

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.16.033

胸腺肽对卵巢癌化疗患者的临床疗效及免疫功能的影响

文 峰¹ 向 燕² 周艳刚¹ 陈 薇¹ 王少龙¹

(1 成都医学院第一附属医院肿瘤科 四川 成都 610500; 2 成都市新都区中医医院妇科 四川 成都 610500)

摘要 目的:探讨胸腺肽对卵巢癌化疗患者临床疗效及免疫功能的影响。**方法:**选取 2015 年 1 月到 2017 年 1 月期间我院收治的 184 例卵巢癌患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组各 92 例。对照组接受紫杉醇联合顺铂/卡铂的化疗方案,观察组在对照组化疗方案的基础上,加用胸腺肽注射液静脉滴注。比较两组患者的临床疗效,治疗前后 CD3、CD4、CD8、CD4/CD8、NK 细胞以及 IgA、IgG、IgM 的变化及不良反应的发生情况。**结果:**治疗后,观察组的总有效率为 45.65%,疾病控制率为 86.96%,均显著高于对照组(均 $P < 0.05$);观察组的 CD3 为 $(67.38 \pm 6.31)\%$, CD4 为 $(44.29 \pm 6.02)\%$, CD4/CD8 为 (1.67 ± 0.18) , NK 细胞为 $(15.71 \pm 4.39)\%$, IgA 为 (2.43 ± 0.21) g/L, IgG 为 (10.04 ± 1.02) g/L, IgM 为 (1.17 ± 0.93) g/L,均显著高于治疗前和对照组(均 $P < 0.05$);观察组的不良反应发生率为 20.65%,显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**胸腺肽可显著提高卵巢癌化疗患者的临床疗效,改善患者机体的免疫功能,减轻化疗所致的不良反应。

关键词:胸腺肽;卵巢癌;化疗;免疫功能

中图分类号:R737.31 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)16-3148-05

Influence of Thymosin on the Clinical Efficacy and Immune Function of Patients with Ovarian Cancer Undergoing Chemotherapy

WEN Feng¹, XIANG Yan², ZHOU Yan-gang¹, CHEN Wei¹, WANG Shao-long¹

(1 Department of oncology, The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China;

2 Department of gynaecology, Chengdu Xindu District Traditional Chinese Medicine Hospital, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the influence of thymosin on the clinical efficacy and immune function of patients with ovarian cancer undergoing chemotherapy. **Methods:** 184 cases of patients with ovarian cancer were selected from January 2015 to January 2017 and randomly divided into the observation group and the control group, with 92 cases in each group. The control group was given paclitaxel and cisplatin/carboplatin chemotherapy, and the observation group was given thymosin on the basis of control group. The clinical efficacy, changes of CD3, CD4, CD8, CD4/CD8, NK cells, IgA, IgG and IgM before and after treatment as well as the incidence of adverse reactions were compared between two groups. **Results:** The total effective rate of observation group was 45.65%, the disease control rate was 86.96%, which were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of CD3 of observation group was $(67.38 \pm 6.31)\%$, CD4 was $(44.29 \pm 6.02)\%$, CD4/CD8 was (1.67 ± 0.18) , NK cells was $(15.71 \pm 4.39)\%$, IgA was (2.43 ± 0.21) g/L, IgG was (10.04 ± 1.02) g/L, IgM was (1.17 ± 0.93) g/L, which were significantly higher than those before treatment and those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 20.65%, which was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Thymosin can significantly improve the clinical efficacy of patients with ovarian cancer undergoing chemotherapy, improve the immune function of patients, and reduce the adverse reactions of chemotherapy.

Key words: Thymic peptide; Ovarian cancer; Chemotherapy; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R737.31 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)16-3148-05

前言

卵巢癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤,发病率仅次于宫颈癌和子宫内膜癌,死亡率亦较高,严重威胁女性身体健康^[1]。化疗是卵巢癌的重要治疗手段,然而化疗药物在杀伤肿瘤细胞的同时也可损伤机体的正常细胞,影响患者的免疫功能,产生一系列不良反应。临床研究显示免疫功能下降是肿瘤发生的重要

原因,同时也影响抗肿瘤治疗的效果^[2,3]。因而,免疫疗法成为了肿瘤研究的热点。化疗药物联合免疫调节剂有助于更好的抑制和杀灭肿瘤细胞,同时,患者免疫功能的增强有助于减轻化疗药物的不良反应,也有利于完成化疗疗程^[4,5]。胸腺肽是一种免疫调节剂,具有调节和增强人体细胞免疫功能的作用。因此,本研究主要探讨了胸腺肽对卵巢癌化疗患者的临床疗效及免疫功能的影响,现将结果报道如下。

作者简介:文峰(1982-),硕士,主治医师,主要从事肿瘤内科方面的研究,电话:18190839239, E-mail: wenfeng3665@163.com

(收稿日期:2017-10-27 接受日期:2017-11-23)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 1 月到 2017 年 1 月收治的卵巢癌患者 184 例为研究对象,随机将其分为观察组和对照组,每组各 92 例。观察组中,患者年龄 27-63 岁,平均年龄为 (45.81 ± 8.53) 岁;病程 1-6 个月,平均病程为 (3.49 ± 1.48) 个月,Karnofsky 评分 (70.39 ± 10.82) 分;国际妇产科协会(FIGO)卵巢癌分期 II 期的有 28 例,III 期的有 40 例,IV 期的有 24 例;浆液性囊腺癌有 55 例,黏液性囊腺癌有 13 例,子宫内膜样癌有 9 例,其他肿瘤类型有 15 例;43 例采用紫杉醇与顺铂联合化疗方案,49 例采用紫杉醇与卡铂联合化疗方案;对照组中,患者年龄 25-64 岁,平均年龄为 (45.31 ± 8.95) 岁;病程 1-6 个月,平均病程为 (3.53 ± 1.46) 个月,Karnofsky 评分 (70.71 ± 10.04) 分;FIGO 卵巢癌分期 II 期的有 26 例,III 期的有 41 例,IV 期的有 25 例;浆液性囊腺癌有 55 例,黏液性囊腺癌有 14 例,子宫内膜样癌有 9 例,其他肿瘤类型有 14 例;46 例采用紫杉醇与顺铂联合化疗方案,46 例采用紫杉醇与卡铂联合化疗方案。两组患者一般资料的对比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

所有患者均根据其临床症状、体征以及卵巢 CT 或者 MRI 检查结果并结合病理学诊断结果明确卵巢癌的临床诊断。所有患者均签署知情同意书,接受本研究治疗方案。排除已经接受过卵巢癌化疗方案以及卵巢癌复发的患者;预期生存时间低于 3 个月的患者;合并肝肾功能衰竭、凝血功能异常、严重感染以及对本研究所用药物过敏等具有化疗禁忌症的患者;合并其他恶性肿瘤等严重疾病、影响疗效评估的患者。

1.3 治疗方案

所有患者化疗前均完善各项相关检查,排除化疗相关禁忌症后,进行相应化疗方案的治疗。对照组单纯应用紫杉醇与顺铂联合化疗方案或者紫杉醇与卡铂联合化疗方案进行治疗。紫杉醇与顺铂联合化疗方案为第一天采用紫杉醇注射液(Hospira Australia Pty Ltd 生产)静脉滴注,剂量为 175 mg/m^2 ,第二天采用顺铂注射液(江苏豪森药业股份有限公司生产)静脉滴注,剂量为 75 mg/m^2 。紫杉醇与卡铂联合化疗方案为第一天采用紫杉

醇注射液静脉滴注,剂量为 175 mg/m^2 ,第二天采用卡铂注射液(Corden Pharma Latina S.P.A.生产)静脉滴注,剂量为曲线下面积 $=5$ 。化疗前 30 min,所有患者均常规应用胃黏膜保护剂护胃,化疗过程中采用苯海拉明注射液(天津金耀药业有限公司生产)肌肉注射止呕,化疗周期为 21 天。观察组在化疗的同时,采用胸腺肽注射液(上海丽珠制药有限公司生产) 80 mg 静脉滴注,每天 1 次,连续用药 10 天为 1 个疗程,连续使用 2 个疗程。

1.4 疗效评价标准

参照实体瘤疗效评价标准(RECIST)评价临床疗效。治疗后,患者病灶完全消失,持续超过 4 周为完全缓解(CR);治疗后,患者病灶最大直径较前减少 $\geq 30\%$,持续超过 4 周为部分缓解(PR);治疗后,患者病灶最大直径较前减少 $< 30\%$ 或者增加 $\leq 20\%$ 为稳定(SD);治疗后,患者病灶最大直径较前增加 $> 20\%$,或者出现新的病灶为进展(PD)^[6]。总有效率为 $(\text{CR} + \text{PR}) / \text{总例数} \times 100\%$;疾病控制率为 $(\text{CR} + \text{PR} + \text{SD}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

1.5 观察指标

两组患者的临床疗效;两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8、CD4/CD8)、NK 细胞以及免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)水平,CD3、CD4、CD8、CD4/CD8 以及 NK 细胞的检测采用美国贝克曼库尔特公司生产的 cytoflex 流式细胞仪,IgA、IgG、IgM 的检测采用美国贝克曼库尔特公司生产的 Array360 免疫检测仪;两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 17.0 进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行表示,组间对比采用 t 检验,计数资料的组间对比采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的对比

观察组的总有效率为 45.65%,疾病控制率为 86.96%,均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效的对比[例(%)]

Table1 Comparison of the curative effect between two groups[n(%)]

Groups	n	CR	PR	SD	PD	Total effective rate	Disease control rate
Observation group	92	5(5.43)	37(40.22)	38(41.30)	12(13.04)	45.65	86.96
Control group	92	2(2.17)	26(28.26)	34(36.96)	30(32.61)	30.43	67.39
P						0.034	0.002

2.2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞检测结果的对比

观察组治疗后的 CD3 为 $(67.38 \pm 6.31)\%$,CD4 为 $(44.29 \pm 6.02)\%$,CD4/CD8 为 (1.67 ± 0.18) ,NK 细胞为 $(15.71 \pm 4.39)\%$,均显著高于治疗前和对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后免疫球蛋白检测结果的对比

观察组治疗后的 IgA 为 $(2.43 \pm 0.21) \text{ g/L}$,IgG 为 $(10.04 \pm 1.02) \text{ g/L}$,IgM 为 $(1.17 \pm 0.93) \text{ g/L}$,均显著高于治疗前和对照组(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率的对比

观察组的有 8 例出现胃肠道反应,4 例出现白细胞减少,4 例出现肝肾毒性反应,3 例出现肌肉关节疼痛,不良反应发生率为 20.65%,显著低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

卵巢癌是常见的妇科恶性肿瘤,虽然手术、放疗、化疗等治疗方案已经在临床上广泛应用,但是卵巢癌的仍是死亡率最高的妇科恶性肿瘤,严重威胁女性的身体健康^[7]。近年来,免疫机制在肿瘤的发生进展中的作用被逐渐揭示,受到人们的重视,通过调节免疫功能以进一步提高抗肿瘤治疗的疗效的研究也

表 2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞检测结果的对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of the T lymphocyte subsets and NK cell test results between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Period	Groups	n	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	NK cell(%)
Before treatment	Observation group	92	57.38 $\pm$ 5.21	30.66 $\pm$ 5.35	23.13 $\pm$ 5.02	1.17 $\pm$ 0.41	12.96 $\pm$ 4.45
	Control group	92	58.07 $\pm$ 5.17	30.31 $\pm$ 5.29	24.08 $\pm$ 5.09	1.16 $\pm$ 0.38	12.93 $\pm$ 4.51
<i>P</i>			0.496	0.628	0.413	0.772	0.873
After treatment	Observation group	92	67.38 $\pm$ 6.31 ^a	44.29 $\pm$ 6.02 ^a	24.51 $\pm$ 4.01	1.67 $\pm$ 0.18 ^a	15.71 $\pm$ 4.39 ^a
	Control group	92	57.39 $\pm$ 6.07	32.81 $\pm$ 6.57	25.42 $\pm$ 4.08	1.34 $\pm$ 0.21	13.15 $\pm$ 4.31
<i>P</i>			0.000	0.000	0.383	0.000	0.047

Note: Compared with before treatment, ^a*P*<0.05.表 3 两组患者治疗前后免疫球蛋白检测结果的对比($\bar{x} \pm s$, g/L)Table 3 Comparison of the immunoglobulin test results between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, g/L)

Period	Groups	n	IgA	IgG	IgM
Before treatment	Observation group	92	2.06 $\pm$ 0.23	9.45 $\pm$ 1.21	0.94 $\pm$ 0.78
	Control group	92	2.09 $\pm$ 0.21	9.47 $\pm$ 1.18	0.96 $\pm$ 0.81
<i>P</i>			0.489	0.809	0.763
After treatment	Observation group	92	2.43 $\pm$ 0.21 ^a	10.04 $\pm$ 1.02 ^a	1.17 $\pm$ 0.93 ^a
	Control group	92	2.13 $\pm$ 0.16	9.49 $\pm$ 0.87	0.91 $\pm$ 0.71
<i>P</i>			0.000	0.048	0.035

Note: Compared with before treatment, ^a*P*<0.05.

表 4 两组患者不良反应发生率的对比[例(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between two groups[n(%)]

Groups	n	Gastrointestinal reaction	Leukocyte depletion	Hepatorenal toxicity	Aching muscles and joints	Incidence of adverse reaction
Observation group	92	8(8.70)	4(4.35)	4(4.35)	3(3.26)	20.65
Control group	92	12(13.04)	7(7.61)	5(5.43)	7(7.61)	33.70
<i>P</i>						0.047

成为的热点。机体完善的免疫功能可有效发现并清除发生癌变的细胞,而当机体免疫功能发生异常,不能执行有效的免疫监视功能,肿瘤细胞可发生免疫逃逸并不断增殖,当肿瘤细胞增殖到一定程度后便可发生肿瘤^[8]。临床研究显示患者的免疫功能和抗肿瘤治疗的疗效以及肿瘤的复发有密切的关系^[9,10]。因此,维持肿瘤化疗患者正常的免疫功能对提高化疗的临床疗效有重要的意义。

近年来,胸腺肽等生物免疫调节剂在临床上逐步得到应用,通过与化疗方案或者放疗方案联合应用可提高其抗肿瘤效果,同时降低毒副反应的发生率。郑建臣^[11]的研究显示胃癌化疗患者应用胸腺肽注射液可提高其 Th1 因子的水平,同时降低 Th2 因子的水平,有助于增强患者的免疫功能,维持 Th1/Th2 表达的平衡。高美花等^[12]的研究也证实胸腺肽注射液可增强肺癌合并恶性胸腔积液患者的免疫功能,同时可减轻化疗药物的毒性反应。胸腺肽属于一种乙酰化多肽,可诱导 T 淋巴细胞的分化和成熟,从而调节和增强机体的免疫功能^[13,14]。目前,已经有越来越多的研究证实胸腺肽注射液和化疗方案的联合使用可显著提高恶性肿瘤化疗的近期疗效。杨明生等^[15]的研究显示

胸腺肽注射液联合奥沙利铂可显著提高肺癌合并恶性胸腔积液的临床疗效,延长患者的生存时间。罗惠娟等^[16]的动物实验研究也证实胸腺肽注射液可通过提高宫颈瘤鼠的免疫功能,抑制肿瘤的生长,显著缩小肿瘤组织的体积。本研究结果也显示胸腺肽辅助治疗的卵巢癌化疗患者总有效率和疾病控制率均显著高于仅接受化疗的卵巢癌患者。

细胞免疫是机体抗肿瘤免疫的主要机制,而 T 淋巴细胞在抗肿瘤免疫中起到重要作用^[17,18]。T 淋巴细胞亚群活性的反映了患者机体的细胞免疫功能,CD4 和 CD8 是 T 淋巴细胞表面的两大类抗原,通过检测 CD3、CD4、CD8 以及 NK 细胞的表达情况可评估患者机体的细胞免疫水平^[19,20]。顾盼瑾等^[21]的研究显示肾癌患者的 CD3、CD4 的表达显著低于健康人群,而 CD8 的表达则显著高于健康人群,同时肾癌中晚期患者的细胞免疫功能抑制更为显著。这表明随着患者肿瘤病情的进展,患者细胞免疫的抑制越明显,且预后更差。NK 细胞属于固有免疫细胞,同时也参与机体的适应性免疫应答^[22]。周智锋等^[23]的动物实验显示 NK 细胞的活化可抑制荷瘤小鼠肝癌组织的生长,显著缩小荷瘤小鼠的肝癌组织的体积。江金华等^[24]的研究也证实肿

瘤组织的NK细胞活化性受体和抑制性受体的表达紊乱,在NK细胞的功能受到抑制的情况下,NK细胞不能对肿瘤细胞实施有效的免疫监视,这可使肿瘤细胞发生免疫逃逸。因此,维持NK细胞的正常的功能可使机体更好的对肿瘤细胞执行免疫监视,进而有效清除肿瘤细胞。在本研究中,胸腺肽辅助治疗的卵巢癌化疗患者CD3、CD4、CD4/CD8、NK细胞、IgA、IgG以及IgM均显著高于仅接受化疗的卵巢癌患者,表明胸腺肽注射液可显著提高卵巢癌化疗患者的免疫功能,而患者免疫功能的改善可加强对肿瘤细胞的监视和清除,进而提高卵巢癌的化疗效果。

体液免疫也可通过免疫监视和免疫防御发挥抗肿瘤的作用^[25]。肿瘤细胞表面的特异性抗原可以与抗肿瘤细胞的抗体结合并激活补体系统,从而溶解和杀伤肿瘤细胞^[26,27]。IgM是肿瘤感染早期初次免疫应答出现的抗体,可发挥早期的免疫防御作用^[28]。IgG对抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用有调节作用,具有较强大的抗肿瘤作用^[29]。IgA可介导调理吞噬抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用^[30]。本研究中,胸腺肽辅助治疗的卵巢癌化疗患者治疗后的IgA、IgG以及IgM均显著高于仅接受化疗的卵巢癌患者,这说明胸腺肽注射液的应用有效提高了患者的体液免疫功能,这也可能是其提高化疗效果的机制之一。

由于肿瘤细胞对化疗药物较为敏感,化疗可有效抑制卵巢癌的病情进展。然而,由于化疗药物的不良反应可导致部分患者因不能耐受而被迫中止化疗方案,影响临床疗效和患者的预后。在本研究中,胸腺肽辅助治疗的卵巢癌化疗患者的不良反应发生率显著低于仅接受化疗的卵巢癌患者,这说明胸腺肽注射液的应用提高了患者机体的免疫功能,有助于减轻化疗相关不良反应的发生率,利于患者顺利完成化疗方案。

综上所述,胸腺肽可显著提高卵巢癌化疗患者的临床疗效,改善患者机体的免疫功能,减轻化疗的不良反应。

参考文献(References)

- [1] 张爽爽,夏庆民,郑荣寿,等. 中国2010年卵巢癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(3): 169-173
Zhang Shuang-shuang, Xia Qing-min, Zheng Rong-shou, et al. Incidence and mortality of ovarian cancer in China, 2010 [J]. China Cancer, 2016, 25(3): 169-173
- [2] Villalba M, Rathore M G, Lopez-Royuela N, et al. From tumor cell metabolism to tumor immune escape [J]. The international journal of biochemistry and cell biology, 2013, 45(1): 106-113
- [3] 张百红,岳红云. 免疫微环境促进肿瘤发生发展的机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(6): 862-864
Zhang Bai-hong, Yue Hong-yue. The mechanisms of immune microenvironment in cancer development and progression[J]. Modern Oncology, 2015, 23(6): 862-864
- [4] 沈辉,沙海发. 胸腔闭式引流后给予免疫调节剂对老年肺癌恶性胸腔积液的临床疗效[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(8): 1308-1310
Shen Hui, Sha hai-fa. Clinical efficacy of immunomodulatory agents after thoracic drainage for malignant pleural effusion in elderly patients with lung cancer[J]. The practical journal of cancer, 2016, 31(8): 1308-1310
- [5] Sribenja S, Wongkham S, Wongkham C, et al. Roles and mechanisms of β -thymosins in cell migration and cancer metastasis: An update[J]. Cancer investigation, 2013, 31(1/10): 103-110
- [6] Vergote I, Rustin GJ, Eisenhaner EA. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors (ovarian cancer), gynecologic cancer intergroup [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2000, 92(18): 1534-1535
- [7] 周璟,黄学惠. 卵巢癌的治疗现状回顾 [J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(6): 1308-1311
Zhou Jing, Huang Xue-hui. Review of the treatment of ovarian cancer [J]. Modern Oncology, 2012, 20(6): 1308-1311
- [8] 阎永贞. 肿瘤免疫逃逸机制的研究进展 [J]. 复旦学报 (医学版), 2013, 40(5): 619-624
Yan Yong-zhen. Research progress on the mechanism of tumor immune escape[J]. Fudan Univ J Med Sci, 2013, 40(5): 619-624
- [9] 毛建平,陈立军. 临床肿瘤免疫治疗研究进展 [J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(2): 127-136
Mao Jian-ping, Chen Li-jun. Clinical tumor immunotherapy: research advances[J]. J Int Pharm Res, 2013, 40(2): 127-136
- [10] D O Croci, M Salatino. Tumor Immune Escape Mechanisms that Operate During Metastasis[J]. Current Pharmaceutical Biotechnology, 2011, 12(11): 1923-1936
- [11] 郑建臣. 胸腺肽联合化疗对老年胃癌患者免疫功能及Th1、Th2细胞因子含量的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(36): 51-54
Jia Jian-chen. Effect of thymopeptides combined chemotherapy on immune function and Th1, Th2 cytokines content of elderly gastric cancer patients [J]. China Journal of Modern Medicine, 2014, 24(36): 51-54
- [12] 高美花,崔香丹,金帅星,等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对晚期肺癌合并恶性胸水化疗患者免疫功能的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(2): 349-350
Gao Mei-hua, Chui Xiang-dan, Jin Shuai-xing, et al. Effect of thymosin $\alpha 1$ on immune function in patients with advanced lung cancer complicated with malignant pleural effusion undergoing chemotherapy[J]. Modern Oncology, 2013, 21(2): 349-350
- [13] 刘道猴,夏晓东. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对肺癌细胞株A549细胞凋亡的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(19): 1776-1779
Liu Dao-hou, Xia Xiao-dong. Effect of thymosin $\alpha 1$ on apoptosis of lung cancer cell A549 [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2016, 32(19): 1776-1779
- [14] 游莉斯,陈小艳,叶斌,等. 胸腺肽注射液联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效及对免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(5): 42-45
You Li-si, Chen Xiao-yan, Ye Bin, et al. Efficacy of thymosin combined with chemotherapy in treatment of patients with non-small cell lung cancer and its influence on immune function [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2017, 21(5): 42-45
- [15] 杨明生,任中海. 奥沙利铂联合胸腺肽治疗肺癌合并恶性胸腔积液的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(27): 3767-3770
Yang Ming-sheng, Ren Zhong-hai. Clinical Observation of Oxaliplatin Combined with Thymosin in the Treatment of Lung Cancer with Malignant Pleural Effusion [J]. China Pharmacy, 2016, 27(27): 3767-3770
- [16] 罗惠娟,徐建平,黎清,等. 4种中药多糖及胸腺肽对U14宫颈癌荷瘤鼠脾脏和瘤内免疫影响的比较 [J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(10): 1895-1900

- Luo Hui-juan, Xu Jian-ping, Li Qing, et al. Effects of thymopeptide and 4 polysaccharides isolated from Chinese medicine on immune functions of spleen and tumor tissues in U14 cervical cancer-bearing mice[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2012, 28(10): 1895-1900
- [17] 熊玉琪, 任秀宝, 卢斌峰, 等. 肿瘤浸润 CD4⁺T 淋巴细胞的抗肿瘤免疫机制[J]. 临床检验杂志, 2015, 33(12): 919-922
- Xiong Yu-qi, Ren Xiu-bao, Lu Bin-feng, et al. Antitumor immune mechanism of tumor infiltrating CD4⁺T lymphocytes [J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2015, 33(12): 919-922
- [18] Kawano M, Itonaga I, Iwasaki T, et al. Enhancement of antitumor immunity by combining anti-cytotoxic T lymphocyte antigen-4 antibodies and cryotreated tumor lysate-pulsed dendritic cells in murine osteosarcoma[J]. Oncology reports, 2013, 29(3): 1001-1006
- [19] 任林广, 张健, 徐广伟, 等. 肺癌患者外周血 T 细胞亚群与 NK、NKT 细胞检测的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(10): 1873-1874
- Ren Lin-guang, Zhang Jian, Xu Guang-wei, et al. Clinical significance of detection of T lymphocyte subsets and NK and NKT cells in peripheral blood of patients with lung cancer [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2013, 17(10): 1873-1874
- [20] Böttcher A, Ostwald J, Guder E, et al. Distribution of circulating natural killer cells and T lymphocytes in head and neck squamous cell carcinoma[J]. Auris nasus larynx, 2013, 40(2): 216-221
- [21] 顾盼瑾, 卢小东. 肾癌患者外周血 T 细胞亚群比例的变化及临床意义[J]. 江苏大学学报(医学版), 2016, 26(1): 71-73, 77
- Gu Pan-jin, Lu Xiao-dong. Change of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with renal cell carcinoma and its clinical significance [J]. Journal of Jiangsu University (Medicine Edition), 2016, 26(1): 71-73, 77
- [22] 姬会春, 刘军权, 周焯等. 阿托伐他汀对人 NK 细胞杀伤结肠癌细胞的影响及其机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(2): 178-185
- Ji Hui-chun, Liu Jun-quan, Zhou Yu, et al. Effect and mechanism of atorvastatin on cytotoxicity of human NK cells to colon cancer cells [J]. Chinese Journal of Immunology, 2017, 33(2): 178-185
- [23] 周智锋, 江金华, 李洁羽, 等. IL-12 诱导肝癌微环境中 NK 细胞活化发挥抗肿瘤作用[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2013, 20(1): 93-98
- Zhou Zhi-feng, Jiang Jin-hua, Li Jie-yu, et al. IL-12 plays anti-tumor effect by inducing NK cell activation in hepatic carcinoma microenvironment [J]. Chinese Journal of Cancer Biotherapy, 2013, 20(1): 93-98
- [24] 江金华, 严汀华, 卢穗万, 等. 外周血 T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞检测在肺癌诊断及治疗中的意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 25(2): 90-93
- Jiang Jin-hua, Yan Ting-hua, Lu Sui-wan, et al. Significance of peripheral blood T lymphocyte subsets and NK cells detection in lung cancer diagnosis and treatment[J]. Cancer Research and Clinic, 2013, 25(2): 90-93
- [25] Hannani D, Locher C, Yamazaki T, et al. Contribution of humoral immune responses to the antitumor effects mediated by anthracyclines [J]. Cell death and differentiation, 2014, 21(1): 50-58
- [26] 李步天, 章盛平. 单纯 TACE 与联合肿瘤间质治疗对肝癌患者免疫球蛋白、补体和 T 细胞亚群的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(16): 1863-1865, 1869
- Li Bu-tian, Zhang Sheng-ping. The effect of TACE combined with interstitial therapy on immune globulin in complement and T cell in patients with liver cancer [J]. Journal of Hainan Medical University, 2016, 22(16): 1863-1865, 1869
- [27] Pio R, Ajona D, Lambris J D, et al. Complement inhibition in cancer therapy[J]. Seminars in immunology, 2013, 25(1): 54-64
- [28] 王峻峰, 袁挺, 邵明永, 等. 老年食管癌患者术后早期肠内营养对预后影响的临床研究[J]. 实用老年医学, 2012, 02(2): 118-120, 123
- Wang Jun-feng, Yuan Ting, Shao Ming-yong, et al. Clinical study of the effects of early enteral nutrition on postoperative recovery of elderly patients with esophageal cancer[J]. Practical Geriatrics, 2012, 02(2): 118-120, 123
- [29] Hemstreet G P, Rossi G R, Pisarev V M, et al. Cellular immunotherapy study of prostate cancer patients and resulting IgG responses to peptide epitopes predicted from prostate tumor-associated autoantigens [J]. Journal of immunotherapy, 2013, 36(1): 57-65
- [30] 严健, 原永明, 张舒, 等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义 [J]. 检验医学, 2013, 28(10): 901-903
- Yan Jian, Yuan Yong-ming, Zhang Shu, et al. Clinical significance of peripheral blood CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocyte subset determination in patients with tumor [J]. Laboratory Medicine, 2013, 28(10): 901-903

(上接第 3118 页)

- [27] Han H, Han C, Wu X, et al. Preoperative grading of supratentorial nonenhancing gliomas by high b-value diffusion-weighted 3 T magnetic resonance imaging [J]. Journal of Neuro-Oncology, 2017, 133(1): 147-154
- [28] Ren Y, Pang H, Feng X, et al. Non-Gaussian diffusion MR imaging of glioma: comparisons of multiple diffusion parameters and correlation with histologic grade and MIB-1 (Ki-67 labeling) index [J]. Neuroradiology, 2016, 58(2): 121-132
- [29] Han X, Suo S, Sun Y, et al. Apparent diffusion coefficient measurement in glioma: Influence of region-of-interest determination methods on apparent diffusion coefficient values, interobserver variability, time efficiency, and diagnostic ability [J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2017, 45(3): 722-730
- [30] Reith W. Diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging in preoperative diagnostics[J]. Radiologe, 2015, 55(9): 775-781