

内蒙古地区蒙汉族非小细胞肺癌放疗前后免疫功能变化的临床研究

宝莹娜, 黄丛秀, 林宇, 额尔德木图, 秦晓玲, 王利华, 李静, 郁志龙*

(内蒙古医科大学附属医院 放疗科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要: **目的:** 比较内蒙古地区蒙汉族非小细胞肺癌(NSCLC)病人放疗前后淋巴细胞亚群计数及TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10含量的变化,并探讨放疗对内蒙古地区蒙汉族NSCLC病人机体免疫功能的影响。**方法:** 收集2015-10~2017-10期间就诊内蒙古医科大学附属医院行放疗的NSCLC病人共60例,其中蒙古族病人20例,汉族病人40例。采集放疗前后病人血清,利用流式细胞仪检测T淋巴细胞及其亚群、NK细胞计数,ELISA法检测TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10含量,统计分析放疗前后蒙汉族之间各免疫指标的差异以及同一民族内部各指标的改变与放疗的关系。**结果:** 对蒙汉族NSCLC病人放疗前后机体免疫状态进行分析,发现放疗前蒙古族病人的NK细胞计数高于汉族病人的NK细胞计数,两者之间具有统计学差异($P=0.038$),其余检测指标在蒙汉族之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。在放疗后分析发现,汉族病人IL-1 β 水平高于蒙古族病人,差异具有统计学意义($P=0.007$),但是其他免疫指标改变均无统计学差异($P>0.05$)。同时,对蒙古族NSCLC病人放疗前后自身机体免疫指标的检测发现,与放疗前相比较,在放疗后病人的Th细胞计数($P=0.013$)和Th/Tc细胞比率($P=0.049$)均降低,血清中IL-6($P=0.003$)、IL-1 β ($P=0.001$)、IL-10($P=0.001$)的表达也降低。在汉族NSCLC病人放疗前后机体免疫状态分析后发现,其治疗前后总Th细胞($P=0.002$)、IL-6($P=0.001$)、IL-10($P=0.004$)变化改变有统计学差异。**结论:** 本研究通过检测内蒙古地区蒙汉族NSCLC病人放疗前后淋巴细胞亚群计数及血清中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10的表达,证实蒙汉族NSCLC病人免疫功能具有差异,同时放疗对蒙汉族NSCLC病人免疫功能产生不同的影响,但仍需扩大样本量进一步探讨放疗对两者之间不同免疫通路的影响机制。

关键词: 非小细胞肺癌;放疗;淋巴细胞亚群;免疫;蒙古族;汉族

中图分类号:R56

文献标识码:A

文章编号:2095-512X(2020)05-0454-06

CLINICAL STUDY ON THE CHANGES OF IMMUNE FUNCTION IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER BEFORE AND AFTER RADIOTHERAPY IN MONGOLIAN AND HAN ETHNIC GROUPS

BAO Ying-na, HUANG Cong-xiu, LIN Yu, et al.

(Department of Radiotherapy, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050 China)

Abstract: Objective: To compare the changes of lymphocyte subpopulation counts and the levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IL-10 before and after radiotherapy in Mongolian and Han non-small cell lung cancer (NSCLC) patients in Inner Mongolia. And to investigate the effect of radiotherapy on the immune function of patients with NSCLC in Mongolia and Han in Inner Mongolia. **Methods:** A total of 60 patients with NSCLC who underwent radiotherapy at the affiliated hospital of Inner Mongolia Medical University from October 2015 to October 2017 were collected, including 20 Mongolian patients and 40 Han patients. The serum of patients before and after radiotherapy was collected, and the T lymphocytes and its subpopulations, NK

收稿日期: 2020-04-26; 修回日期: 2020-08-21

基金项目: 内蒙古科技计划项目(201602095)

作者简介: 宝莹娜(1983-),女,内蒙古医科大学附属医院放疗科副主任医师。

通讯作者: 郁志龙,教授,E-mail:Richard_yu1961269@sina.com 内蒙古医科大学附属医院放疗科,010050

cell counts were detected by flow cytometry, and the contents of TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IL-10 were detected by ELISA. The differences between the various immune indicators and the relationship between changes in various indicators within the same ethnic group and radiotherapy. **Results:** The immune status of Mongolian and Han NSCLC patients before and after radiotherapy was analyzed. It was found that the NK cell count of Mongolian patients before radiotherapy was higher than that of Han patients. There was a statistical difference between the two ($P = 0.038$). There was no significant difference between Mongolian and Han nationality ($P > 0.05$). Analysis after radiotherapy revealed that the IL-1 β level in Han patients was higher than that in Mongolian patients, and the difference was statistically significant ($P = 0.007$), but there were no statistical differences in other immune indicators ($P > 0.05$). At the same time, the detection of autoimmune indicators of Mongolian NSCLC patients before and after radiotherapy showed that compared with before radiotherapy, the patients' Th cell count ($P = 0.013$) and Th/Tc cell ratio ($P = 0.049$) were reduced after radiotherapy. The expressions of IL-6 ($P = 0.003$), IL-1 β ($P = 0.001$), and IL-10 ($P = 0.001$) in serum were also decreased. Analysis of the immune status of Han NSCLC patients before and after radiotherapy revealed that there were statistically significant changes in changes in total Th cells ($P = 0.002$), IL-6 ($P = 0.001$), and IL-10 ($P = 0.004$) before and after treatment. **Conclusion:** In this study, the lymphocyte subpopulation counts and serum TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IL-10 expressions in Mongolian and Han NSCLC patients before and after radiation therapy were detected in Inner Mongolia, and the immune function of Mongolian and Han NSCLC patients was different. Radiotherapy has different effects on the immune function of Mongolian and Han NSCLC patients, but the sample size needs to be expanded to further explore the mechanism of the influence of radiotherapy on different immune pathways between the two groups.

Key words: non-small cell lung cancer; radiotherapy; lymphocyte subsets; immunity; Mongolian; Han

肺癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其中80%为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)^[1],根据2012年内蒙古自治区恶性肿瘤统计报告显示,肺癌的发病率和死亡率在内蒙古自治区均位于首位,并且在城乡之间无差别^[2]。同时,在2005年至2008年内蒙古地区汉族和蒙古族肺癌病人流行病学调查研究中显示,内蒙古自治区共有人口2284.4万人,蒙古族有369.92万,约占16.19%,汉族1828.75万人,约占80.05%,其他85.73万人,约占3.75%。研究中收集肺癌病人共938例,其中蒙汉族肺癌发病率分别为0.005%和0.0002%,两者之间存在显著差异^[3]。尽管同样生活在内蒙古自治区,但是蒙汉族之间具有遗传、生活习惯等差异,可能会导致预后差异。因此,本研究针对内蒙古地区蒙汉族非小细胞肺癌病人,研究其在放疗前后免疫功能的变化,以期改善内蒙古地区蒙汉族非小细胞肺癌放疗策略提供研究资料。

1 临床资料

收集2015-10~2017-10期间就诊于内蒙古医科大学附属医院放疗科行放疗的NSCLC病人共60例:其中男性48例,女性12例;蒙古族病人20例,汉族病人40例。病人年龄40~80岁,中位年龄岁59岁。收集其放疗前后全血及血清。纳入标准:病理明确诊断为非小细胞肺癌,KPS评分大于70分,入组病人不存在自身免疫性疾病及心脏、肝脏、肾脏

等病,病人依存性较好,易随访,全部病人原籍属于内蒙古地区,长期居住工作在此地区(祖上三代内都居住于内蒙古地区),无异族通婚史,尤其是蒙古族病人定义为三代以内直系亲属都是蒙古族。排除标准:近3个月内接受过生物免疫制剂治疗,合并严重感染、出血倾向,及免疫相关疾病者,有器官移植史者。

2 检测方法

2.1 流式细胞仪检测法

将全血混匀,取100 μ L/管到流式管中,加入相应抗体后混匀,室温避光孵育15min后,加入溶血素1mL,上下颠倒直至全血全溶解,避光10min,2000r/min离心5min,弃上清,将细胞弹散,加入2mL PBS,2000r/min离心5min,弃上清,将细胞弹散,加入350 μ L PBS,重悬细胞,上流式细胞仪进行检测分析,使用FlowJo数据分析软件计算淋巴细胞亚群占总淋巴细胞的百分比值,其中总T细胞为CD3+CD19-,Th细胞为CD3+CD4+CD8-细胞,Tc细胞为CD3+CD8+CD4-细胞,NK细胞为CD3-CD16+CD56+。

2.2 ELISA法

检测外周血中TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10含量,严格按说明书操作,按说明书要求配置试剂及标准品。加样:空白孔内不加样;向标准孔内加入配备好的标准品50 μ L和链酶亲和素-HRP50 μ L;向

样本反应孔内加入血样本 40 μ L,抗-白介素 10 抗体 10 μ L、酶亲和素- HRP 50 μ L, 盖上封板膜,轻轻震荡混匀后置于温育箱内 37 $^{\circ}\text{C}$ 温育 60min。配液:洗涤液配置为 30 倍浓缩洗涤液加入 30 倍蒸馏水稀释。洗涤:温育 60min 后取出酶标版,揭掉封板膜后弃去液体孔内并甩干,孔内加满洗涤液后静止 30s 弃去甩干,反复洗板 5 次。显色:每孔依次加入显色剂 A50 μ L、显色剂 B50 μ L 后轻轻震荡,盖上封板膜后置于温育箱内 37 $^{\circ}\text{C}$ 避光显色 10min。终止:温育箱内取出酶标版揭掉封板膜后每孔加入终止液 50 μ L,此时液体蓝色立刻转黄色终止反应。用酶标仪在 450nm 测定 O.D 值,按酶标曲线换算成样本浓度。

2.3 放疗方法

CT 模拟机定位,病人仰卧位,双手置于头顶,取舒适体位后束缚带辅助固定双手,胸部热塑体膜固定,使用激光灯标记定位中心,同时描记 3 个标记点。层厚 5mm 扫描,扫描范围从乳突至上腹部,靶体积的定义及勾画原则:原发病灶为 GTV,参考胸部增强 CT、MRI、PET/CT 进行勾画,CTV 包括 GTV 及相应淋巴引流区;PTV 根据呼吸动度和系统误差勾画,为 CTV 外放 5~10mm。常规勾画正常组织:双肺、心脏、冠状动脉、脊髓等,并限定各危及器官

最大耐受剂量。处方剂量:DT:60~66Gy/30~33f,1 天/f,5 天/w,TPS 系统制定计划,通过 DVH 图评估和优化治疗计划后行放疗,CBCT 进行验证。

2.4 统计学方法

收集的病人基本信息,通过 Excel 双人录入、双人核准以保证数据的准确性和完整性。实验结果采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计处理,所得淋巴细胞亚群百分比及细胞因子含量使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,蒙汉族组间放疗前后采用独立样本 t 检验,蒙汉族放疗前后组内采用配对 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2.5 结果

2.5.1 蒙汉族 NSCLC 病人族间放疗前后机体免疫状态的分析结果 通过对放疗前,蒙汉族 NSCLC 病人族间放疗前后机体免疫状态进行分析,发现放疗前蒙古族病人的 NK 细胞计数高于汉族病人的 NK 细胞计数,两者之间具有统计学差异($P=0.038$),其余检测指标在蒙汉族之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。在放疗后分析发现,汉族病人 IL-1 β 水平高于蒙古族病人,差异具有统计学意义($P=0.007$),但是其他免疫指标改变均无统计学差异($P>0.05$)(见表 1~4)。

表 1 放疗前蒙汉族免疫状态的改变($n, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Changes of immune status of Mongolian and Han people before radiotherapy ($n, \bar{x} \pm s$)

	总 T 细胞%	Th 细胞%	TC 细胞%	Th/Tc 比值	NK 细胞%
蒙古族	77.74 \pm 9.57	43.47 \pm 10.88	31.52 \pm 10.63	1.74 \pm 1.18	6.75 \pm 3.34
汉族	75.36 \pm 8.35	43.16 \pm 12.66	30.95 \pm 11.64	1.74 \pm 1.18	9.80 \pm 5.94
<i>t</i>	0.721	0.091	0.184	-0.075	-2.123
<i>P</i>	0.485	0.928	0.855	0.994	0.038*

表 2 放疗前蒙汉族免疫因子的改变($n, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Changes of immune factors in Mongolian and Han nationality before radiotherapy ($n, \bar{x} \pm s$)

	IL-6pg/mL	TNF- α ng/mL	IL-1 β ng/mL	IL-10ng/mL
蒙古族	16.36 \pm 11.78	31.76 \pm 29.61	41.18 \pm 26.41	318.28 \pm 70.05
汉族	24.23 \pm 18.19	39.61 \pm 30.12	42.19 \pm 32.29	311.75 \pm 55.22
<i>t</i>	-1.605	-1.03	-0.157	0.364
<i>P</i>	0.134	0.312	0.876	0.718

表 3 放疗后蒙汉族免疫状态的改变($n, \bar{x} \pm s$)

Tab.3 Changes of immune status of Mongolian and Han nationality after radiotherapy ($n, \bar{x} \pm s$)

	总 T 细胞%	Th 细胞%	TC 细胞%	Th/Tc 比值	NK 细胞%
蒙古族	77.05 \pm 10.85	40.01 \pm 12.57	33.93 \pm 12.68	1.46 \pm 0.98	7.36 \pm 4.10
汉族	72.452 \pm 8.79	39.54 \pm 11.88	29.91 \pm 11.70	1.58 \pm 0.83	9.12 \pm 4.11
<i>t</i>	1.381	0.170	1.221	-0.504	-1.562
<i>P</i>	0.185	0.866	0.227	0.616	0.124

表4 放疗后蒙汉族免疫因子的改变($n, \bar{x} \pm s$)
Tab.4 Changes of immune factors in Mongolian and Han nationality after radiotherapy($n, \bar{x} \pm s$)

	IL-6pg/mL	TNF- α ng/mL	IL-1 β ng/mL	IL-10ng/mL
蒙古族	14.31 \pm 11.79	23.61 \pm 30.91	21.44 \pm 12.18	98.78 \pm 17.99
汉族	17.33 \pm 14.86	34.32 \pm 27.53	42.97 \pm 19.17	103.01 \pm 23.09
<i>t</i>	-0.83	-1.421	-5.296	-0.777
<i>P</i>	0.423	0.173	0.007*	0.441

2.5.2 蒙古族 NSCLC 病人放疗前后机体免疫状态改变的分析结果 对蒙古族 NSCLC 病人放疗前后自身机体免疫指标的检测结果显示,与放疗前相比较,在放疗后病人的 Th 细胞计数($P=0.013$)和 Th/

Tc 细胞比率($P=0.049$)均降低,血清中 IL-6($P=0.003$)、IL-1 β ($P=0.001$)、IL-10($P=0.001$)的表达也降低,其余因子变化无统计学意义(见表5、6)。

表5 蒙古族病人放疗前后免疫状态变($n, \bar{x} \pm s$)
Tab.5 Changes of immune status of Mongolian patients before and after radiotherapy($n, \bar{x} \pm s$)

	总T细胞%	Th细胞%	TC细胞%	Th/Tc 比值	NK细胞%
放疗前	77.74 \pm 9.57	43.47 \pm 10.88	31.52 \pm 10.63	1.74 \pm 1.18	6.75 \pm 3.34
放疗后	77.05 \pm 10.85	40.01 \pm 12.57	33.93 \pm 12.68	1.46 \pm 0.98	7.36 \pm 4.10
<i>t</i>	0.452	2.730	-1.454	2.097	-1.345
<i>P</i>	0.656	0.013*	0.162	0.049*	0.194

表6 蒙古族病人放疗前后免疫因子改变($n, \bar{x} \pm s$)
Tab.6 Changes of immune factors in Mongolian patients before and after radiotherapy($n, \bar{x} \pm s$)

	IL-6pg/mL	TNF- α ng/mL	IL-1 β ng/mL	IL-10ng/mL
放疗前	16.36 \pm 12.85	31.76 \pm 29.61	41.18 \pm 6.18	318.28 \pm 70.05
放疗后	14.31 \pm 11.79	25.36 \pm 30.91	21.44 \pm 12.18	98.78 \pm 17.99
<i>t</i>	2.42	2.198	5.591	17.029
<i>P</i>	0.003*	0.051	0.001*	0.001*

2.5.3 汉族 NSCLC 病人放疗前后机体免疫状态改变的分析结果 通过在汉族 NSCLC 病人放疗前后机体免疫状态分析后发现,其治疗前后总 Th 细胞($P=0.002$)、IL-6($P=0.001$)、IL-10($P=0.004$)变化改变有

统计学差异,在治疗后 Th 细胞计数下降,IL-6 和 IL-10 的表达也较前下降,而其余因子改变则无差异(见表7、8)。

表7 汉族病人放疗前后免疫状态改变($n, \bar{x} \pm s$)
Tab.7 Changes of immune status of Han patients before and after radiotherapy($n, \bar{x} \pm s$)

	总T细胞%	Th细胞%	TC细胞	Th/Tc 比值	NK细胞%
放疗前	74.92 \pm 8.63	43.16 \pm 12.66	30.95 \pm 11.64	1.74 \pm 1.18	9.80 \pm 5.94
放疗后	73.99 \pm 9.25	39.54 \pm 11.88	29.9 \pm 11.70	1.58 \pm 0.83	9.12 \pm 4.11
<i>t</i>	0.93	5.876	0.514	1.071	1.062
<i>P</i>	0.361	0.002*	0.610	0.291	0.117

表8 汉族病人放疗前后免疫因子改变($n, \bar{x} \pm s$)
Tab.8 Changes of immune factors in Han patients before and after radiotherapy($n, \bar{x} \pm s$)

	IL-6pg/mL	TNF- α ng/mL	IL-1 β ng/mL	IL-10ng/mL
放疗前	22.87 \pm 15.72	35.71 \pm 24.28	42.19 \pm 22.29	311.75 \pm 55.22
放疗后	16.46 \pm 13.74	30.67 \pm 24.28	42.97 \pm 19.17	103.01 \pm 23.09
<i>t</i>	4.781	1.813	-0.569	36.873
<i>P</i>	0.001*	0.083	0.573	0.004*

3 讨论

放疗是非小细胞肺癌的主要治疗手段之一,其在抑制和杀伤肿瘤细胞的同时,也对正常组织和细胞造成一定的损伤,研究表明放疗后免疫相关细胞计数会出现即刻下降,此过程将持续数周逐渐恢复^[4],放疗会对机体液免疫及细胞免疫都有所损伤^[5]。内蒙古地区是一个蒙汉族主要聚集的地区,通过检测放疗前后内蒙古地区蒙汉族 NSCLC 病人淋巴细胞 T 亚群计数、NK 细胞计数, TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-10 四种免疫因子,可以初步了解在放疗前后蒙汉族免疫功能的变化,为明确内蒙古地区蒙汉族 NSCLC 放疗的差别提供研究资料,更好的为内蒙古地区蒙汉族肺癌治疗服务。

在对蒙汉族 NSCLC 病人淋巴细胞 T 亚群计数,包括总 T 细胞、Th 细胞、TC 细胞、Th/Tc 比值以及 NK 细胞计数进行检测分析后,发现蒙汉族之间相比较,在放疗前蒙古族病人的 NK 细胞计数高于汉族病人的 NK 细胞计数,两者之间具有统计学差异 ($P=0.038$),其余检测指标在蒙汉族之间差异均无统计学意义 ($P>0.05$),在放疗后两组之间淋巴细胞亚群和 NK 细胞之间差异也无统计学意义 ($P>0.05$)。进一步对蒙古族 NSCLC 病人放疗前后自身机体免疫指标的检测结果显示,与放疗前相比较,在放疗后病人的 Th 细胞计数 ($P=0.013$) 和 Th/Tc 细胞比率 ($P=0.049$) 均降低,而对汉族 NSCLC 病人放疗前后机体免疫状态分析后发现,其治疗前后总 Th 细胞计数下降 ($P=0.002$)。NK 细胞属于非特异性免疫细胞,无需依赖抗体和补体,就可以直接杀伤靶细胞^[6],本研究中在放疗前蒙古族 NSCLC 病人的 NK 细胞较汉族病人高,可能是由于种族间基因差异导致,另外也可能与蒙汉族在生活习性饮食方面差别有关。在两组族间放疗前后淋巴细胞亚群分析显示,两组放疗后 Th 细胞计数均降低,说明放疗对于机体免疫状态具有一定的抑制作用。李海洋等^[7]对肺癌病人放化疗前后外周血淋巴细胞亚群的变化情况进行研究显示肺癌病人放疗前后总 T 细胞、Th 细胞及 Th/Tc 改变有统计学意义,与本研究结果相似,说明放疗可能对蒙汉族病人适应性免疫有所抑制,可能与放疗导致肿瘤微环境发生变化进而导致宿主免疫抵抗有关^[8]。

通过对蒙汉族 NSCLC 病人放疗前后 IL-1 β 、IL-6、IL-10 和 TNF- α 因子含量变化的分析,发现在放疗后分析发现,汉族病人 IL-1 β 水平高于蒙古族病

人,差异具有统计学意义 ($P=0.007$),其余因子改变无统计学差异。同时,对蒙古族 NSCLC 病人放疗前后自身机体免疫因子的检测结果显示,与放疗前相比较,在放疗后病人血清中 IL-1 β ($P=0.001$)、IL-6 ($P=0.003$) 和 IL-10 ($P=0.001$) 的表达均降低,差异具有统计学意义。而在汉族 NSCLC 病人放疗前后机体免疫因子检测后发现,其放疗前后 IL-6 ($P=0.001$) 和 IL-10 ($P=0.004$) 变化改变有统计学差异,在放疗后 IL-6 和 IL-10 均表达下降。IL-1 β 是由活化的巨细胞、成纤维细胞、单核细胞、内皮细胞等细胞分泌,可促进 NK 细胞的增殖、活化,增强其杀伤肿瘤的作用。研究表明 IL-1 β 在肺癌微环境中具有促癌作用,能够增加肿瘤的侵袭性和血管生产^[9]。本研究中在族内放疗前后对比中,蒙古族病人放疗后 IL-1 β 降低,说明放疗抑制肺癌之后,能够影响 IL-1 β 的释放,但在汉族病人中并未发现现象,说明不同的种族之间对于 IL-1 β 的影响确实存在差异。IL-6 主要由单核细胞和巨噬细胞、B 淋巴细胞, T 淋巴细胞产生,IL-6 不仅是炎症因子,参与炎症的损伤过程,还参与机体免疫应答,促进 B 细胞增殖分化并产生抗体,也可促进细胞毒性 T 细胞和巨核细胞分化。当机体 Th 细胞受损时,IL-6 表达增强从而导致机体炎性反应加重,影响机体免疫调节功能,故在肿瘤进展时 IL-6 表达水平增加^[10]。本研究显示蒙汉族 NSCLC 病人放疗后 IL-6 都减低,其降低也在一定程度上说明了放疗不仅可以通过细胞免疫,也可以通过固有免疫影响蒙汉族 NSCLC 病人机体的免疫功能,其制可能是肿瘤生长过程中分泌大量 IL-6,亦可能癌细胞异常代谢产物刺激机体产生 IL-6,在放疗后随着肿瘤消退导致 IL-6 减低。IL-10 是多向性的免疫调节因子,虽有一定正性作用,但主要为免疫负性调节,由 Th2、Th1、B 细胞、单核细胞、巨噬细胞和肿瘤细胞等产生^[11]。本研究中,蒙汉族间 IL-10 在放疗后含量均有明显减低且有显著统计学差异。徐莉等^[12]对血清 IL-10 水平测定在评估晚期非小细胞肺癌病人预后研究中,对 132 例晚期 NSCLC 病人血清 IL-10 与 76 例良性肺部疾病病人对比,IL-10 水平与良性肺部疾病相比明显增高,放疗后 IL-10 水平明显降低。De Vita 等^[13]报道与健康人群对比 NSCLC 病人血清中 IL-10 明显增高,经治疗后,有效组血清 IL-10 水平下降,无效者有上升趋势。与以上研究报道结果相似,本研究提示 IL-10 血清中表达在蒙汉族间无明显差异,因此 IL-10 水平可作为 NSCLC 病人放射治疗(下转第 491 页)

胃肠道反应的患者,出现白细胞减低进而造成化疗中断的可能性相对较大,建议在完成第2周期化疗时,给予预防性升白治疗,可能使治疗更为连贯,取得更好疗效,同时,宫颈癌患者治疗中的全程管理,包括饮食、体重、靶区范围、副反应处理等可能对疗效提升也有积极的促进作用。

参考文献

- [1]赵虹,王雁,卢丹.人乳头瘤病毒的感染及预防在我国的现状和进展[J].中日友好医院学报,2016;30(5):298-300
- [2]段仙芝,白鹏来,王少明.内蒙古东部地区宫颈癌及宫颈癌前病变的人群筛查研究.中国妇产科临床杂志,2012;13:190-193
- [3]Inoue M, Minami M, Fujii Y, et al. Granulo cytecolony-stimulating factor and interleukin-6-producing-lung-cancer-cell-

- line,LCAM[J]. J Surg Oncol,1997;64(4):347-350
- [4]Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al.Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer,2015;5:359-386
- [5]James R M, Cruickshank ME, Siddiqui N. Management of cervical cancer: summary of SIGN guidelines[J]. BMJ,2008;336(7634):41-43
- [6]周晖,白守民,林仲秋.《2019 NCCN 宫颈癌临床实践指南(第1版)》解读.中国实用妇科与产科杂志,2018;34:1002-1009
- [7]Bellocq A, Antoine M, Flahault A, et al.Neutrophil alveolitis in bronchioloalveolar carcinoma: induction by tumor-derived interleukin-8 and relation clinical outcome[J].Am J Pathol,1998;15(2):83-92
- [8]张明,兰海涛,陈琳.聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子预防化疗后粒细胞减少临床观察.中国新医药杂志,2014;23(7):815-818

(上接第458页)

前后独立预后指标。TNF是一种由巨噬细胞分泌的细胞因子,其中TNF- α 主要由激活的单核巨噬细胞所产生,可以借助机体免疫功能,对同一肿瘤产生直接和间接双重活性的抗癌效应,并使营养血管出血坏死^[14],能直接造成肿瘤细胞死亡的细胞因子。虽然TNF- α 有较强杀伤肿瘤作用,但是在蒙汉族NSCLC病人放疗后没有统计学意义,说明其含量在不同民族间稳定,其不适合作为评价放疗对机体免疫功能影响的指标。

综上所述,尽管本研究对蒙汉族NSCLC病人放疗前后机体部分免疫细胞亚群及免疫相关因子进行检测分析,显示放疗可能会NSCLC病人的免疫功能具有一定抑制作用,并且IL-10水平可作为NSCLC病人放射治疗前后独立预后指标,但是由于机体免疫机制和肿瘤细胞免疫逃逸机制非常复杂,同时,本研究样本量仍相对较少,且既往接受过抗肿瘤治疗可能会受到影响机体免疫状态,因此,未来仍需进一步深入研究。

参考文献

- [1]李碧慧.晚期非小细胞肺癌免疫治疗的作用机制与研究进展[J].癌症进展,2017;17(12):1389-1394
- [2]云峰,钱永刚,陈文婕,等.2012年内蒙古肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡分析[J].中国肿瘤,2017;26(6):415-423
- [3]吕秀云.内蒙古地区汉族和蒙古族肺癌病人流行病学调查[J].内蒙古医学院学报,2008;30(6):445-448
- [4]穆朝东,封敏,杜业勤,等.新疆地区不同民族食管癌患者放

疗前后免疫功能变化的初步探讨[J].新疆医科大学学报,2012;35(1):20-23

- [5]Standish LJ, Torkelson C, Hamill FA, et al. Immune defects in breast cancer patients after radiotherapy [J]. J Soc Integr Oncol, 2008; 6(3):110-121
- [6]李琦,梅其柄,张明杰,等.白细胞介素对NK细胞的调控作用及其分子机制[J].免疫学杂志,2012;12:1081-1085
- [7]李海洋,赵振山.肺癌患者放疗前后外周血淋巴细胞亚群变化研究[J].北华大学学报(自然科学版),2016;17(2):213-216
- [8]Wilkins, A.C., Patin, E.C., Harrington, K.J., et al. The immunological consequences of radiation-induced DNA damage[J]. Journal of Pathology, 2019;247(5):606-614
- [9]于梓薇,张华,武晓,等. IL-1家族及其在肺癌中的作用[J].临床肺科杂志,2019;24(2):337-340
- [10]Dewan MZ, Galloway AE, Kawashima N, et al. Fractionated but not single-dose radiotherapy induces an immune-mediated abscopal effect when combine with anti CTLA-4 antibody[J]. Clin Cancer, 2009;15(17):5379-5388
- [11]王艳,李月红,白娉斯,等. IL-10启动子基因多态性对癌症的调节[J].现代肿瘤医学,2012;8:1752-1754
- [12]徐莉,朱晔函.血清CA125和IL10水平测定在评估晚期非小细胞肺癌患者预后中的价值[J].临床肺科杂志,2016;21(4):616-618
- [13]De Vita F, Orditura M, Galizia G, et al. Serum Interleukin-10 levels asa prognostic factor in advanced non-small cell lung cancer patients[J]. Chest, 2000;117(2):365-373
- [14]付宝红,张双,顾涛,等.血清TNF- α 、IL-1及IL-6水平对局部晚期非小细胞肺癌患者同步放化疗疗效的评估[J].世界最新信息医学文摘,2017;81(17):116-116