

热疗联合放疗对鼻咽癌病人 Th1/Th2 平衡及口腔黏膜反应的影响

张锦,翟素娜,梁天嵩,李利铭,王琰,王娟,杨道科*

(郑州大学第一附属医院 放疗科,河南 郑州 450000)

摘要:目的:探讨热疗联合放疗治疗鼻咽癌的效果。方法:选取2018-03~2020-03我院收治的160例鼻咽癌病人,通过随机数字表法分为放疗组($n=80$)与联合组($n=80$)。放疗组采用放疗,联合组采用放疗联合热疗。对比两组治疗效果、治疗前后外周血 Th1、Th2 细胞占 CD3+T 细胞比例变化及口腔黏膜反应。结果:联合组总有效率 82.50%(66/80)高于放疗组 67.50%(54/80, $P<0.05$);治疗后联合组 Th1 细胞、Th1/Th2 水平高于放疗组, Th2 细胞水平低于放疗组($P<0.05$);两组口腔黏膜反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:鼻咽癌病人采用热疗联合放疗治疗效果显著,能改善 Th1/Th2 平衡,缓解口腔黏膜反应。

关键词:鼻咽癌;放疗;热疗;口腔黏膜;Th1/Th2

中图分类号:R76

文献标识码:B

文章编号:1673-9388(2020)04-0280-03

鼻咽癌是鼻咽被覆上皮细胞的恶性肿瘤,毗邻颅神经、血管等,主要表现为鼻塞、听力下降、涕中带血等症状^[1]。目前临床常采用放射治疗鼻咽癌,虽能有效杀灭肿瘤细胞,但对机体内器官造成一定损害,降低病人生活质量^[2]。热疗利用微波加热治疗方式促使肿瘤细胞凋亡,不仅能抗肿瘤,还能增加肿瘤细胞对射线敏感性^[3]。因此,本研究选取我院收治的160例鼻咽癌病人,探讨热疗联合放疗的治疗效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018-03~2020-03我院收治的160例鼻咽癌病人,通过随机数字表法分为放疗组($n=80$)与联合组($n=80$)。放疗组男性38例,女性42例,年龄42~60岁,平均 51.42 ± 3.17 岁,其中分化型非角化癌24例,低分化鳞状细胞癌56例,Ⅰ期5例、Ⅱ期15例、Ⅲ期44例,Ⅳ期16例;联合组男性41例,女性39例,年龄38~59岁,平均 50.49 ± 3.86 岁,其中分化型非角化癌28例,低分化鳞状细胞癌52例,Ⅰ

期8例、Ⅱ期13例、Ⅲ期47例、Ⅳ期12例,两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:符合《鼻咽癌复发、转移诊断专家共识》^[4]诊断标准;治疗前1个月未使用免疫调节药物;病人知情并签署知情同意书;(2)排除标准:合并银屑病、重症肌无力、红斑狼疮、过敏性哮喘等影响免疫功能疾病者,患精神疾病者,依从性较差者。

1.3 方法

1.3.1 放疗组 给予放疗:60Co照射(SOMATOM Definition AS型号, Siemens Healthcare GmbH), 2 Gy/次, 5次/周,放射总量70~72 Gy。

1.3.2 联合组 在放疗组基础上加用热疗:选用诺万N9000微波肿瘤治疗仪(郑州邦正医药有限公司生产),辐射器面积需超出肿块周边3 cm以上,距肿瘤表面皮肤1~2 cm,调整输出功率,肿块局部温度达到42℃~43℃, 45 min/次, 2次/周, 10次为1疗程,治疗1个疗程。

1.4 评价标准

完全缓解(CR):肿瘤完全消失,维持4周以上;

收稿日期:2020-04-22;修回日期:2020-07-20

作者简介:张锦(1990-),女,郑州大学第一附属医院放疗科住院医师。

通讯作者:杨道科,主任医师,教授,E-mail:93071349@alyun.net.cn 郑州大学第一附属医院肿瘤医院放疗科,450000

部分缓解(PR):肿瘤缩小 $\geq 50\%$,维持4周以上;疾病稳定(SD):肿瘤面积减少 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$;疾病进展(PD):肿瘤增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。CR、PR计入总有效率。

1.5 观察指标

(1)观察对比两组治疗效果;(2)统计对比治疗前后两组外周血Th1、Th2细胞占CD3+T细胞比例变化。检测外周血Th1/Th2:治疗前后分别抽取病人空腹外周静脉血400 μg 与400 μg RPMI-1640(美国Hyclone公司)混匀,依次加入佛波酯、离子霉素、莫能霉素,其浓度为25 ng/mL、1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、1.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$,放置于37℃、5% CO₂培养箱中孵育4 h,结束后取标本200 μg 加入至流式管中,依次加入CD3、CD8抗体避光孵育20 min后上机检测;(3)观察对比两组口腔黏膜反应。每周观察记录口腔黏膜反应情

况,按照口腔黏膜放射反应分级表准评分:0级:无红肿、吞咽困难、疼痛;1级:黏膜充血、红肿、轻度吞咽困难、疼痛,可进食固体食物;2级:斑点状黏膜炎,中度吞咽困难、中度疼痛,可进流食或软食;3级:片状黏膜占照射区50%以下,有明显疼痛感;4级:片状黏膜炎占照射区50%以上。

1.6 统计学分析

采用SPSS22.0对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,t检验,计数资料以($n, \%$)表示, χ^2 检验,等级资料采用Ridit检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较

表1 治疗效果比较($n, \%$)

组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率
联合组	80	23(28.75)	43(53.75)	10(12.50)	4(5.00)	66(82.50)
放疗组	80	19(23.75)	35(43.75)	6(7.50)	20(25.00)	54(67.50)
χ^2						4.800
P						0.029

联合组总有效率82.50%高于放疗组67.50%($P < 0.05$)(见表1)。

2.2 外周血Th1、Th2细胞占CD3+T细胞比例变化比较

治疗前,两组Th1细胞、Th2细胞、Th1/Th2比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,联合组Th1细胞、Th1/Th2水平高于放疗组,Th2细胞水平低于放疗组($P < 0.05$)(见表2)。

表2 外周血Th1、Th2细胞占CD3+T细胞比例变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Th1细胞(%)		Th2细胞(%)		Th1/Th2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	80	11.62 \pm 1.54	26.49 \pm 2.46 ^a	1.96 \pm 0.46	1.23 \pm 0.17 ^a	5.93 \pm 1.76	21.54 \pm 2.68 ^a
放疗组	80	11.34 \pm 1.81	21.31 \pm 2.23 ^a	1.88 \pm 0.37	1.46 \pm 0.20 ^a	6.03 \pm 1.57	14.60 \pm 2.97 ^a
t		1.054	13.954	1.212	7.837	0.379	15.517
P		0.294	< 0.001	0.227	< 0.001	0.705	< 0.001

表3 口腔黏膜反应比较($n, \%$)

组别	n	1级	2级	3级	4级
联合组	80	12(15.00)	28(35.00)	27(33.75)	13(16.25)
放疗组	80	10(12.50)	25(31.25)	26(32.50)	19(23.75)
u				1.018	
P				0.309	

2.3 口腔黏膜反应比较

两组口腔黏膜反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表3)。

3 讨论

鼻咽癌是耳鼻咽喉恶性肿瘤之首,致病因素主要有遗传、EBV病毒感染、环境等。放射治疗是治疗鼻咽癌主要手段,能杀灭肿瘤细胞,但存在一定副作用,且易损伤免疫功能^[5]。

热疗分为全身加热与局部加热,目前,国内外通常采用微波局部加热治疗,局部加热温度易控制,操作简单,并发症较少,可根据肿瘤部位及大小不同,选择不同设备进行治疗,易被病人接受^[6]。由于鼻咽癌患处位置较深,并且周边存在含气腔与骨组织,一般外照射加热治疗效果不理想^[7]。微波热疗能直接将辐射器探头经鼻导入鼻咽腔内,利用物理能量微波在机体内产生热效应,促使肿瘤细胞内温度升至43℃,通过高温对肿瘤细胞进行治疗,结束后血液正常组织运转至微波热疗范围内将热量带走,使周围组织不受损害^[8]。本研究结果显示,联合组总有效率高于放疗组,提示,热疗联合放疗治疗鼻咽癌疗效显著,分析原因:热疗治疗对放疗具有协同增敏作用,可通过热疗促进细胞分化周期延长,使放射线对延迟细胞杀伤作用增强;且放射线对S期细胞分化治疗作用较弱,热疗对S期细胞分化治疗作用较强^[9,10]。二者协同合作,可增加对癌细胞杀伤作用,并能抑制放疗、化疗后癌细胞DNA修复与合成,提高治疗效果^[11]。

T细胞的介导细胞免疫是机体抗肿瘤免疫主要机制,外周血T细胞亚群是反映机体细胞免疫功能的参数,对肿瘤治疗效果及预后判定均具有重要意义^[12]。Th1型细胞因子主要包括IL-2、IFN- γ 和TNF- α ,能抑制体液免疫和促进细胞免疫;Th2型细胞因子主要包括IL-4、IL-5、IL-6等,IL-4并能促进肿瘤组织产生IL-10,降低抗原提呈细胞表达水平,抑制IFN- γ 产生,减轻肿瘤细胞抗原表达水平^[13,14]。本研究结果显示,治疗后联合组Th1细胞、Th1/Th2水平高于放疗组,Th2细胞水平低于放疗组,提示,热疗联合放疗治疗鼻咽癌能有效调节病人机体内Th1/Th2平衡。分析原因为:在放疗治疗基础上给予热疗,能增强T淋巴细胞、巨噬细胞、NK

细胞功能,抑制肿瘤增殖与扩散^[15]。

综上所述,热疗联合放疗治疗鼻咽癌病人疗效显著,能有效改善机体内Th1/Th2平衡,缓解口腔黏膜反应。

参考文献

- [1] 罗琼.鼻咽癌放疗后致放射性脑病的影响因素分析[J].实用癌症杂志,2017;32(5):859-861
- [2] 袁小龙,徐继飞,李文玉,等.慢病毒载体介导的靶向沉默xrec3基因对鼻咽癌细胞放疗增敏作用的影响[J].安徽医科大学学报,2017;52(5):656-661
- [3] 刘梦圆.全身热疗联合同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床研究[D].郑州大学,2019
- [4] 中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会,李金高,陈晓钟,林少俊,胡超苏.鼻咽癌复发、转移诊断专家共识[J].中华放射肿瘤学杂志,2018;27(1):7-15
- [5] 吴鹏,向莉,杨玲麟.局部晚期鼻咽癌辅助化疗的研究进展[J].癌症进展,2018;16(08):940-943,966
- [6] 谢文升,高琴,郭振虎,等.功能型复合生物材料用于肿瘤局部热疗的研究进展[J].现代肿瘤医学,2018;26(3):474-477
- [7] 林先桃.全身热疗联合放化疗治疗Ⅲ/Ⅳa期鼻咽癌的临床研究[D].广州医科大学,2017
- [8] 海燕.研究热疗在鼻咽癌放疗中对甲状腺功能恢复的影响[D].郑州大学,2019
- [9] 邓永然.热疗对鼻咽癌CNE2细胞转录组基因表达的影响[D].广西医科大学,2018
- [10] 杨华清,徐成,胡月珍,等.微波热疗联合同期放化疗治疗晚期鼻咽癌颈部淋巴结转移的疗效分析[J].实用癌症杂志,2016;31(11):1809-1811,1815
- [11] 刘梦圆,李兰,宋娣,等.热疗增敏同期放化疗治疗颈部淋巴结转移期鼻咽癌的疗效分析[J].医药论坛杂志,2018;39(10):40-42
- [12] 周献青,杨明,晏强,等.桂北地区恶性肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群和淋巴细胞亚群的相关性研究[J].实验与检验医学,2019;37(06):1015-1018
- [13] 张海鹏.羟基喜树碱联合奈达铂对鼻咽癌患者临床效果及Th1、Th2型细胞因子水平的影响[J].临床医学研究与实践,2019;4(28):53-55
- [14] 赵燕.人参皂苷Rg3对鼻咽癌Th1/Th2细胞因子表达情况及临床治疗效果分析[J].陕西中医,2018;39(1):101-103
- [15] 努热古·阿热甫,韩潇,胡云辉.局部晚期鼻咽癌患者外周血淋巴细胞亚群与预后的相关性[J].新疆医科大学学报,2018;41(12):1518-1523