杀伤作用。有文献报道, 在肿瘤患者免疫系统中, 免疫细胞无论在数量还是功能方面均存在一定差异, 主要体现在 T 淋巴细胞亚群数量的失衡或功能损伤, 其中 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值等是近年来与肿瘤免疫密切相关的亚型。CD3⁺ 分子属于外周血成熟的 T 细胞对肿瘤细胞有免疫监视, 又能调节体液免疫等。[16] CD4⁺ 分子辅助机体抗肿瘤免疫过程, 而 CD8⁺ 分子抑制机体免疫过程。CD4⁺ 和 CD8⁺ T 淋巴细胞在体内维持一定的比例, 其比例失调可导致免疫功能紊乱。[18] 张帆等研究结直肠癌患者术后, 不同的外周血 T 淋巴细胞亚群水平对其复发的影响及预测价值分析发现 CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞水平是影响 CRC 术后复发的保护因素, 并且未复发组的比值高于复发组比值。研究发现当 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于 1.4, 会抑制细胞免疫功能, 促进肿瘤的生长。越来越多的研究显示外周血中升高的淋巴细胞与直肠癌较好的预后有关, ada 等研究显示, 局部进展期直肠癌中对 nCRT 前 CD8⁺ 细胞毒性 T 淋巴细胞计数和 Th 淋巴细胞计数是直肠癌新辅助化疗后较好病理反应预测因子。

二 火针的作用

火针疗法可以温通经络、增强人体正气作用, [2] 贺普仁先生等通过实验研究发现火针可以调节机体的内环境, 提高身体的抵抗力, 促进气血运行, 改善血流状况, 增加血流量等, 同时贺普仁先生在研究火针疗法的作用机制中提出火针疗法具有针刺和艾灸的两种作用。笔者在查阅文献资料发现火针疗法灸灸作用可以调整人体的免疫细胞功能, 对癌症患者具有积极的影响。笔者主要通过火针疗法的针刺对淋巴细胞的影响的角度来分析火针疗法对直肠癌的治疗机制。笔者在查阅文献中发现火针疗法的针刺作用可以调整 T 细胞、B 细胞、NK 细胞等所介导的免疫功能。同时火针的温热作用可以温通经络、激发正气、增强人体免疫力。根据热传导理论, 火针与受施部位存在明显的能量差, 针刺时热能发生了转移, 从热能多的火针传递给了热能低的人体施针部位, 高热会使局部组织血流加速。有研究运用红外热像技术观察火针针刺, 发现经火针治疗的病变部位血液循环与新陈代谢改善。火针在操作时, 将烧红的针身快速的刺进穴位或者阿是穴后快速出针, 可对针刺部位皮肤及皮下组织造成一定程度的烫伤, 从而导致激发并调动机体免疫功能。张晓霞等在研究火针疗法对外周血影响时发现火针对于病理情况下白细胞、血小板具有调节作用。

2.1 针刺对 NK 细胞的调节

针灸可以良性调节NK细胞,当机体处于免疫力低下时,针灸通过增加NK细胞数量和改善NK细胞活性,来改善免疫力。叶芳等研究电针对化疗患者免疫功能影响的时候得出了,通过电针治疗患者,患者体内T细胞亚群、NK细胞活性、白细胞计数及IgG、IgA、IgM水平维持在化疗前的水平上,增强了机体的免疫能力。殷高政等研究温针灸对非小细胞肺癌患者免疫功能影响,实验结果为在治疗后,NK细胞、CD3+、CD4+水平有所提高,改善了患者免疫功能。同时当机体有出现不利因素时,针灸也可以降低NK细胞数量并且抑制NK细胞活性,改善机体内环境一些不利因素,诸如在治疗疼痛感时,针灸可以降低NK细胞数量,抑制NK细胞活性。MoriH等发现针刺能抑制肩关节和膝关节患者NK细胞活性。

2.2 针刺对T淋巴细胞的调节

火针作用于T细胞亚群,改善T细胞亚群的紊乱状态,其中主要研究外周血总T淋巴细胞(CD3+),CD4+(辅助免疫系统)/CD8+(抑制免疫系统),通过CD4+/CD8+能够反映疾病的严重程度与预后,也可以反映机体免疫功能。逢紫千等在研究天枢穴通过针灸治疗,会使脾虚泄泻大鼠免疫功能CD4+含量增加,使CD4+/CD8+比值趋向正常,增强免疫功能;同时CD4+含量的增加也会介导B淋巴细胞分泌SlgA,增强肠道局部免疫功能。李青敏等研究针灸推拿对淋巴系统的研究表示:针灸推拿可以改善T淋巴细胞亚群,使CD4+/CD8+比值趋于正常,同时对参与体液免疫的B淋巴细胞,能使其分泌免疫球蛋白,增强体液免疫功能,又使NK细胞水平趋于正常,增强NK细胞杀伤力,同时可以缓解因癌症导致的疼痛。许延林等探讨火针作用于四花穴对肺癌的影响,结果显示治疗组IL-2、CD3+、CD4+/CD8+比值较对照组显著提高,TNF- α 显著降低,表明火针四花穴可以增强患者的免疫能力。以上文献研究表明火针通过刺激免疫系统的T淋巴细胞使其CD4+/CD8+比值发生变化,从而改善体内免疫系统对肿瘤细胞的影响。

小结

直肠癌患者晚期一般采用化疗治疗,但是对机体的正常组织细胞会产生影响,会导致机体免疫功能下降,抑制骨髓造血功能。笔者在总结前人的经验发现火针对淋巴细胞具有调节作用,同时淋

巴细胞对直肠癌患者预后具有积极影响,淋巴细胞是机体免疫应答功能的主要参与者,是对抗外界感染和监控体内细胞变异的一线工作者,机体抗肿瘤的主要机制是T细胞介导的细胞免疫,其亚群CD4+/CD8+比值超过1.4对直肠癌治疗具有积极作用和NK细胞作为免疫系统的先锋军,其分泌的细胞因子可以直接或者间接作用于肿瘤细胞,改善机体内因恶性肿瘤破坏的免疫功能微环境,B淋巴细胞是体液免疫的主要效应细胞同时也参与调节细胞免疫,其分泌免疫球蛋白对直肠癌具有抑制作用,但是调节性B淋巴细胞对机体内的免疫系统起到抑制作用,促进恶性肿瘤的生长,抑制免疫系统的表达。火针疗法具有针灸的针刺作用与艾灸的温热作用,笔者在研究火针疗法作用于机体内对淋巴细胞的调节发现,可以改善化疗患者的身体状况,其通过刺激免疫系统中的淋巴细胞,良性调节淋巴细胞,改善T淋巴细胞亚群的紊乱状态,使CD4+/CD8+比值逐渐恢复正常,使B淋巴细胞分泌更多的免疫球蛋白,并且可以双向调节B淋巴细胞的数量,使调节性B淋巴细胞在肿瘤的微环境发挥相对较少的作用,改善直肠癌患者的体内免疫微环境,同时又可以刺激NK细胞分泌较多的细胞因子,直接作用于恶性肿瘤细胞或者刺激T淋巴细胞,激活细胞免疫功能,使机体形成抑制直肠癌的微环境,并且火针还具有温热作用,可以改善局部血流状态,加快局部组织的新陈代谢,同时温热作用作用于局部可以杀死坏死组织与恶性组织。

参考文献:

- [1] 张正标,赵新爱,高巧云,等.恶性肿瘤中医证形分布调查与研究[J].世界中西医结合杂志
- [2] 贺善仁.火针的应用及机理研究[J].中国中医药,2004,10(2):21-23
- [3] 刘辉.贺氏火针在子宫肌瘤中应用及机理探讨
- [4] 郭喜利,王敏,胡政,程大伟,周建伟.火针疗法作用机制探讨,光明中医2016年3月31卷第5期
- [5] 刘嘉湘,施志明,徐振华,等.滋阴生津益气温阳法治疗晚期原发性肺癌的临床研究[J].中医杂志,1995,36(3):155-158