

# 替吉奥+三维适形放疗联合康艾注射液治疗老年晚期食管癌的临床价值

程潜峰 赵桓玉

**[摘要]** 目的 探讨替吉奥+三维适形放疗联合康艾注射液治疗老年晚期食管癌的临床价值。方法 选取2019年1月至2022年1月南京医科大学附属淮安第一人民医院收治的96例老年晚期食管癌患者,根据随机数字表法分为观察组及对照组,各48例。对照组采用+替吉奥+三维适形放疗,观察组在对照组治疗基础上联合康艾注射液治疗。连续治疗6周后,比较两组的疗效,肿瘤标志物[糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)]、免疫功能指标( $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ )及并发症(恶心呕吐、放射性食管炎)差异。**结果** 治疗6周后,观察组总有效率为68.75%,明显高于对照组的47.92%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组CA125及CEA明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组恶心呕吐、放射性食管炎发生率较对照组低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 替吉奥+三维适形放疗联合康艾注射液治疗能够有效提高老年晚期食管癌患者的临床疗效,减低肿瘤标志物水平,改善免疫平衡,安全有效。

**[关键词]** 替吉奥;三维适形放疗;康艾注射液;老年食管癌;肿瘤标志物;免疫功能

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.12.019

放射治疗是治疗食管癌的有效方式,由于老年食管癌患者基础疾病较多,其治疗效果不甚理想<sup>[1-2]</sup>。研究<sup>[3]</sup>发现,三维适形放疗联合化疗治疗老年食管癌能够提高单独放疗的治疗效果。替吉奥是一种氟尿嘧啶衍生物口服抗癌剂,其用于同步放化疗对于晚期食管癌可显著提高疗效<sup>[4]</sup>。由于老年晚期食管癌患者免疫力低下,耐受力较差,替吉奥联合三维适形放疗对于部分老年患者的免疫功能影响较大,影响治疗效果,因此临床考虑在同步放化疗的同时提高患者免疫力,以提高疗效。康艾注射液是一种中药抗癌注射液,该药能够提高恶性肿瘤患者的免疫功能,增加治疗耐受性<sup>[5]</sup>。康艾注射液联合替吉奥+三维适形放疗在其他癌症中能够提高治疗效果,减少不良反应<sup>[6]</sup>。基于此,本文通过随机对照研究,探讨替吉奥化疗+三维适形放疗联合康艾注射液治疗老年晚期食管癌的疗效,旨为临床制定老年晚期食管癌患者更加安全有效的治疗方案提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2019年1月至2021年1月南京医科大学附属淮安第一人民医院收治的96例老年食管癌患者为研究对象,采用随机数字表法将患者分为观察组及对照组,各48例。两组食管癌患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。纳入标准:**①**所有患者均符合《中西医结合食管癌治疗方案专家共识》<sup>[7]</sup>中鳞状细胞食管癌诊断标准;**②**TNM分期<sup>[8]</sup>为IV

期;**③**预测生存时间>3个月;**④**患者年龄>60岁、卡氏评分(Karnofsky,KPS)<sup>[9]</sup>>70分;**⑤**无放疗禁忌证;**⑥**患者未发生食管穿孔,能够正常进食。排除标准:**①**近3个月服用过替吉奥或注射过康艾注射液;**②**接受过放射化学治疗;**③**近3个月内服用过影响免疫功能的药物;**④**患有其他恶性肿瘤;**⑤**对本研究所用药物过敏或有严重不良反应(Ⅲ级以上)者;**⑥**存在肝、肾、心脏功能障碍;**⑦**患有精神类疾病。本研究得到本院伦理委员会批准(批准文号:KY-P-2019-034-01)。

表1 两组患者一般资料比较

指标	观察组(n=48)	对照组(n=48)	t/χ <sup>2</sup> 值	P值
性别(例)			0.169	0.681
男	26	28		
女	22	20		
年龄(岁)	70.77±6.86	71.25±7.10	0.330	0.742
卡氏评分(分)	75.62±7.36	74.91±6.84	0.490	0.626
病变部位(例)			0.202	0.653
上段	13	15		
中下段	35	33		

**1.2 方法** 对照组采用三维适形放疗+口服替吉奥。采用6MV-X线进行三维适形放疗,设置4个照射野,照射剂量:每次2Gy,5次/周,总放射剂量:60Gy,连续治疗6周。同时服用替吉奥(国药准字H20100150,齐鲁制药有限公司,规格:20毫克/粒)60毫克/次,2次/天,连续服用6周。

观察组在对照组治疗的基础上给予康艾(国药准字Z20026868,长白山制药股份有限公司,规格:10毫升/支)静脉滴注。60毫升/次,每天一次(60mL康艾

注射液加入250 mL 5%葡萄糖溶液),连续治疗6周。

1.3 观察指标及判定标准 观察并比较两组临床疗效,糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值及不良反应。

①临床疗效参照《实用临床放射肿瘤学》<sup>[10]</sup>中标准判定,分为完全缓解、部分缓解、稳定及疾病进展,总有效率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数×100%。

②CA125及CEA:采用酶联免疫法检测,操作严格按照试剂盒说明书进行。③CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>:采用流式细胞仪(型号:MACSQuant<sup>®</sup> Analyzer 16,德国美天旎生物技术有限公司)检测,操作按试剂盒(上海继和生物科技有限公司)检测,操作按试剂盒(上海继和生物科技有限公司)

司)说明书进行,计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值。④不良反应:统计患者治疗期间出现恶心呕吐、放射性食管炎、白细胞下降、吸入性肺炎及脱发等不良反应。

1.4 统计学方法 利用SPSS 22.0软件处理数据。计量资料且符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间均数比较采用t检验;计数资料用例或百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者疗效比较 连续治疗6周后,观察组、对照组RR为68.75%,高于对照组的47.92%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组食管癌患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	疾病进展	总有效率
观察组	48	7(14.58)	26(50.17)	13(27.08)	2(4.17)	33(68.75)
对照组	48	3(6.25)	20(41.67)	19(39.58)	6(12.50)	23(47.92)
$\chi^2$ 值						4.286
P值						0.038

2.2 两组患者肿瘤标志物水平比较 观察组治疗前后CA125、CEA差值高于对照组,差异有统计学意义

表3 两组食管癌患者肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CA125(U/mL)			CEA(ng/mL)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	48	81.28 ± 9.81	36.64 ± 3.70 <sup>①</sup>	44.64 ± 6.11	35.82 ± 6.38	21.24 ± 3.86	14.58 ± 2.52
对照组	48	80.76 ± 10.42	49.25 ± 3.93 <sup>①</sup>	31.51 ± 6.49	36.11 ± 6.71	26.86 ± 4.10 <sup>①</sup>	9.25 ± 2.61
t值		0.252		10.205		0.217	
P值		0.802		<0.001		0.829	

注:与同组治疗前对比,<sup>①</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者免疫功能比较 观察组治疗前后CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>差值明显高于对照组,CD8<sup>+</sup>差值

低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组食管癌患者免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> (%)			CD8 <sup>+</sup> (%)			CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组	48	31.26 ± 4.42	35.18 ± 4.24 <sup>①</sup>	3.92 ± 0.38	29.75 ± 3.41	26.46 ± 3.16 <sup>①</sup>	3.29 ± 0.45	1.05 ± 0.21	1.32 ± 0.21	0.27 ± 0.03
对照组	48	30.84 ± 4.26	28.68 ± 4.41 <sup>①</sup>	2.16 ± 0.25	29.14 ± 3.32	23.32 ± 3.68 <sup>①</sup>	5.82 ± 0.66	1.08 ± 0.23	1.23 ± 0.18 <sup>①</sup>	0.15 ± 0.02
t值		0.474		26.807		0.888		21.943		14.258
P值		0.637		<0.001		0.377		<0.001		<0.001

注:与同组治疗前对比,<sup>①</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者不良反应比较 观察组出现恶心呕吐、放射性食管炎发生率明显低于对照组低,差异有统计

学意义( $P < 0.05$ ),白细胞下降、吸入性肺炎、脱发发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表5。

表5 两组食管癌患者不良反应比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	放射性食管炎	白细胞下降	吸入性肺炎	脱发
观察组	48	4(8.33)	13(27.00)	8(16.67)	2(4.17)	1(2.08)
对照组	48	12(25.00)	23(47.92)	15(31.25)	4(8.33)	3(6.25)
$\chi^2$ 值		4.800	4.444	2.802	0.711	0.742
P值		0.028	0.035	0.094	0.399	0.389

### 3 讨论

由于放疗毒副作用较大,部分老年晚期食管癌患者无法耐受<sup>[11~12]</sup>。有研究<sup>[13~14]</sup>显示,在放疗的基础上联合康艾注射液能够增强食管癌患者的免疫功能,同时增强对放疗的敏感性。康艾注射液对于晚期食管癌患者放化疗后的细胞免疫功能具有明显的改善作用,且不良反应明显低于单纯西医治疗<sup>[15~16]</sup>。本文探究替吉奥+三维适形放疗联合康艾注射液治疗老年晚期食管癌的临床价值,旨为临床提高此类患者放化疔治疗效果提供参考依据。

本研究显示,治疗6周后,观察组总有效率(68.75%)显著高于对照组的47.92%(P<0.05),表明联合替吉奥+三维适形放疗联合康艾注射液治疗能够有效提高老年食管癌患者的临床疗效。两组治疗后CA125及CEA水平均较治疗前显著降低,且观察组CA125及CEA水平显著低于对照组(P<0.05),表明康艾注射液联合替吉奥、三维适形放疗能够提高老年食管癌患者的免疫功能,此与陆绍华等<sup>[17]</sup>研究结果较为一致。原因可能是康艾注射液主要成分为人参、黄芪、苦参的提取物,人参中的人参皂苷能促进造血干细胞增殖,同时诱导粒细胞集落刺激因子及IL-6等因子的表达,发挥抗癌疗效,降低肿瘤标志物水平<sup>[18]</sup>。观察组CD4<sup>+</sup>升高,对照组CD4<sup>+</sup>降低,两组CD8<sup>+</sup>降低,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均升高;观察组免疫功能指标均优于对照组,提示康艾注射液联合替吉奥、三维适形放疗能够降低肿瘤标志物水平。分析原因为康艾注射液中人参具有养血补气、安神益智、固脱等功效,黄芪具有益气补血,抗自由基,增强免疫力的功效,苦参则具有平喘祛痰、安神定志、抗炎的功效,上述功效与食道癌的病机相符<sup>[19~20]</sup>。且现代药理学研究<sup>[21~22]</sup>表明,黄芪中的总黄酮、黄芪总苷等有效成分,能够促进干细胞的增殖分化,同时激活免疫系统,促进淋巴细胞的转化,对心、肝、肾脏等重要部位起到保护作用,提高机体免疫功能。苦参中含有苦参碱,能够刺激IL-2的分泌,激活NK细胞等重要免疫细胞,增强免疫功能,发挥抗癌效果<sup>[23]</sup>。治疗期间的不良反应是治疗方案安全性的评价指标,本研究观察组治疗期间出现恶心呕吐、放射性食管炎的患者较对照组低,与徐海霞等<sup>[24]</sup>的研究中“联合康艾注射液能够降低恶性肿瘤联合化疗时的不良反应”结果相符。由于时间限制,本研究未对进行生存情况分析,未来可期痛苦扩大样本量,延长随访时间,了解该治疗方案的长期疗效,为该方案的广泛应

用提供更全面的数据支持。

综上所述,替吉奥口服+三维适形放疗联合康艾注射液治疗能够有效提高老年晚期食管癌患者的临床疗效,降低肿瘤标志物水平,改善免疫平衡,同时降低不良反应的发生。

### 参考文献

- UHLENHOPP D J, THEN E O, SUNKARA T, et al. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors [J]. Clin J Gastroenterol, 2020, 13(6):1010~1021.
- 杨欢,孙宛怡,王建炳,等.中国食管癌病因学、筛查及早期诊断研究进展[J].肿瘤防治研究,2022,49(3):169~175.
- 张仑,蔡金凤,张华.三维适形放疗联合化疗对中、晚期食管癌患者近期疗效、毒副反应及远期预后生存的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(6):25~29.
- 刘元明.三维适形放疗联合替吉奥+奥沙利铂化疗治疗局部晚期食管癌患者的临床疗效[J].中国药物与临床,2020,20(8):1353~1354.
- 刘泽远,夏晓洁,曾玉婷,等.替吉奥单药同步放疗与紫杉醇单药同步放疗治疗非手术食管癌的疗效比较[J].浙江临床医学,2021,23(4):463~465.
- 朱凤婷,姜靖雯,张慧.康艾注射液联合紫杉醇和顺铂化疗方案治疗晚期卵巢癌的临床效果及不良反应[J].世界中医药,2022,17(4):527~530.
- 中国中西医结合学会.中西医结合食管癌治疗方案专家共识(2021年版)[J].中日友好医院学报,2021,35(1):3~7.
- 方文涛.第7版国际抗癌联盟食管鳞癌TNM分期解读[J].上海交通大学学报(医学版),2011,31(3):265~270.
- YILDIZ C N, SUREN M, DEMIR O, et al. Karnofsky performance scale validity and reliability of Turkish palliative cancer patients[J]. Turk J Med Sci, 2019, 49(3):894~898.
- 崔念基,卢泰祥,邓小武,等.实用临床放射肿瘤学[M].广州:中山大学出版社,2005:25~26.
- 刘洋,熊伟,米蕊.中晚期食管癌AKR1C3、LEF1表达与放疗敏感性及预后的关系分析[J].临床和实验医学杂志,2021,20(4):368~371.
- 卢方明,冯超.T3、T4期食管癌放疗联合空肠营养管植入对食管癌患者BMI、疗效、不良反应的分析[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(10):70~73.
- HE Z F, WANG J J, WANG W D. Effect of Kangái Injection on serum level of soluble interleukin-2 receptor and vascular endothelial growth factor in patients with esophageal carcinoma during radiotherapy [J]. Chin J Integr Med, 2006, 12(4):273~276.
- 金丽艳,张华,吴颖.康艾注射液联合DSOX方案对晚期胃癌患者免疫功能及血清炎性因子的影响[J].山东医

## 鼻息肉组织相关受体表达与 Eos 浸润相关性

赵冉 许建华

**[摘要]** 目的 探讨并分析鼻息肉组织白介素-5(IL-5)、芳香烃受体(AhR)、转录因子维甲酸相关孤儿受体(ROR $\gamma$ t)表达水平与鼻黏膜嗜酸性粒细胞(Eos)浸润程度的相关性。方法 选取2021年3~12月重庆医科大学附属渝北医院耳鼻喉科收治的37例行鼻窦手术切除鼻息肉患者作为息肉组,依据Eos浸润程度不同将其分为I度浸润组( $n=11$ )、II度浸润组( $n=17$ )和III度浸润组( $n=9$ );另选20例同期行单纯鼻中隔偏曲矫正术的中鼻甲黏膜组织患者作为正常组。留取息肉组患者鼻息肉组织和正常组患者的鼻黏膜组织,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(qRT-PCR)检测组织标本中IL-5和AhR表达,免疫组织化学法检测ROR $\gamma$ t表达,苏木素-伊红染色法对组织进行染色并计算Eos计数和Eos密度,分析鼻息肉组织中IL-5、AhR和ROR $\gamma$ t表达水平与Eos浸润程度之间的相关性。结果 息肉组患者视觉模拟量表(VAS)评分、CT评分和内镜评分均高于正常组( $P<0.05$ ),鼻息肉组织中IL-5、AhR和ROR $\gamma$ t水平均高于正常组( $P<0.05$ ),Eos计数和Eos密度均高于正常组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。3组不同浸润程度患者息肉组织中IL-5、AhR和ROR $\gamma$ t表达水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。鼻息肉组织中IL-5、AhR和ROR $\gamma$ t表达水平与Eos计数及Eos密度均呈正相关关系( $P<0.05$ )。结论 鼻息肉组织中IL-5、AhR和ROR $\gamma$ t水平与Eos浸润程度有关,可作为预测和判断Eos浸润的指标。

**[关键词]** 鼻息肉;白介素-5;芳香烃受体;转录因子维甲酸相关孤儿受体;嗜酸性粒细胞

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.12.020

鼻腔组织高度水肿是鼻息肉的主要表现,发病率为1%~4%<sup>[1]</sup>。鼻黏膜嗜酸性粒细胞(eosinophils,Eos)浸润增多是鼻息肉发病的主要病理基础之一,可致鼻息肉组织微环境失调,加重鼻息肉病情<sup>[2]</sup>。白介素-5(interleukin-5,IL-5)可通过刺激Eos前体细胞的增殖、分化来调节Eos浸润程度,是Eos的重要趋

化因子<sup>[3]</sup>。芳香烃受体(aryl hydrocarbon receptor,AhR)可与配体相结合参与多种免疫反应过程并调节机体功能,与哮喘、特异性皮炎和类风湿性关节炎等自身免疫疾病的发病密切相关<sup>[4]</sup>。维甲酸相关孤儿受体(retinoic acid-related orphan  $\gamma$ t,ROR $\gamma$ t)是小鼠及人类辅助性T细胞17(T helper cell 17,Th17)主要转录

作者单位:401120 重庆渝北 重庆医科大学附属渝北医院耳鼻咽喉科

- 药,2021,61(19):57-60.
- [15] 薛刚,郭华,白洁.康艾注射液联合GP化疗方案治疗老年中晚期非小细胞肺癌的效果及对免疫功能、VEGF、CEA、NSE水平的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(1):143-145,149.
- [16] 吕行,宁鹏,赵强,等.康艾注射液联合放化疗方案治疗对中晚期食管癌免疫功能的影响[J].中医药导报,2014,20(14):36-38.
- [17] 陆绍华,章秀梅,陈寅,等.康艾注射液和替吉奥胶囊联合调强放疗治疗晚期宫颈癌患者的临床观察[J].中国药师,2019,22(6):1093-1095.
- [18] 李佳威,薄琳,金丹,等.人参皂苷及其代谢产物抗肿瘤机制的研究进展[J].中华中医药学刊,2021,39(11):121-124.
- [19] 乔雪涵,岳丽玲,朱文斌.人参皂苷Rg3的抗肿瘤作用研究现状[J].中国临床药理学杂志,2021,37(10):1272-1276.
- [20] 王晓辉,焦学信,曹景恺.苦参碱对结直肠肿瘤细胞中

- PI3Kp110 $\alpha$ 、PI3Kp110 $\beta$ 的表达水平影响及其临床意义[J].临床和实验医学杂志,2020,19(12):1300-1303.
- [21] 张瑞华,张静文,刘玲,等.黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J].陕西中医,2021,42(8):1138-1141,1146.
- [22] 张斌,马倩,马富珍,等.黄芪甲苷对心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用及其自噬机制研究[J].四川大学学报(医学版),2021,52(2):222-228.
- [23] 王金侠,张立,矫增金,等.苦参碱及氧化苦参碱诱导肿瘤细胞自噬作用机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(2):155-159.
- [24] 徐海霞,陈华,武翔,方佳.中药穴位敷贴联合康艾注射液预防恶性肿瘤患者铂类联合化疗不良反应的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2021,16(4):719-722,726.

(2022-06-08 收稿)

(本文编校:胡欣,刘菲,蔡济寰)