表 1　2 个组食管癌临床资料比较(例数)

组别	例数	性别		平均年龄(岁)	病理分型		病变部位				X 射线分型				病变长度	
		男	女		鳞癌	腺癌	颈段	胸上段	胸中段	胸下段	髓质型	蕈伞型	溃疡型	缩窄型	≤5 cm	>5 cm
三联组	98	60	38	67	97	1	10	42	37	9	55	19	14	10	43	55
对照组	98	58	40	68	96	2	8	43	35	12	57	21	11	9	47	51
χ^2 值		0.09			0.34		0.01				0.55				0.33	
P 值		>0.05			>0.05		>0.05				>0.05				>0.05	

能等作用;不仅可以改善和减轻放射治疗和化疗的副作用,也可保护骨髓,改善肝、肾功能;与放射治疗和化疗并用既提高了疗效,亦可达到全身治疗之目的。本组放射治疗结合化疗辅以中药的治疗结果显示,三联组近期疗效、生存率优于对照组。虽三联组毒副反应略大于对照组,但统计学上并无意义。因此,正确选择一些化学药物和中草药制剂不仅增加了食管癌放射治疗的敏感性,又提高了近期疗效,并有利于提高远期疗效和患者生存质量。

(收稿日期:2002-04-14)

金葡菌肠毒素 C 对胶质瘤的体外杀伤及其联合放射治疗的研究

王凡　黄强　周丽英　许伯寿　孔令玲　董照兰

金葡菌肠毒素(staphylococcal enterotoxin, SE)作为一种超抗原,可以激活比普通抗原多达数千倍的淋巴细胞,国内外学者多应用 SEA 和 SEB 二型进行抗肿瘤实验,SEC 则少见报道,其杀伤肿瘤的机制尚未完全阐明。笔者观察 SEC 活化的淋巴细胞对胶质瘤的杀伤作用,并对其作用机制进行探讨。

一、材料和方法

1. 离体杀伤实验:(1)淋巴细胞的分离培养及活化:取健康志愿者静脉血 50 ml(肝素 1 250 U),按密度梯度离心法分离其中的淋巴细胞,将其置于 RPMI1640 培养基中培养,在上述培养基中加入 SEC,使其浓度分别为 20.0、10.0、5.0 及 2.5 μmol/L。(2)以胶质瘤 SHG-44、MGR2、MGR3、SF767、SF295、SKMG-1、T98G 及 UW28 为靶细胞,在 96 孔细胞培养板中每孔加入 50 μl 靶细胞悬液,约 1×10^4 个胶质瘤细胞。效应细胞为不同浓度 SEC 活化之淋巴细胞(作用时间为 72 h),取 50 μl(约 1×10^5 个效应细胞)加入相应的孔内,使效应细胞与靶细胞(E/T)的比例为 10∶1,37℃、5%CO_2 饱和湿度下孵育 24 h。按 MTT 法计算杀伤率。

2. 临床资料:(1)共 37 例,胶质瘤Ⅱ~Ⅲ级,均位于幕上。男 18 例,女 19 例,平均年龄 42.8 岁。随机分为对照组和研究组。对照组采取手术切除(肉眼范围内全切),术后第 10 d 予替尼泊甙 100 mg 静脉滴注,1 次/d,共 3 d,洛莫司汀 100 mg 顿服;术后 1 个月全脑照射 D_T40 Gy/20 分次,缩野继续照射至 D_T60 Gy。研究组分 A、B 2 个组,手术、放射治疗和化疗均同于对照组,A 组于术后 1 周加用 SEC 1 000 U 静脉滴注,隔天 1 次,共 7 次;B 组于术后 1 周按上述方法分离患者外周血淋巴细胞,将其置于含 SEC 10 U/ml 的 RPMI1640 完全培养基中活化扩增,取 2×10^7 个已激活的淋巴细胞经 Ommya 管向瘤床注入,隔天 1 次,共 7 次。(2)分别于应用 SEC 前及用药后第 1、3、5、7 天抽取患者外周静脉血血清,ELISA 检测血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、干扰素-γ(IFN-γ)、白介素-6(IL-6)、白介素-12(IL-12)。

二、结果

1. 体外杀伤试验:从图 1 中可看出,由 SEC 活化的淋巴细胞对 8 株胶质瘤细胞均产生较强大的杀伤作用,其中以 10 μmol/l 剂量组的杀伤效果最强。

2. 临床结果:(1)细胞因子检测结果显示:胶质瘤患者应用 SEC 前,血清中 TNF-α、IFN-γ、IL-6、IL-12 浓度均较低,应用 SEC 后,细胞因子迅速上升,至第 3 天,细胞因子的分泌量达到峰值,但 IL-6 的峰值滞后,出现于第 5 天。从激活的效果看,以 TNF-α 的效果最为明显,IFN-γ 的效果最弱。(2)临床疗效详见表 1,对照组与研究组间差异有显著性意义($\chi^2=5.08$, $P<0.05$)。

三、讨论

超抗原作为一种极好的免疫调节剂和高效的细胞因子诱生剂,为人类抗肿瘤治疗开辟了一条新的道路。超抗原通过下列机制参与抗肿瘤免疫反应:(1)SE 依赖性细胞介导的

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院肿瘤放射治疗科(王凡、许伯寿、孔令玲、董照兰);苏州大学第二附属医院神经外科(黄强);香港中文大学肿瘤研究所(周丽英)

中国知网 https://www.cnki.net

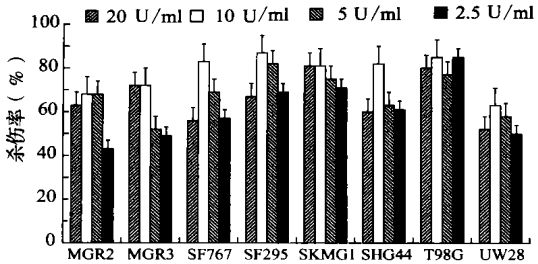


图 1 SEC 的体外细胞毒效应

表 1 处理组与对照组之间疗效比较[例(%)]

组别	例数	无效	有效
对照组	17	11(65)	6(35)
研究 A 组	12	6(50)	6(50)
研究 B 组	8	3(37)	5(63)

细胞毒作用，其作用先通过与主要组织相容性抗原-Ⅱ(MHC-Ⅱ)类靶细胞结合，然后激活细胞毒 T 淋巴细胞来杀伤靶细胞，用皮克(pg)水平的 SE 可在数分钟内致敏 T 淋巴细胞杀伤肿瘤细胞；(2)由超抗原激活的 T 淋巴细胞释放多种细胞因子如 IL-1、IL-2、IL-6、IL-16、TNF-α、TNF-β 和 IFN-γ。笔者的实验结果显示，经 SEC 活化的淋巴细胞对 8 株不同的胶质瘤细胞均产生强大的杀伤，证实了 SEC 活化的淋巴细胞对胶质瘤细胞攻击的可靠性和有效性。用 MTT 法检测淋巴细胞的细胞毒作用时，不同的 E/T 比对结果影响很大，E/T 过高或过低都不能真正反映淋巴细胞的功能，即杀伤率和 E/T 不能形成良好的线性关系。在实验过程中发现 E/T 比为 10∶1 时，能较准确地反映淋巴细胞的杀伤功能。

笔者的研究结果还显示单纯采用传统的手术、放射治疗、化疗，有效率为35%；而结合 SEC 的生物治疗，有效率达 50%～63%，其中研究 B 组(局部)应用效果更好一些。超抗原作为免疫调节剂和细胞诱生剂，只需极微量的超抗原就可激活大量 T 淋巴细胞，分泌多种足量的细胞因子，甚至使机体免疫调节紊乱。由于已活化的 T 淋巴细胞在增生后往往对该超抗原的再刺激产生免疫耐受，因此解决超抗原上述问题的最好办法就是限制超抗原的活性使其仅在瘤床发挥作用，这样既可免除超抗原激活全身大量 T 淋巴细胞而引发疾病的危险，又可使肿瘤区的 T 细胞得到外周血未接触过超抗原的 T 细胞源源不断的补充。

(收稿日期：2002-05-11)

食管癌放射治疗前颈淋巴结 B 超检查的临床价值

何晓军 万志龙 季秀珍

我院自 1995 年 3 月至 1998 年 7 月对收治的 2 230 例锁骨上未触及明显肿大淋巴结的食管癌放射治疗患者行常规颈部及锁骨区淋巴结 B 超检查，结果发现 273 例患者伴有锁骨区小淋巴结占位，现将其结果分析如下。

一、资料与方法

273 例食管癌中男 168 例，女 105 例；年龄 29～76 岁，平均 52.5 岁。病变部位：颈段 43 例，胸上段 67 例，胸中段 115 例，胸下段 48 例。全部病例均为首诊治疗，均有病理证实。治疗前无肝、肺、骨等全身转移，临床体格检查未发现锁骨上有肿大淋巴结。黑白 B 超常规颈部及锁骨区淋巴结检查发现锁骨上有小淋巴结占位(<1 cm)。统计方法为 χ^2 检验。

二、结果

在 123 例锁骨上淋巴结穿刺病例中，B 超示锁骨区多发及单发淋巴结占位者其淋巴结穿刺阳性率分别为 51.3% (39/76)和 14.9% (7/47)，$\chi^2=16.46$，$P<0.01$。在 76 例多发淋巴结穿刺病例中，发生于双侧及单侧锁骨上的淋巴结穿刺阳性率分别为 57.1%(16/28)和 47.9%(23/48)，$\chi^2=0.60$，$P>0.05$。在 123 例淋巴结穿刺病例中，发生于颈、胸上段和胸中、下段癌的淋巴结穿刺阳性率分别为 49.3% (33/67)和 23.2% (13/56)，$\chi^2=8.84$，$P<0.01$。

三、讨论

食管癌放射治疗疗效不仅取决于原发灶的控制情况，还取决于能否切断转移途径。由于食管癌锁骨上淋巴结转移率为 15%左右，以往认为颈、胸上段食管癌应予锁骨区预防照射，如此势必导致 85%左右的患者接受不必要的照射。本院经对所有临床锁骨区未触及明显肿大淋巴结者常规行 B 超检查，结果发现 12.2%(273/2230)的病例锁骨区有小淋巴结占位，其中多发小淋巴结占位者淋巴结穿刺阳性率明显高于单发小淋巴结占位者；而多发小淋巴结占位无论为双侧还是单侧锁骨上其淋巴结穿刺阳性率均较高，但二者比较临床无统计学价值。对颈、胸上段 B 超示锁骨区淋巴结占位者淋巴结穿刺阳性率明显高于胸中、下段癌患者，这与胸上段食管癌淋巴引流大部分沿食管旁向上至锁骨区淋巴结有关。总之，对食管癌应常规行 B 超锁骨区淋巴结检查，对多发淋巴结占位者临床应尽量行病理穿刺。治疗上如淋巴结系多发(无论双侧还是单侧锁骨区)临床均应行锁骨区预防放射治疗，尤其颈、胸上段癌更为重要；对单发小淋巴结占位尤其是胸、中下段癌临床可仅予观察。

(收稿日期：2002-07-27)

中国知网 https://www.cnki.net

作者单位：226361 江苏省南通市肿瘤医院放射治疗科