LBP and sCD14 in mediating LPS responses[J]. FASEB J, 2004, 18(10): 1117-1119.
[6] Arana-Mde J, Vallespi M G, Chinea G, *et al*. Inhibition of LPS-responses by synthetic peptides derived from LBP associates with the ability of the peptides to block LBP-LPS interaction[J]. J Endotoxin Res, 2003, 9(5): 281-291.
[7] 徐智, 李琦, 冯起甲, 等. 脂多糖结合蛋白/CD14结合位点的初步定位[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(7): 565-568.
[8] 徐智, 李琦, 冯起甲, 等. 三条脂多糖结合蛋白/CD14结合位点模拟肽体外抗内毒素活性的比较研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2008, 7(6): 435-439, 插2.
[9] Marcotorchino J, Romier B, Gouranton E, *et al*. Lycopene attenuates LPS-induced TNF-α secretion in macrophages and inflammatory markers in adipocytes exposed to macrophage-conditioned media[J]. Mol Nutr Food Res, 2012, 56(5): 725-732.
[10] Higuchi Y, Kawakami S, Oka M, *et al*. Intravenous administration of mannosylated cationic liposome/NFkappaB decoy complexes effectively prevent LPS-induced cytokine production in a murine liver failure model[J]. FEBS Lett, 2006, 580(15): 3706-3714.
[11] Joh E H, Gu W, Kim D H. Echinocystic acid ameliorates lung inflammation in mice and alveolar macrophages by inhibiting the binding of LPS to TLR4 in NF-κB and MAPK pathways[J]. Biochem Pharmacol, 2012, 84(3): 331-340.
[12] Raymondos K, Martin M U, Schmudlach T, *et al*. Early alveolar and systemic mediator release in patients at different risks for ARDS after multiple trauma[J]. Injury, 2012, 43(2): 189-195.
[13] Syrja P, Saari S, Rajamaki M, *et al*. Pulmonary histopathology in dalmatians with familial acute respiratory distress syndrome (ARDS)[J]. J Comp Pathol, 2009, 141(4): 254-259.

(**收稿**:2012-08-30;**修回**:2012-10-11)
(编辑 王 红)

文章编号:1000-5404(2012)24-2473-01

个案与短篇

回生口服液联合多西紫杉醇同期放化疗治疗60例食管癌临床分析

董华琼,刘发兰,田婕丽,王莹莹 (629000 四川 遂宁,遂宁市中心医院肿瘤科)

[**关键词**] 食管癌;回生口服液;化疗;放疗
[**中图法分类号**] R735.1 [**文献标志码**] B

食管癌是我国发病率较高的恶性肿瘤,部分患者需要通过化疗及放疗等手段来进行治疗,但是同期化疗及放疗的毒副作用较大。回生口服液联合化疗、放疗可以提高患者的生活质量,并改善患者的免疫功能[1]。我们通过同期放、化疗联合回生口服液治疗食管癌,观察近期疗效,并观察其对食管癌患者T细胞亚群的影响及同期放化疗的毒副作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2010年1月至2011年4月经本院病理学及影像学证实的食管癌初治未行手术的患者60例,年龄60~78岁;卡氏评分(KPS)≥70。治疗前进行食管吞钡摄片、胸部CT、胃镜、食管腔内超声检查、腹部B超检查,进行临床分期。将60例食管癌患者分成2组,A组30例,其中男性17例,女性13例,中位年龄72岁;临床分期:ⅡA期13例、ⅡB期10例、Ⅲ期7例。B组30例,其中男性19例,女性11例,中位年龄70岁;临床分期:ⅡA期7例、ⅡB期12例、Ⅲ期11例。两组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均采用三维适形放射治疗,放疗设备采用瓦里安直线加速器(600CD)型6 MV X线治疗,治疗计划系统为Pinnacle v.8.0m。总剂量60~66 Gy/30~33次。放疗过程中的第1周开始每周加用多西紫杉醇静脉化疗(多西紫杉醇25 mg/m^2),连用6周。A组在治疗中口服回生口服液,10 ml,每日3次至放疗结束;B组仅行同期放化疗。总治疗时间6~7周。在放疗第1天检测T细胞亚群,放疗结束后再次检测,并向患者介绍检测和治疗的意义。患者均签署知情同意书,研究获医院伦理委员会批准。

1.2 疗效评价

在治疗前1 d和治疗结束后1 d分别通过流式细胞仪检测外周血中的$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK细胞。按照RECIST 1.1疗效评价标准,治疗结束随访6个月后,结合食管CT及胃镜检查评价疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)稳定(SD)、病情进展(PD)。

1.3 治疗毒副作用评定

放射治疗副反应评价标准参照RTOG早期放射反应评价标准和RTOG/EORTC后期放射反应评价标准。

1.4 统计学分析

采用SPSS 10.0统计软件进行χ^2检验和Hotelling T2检验。

2 结果

2.1 免疫指标

治疗前2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK细胞比较,差异无统计学意义($F=1.685$, $P=0.516$)。治疗后2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK细胞比较,差异有统计学意义($F=16.43$, $P=0.047$)。见表1。

表1 治疗后2组患者T细胞亚群及NK细胞比较 ($n=30$, $\bar{x}\pm s$)

组别	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$	NK细胞
A组	58.62±3.42	37.69±4.53	26.47±5.35	1.38±0.15	27.99±3.29
B组	55.37±4.45[a]	35.46±3.58[a]	27.73±4.18[a]	1.24±0.12[a]	25.36±4.61[a]

a: $P<0.05$,与A组比较

(下转2483页)

[**通信作者**] 董华琼,E-mail: olxll@163.com

参考文献：

[1] Vagnoni A, Perkinton M S, Gray E H, *et al*. Calsyntenin-1 mediates axonal transport of the amyloid precursor protein and regulates Aβ production[J]. Hum Mol Genet, 2012, 21(13): 2845-2854.
[2] St-George-Hyslop P, Fraser P E. Assembly of the presenilin γ-/ε-secretase complex[J]. J Neurochem, 2012, 120(Suppl 1): 84-88.
[3] Zhang H, Ma Q, Zhang Y W, *et al*. Proteolytic processing of Alzheimer's β-amyloid precursor protein[J]. J Neurochem, 2012, 120(Suppl 1): 9-21.
[4] 赵蕾，龙志敏，贺桂琼，等. 前咽缺陷蛋白-1在APP/PS1转基因阿尔茨海默病小鼠模型中枢神经系统的分布及表达[J]. 中华老年医学杂志，2011，34(12)：1038-1042.
[5] 龙志敏，赵蕾，贺桂琼，等. γ-分泌酶组件NCT在痴呆小鼠中枢神经系统的分布及表达[J]. 中国老年学杂志，2011，31(11)：1999-2003.
[6] 赵蕾，龙志敏，贺桂琼，等. 丙戊酸钠对APP/PS1双重转基因小鼠脑组织Tau蛋白的影响[J]. 第三军医大学学报，2012，34(12)：1167-1170.
[7] Francis R, McGrath G, Zhang J, *et al*. aph-1 and pen-2 are required for Notch pathway signaling, gamma-secretase cleavage of betaAPP, and presenilin protein accumulation[J]. Dev Cell, 2002, 3(1): 85-97.
[8] Luo W J, Wang H, Li H, *et al*. PEN-2 and APH-1 coordinately regulate proteolytic processing of presenilin 1[J]. J Biol Chem, 2003, 278(10): 7850-7854.
[9] Shiraishi H, Sai X, Wang H Q, *et al*. PEN-2 enhances gamma-cleavage after presenilin heterodimer formation[J]. J Neurochem, 2004, 90(6): 1402-1413.
[10] Andreoli V, Trecroci F, La-Russa A, *et al*. Presenilin enhancer-2 gene: identification of a novel promoter mutation in a patient with early-onset familial Alzheimer's disease.[J] Alzheimer's Dement, 2011, 7(6): 574-578.
[11] Hebert S S, Serneels L, Dejaegere T, *et al*. Coordinated and widespread expression of gamma-secretase *in vivo*: evidence for size and molecular heterogeneity[J]. Neurobiol Dis, 2004, 17(2): 260-272.
[12] Seo S J, Hwang D Y, Cho J S, *et al*. PEN-2 overexpression induces gamma-secretase protein and its activity with amyloid beta-42 production[J]. Neurochem Res, 2007, 32(6): 1016-1023.
[13] Riederer B M, Leuba G, Vernay A, *et al*. The role of the ubiquitin proteasome system in Alzheimer's disease[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2011, 236(3): 268-276.
[14] Bergman A, Hansson E M, Pursglove S E, *et al*. Pen-2 is sequestered in the endoplasmic reticulum and subjected to ubiquitylation and proteasome-mediated degradation in the absence of presenilin[J]. J Biol Chem, 2004, 279(16): 16744-16753.

（收稿：2012-07-07；修回：2012-09-14）
（编辑 王小寒）

（上接2473页）

2.2 疗效评价结果

治疗结束后随访6个月，通过食管CT及胃镜检查评价疗效，治疗组CR 26例，PR 2例，SD 0例，PD 2例。对照组CR 23例，PR 3例，SD 1例，PD 3例。两组比较，差异无统计学意义（$\chi^2=0.741$，$P=0.389$）。

2.3 副作用评价

两组患者毒副反应主要为放射性食管炎和骨髓抑制，后期放射反应主要是放射性肺炎。A组的3～4度骨髓抑制数量少于B组（$P<0.05$）。两组放射性食管炎和放射性肺炎的发生情况，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3 讨论

放射治疗是治疗局部食管癌的重要手段。RTOG-8501临床试验[2]的结果推动了同期放、化疗应用于食管癌的综合治疗。其结果显示同期化放疗组较单纯放疗组中位生存期明显延长（12.5个月 *vs* 8.9个月），2年生存率也显著提高（38% *vs* 10%）。多西紫杉醇是半合成紫杉类抗肿瘤药物，它能够促进微管蛋白聚合成稳定的微管并且抑制微管解聚，导致细胞有丝分裂阻滞，将增殖期的肿瘤细胞阻滞在G和M期，从而达到放射增敏的作用。Font等[3]采用周剂量多西紫杉醇加同期放疗治疗非手术适应证的晚期食管癌，多西紫杉醇20 mg/(m^2·周)，同期常规分割放疗66 Gy，总体有效率达50%，1年生存率为35%。van-Hagen等[4]对366例食管癌患者术前进行卡铂2 mg/(m^2·周)与紫杉醇50 mg/(m^2·周)每周给药，并同期放疗41.4 Gy后再行手术治疗，总生存期明显提高。说明同期放、化疗可以通过增加放疗的敏感性而提高疗效，提高总生存期。

回生口服液由益母草、鳖甲、水蛭（制）等33味中药组成，具有活血化瘀、疏畅气机、补虚扶正、化痰通络的作用。刘黎[5]用回生口服液联合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌患者发现其可以提高机体的免疫功能，降低化疗引起的骨髓抑制，改善患者的生活质量。薛峰等[6]用回生口服液联合同步放、化疗治疗中晚期食管癌患者可获得较好的近期疗效，白细胞及血小板下降率显著低于对照组（$P<0.05$）。本研究发现，食管癌同期放、化疗在提高疗效的同时，副作用也相应增加。在治疗中配合服用回生口服液，虽然通过6个月随访，没有提高治疗效果，但是在免疫功能方面，通过监测治疗前后$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、NK细胞，发现服用回生口服液组免疫功能无明显下降，和对照组比较有显著差异（$P<0.05$）。

回生口服液用于食管癌同期放、化疗，可以减少治疗导致的免疫功能下降的发生率，并减少3～4度骨髓抑制的发生率，具有较好的辅助治疗作用。

参考文献：

[1] 王道梅，燕平，莫正英，等. 回生口服液对非小细胞肺癌化疗患者血象及免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2007，14(10)：67，78.
[2] Lin C C, Hsu C H, Cheng J C, *et al*. Concurrent chemoradiotherapy with twice weekly paclitaxel and cisplatin followed by esophagectomy for locally advanced esophageal cancer[J]. Ann Oncol, 2007, 18(1): 93-98.
[3] Font A, Arellano A, Fernandez-Llamazares J, *et al*. Weekly docetaxel with concomitant radiotherapy in patients with inoperable oesophageal cancer[J]. Clin Transl Oncol, 2007, 9(3): 177-182.
[4] van-Hagen P, Hulshof M C, van-Lanschot J J, *et al*. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer[J]. N Engl J Med, 2012, 366(22): 2074-2084.
[5] 刘黎. 回生口服液用于中晚期肺癌化疗患者效果观察[J]. 山东医药，2010，50(27)：53-54.
[6] 薛峰，苏进，许新华. 回生口服液联合同步放化疗治疗中晚期食管癌效果观察[J]. 山东医药，2011，51(19)：73-74.

（收稿：2012-10-14；修回：2012-11-12）
（编辑 汪勤俭）