

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.16.036

调强放射治疗对食管癌患者外周血 Treg 细胞、血清肿瘤标志物及应激激素水平的影响*

曹 姝¹ 刘 义² 晏 军¹ 陈晓梅¹ 兰 敏¹

(1 自贡市第一人民医院肿瘤科 四川 自贡 643000; 2 四川轻化工大学化学工程学院 四川 自贡 643000)

摘要 目的:观察调强放射(IMRT)治疗对食管癌患者外周血调节性T细胞(Treg)细胞、血清肿瘤标志物及应激激素水平的影响。**方法:**选取2019年9月~2021年3月期间自贡市第一人民医院收治的食管癌患者80例,按照随机数字表法将患者分为对照组(普通适形放疗,40例)和研究组(IMRT治疗,40例)。对比两组临床总有效率、外周血Treg细胞比例、血清肿瘤标志物及应激激素水平,观察放疗期间出现的不良反应。**结果:**研究组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组放疗后癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组放疗后生长激素(GH)、催乳素(PRL)均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组放疗后外周血Treg细胞占CD4⁺T细胞的比例下降,且研究组较对照组低($P<0.05$)。不良反应发生率两组间对比,未见显著性差异($P>0.05$)。**结论:**食管癌患者采用IMRT治疗,可有效降低外周血Treg细胞比例、血清肿瘤标志物及应激激素水平,疗效较好,具有一定的临床应用价值。

关键词:调强放射治疗;食管癌;外周血Treg细胞;肿瘤标志物;应激激素

中图分类号:R735.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)16-3177-05

Effects of Intensity Modulated Radiation Therapy on Peripheral Blood Treg Cells, Serum Tumor Markers and Stress Hormone Levels in Patients with Esophageal Cancer*

CAO Shu¹, LIU Yi², YAN Jun¹, CHEN Xiao-mei¹, LAN Min¹

(1 Department of Oncology, Zigong First People's Hospital, Zigong, Sichuan, 643000, China;

2 School of Chemical Engineering, Sichuan University of Light Chemical Industry, Zigong, Sichuan, 643000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of intensity modulated radiation therapy (IMRT) on peripheral blood regulatory T cells (Treg) cells, serum tumor markers and stress hormone levels in patients with esophageal cancer. **Methods:** 80 patients with esophageal cancer who were treated in Zigong First People's Hospital from September 2019 to March 2021 were selected. According to the random number table method, the patients were divided into control group (general conformal radiotherapy, 40 cases) and study group (IMRT treatment, 40 cases). The total clinical effective rate, the proportion of peripheral blood Treg cells, serum tumor markers and stress hormone levels were compared between the two groups, and the adverse reactions during radiotherapy were observed. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After radiotherapy, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199) and cytokeratin 19 fragment (CYFRA21-1) decreased in the two groups, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). Growth hormone (GH) and prolactin (PRL) decreased after radiotherapy in the two groups, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). After radiotherapy, the proportion of peripheral blood Treg cells in CD4⁺T cells decreased in the two groups, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** IMRT treatment in patients with esophageal cancer can effectively reduce the proportion of peripheral blood Treg cells, serum tumor markers and stress hormone levels. It has good curative effect and has certain clinical application value.

Key words: Intensity modulated radiation therapy; Esophageal cancer; Peripheral blood Treg cells; Tumor markers; Stress hormone

Chinese Library Classification(CLC): R735.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)16-3177-05

前言

伴随着社会的发展,人类疾病谱也发生变化,恶性肿瘤的发病率和死亡率逐年上升^[1]。食管癌是发生于食管粘膜上皮的

* 基金项目:四川省医学科研课题计划项目(S18070);国家自然科学基金项目(81827056)

作者简介:曹姝(1983-),女,硕士,主治医师,从事放射治疗、癌痛管理方向的研究,E-mail:caoshu0114@163.com

(收稿日期:2022-01-23 接受日期:2022-02-18)

恶性肿瘤,其发病率和死亡率分别居全球的第七位和第六位^[2]。食管癌的主要治疗方法为手术治疗,但由于食管癌早期症状不显著,不少患者确诊后只能接受放疗等保守治疗^[3,4]。普通适形放疗可在一定程度上阻止食管癌疾病进展,优点是技术成熟,简单高效,但由于放疗具备脱氧核糖核酸(DNA)损伤效应,且不少患者因其免疫力的问题易导致放疗抵抗,导致常规放疗效果达不到理想状态^[5,6]。调强放射治疗(IMRT)是在普通适形放疗的基础上进步而来,具有精确定位、精确设计计划、精确治疗等优点,要求辐射野内剂量强度按一定要求进行调节^[7,8],但具体的疗效仍需进一步的循证医学支持。考虑到食管癌是一种应激性重大事件,且患者常伴有免疫功能下降、肿瘤标志物水平升高,本次研究以此为切入点,通过探讨 IMRT 治疗在食管癌患者中的应用价值,以期为临床食管癌治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 9 月~2021 年 3 月期间自贡市第一人民医院收治的 80 例食管癌患者,纳入标准:(1)参考《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[9],经病理学、细胞学等确诊;(2)预计生存期超过 6 个月,具备放疗指征;(3)卡氏功能评分(KPS)≥60 分;(4)临床分期 III~IV 期;(5)签署治疗同意书。排除标准:(1)合并心肝肾等脏器功能不全;(2)严重营养不良;(3)入组过程中接受其他抗癌方案者;(4)合并血液系统疾病;(5)合并严重脑转移;(6)合并严重免疫缺陷;(7)合并其他恶性肿瘤。按照随机数字表法将患者分为对照组(普通适形放疗,40 例)和研究组(IMRT 治疗,40 例)。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 一般资料对比
Table 1 Comparison of general data

Indexes	Control group(n=40)	Study group(n=40)	χ^2/t	P
Male/female	26/14	24/16	0.213	0.644
Age(years)	49.68± 4.27	50.72± 5.34	-0.962	0.339
Tumor diameter(cm)	4.26± 0.58	4.22± 0.49	0.333	0.740
Clinical stages (III stage/IV stage)	22/18	24/16	0.205	0.651
KPS score(scores)	76.94± 5.17	77.82± 6.29	-0.684	0.496
Histological differentiation (low / medium / high)	12/18/10	13/15/12	0.492	0.781
Body mass index(kg/m ²)	23.72± 1.34	23.41± 1.28	1.058	0.293
Location of onset(middle section / upper section)	24/16	22/18	0.205	0.651

1.2 方法

病灶定位和靶区勾画:患者仰卧位,采用热塑膜固定好。在飞利浦模拟定位 CT 机下进行 CT 扫描定位,层厚为 5 mm。大体肿瘤区域(GTV)包括食管上段原发病灶以及肿大的淋巴结,将单个淋巴结肿大短径超过 1.0 cm、食管壁厚度超过 1.0 cm、多个淋巴结肿大短径超过 0.5 cm、气管旁淋巴结短径超过 0.3 cm 视为异常。临床靶区(CTV)为 GTV 上下各外放 3.0 cm,轴向外放 0.8 cm。计划靶区(PTV)为 CTV 基础上外放 0.5 cm,分别生成 PTV1、PTV2。对照组患者接受普通适形放疗,根据靶区形状、大小采用不同射野模式,分两段照射,采用传统 3 野共面等中心照射布野方式(即一前野+两后斜野或者两前斜野+一个后野)。PTV1 为 DT50 Gy/25 次;然后缩野至 PTV2 推量照射,PTV2 60-64 Gy / 30-32 次。研究组患者接受 IMRT 治疗,该组患者采用瓦里安 Eclipse v13. 6 计划系统进行靶区勾画,采用 5 野和 7 野调强治疗计划,靶区治疗处方量为 54—66Gy,采用常规分割,单次分割剂量为 2 Gy,目标剂量是:95%处方剂量线围绕的体积>95%靶区体积。其中肺 V30 低于 20%、V20 低于 25%,脊髓计划区低于 45Gy,约束条件优化权重顺序为脊髓>PTV>CTV>肺 V20。

1.3 疗效判定^[10]

完全缓解(CR):全部肿瘤病灶消失,并维持 4 周。部分缓解(PR):肿瘤病灶缩小 30%及其以上,维持 4 周。疾病进展(PD):病灶增加 20%,病灶增加前非 CR、PR、疾病稳定(SD)。SD:非 PR、PD。总有效率=CR 率+PR 率+SD 率。

1.4 观察指标

放疗前后采集清晨空腹外周静脉血 7 mL,血样分为两份,一管不抗凝,室温静置半小时,经 3100 rpm,离心 12 min,分离上层血清。采用酶联免疫吸附法检测血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、生长激素(GH)、催乳素(PRL)水平,试剂盒购自上海乐备实生物技术有限公司。另一管经美国 BD 公司生产的 FACSC alibur 流式细胞仪检测外周血 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例。记录两组消化道反应、皮肤反应、骨髓抑制、放射性食管炎等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件分析本研究数据。计量资料包括血清肿瘤指标、外周血 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例等经($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较应用成组 t 检验,组内比较应用配对 t 检验。计数资料包括疗效、组织学分化、发病位置等以百分比表示,采用 χ^2 检验。 $\alpha=0.05$ 为检验标准。

2 结果

研究组的临床总有效率 80.00%(32/40) 高于对照组 57.50%(23/40), 差异有统计学意义($P<0.05$), 如表 2 所示。

2.1 疗效对比

表 2 疗效对比 [n(%)]

Table 2 Comparison of curative effects [n(%)]

Groups	CR	PR	SD	PD	Total effective rate
Control group(n=40)	0(0.00)	6(15.00)	17(42.50)	17(42.50)	23(57.50)
Study group(n=40)	0(0.00)	10(25.00)	22(55.00)	8(20.00)	32(80.00)
χ^2					4.713
P					0.003

2.2 血清肿瘤标志物水平对比

两组放疗前 CEA、CA199、CYFRA21-1 比较, 统计学差异不显著($P>0.05$)。两组放疗后上述血清标志物均下降, 且研究组低于对照组($P<0.05$), 见表 3。

表 3 血清肿瘤标志物水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum tumor markers($\bar{x}\pm s$)

Groups	CEA(U/mL)		CA199(U/mL)		CYFRA21-1(ng/mL)	
	Before radiotherapy	After radiotherapy	Before radiotherapy	After radiotherapy	Before radiotherapy	After radiotherapy
Control group(n=40)	54.53 $\pm$ 6.78	32.08 $\pm$ 5.64*	37.50 $\pm$ 5.35	25.39 $\pm$ 4.17*	5.25 $\pm$ 1.39	3.29 $\pm$ 0.72*
Study group(n=40)	53.48 $\pm$ 5.92	21.63 $\pm$ 4.71*	36.42 $\pm$ 5.28	17.31 $\pm$ 4.39*	5.58 $\pm$ 1.42	2.05 $\pm$ 0.66*
t	0.738	8.994	0.909	8.440	-1.050	8.029
P	0.463	0.000	0.366	0.000	0.297	0.000

Note: comparison before and after radiotherapy, * $P<0.05$.

2.3 应激激素指标对比

两组放疗后应激激素指标均下降, 且研究组低于对照组($P<0.05$), 两组放疗前 GH、PRL 比较, 统计学差异不显著($P>0.05$)。见表 4。

表 4 应激激素指标对比($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Table 4 Comparison of stress hormone indexes($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Groups	GH		PRL	
	Before radiotherapy	After radiotherapy	Before radiotherapy	After radiotherapy
Control group(n=40)	21.83 $\pm$ 4.49	16.07 $\pm$ 2.62*	49.62 $\pm$ 6.84	38.73 $\pm$ 4.54*
Study group(n=40)	22.79 $\pm$ 3.61	11.49 $\pm$ 2.58*	50.58 $\pm$ 4.79	26.29 $\pm$ 3.65*
t	-1.054	7.878	-0.727	13.506
P	0.295	0.000	0.469	0.000

Note: comparison before and after radiotherapy, * $P<0.05$.

2.4 外周血 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例对比

两组放疗前外周血 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例比较, 统计学差异不显著($P>0.05$)。两组放疗后外周血 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例下降, 且研究组低于对照组($P<0.05$), 见表 5。

2.5 不良反应发生率对比

对照组不良反应发生率为(37.50%)、研究组不良反应发生率为(22.50%), 不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。

3 讨论

食管癌早期症状不明显, 多数患者确诊时已到达疾病中晚

期, 不少患者错失最佳手术治疗时机, 多数患者选择化疗、放疗等保守治疗^[1]。普通适形放疗是根据 CT 的肿瘤三维图像, 采用一定形状的铅挡物将放射线的形状在 X、Y、Z 三轴上跟肿瘤形状高度适行, 可简单高效的杀灭肿瘤细胞^[12,13]; 但其每个轴入射时的射线都是均匀剂量, 而大多数肿瘤细胞并不是密度均匀的物体, 这就可能导致肿瘤的某块区域由于照射剂量不够而无法被彻底杀死^[14,15]。IMRT 治疗是普通适形放疗的高级形式, 是上世纪末、本世纪初发展起来的一项新兴的肿瘤放射技术, 既往用于鼻咽癌^[16]、肺癌^[17]等均有较好的疗效。

表 5 Treg 细胞占 CD4⁺T 细胞的比例对比($\bar{x} \pm s, \%$)Table 5 Comparison of proportion of Treg cells to CD4⁺T cells($\bar{x} \pm s, \%$)

Groups	Proportion of Treg cells to CD4 ⁺ T cells	
	Before radiotherapy	After radiotherapy
Control group(n=40)	6.14 $\pm$ 1.29	3.69 $\pm$ 0.83*
Study group(n=40)	6.08 $\pm$ 1.37	2.05 $\pm$ 0.67*
t	0.586	8.898
P	0.560	0.000

表 6 不良反应发生率对比[n(%)]

Table 6 Comparison of adverse reaction rates [n(%)]

Groups	Digestive tract reaction	Skin reaction	Myelosuppression	Radiation esophagitis	Total incidence
Control group(n=40)	6(15.00)	3(7.50)	4(10.00)	2(5.00)	15(37.50)
Study group(n=40)	3(7.50)	2(5.00)	2(5.00)	2(5.00)	9(22.50)
χ^2					2.143
P					0.143

本次研究结果表明,与普通适形放疗相比,IMRT 治疗可提高食管癌患者的临床总有效率。主要是因为 IMRT 治疗应用了大量的现代技术,使靶区尤其是不规则靶区获得与靶区形状一致的剂量分布,降低分布于周围正常组织的剂量,从而提高疗效,且保护正常组织^[18-20]。血清肿瘤标志物对肿瘤的发生、发展起着预示作用,CEA 是较早应用的广谱肿瘤标志物,其水平高表达对食管癌有一定的提示作用^[21];CYFRA21-1 是细胞角蛋白 19 的可溶性片段,对肺癌的诊断有较大意义,近来研究证实食管癌患者中其水平可明显升高^[22]。CA199 是糖类蛋白肿瘤标志物,在多种癌症中血清含量都会升高^[23]。此外,食管癌作为一种重大应激性事件,心理高度紧张,生理高度代偿,进而导致生理机能损害。GH 属于糖蛋白激素,其水平升高可导致蛋白质的生物合成、血糖及脂肪代谢异常^[24];PRL 水平升高可导致神经电活动异常频繁,还可加重机体炎症反应^[25]。本次研究结果显示,IMRT 治疗的患者其血清肿瘤标志物水平下降更明显,减轻机体应激反应。考虑可能是因为 IMRT 治疗入射至患者的射束强度不均匀,通过计算机优化得到高度的剂量适形和更陡的剂量梯度,其中高度的剂量适形可以保证需要高剂量的肿瘤可以得到高剂量照射,需要低剂量的肿瘤可以得到低剂量照射,而剂量梯度是指肿瘤边缘到正常组织的剂量曲线,越陡则说明射线越锋利,正常组织所受的剂量更少,进而使患者获得最佳的抗肿瘤效果,而抗肿瘤效果的升高有利于症状的缓解,患者应激性状态得到一定缓解,有效降低相关指标水平^[26-28]。

以往的研究证实^[29],食管癌患者大多数合并不同程度的免疫功能低下。而放疗作为食管癌的常用治疗手段,在治疗时也会使患者的免疫抑制加重,为此在临床治疗过程中,考察免疫功能的抑制程度也成为了考察治疗手段是否有效的可靠指标之一。Treg 是一种具有维持自身耐受功能和免疫抑制的特殊的 T 细胞亚群^[30]。目前已有研究证实^[31],在食管癌患者中,可见到外周血 Treg 细胞浸润增加,且肿瘤分期越晚,Treg 细胞浸润比例越高,可见肿瘤患者本身即处于免疫抑制状态。本次研究结

果发现,IMRT 治疗可有效降低外周血 Treg 细胞比例下降,主要是 IMRT 可大量杀灭肿瘤细胞,而肿瘤细胞被大量杀伤后,Treg 活化、增殖的微环境被破坏,从而导致 Treg 比例大幅度降低^[32]。另两组不良反应发生率组间对比,未见显著性差异,可见 IMRT 治疗安全性较好,不会增加患者的不适体验。

综上所述,相对于普通适形放疗,食管癌患者采用 IMRT 治疗,可有效降低外周血 Treg 细胞比例、血清肿瘤标志物及应激激素水平,从而提高治疗效果,具有较好的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] 张伟东, 苗树军. 我国恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析 [J]. 中国健康教育, 2009, 25(4): 246-248
- [2] 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及担任中华未来对策[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(7): 501-504
- [3] 鲍健, 孙祥, 李红霞, 等. 替吉奥联合阿帕替尼对晚期复发转移食管癌患者 T 细胞亚群和血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(15): 2958-2962
- [4] 王佳浩, 赵鹏军, 徐莉霞, 等. 上胸段食管癌调强放疗治疗中淋巴结意外照射的剂量学研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(1): 36-41
- [5] Wang X, Palaskas NL, Yusuf SW, et al. Incidence and Onset of Severe Cardiac Events After Radiotherapy for Esophageal Cancer [J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(10): 1682-1690
- [6] Tonison JJ, Fischer SG, Viehrig M, et al. Radiation Pneumonitis after Intensity-Modulated Radiotherapy for Esophageal Cancer: Institutional Data and a Systematic Review[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2255
- [7] Lin SH, Hobbs BP, Verma V, et al. Randomized Phase IIB Trial of Proton Beam Therapy Versus Intensity-Modulated Radiation Therapy for Locally Advanced Esophageal Cancer [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(14): 1569-1579
- [8] Inada M, Nishimura Y, Ishikawa K, et al. Outcome of chemoradiotherapy using intensity-modulated radiation therapy for cervical esophageal cancer: a single institute experience [J]. Esophagus, 2021,

- 18(3): 638-644
- [9] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 1999: 557-559
- [10] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-ECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90
- [11] Watanabe M, Otake R, Kozuki R, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer[J]. Surg Today, 2020, 50(1): 12-20
- [12] Yang W, Yang Z, Zhao T, et al. A technique to reduce skin toxicity in radiotherapy treatment planning for esophageal cancer[J]. J Appl Clin Med Phys, 2020, 21(2): 67-72
- [13] Chang X, Deng W, Wang X, et al. Interobserver variability in target volume delineation in definitive radiotherapy for thoracic esophageal cancer: a multi-center study from China [J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 102
- [14] Chen D, Menon H, Verma V, et al. Results of a Phase 1/2 Trial of Chemoradiotherapy With Simultaneous Integrated Boost of Radiotherapy Dose in Unresectable Locally Advanced Esophageal Cancer [J]. JAMA Oncol, 2019, 5(11): 1597-1604
- [15] Song T, Du D, Zhang X, et al. Comparative study of radiotherapy plus erlotinib versus chemoradiotherapy for elderly patients with esophageal cancer: a propensity score-matched analysis [J]. Dis Esophagus, 2017, 30(9): 1-10
- [16] Ng WT, Soong YL, Ahn YC, et al. International Recommendations on Reirradiation by Intensity Modulated Radiation Therapy for Locally Recurrent Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 110(3): 682-695
- [17] Haslett K, Bayman N, Franks K, et al. Isotoxic Intensity Modulated Radiation Therapy in Stage III Non-Small Cell Lung Cancer: A Feasibility Study [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 109(5): 1341-1348
- [18] Hatano K, Tohyama N, Kodama T, et al. Current status of intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer: History, clinical results and future directions[J]. Int J Urol, 2019, 26(8): 775-784
- [19] Brown PD, Gondi V, Pugh S, et al. Hippocampal Avoidance During Whole-Brain Radiotherapy Plus Memantine for Patients with Brain Metastases: Phase III Trial NRG Oncology CC001 [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(10): 1019-1029
- [20] Nack E, Koffer PP, Blumberg CS, et al. New Cardiac Abnormalities After Radiotherapy in Breast Cancer Patients Treated with Trastuzumab[J]. Clin Breast Cancer, 2020, 20(3): 246-252
- [21] 马雪芹, 王学红, 马臻祺, 等. CEA、CA125、CA19-9 对食管癌诊断的临床意义[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 700-703
- [22] 徐尧, 唐曦, 徐晓明, 等. TGF- β 1、TSGF 及 CYFRA21-1 与食管癌放疗后病理缓解程度、预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(2): 237-241
- [23] 施城东, 樊卫. SCC、CA199、CA125、CEA 和 CA50 等肿瘤标志物对食管癌诊断的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(16): 2246-2247
- [24] 张寅, 朱静. 食管癌患者胸段手术前后血清激素水平的变化及临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(5): 562-565
- [25] 成争艳, 雷龙春, 杨旭峰, 等. 食管鳞状细胞癌 PRL-3 及 Int β 1 表达分析及意义[J]. 西部医学, 2016, 28(11): 1499-1501, 1505
- [26] Ristau J, Thiel M, Katayama S, et al. Simultaneous integrated boost concepts in definitive radiation therapy for esophageal cancer: outcomes and toxicity[J]. Radiat Oncol, 2021, 16(1): 23
- [27] Wang C, Lu M, Zhou T, et al. Intensity-modulated radiotherapy does not decrease the risk of malnutrition in esophageal cancer patients during radiotherapy compared to three-dimensional conformal radiation therapy[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(9): 3721-3731
- [28] Xi M, Lin SH. Recent advances in intensity modulated radiotherapy and proton therapy for esophageal cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2017, 17(7): 635-646
- [29] 李日著, 高洁, 农峰, 等. 食管癌患者血清白细胞介素和免疫球蛋白水平检测及其临床意义[J]. 中国医药导报, 2021, 18(14): 89-92, 110
- [30] 许莹, 陈德玉, 焦志军, 等. Treg 细胞在食管鳞癌患者体内的分布及临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(7): 695-696
- [31] 张艳芳, 李印, 郭伟华, 等. CD8⁺T 细胞和调节性 T 细胞在食管癌中表达及与预后的关系 [J]. 中华实验外科杂志, 2008, 25(12): 1615-1617
- [32] 孟宪宇, 张萍, 侯永杰. 非小细胞肺癌患者调强放疗后 Treg/Th17 平衡改变与放疗效果、预后的关系[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(10): 1655-1658, 1681