

统切除术和刮除术不易彻底,具有一定的盲目性,同时易损伤咽鼓管及止血不彻底导致术后易出血,给患儿带来的损伤和痛苦较大。引入鼻内镜监视系统后,术野清楚展现,有利于精细操作,避免对咽鼓管的损伤,减少术后出血,并且对患者损伤小,止血方便,还有利于手术示教和观摩。

等离子低温射频消融的工作原理是通过 100KHz 的等离子射频电场在电极间形成厚度为 100 μ m 的等离子薄层,在 40 $^{\circ}$ C ~ 70 $^{\circ}$ C 左右的温度下将组织细胞以分子为单位解体、汽化,从而达到组织消融的目的^[2]。除了刀头即时产生的组织液化,由于液化组织周边的凝固坏死引起疤痕收缩,还可导致延期的组织减容。它的优点:(1)安全性:在 40 $^{\circ}$ C ~ 70 $^{\circ}$ C 的温度下发挥作用,最小的热渗透,减少对正常组织热损伤,减少了并发症的发生,术后恢复快;(2)可行性:在低温下使组织细胞以分子方式解体、汽化,形成切割和消融组织的效果,腺样体是淋巴组织,极易被等离子消融。能完全保护好咽鼓管口,咽侧壁和软腭;(3)可控性:手术刀头在鼻内镜直视下进行,通过黏膜进入腺体组织,有效消融;(4)手术便捷,时间短,手术中无

辐射危害、异味及烟雾,术后疼痛轻,恢复快,缩短了住院日。但是缺点是耗材贵,费用较高。

鼻内镜下鼻口联合进路等离子消融切除腺样体手术需要注意的事项:(1)可以向腺样体内适量注入局麻药物,既麻醉腺样体,有使其内有导电液,有利于消融;(2)手术导入鼻内镜前,应了解患儿有无鼻中隔偏曲及鼻甲肥大,同时应用收敛剂,扩大鼻腔通路,有利于内窥镜导入,避免损伤鼻腔黏膜;(3)操作时,刀头刺入腺样体,离腺样体边缘 0.5cm 即可,以免影响周边组织^[3];(4)尽量保证在治疗时间内每个消融电达到有效治疗量。如腺样体过大,一次消融点也不宜过多(以免术后反应重),可术后 1 ~ 3 个月对残留较大的腺样体组织补充治疗。

参考文献

- 1 黄选兆,汪洁宝,孔维佳,编.实用耳鼻咽喉头颈外科学.第 2 版.北京:人民卫生出版社,2008.1283.
- 2 周成勇,刘达根.等离子低温射频消融治疗鼻窦炎疗效评价.中国耳鼻咽喉头颈外科,2005,12:159~161.
- 3 方洪兴,邓湖山.鼻内镜下等离子低温消融治疗儿童腺样体肥大.武汉大学学报(医学版),2006,27(4):546~548.

胸腺肽 α 1 增强 TAC 方案新辅助化疗 治疗乳腺癌疗效观察

刘红芳 张娟

机体免疫功能下降是导致恶性肿瘤发生和发展的重要因素之一,目前认为细胞免疫是抗肿瘤作用的重要机制,其中 T 淋巴细胞在肿瘤免疫中起着中心调控作用^[1-3]。乳腺癌患者免疫功能低下状态,T 淋巴细胞亚群增殖、分化和成熟受到抑制,因此通过主动或被动免疫提高机体免疫力有重要意义^[4]。胸腺肽 α 1 作为一种免疫增强剂,能提高机体免疫力^[5]。本研究采用胸腺肽 α 1 联合 TAC 方案新辅助化疗治疗乳腺癌,观察分析疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2010 年 9 月,本

科收治 II ~ III 期女性乳腺癌患者 87 例,随机分为 TAC 方案治疗组(42 例)和 TAC + T α 1 治疗组(45 例)两组。所有患者均经影像学、病理组织学和免疫组化检查确诊,无严重造血系统、肝肾和心血管系统疾病,Karnofsky 评分 \geq 80 分。两组患者临床资料见表 1。两组患者年龄、病理分期等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 87 例乳腺癌患者术前在常规支持对症治疗的基础上,均接受 3 个周期 TAC 新辅助化疗方案治疗:多西他赛 75mg/m²,静脉注射,d1;多柔比星 50mg/m²,静脉滴注,d1;环磷酰胺 500mg/m²,静脉滴注,d1。TAC + T α 1 组患者在 TAC 方案治疗的基础上,于化疗前 3d 开始给予

1. 6mg 胸腺肽 $\alpha 1$, 皮下注射, 1 次/d, 直至化疗结束后 1 周。3 个周期化疗结束后根据患者缓解状况于 1 周内行手术治疗。

表 1 TAC 组和 TAC + T $\alpha 1$ 组乳腺癌患者临床资料(n)

	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			0.00276	0.958
≥50	25	26		
<50	17	19		
T 分期			0.0228	0.880
T2	36	37		
T3	6	8		
N 分期			0.0252	0.874
N0	34	36		
N1	8	9		
临床分期			0.215	0.898
II A	15	14		
II B	18	21		
III A	9	10		

1.3 观察指标 新辅助化疗前 1d、化疗结束后 1d 和术后 1 周, 分别检测外周血白细胞(WBC)、淋巴细胞(Lym)、血红蛋白(Hb)和血小板(Plt), 以及外周血 T 淋巴细胞亚群(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 和 CD₄⁺/CD₈⁺) 和 NK 细胞(采用流式细胞仪)检测。

1.4 疗效评价 参考国际抗癌联盟(UICC)实体瘤的疗效评价标准(RECIST)。完全缓解(CR): 肿瘤完全消失, 无新的肿瘤出现, 肿瘤指标下降至正常; 部分缓解(PR): 单一或数个最长直径总数减少 $\geq 30\%$; 稳定(SD): 肿瘤有缩小但未达到 PR 程度, 或肿瘤增大但未到 PD 程度; 进展(PD): 单一或数个肿瘤最长直径总数增加 $\geq 20\%$, 或有新的肿瘤出现。癌肿控制率为 CR + PR + SD。根据临床观察和实验室检查评价不良反应。生存质量评价根据美国芝加哥癌症治疗功能评价系统-乳腺癌生存质量测评量表(FACT-B 第 4 版), 对患者

化疗前 1d、化疗结束后 1d 和结束后 1 个月的生活质量进行评定, 包括生理状况、社会/家庭状况、情感状况、功能状况和附加的关注等。

1.5 统计学分析 应用 SPSS11.0 软件, 数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 化疗疗效 87 例患者均按照计划完成治疗, 无死亡病例。TAC 组中 CR 35 例(83.3%), PR 4 例(9.5%), SD 1 例(2.4%), PD 2 例(4.8%), 控制率为 95.2%; TAC + T $\alpha 1$ 组分别为 42 例(93.3%)、2 例(4.4%)、1 例(2.2%) 和 0 例, 控制率为 100%。TAC 组主要不良反应包括中性粒细胞减少 17 例、中性粒细胞减少性发热 12 例、恶心呕吐 11 例、腹泻 7 例、口腔黏膜炎 4 例和乏力/虚弱 2 例, TAC + T $\alpha 1$ 组分别为 8 例、5 例、5 例、4 例、1 例和 1 例, 两组不良反应的差异有统计学意义($P < 0.05$)。化疗结束后, TAC 组 39 例做了手术治疗, 其中根治术 23 例, 保乳术 16 例; TAC + T $\alpha 1$ 组 44 例做了手术治疗, 其中根治术 20 例, 保乳术 24 例。

2.2 生存质量 两组患者在化疗前的生存质量差异无统计学意义($P > 0.05$), 化疗前 1d、化疗后 1d 和术后 1 个月的生理状况、社会/家庭状况、情感状况和附加的关注逐渐降低, 而功能状况则增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。TAC + T $\alpha 1$ 组与 TAC 组患者在生存质量各指标的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后生存质量比较(分, $\bar{x} \pm s$)

	化疗前 1d		化疗结束后 1d		术后 1 个月	
	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组
生理状况	20.2 ± 2.5	21.1 ± 2.2	16.3 ± 2.1	14.7 ± 1.6 *	12.4 ± 2.8	10.6 ± 2.1 *
社会/家庭状况	12.3 ± 2.9	12.8 ± 2.2	18.6 ± 2.7	20.3 ± 2.2 *	20.1 ± 1.9	23.5 ± 1.7 *
情感状况	16.4 ± 2.1	16.1 ± 1.8	13.5 ± 1.8	11.2 ± 1.5 *	11.9 ± 1.4	9.4 ± 1.8 *
功能状况	15.7 ± 2.8	15.1 ± 2.5	18.2 ± 2.7	21.5 ± 2.2 *	21.1 ± 1.3	22.9 ± 1.7 *
附加的关注	18.3 ± 2.8	17.9 ± 3.1	20.2 ± 2.3	22.7 ± 1.9 *	22.7 ± 2.6	25.1 ± 3.1 *

注: 与 TAC 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 血常规 两组患者化疗前 WBC、Lym、Hb 和 Plt 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。化疗结束后 1d, 两组患者各检测指标较化疗前均显著降低(P

< 0.05), 而 TAC + T $\alpha 1$ 组更明显, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后 1 个月各指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血常规结果($\bar{x} \pm s$)

	化疗前 1d		化疗结束后 1d		术后 1 个月	
	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组	TAC 组	TAC + T $\alpha 1$ 组
WBC($\times 10^9$)	6.6 ± 2.1	7.1 ± 2.4 *	2.2 ± 0.6	2.9 ± 0.5 *	7.2 ± 2.6	7.9 ± 2.1
Lym($\times 10^9$)	3.1 ± 0.8	3.0 ± 0.7 *	1.2 ± 0.9	2.1 ± 0.8 *	2.5 ± 1.1	2.8 ± 0.7
Hb(g/L)	136.5 ± 10.7	135.1 ± 12.4	117.3 ± 9.8	122.5 ± 8.6	133.1 ± 15.5	138.5 ± 16.2
Plt($\times 10^9$)	225.2 ± 46.1	218.5 ± 39.7	186.4 ± 25.7	195.3 ± 31.4	214.6 ± 35.8	233.2 ± 41.5

注: 与 TAC 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 淋巴细胞亚群 两组患者化疗前的淋巴细胞亚群差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TAC 组患者化疗结束后 1d 的淋巴细胞亚群较化疗前低,而

TAC + T α 1 组升高;两组患者在化疗结束后 1d 和术后 1 个月淋巴细胞亚群比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

	化疗前 1d		化疗结束后 1d		术后 1 个月	
	TAC 组	TAC + T α 1 组	TAC 组	TAC + T α 1 组	TAC 组	TAC + T α 1 组
CD $_3$ + (%)	55.2 \pm 4.3	54.1 \pm 4.7	51.3 \pm 3.4	58.1 \pm 2.6 *	54.6 \pm 3.8	59.3 \pm 3.5 *
CD $_4$ + (%)	25.7 \pm 4.2	25.4 \pm 3.8	20.6 \pm 3.2	29.6 \pm 2.3 *	23.7 \pm 2.8	28.2 \pm 3.1 *
CD $_8$ + (%)	24.2 \pm 3.4	23.5 \pm 4.1	21.3 \pm 3.1	27.4 \pm 2.6 *	24.7 \pm 3.2	27.1 \pm 2.6 *
CD $_4$ + / CD $_8$ +	1.11 \pm 0.32	1.06 \pm 0.28	0.97 \pm 0.35	1.08 \pm 0.21 *	0.96 \pm 0.22	1.04 \pm 0.27 *
NK (%)	12.2 \pm 0.9	11.9 \pm 0.8	10.2 \pm 0.8	13.5 \pm 1.2 *	11.5 \pm 1.1	12.9 \pm 1.3 *

注:与 TAC 组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

在肿瘤的发生发展过程中,机体免疫系统与肿瘤细胞相互作用,相互影响,当肿瘤细胞增殖失去调控抑制机体免疫力时,导致患者的免疫功能进一步降低。T 淋巴细胞介导的细胞免疫受到抑制,主要表现为 CD $_3$ +、CD $_4$ + 和 CD $_8$ + 细胞数目降低^[3,6]。因此,在肿瘤的治疗中辅助应用免疫增强剂,提高机体的免疫功能,增强对肿瘤细胞的清除作用,对提高放化疗疗效具有重要意义。

胸腺肽 α 1 是 28 个氨基酸组成的多肽,具有免疫调节和增强作用。尽管目前胸腺肽 α 1 的作用机制尚不清楚,但已经发现其在机体免疫应答中具有重要作用,可能与其增强 T 淋巴细胞免疫应答有关。胸腺肽 α 1 可促进胸腺内的骨髓干细胞转化成 T 淋巴细胞,并进一步分化为不同功能的亚群,同时具有刺激造血干细胞增殖并增加 NK 细胞、CD $_4$ + 和 CD $_8$ + T 细胞的产生^[7]。此外,胸腺肽 α 1 还可促进树突细胞成熟分化并增强其抗原递呈功能,增加 IFN- γ 、IL-2 和 IL-3 的产生,通过丝裂原的激活增加 IL-2 受体的表达^[8]。胸腺肽 α 1 在临床上主要用作辅助治疗,改善化疗导致的免疫抑制副作用,改善包括 T 淋巴细胞亚群,尤其是 NK 细胞的活性^[9]。潘春霞等^[10]应用胸腺肽 α 1 联合 EC 或 EC-T 方案治疗乳腺癌,疗效显著高于未应用胸腺肽 α 1 患者。熊亮发等^[11]在化疗的基础上联合应用胸腺肽 α 1,患者淋巴细胞亚群较对照组显著增加,而胃肠道等不良反应显著降低 ($P < 0.05$)。

本研究表明,胸腺肽 α 1 对机体的淋巴细胞

亚群具有显著的促进作用,TAC 方案化疗显著降低乳腺癌患者淋巴细胞亚群和 NK 细胞数目,而胸腺肽 α 1 能逆转这一状况,化疗和手术后血常规和淋巴细胞亚群均显著高于单纯 TAC 化疗方案组。因而提高疾病控制率和生存质量,未见自身导致的不良反应,同时降低了 TAC 方案的副作用。

参考文献

- 1 Palucka K, Ueno H, Fay J, et al. Dendritic cells and immunity against cancer. *J Intern Med*, 2011, 269 (1): 64 ~ 73.
- 2 Bindea G, Mlecnik B, Fridman WH, et al. Natural immunity to cancer in humans. *Curr Opin Immunol*, 2010, 22 (2): 215 ~ 222.
- 3 Mantovani A, Sica A. Macrophages innate immunity and cancer: balance, tolerance, and diversity. *Curr Opin Immunol*, 2010, 22 (2): 231 ~ 237.
- 4 Vuk - Pavlovic S. Rebuilding immunity in cancer patients. *Blood Cells Mol Dis*, 2008, 40 (1): 94 ~ 100.
- 5 Tuthill C, Rios I, McBeath R. Thymosin alpha 1: past clinical experience and future promise. *Ann NY Acad Sci*, 2010, 1194: 130 ~ 135.
- 6 Speiser DE, Romero P. Molecularly defined vaccines for cancer immunotherapy, and protective T cell immunity. *Semin Immunol*, 2010, 22 (3): 144 ~ 154.
- 7 Pierluigi B, D'Angelo C, Fallarino F, et al. Thymosin alpha 1: the regulator of regulators. *Ann NY Acad Sci*, 2010, 1194 (1): 1 ~ 5.
- 8 Sribenja S, Li M, Wongkham S, et al. Advances in thymosin beta10 research: differential expression, molecular mechanisms, and clinical implications in cancer and other conditions. *Cancer Invest*, 2009, 27 (10): 1016 ~ 1022.
- 9 Kellici S, Burazeri G. Thymosin alpha 1: a promising molecule for important clinical applications. *Med Arh*, 2009, 63 (1): 48 ~ 50.
- 10 潘春霞, 霍伟. 胸腺肽 α 1 辅助化疗对乳腺癌患者免疫功能的影响. *中国基层医药*, 2010, 17 (21): 2995 ~ 2996.
- 11 熊亮发, 贾玲, 刘春生等. 化疗联合胸腺肽 α 1 治疗乳腺癌的基础与临床观察. *中国医药*, 2010, 5 (4): 357 ~ 358.