

170 超抗原抗癌制剂高聚生的临床应用

王蓝田

中国医科大学第二临床学院, 沈阳 110004

20 世纪 70 年代, 西方学者发现金葡菌肠毒素 (Staphylococcal enterotoxin, SE) 对淋巴细胞有激活作用。1988 年, 进一步指出, 辅助细胞必需表达主要组织相容性复合体 II 类分子 (Major histocompatibility complex molecule II, MHCII) 才能使 SE 参与 T 淋巴细胞的激活。1989 年, 学者 White 更明确指出表达受体 β 链 v 区的 T 细胞 (TCR - $v\beta$ + kTC) 方可被 SE 激活, 并且能力十分强大, 故被称为 "超抗原" (Super antigen, SAg)。1990 年, 瑞典学者 Dohlsten 等证明被 SE 激活的 T 细胞产生 SE 依赖细胞毒 (SE - dependent cellular cytotoxicity, SDCC), 而且仅对表达 MHCII 的靶细胞或肿瘤细胞。1991 年, Dohlsten 等将肠毒素 A (SEA) 与结肠癌单克隆抗体 C215 偶联起来 (SEA - mAbC215), 实验结果对 MHCII 阴性的靶细胞产生 SDCC)。1993 年, 学者 Klland 等采用基因重组技术将 SEA 与 mAbC215 构成融合蛋白 (recombinant SEA - mAbC 215 fusion protein), 实验结果更好。西方在 1997, 1998, 2000 年报道了 I 期临床实验。

但是, 高聚生其有效成分就是超抗原, 超抗原用于抗肿瘤, 在中国已达 10 年之久。其抗肿瘤效果达 42.5%。联合化疗恶性胸水可将化疗疗效从 47.2%, 41.6% 分别提高到 82.5% ~ 83.3%, 单独腹腔灌注治疗恶性腹水有效率为 13.3% ~ 75.4%, 而灌注化疗药物为 20.0% ~ 76.2%, 两者相同。放疗联合高聚生可将疗效从 39.6%, 52.0% 分别提高到 80.6%, 77.7%, 联合化疗可将疗效从 26.6%, 36.8% 提高到 58.8% ~ 58.6%。高聚生有明显的升高白细胞的作用, 有效率为 78.33%。激活 T 淋巴细胞, CD3, CD4, 和其他免疫细胞 CD56, CD14, LAK 并使之增殖是高聚生的根本作用。高聚生可提高 70.7% ~ 72.5% 晚期恶性肿瘤患者的食欲, 体重等生活质量, 提高 75% ~ 79.2% Karnofsky 评分。因此, 高聚生不仅可以治疗恶病质, 还很有可能预防恶病质的发生。