



¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗对结直肠癌术后体液免疫功能的影响

詹琦

华中科技大学附属同济医学院 430000

【摘要】目的 分析 ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗对结直肠癌术后体液免疫功能的影响。**方法** 对我院 2012 年 4 月—2013 年 4 月收治的 89 例结直肠癌术后患者实施 ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗, 比较其治疗前后免疫功能变化。**结果** 患者在植入 1 周后 CD3、CD4、NK 显著下降, 植入 3 周后 CD3、CD4、NK 显著回升, CD4/CD8 显著升高, 且高于植入前水平 ($p < 0.05$), 其 CD8 水平无明显变化 ($p > 0.05$); 患者植入 1 周后 IgG 显著降低, 植入 3 周后 IgG 较 1 周后有所升高, 仍低于植入前水平 ($p < 0.05$), 其 IgM、C3、C4 均无明显变化 ($p > 0.05$)。**结论** ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗能够显著改善结直肠癌患者术后细胞免疫功能, 并促进其 IgG 水平的提高, 对提高患者预后、改善其生活质量均具有重要意义。

【关键词】 ¹²⁵I 粒子; 内放射治疗; 结直肠癌; 体液免疫; 影响

【中图分类号】 R735.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2017) 01-002-02

In vivo ¹²⁵I particle implantation radiation therapy effect on humoral immune function after surgery for colorectal cancer

【Abstract】Objective to analyze the in vivo ¹²⁵I particle implantation radiation therapy effect on humoral immune function after surgery for colorectal cancer. **Methods** in our hospital in 2012 April — 2013 year in April admitted 89 cases of colorectal cancer were the implementation of ¹²⁵I particles in vivo implantation radiation therapy, compared the change of immune function before and after treatment. **Results** the patients decreased significantly at 1 weeks after implantation of CD3, CD4, NK, 3 weeks after implantation of CD3, CD4, NK rose significantly, CD4/CD8 increased significantly, and higher than the preimplantation levels ($P < 0.05$), no significant changes in the levels of CD8 ($P > 0.05$); patients 1 weeks after implantation of IgG decreased significantly, 3 weeks after implantation of IgG compared to 1 weeks increased, is still lower than the level before implantation ($P < 0.05$), the IgM, C3, C4 had no significant change ($P > 0.05$). **Conclusion** in vivo ¹²⁵I particle implantation radiation therapy can improve cellular immune function in patients with colorectal cancer after surgery, and to promote the increased level of IgG, to improve the prognosis of patients, improve the quality of life has important significance.

【Key words】 ¹²⁵I particles; brachytherapy; colorectal cancer; humoral immunity; influence

结直肠癌又称大肠癌, 是一种发病率较高的消化道恶性肿瘤, 且发病年龄趋老年化^[1]。该病早期症状隐匿, 多数患者确诊时病情已进入进展期, 其消化道症状及全身症状加剧, 并对其免疫功能造成了一定影响, 而手术、化疗等治疗方式更进一步加重了上述情况。近年来, ¹²⁵I 粒子体内植入在结直肠癌的治疗中受到了广泛关注, 其在改善患者生存质量方面发挥了重要作用^[2]。而为探讨 ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗对结直肠癌术后体液免疫功能的影响, 笔者进行了临床研究, 现总结如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

我院 2012 年 4 月—2013 年 4 月收治的 89 例结直肠癌患者, 选取标准: ①接受结直肠癌根治术治疗; ②经术后病理学检查确诊结直肠癌^[3]; 排除: ①合并心、肝、肾等重要脏器官疾病; ②存在 ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗禁忌症。患者及其家属签署对本次研究均知情同意。其中男 55 例, 女 34 例, 年龄 31—80 岁, 平均 (56.9±8.3) 岁, 结直肠癌 Duke's 病理分期^[4]: B 期 48 例, C 期 41 例。

1.2 治疗方法

患者在结直肠癌根治术后行 ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗。术前禁食、水 4h, 完善实验室、影像学检查。术中参照 CT 示肿瘤体积情况, 以三维治疗计划系统 (3D-TPS) 计算靶区域粒子剂量、空间排布、数量及植入通路^[5], 以每隔 0.5

—1.0cm 平面播植 1 粒 0.8mCi 的 ¹²⁵I 粒子为标准, 计算穿刺针位置、坐标。后以 5mL2% 利多卡因局麻, 穿刺 18G 粒子植入针, CT 定位下显示穿刺成功后, 通过植入针植入 ¹²⁵I 粒子, 操作完成后消毒包扎。术后住院观察 2—7d, 及时发现并处理并发症, 病情稳定后可出院。89 例患者植入 ¹²⁵I 粒子 21—48 粒, 平均 (35.2±6.4) 粒; 术后平均观察时间 (4.2±1.7) d。

1.3 观察指标

嘱患者 ¹²⁵I 粒子植入后 1 周、3 周后门诊复查, 并对比其 ¹²⁵I 粒子植入前、植入 1 周后、植入 3 周后免疫功能变化: 细胞免疫: 外周血淋巴细胞 CD3、CD4、CD8 及自然杀伤细胞 (NK 细胞), 使用流式细胞仪进行检测, 试剂盒购自上海信然实业有限公司; 体液免疫: 血清免疫球蛋白 IgG、IgM, 补体 C3、C4, 使用酶联免疫吸附 (ELISA) 法进行检测, 试剂盒购自上海恒远生化试剂有限公司。

1.4 统计学分析

对本临床研究的所有数据采用 SPSS13.0 进行分析, 对计数资料采用 χ^2 检验, 对计量资料采用 t 检验, 检验水准设定为 $\alpha=0.05$, 当 $p < 0.05$ 时, 认为其有统计学差异性。

2 结果

2.1 细胞免疫

患者在植入 1 周后 CD3、CD4、NK 显著下降, 植入 3 周后 CD3、CD4、NK 显著回升, CD4/CD8 显著升高, 且高于植入前水平 ($p < 0.05$), 其 CD8 水平无明显变化 ($p > 0.05$)。见表 1。

表 1 结直肠癌患者 ¹²⁵I 粒子植入前后细胞免疫功能变化 (%), $\bar{x} \pm s$

时期	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	NK
植入前	51.08±7.29	36.81±8.37	32.98±6.05	1.12±0.19	5.25±2.14
植入 1 周后	40.39±7.22 ^a	30.96±5.94 ^a	26.74±5.82	1.16±0.17	4.09±1.35 ^a
植入 3 周后	63.17±9.81 ^{ab}	45.28±6.63 ^{ab}	29.31±7.60	1.55±0.28 ^{ab}	8.72±2.66 ^{ab}
F	19.227	10.635	1.018	6.371	8.229
p	< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05



注: ^a 与植入前比较, $p < 0.05$; ^b 与植入 1 周后比较, $p < 0.05$ 。

2.2 体液免疫

患者植入 1 周后 IgG 显著降低, 植入 3 周后 IgG 较 1 周后有所升高, 仍低于植入前水平 ($p < 0.05$), 其 IgM、C3、C4 均无明显变化 ($p > 0.05$)。见表 2。

表 2 结直肠癌患者 ¹²⁵I 粒子植入前后体液免疫功能变化 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

时期	IgG	IgM	C3	C4
植入前	11.37 $\pm$ 2.05	1.01 $\pm$ 0.47	0.92 $\pm$ 0.13	0.29 $\pm$ 0.18
植入 1 周后	6.82 $\pm$ 1.77 ^a	0.97 $\pm$ 0.63	0.96 $\pm$ 0.15	0.27 $\pm$ 0.13
植入 3 周后	9.38 $\pm$ 2.95 ^{ab}	0.99 $\pm$ 0.46	1.00 $\pm$ 0.11	0.29 $\pm$ 0.15
F	6.742	0.335	0.569	0.274
p	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注: ^a 与植入前比较, $p < 0.05$; ^b 与植入 1 周后比较, $p < 0.05$ 。

3 讨论

随着近年来我国社会老龄化的加剧, 我国结直肠癌发病率也随之逐渐增高, 而多数患者在病情进展过程中会出现严重疼痛现象, 对其生活质量甚至生存质量均造成了严重影响。目前对于结直肠癌的临床治疗以手术、化疗为主, 目的是根除癌灶, 并防止肿瘤的复发转移。但有研究发现, 术后化疗对患者复发的控制率不够理想, 缓解情况不够理想, 且对其免疫功能的影响更易导致其他并发症的发生^[6]。

¹²⁵I 粒子体内植入内放射在结直肠癌的治疗中逐渐得到了广泛应用, 其在控制结直肠癌复发、转移和改善患者生活质量的优秀表现已得到临床共识^[7]。其杀灭肿瘤细胞的原理包括: ①直接作用: ¹²⁵I 粒子在体内的衰变过程可产生一定量的 γ 射线, 对癌细胞 DNA 的杀伤作用能够阻断癌细胞的复制、诱导其凋亡过程, 且可通过抑制蛋白分子的合成, 影响癌细胞的代谢、增殖; ②间接作用。¹²⁵I 粒子体内衰变除产生 γ 射线外, 还可产生 X 射线, 其继发电子和水分子作用能够产生活性自由基, 对癌细胞 DNA 再次造成损伤, 进一步阻断繁殖、诱导凋亡。可以发现, ¹²⁵I 粒子内放射治疗具有较强的靶向性, 较常规外放射治疗具有对正常组织损伤小、作用持续时间长等特点, 在控制肿瘤的复发转移方面发挥了优秀的作用^[8]。然而, 关于 ¹²⁵I 粒子体内植入内放射对患者免疫功能的影响鲜有研究。机体的抗肿瘤机制包括细胞免疫以及体液免疫, 其中, 细胞免疫是该机制中最为重要的环节, 因此, 过往研究多围绕患者细胞免疫的变化开展研究, 并认为 CD4/CD8 比值失衡是导致患者免疫监视功能下降的重要原因, 与本研究结论一致^[9]。体液免疫是 B 淋巴细胞产生抗体、保护机体的过程, 对于患者免疫功能的保证也发挥了重要作用。一般而言, 行外科手术、化疗治疗后, 机体创伤及药物刺激均可导致免疫功能下降, 而机体的自我恢复功能有限, 因此, 及时、有效

地平衡患者的免疫功能是改善其预后的重要手段^[10]。¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗 3 周后, 患者细胞免疫功能显著恢复, 其 IgG 亦得到了明显改善, 其机制可能为机体细胞免疫功能的恢复使得 Th 细胞活性增强, 对 B 淋巴细胞的活化起到了促进作用, 从而使得抗体水平升高, IgG 恢复正常。IgG 是血清中抗体的重要组成部分, 可占血清 Ig 的 70% 以上, 其水平的升高对患者免疫功能的恢复有着重要意义, 有助于促进患者生活质量的提高、预后的改善, 并有利于预防感染等不良反应。

综上所述, ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗能够显著改善结直肠癌患者术后细胞免疫功能, 并促进其 IgG 水平的提高, 对提高患者预后、改善其生活质量均具有重要意义。

参考文献:

- [1] Sermeus A, Leonard W, Engels B, et al. Advances in radiotherapy and targeted therapies for rectal cancer[J]. World journal of gastroenterology: WJG, 2014, 20(1): 1.
- [2] 李彦, 李晓刚, 李波, 等. ¹²⁵I 粒子体内植入内放射治疗 70 岁及以上结直肠癌患者临床分析[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(11):1218-1220.
- [3] Essahsah A M E G, den Brink M, Lantrua A, et al. Induction of p53-specific immunity by a p53 synthetic long peptide vaccine in patients treated for metastatic colorectal cancer[J]. Anti-colorectal cancer immunity: control 'the force'!, 2013, 15(3): 97.
- [4] 邢宝才. 结直肠癌肝转移的规范化治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12(6):413-416.
- [5] Fahmueller Y N, Nagel D, Hoffmann R T, et al. Immunogenic cell death biomarkers HMGB1, RAGE, and DNase indicate response to radioembolization therapy and prognosis in colorectal cancer patients[J]. International Journal of Cancer, 2013, 132(10): 2349-2358.
- [6] 殷红梅, 王中奇, 龚伟珏, 等. 检测血清 CEA 对结直肠癌术后肝转移的早期预测价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4):539-540.
- [7] 蒋峻梅, 王祥德. 结直肠癌患者血中可溶性 P 选择素, 超敏 C 反应蛋白及血小板计数的分析[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(1):74-75.
- [8] Mishra J, Drummond J, Quazi S H, et al. Prospective of colon cancer treatments and scope for combinatorial approach to enhanced cancer cell apoptosis[J]. Critical reviews in oncology/hematology, 2013, 86(3): 232-250.
- [9] O' Callaghan G, Ryan A, Neary P, et al. Targeting the EP1 receptor reduces Fas ligand expression and increases the antitumor immune response in an in vivo model of colon cancer[J]. International Journal of Cancer, 2013, 133(4): 825-834.
- [10] 徐静, 孙秀华, 高冲. 结直肠癌多学科综合治疗新进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2013, 40(9):699-702.

(上接第 1 页)

之功效。方中丹参为君药, 具有扩张血管、改善微循环、抗菌及消炎等作用^[3]。大黄共为君药, 具有清热解毒、凉血祛瘀、抗炎解毒等作用, 对多种细胞和病毒有抑制作用; 当归为臣药, 具有抗血栓、抗血小板聚集, 减少血粘度等作用; 没药为佐药, 具有散血消肿、止痛生肌等作用, 还能促进粘膜再生^[4]; 沉香共为佐药, 具有行气镇痛、抗菌抑菌等作用^[5]; 松香为使药, 具有镇静理气、拔脓祛腐、生肌止痛等作用。

参考文献:

- [1] 李海峰, 周昭辉, 雷耀龙. 康复新液联合负压吸引

治疗糖尿病足溃疡 15 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2017, (03):60-61.

[2] 孔佩英. 苦碟子注射液联合外用康复新液治疗糖尿病足溃疡的应用研究[J]. 北方药学, 2015, (05):68-69.

[3] 辛淑杰, 丹参的药理作用及临床应用探讨[J]. 中国民族民间医药, 2013, 20(1): 26.

[4] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(6): 1023-1028.

[5] 李红念, 梅全喜, 林焕泽, 等. 沉香的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药房, 2011, 22(35): 3349-3351.