

· 临床研究 ·

冷热物理治疗对乳腺癌患者术后肺转移及外周血免疫应答的影响

郑晓珂 王利娟 张红巧

【摘要】 目的 观察冷热物理治疗对乳腺癌患者术后肺转移及外周血免疫应答的影响。**方法** 采用随机数字表法将 124 例乳腺癌患者分为冷热治疗组及常规治疗组, 每组 62 例。2 组患者均给予常规手术切除肿瘤, 冷热治疗组患者于术前辅以肿瘤冷热物理治疗。于治疗后观察对比 2 组患者疗效及生活精神状态; 并通过胸部 CT 法检测对比术后 2 组患者肺肿瘤转移结节面积; 利用流式细胞技术检测治疗后 2 组患者外周血中免疫细胞变化情况。**结果** 治疗后冷热治疗组患者缓解率 (54.8%)、生活精神状态 KPS 评分 [(87±12) 分]、肺肿瘤转移结节面积 [(2.24±0.78) cm²] 等均显著优于常规治疗组水平, 组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。在治疗结束后 12 周时, 常规治疗组患者外周血中骨髓来源抑制性细胞 (MDSCs) 百分比高达 72.5%, CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞则分别达 2.2% 和 1.8%; 而冷热治疗组患者 MDSCs 百分比为 5.3%, CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞百分比分别为 26.7% 和 13.9%, 与常规治疗组间差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 于肿瘤切除手术前辅以冷热物理治疗可有效抑制乳腺癌患者肺转移, 提高患者康复疗效及生活精神状态, 其治疗机制可能与冷热物理治疗能调控机体免疫抑制微环境、刺激全身性抗肿瘤免疫响应有关。

【关键词】 冷热物理治疗; 乳腺癌; 免疫响应; 肺转移

Cooling and heating before breast cancer surgery inhibits metastasis and improves the postoperative immune response Zheng Xiaoke, Wang Lijuan, Zhang Hongqiao. Department of Oncology, The Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: Zheng Xiaoke, Email: hnzxkzlk@126.com

【Abstract】 Objective To study the effect of cold and heat treatment on metastasis and the peripheral blood immune response in patients with breast cancer. **Methods** A total of 124 breast cancer patients were randomly divided into a hot and cold therapy group and a control group, each of 62. Both groups were given conventional surgical resections, and the hot and cold therapy group was given cooling and heating physical therapy for one month before the operation. The efficacy of the treatment and the patients' spiritual state were compared after the treatment. The effect on lung metastases was evaluated using tomographic images of the chest, and the changes in immune cell levels in the peripheral blood were detected using flow cytometry. **Results** After the treatment, the remission rate (54.8%), spiritual life ratings on the Karnofsky scale and the area of lung cancer nodule transfer were significantly better in the hot and cold therapy group than in the control group. Twelve weeks after the treatment, the percentage of MDSCs in the control group patients was 72.5%, significantly higher than the 5.3% of the therapy group. The CD4⁺ and CD8⁺ T cells were 2.2% and 1.8%, significantly lower than the 26.7% and 13.9% of the control group. **Conclusion** Cold and hot therapy before a mastectomy can effectively inhibit the metastasis of breast cancer and promote patients' physical rehabilitation and spiritual life. It may regulate the microenvironment of their immunosuppression and stimulate antitumor immunity.

【Key words】 Cooling; Heating; Breast cancer; Immune response; Lungs; Metastasis

乳腺癌患者约占女性癌症患者总数的 29%, 是女性最常见恶性肿瘤之一, 乳腺癌细胞主要通过血源性途径向骨、肺脏、肝脏、脑等器官转移^[1-2], 肿瘤转移是导致乳腺癌患者死亡的主要原因。常规治疗乳腺癌的方法包括乳房局部肿瘤切除术或辅以放疗、化疗以及免疫治疗

等手段, 但由于上述治疗均无法持续缓解机体免疫抑制及增强机体免疫系统对肿瘤细胞的杀伤功能, 无法有效阻止肿瘤发展及转移, 所以患者通常预后较差^[3]。近年来冷热物理治疗因其具有微创、成本低、能激发机体免疫响应等优点而受到临床广泛关注^[4-5], 我科于肿瘤切除手术前辅以冷热物理疗法治疗乳腺癌患者, 随访时发现该组患者术后疗效、生活精神状态及肺转移情况均明显优于常规治疗组患者, 总体疗效满意。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2011 年 1 月至 2013 年 5 月期间在我院治疗的淋巴结常规 HE 染色无癌转移的乳腺癌患者 124 例,其乳腺癌诊断均经病理学检查证实,均为女性,年龄 25~72 岁;其中绝经前患者 81 例,绝经后患者 43 例;根据国际抗癌联盟乳腺癌 TNM (tumor, node and metastasis) 临床分期标准,共有 II a 期患者 48 例, II b 期患者 54 例, III a 期患者 22 例;按 WHO 乳腺肿瘤组织学分类标准,共有浸润性非特殊类型癌 91 例,浸润性特殊类型癌 15 例,非浸润性癌 18 例。

患者入选标准包括:所有患者均能通过 CT 或 MRI 观察到明确病灶,入选前未行手术切除肿瘤治疗,治疗前血常规、肝肾功能、心电图等检查均未发现禁忌证,美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 体力状态评分 ≤ 2 分,预期生存期 > 3 个月。采用随机数字表法将上述患者分为冷热治疗组及常规治疗组,每组 62 例,2 组患者一般资料情况详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	病灶 TNM 分期(例)		
				II a	II b	III a
冷热治疗组	62	48.7 $\pm$ 3.5	5.6 $\pm$ 0.9	23	29	10
常规治疗组	62	49.2 $\pm$ 3.3	6.2 $\pm$ 1.1	25	25	12
组别	例数	WHO 组织学分类(例)				
		浸润性 非特殊类型癌	浸润性 特殊类型癌	非浸润性癌		
冷热治疗组	62	47	7	8		
常规治疗组	62	44	8	10		

二、治疗方法

2 组患者均根据其乳腺癌分级情况给予相应手术及化疗,具体治疗措施包括:对临床 II a、II b 及 III a 期患者采用经典根治术 (Halsted 术) 或扩大根治术 (urban 术),术中均清扫腋窝淋巴结;术后辅以常规 AC-T 化疗,具体为多柔比星 60 mg/m²,环磷酰胺 600 mg/m²,每天 1 次,治疗 21 d 为 1 个周期,共治疗 4 个周期,随后给予紫杉醇 80 mg/m²,每周 1 次,共治疗 12 周,必要时行放疗。上述治疗过程中均常规给予止吐、保护胃黏膜、护肝等支持治疗。化疗期间入选患者均每周复查血常规 2 次^[6]。

冷热治疗组患者在肿瘤切除术前辅以冷热物理治疗 (包括氩氦刀治疗和深部射频热疗),治疗时将探针表面与肿瘤表面紧密贴合,将热电偶插入肿瘤底部中心检测治疗过程中肿瘤温度变化情况;首先启动氩氦刀冷冻治疗模式,在数十秒内氩气可使针尖温度迅速

降至零下 140~170 ℃,治疗 10~15 min 后间歇 3 min,再开通氦气使针尖温度迅速升至 20~40 ℃,持续 3~5 min 后重复进行 1 次上述冷冻操作;然后启动深部射频消融治疗,将 0.035 英寸特硬导丝置入 Habib EndoHPB 消融导管内,导丝硬头伸出导管末端,沿导丝将消融导管插入乳腺病灶内,保证导管上嵌合的两个环状电极完全插入病灶内部,将消融导管与 RrIIA 型射频消融仪连接后设置深部射频消融模式,消融功率分别设定为 5 W, 10 W, 15 W, 20 W, 25 W, 30 W, 40 W, 50 W, 60 W, 70 W, 80 W 及 90 W,每一功率消融 5 次,共持续作用 15 min 后结束治疗。

三、疗效观察指标

1. 术后疗效及生活精神状态评估:于治疗结束后 3 个月时按照 WHO 实体瘤客观评价标准^[7]进行疗效评估,评估结果包括完全缓解 (complete remission, CR)、部分缓解 (partial remission, PR)、病情稳定 (stable condition, SD) 及疾病进展 (progression of disease, PD);缓解率 = (全部缓解例数 + 部分缓解例数) / 总例数。采用卡式功能状态 (Karnofsky performance status, KPS) 评分^[8]对 2 组患者治疗前、后生活精神状态进行评定,具体评定标准如下,改善:治疗后患者 KPS 评分较治疗前增加 10 分以上;减退:治疗后患者 KPS 评分较治疗前减少 10 分以上;稳定:治疗后患者 KPS 评分增加或减少均不超过 10 分。

2. 不良反应发生情况评定:参照美国国立癌症研究所扩大通用毒性标准 (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, NCI-CTC),于治疗结束后 3 个月时对 2 组患者不良反应情况进行评定,其结果包括 0 级 (无不良反应)、I 级 (轻度不良反应)、II 级 (中度不良反应)、III 级 (重度不良反应) 及 IV 级 (威胁生命) 共 5 级^[9]。

3. 肺转移情况评定:于治疗结束后 6 个月和 12 个月时对 2 组患者行胸部 CT 及 MRI 检查,观察比较 2 组患者肺转移情况。

4. 免疫学检查:于治疗结束时、治疗结束后 1 周、3 周、6 周及 12 周时采用流式细胞法检测 2 组患者外周血中骨髓来源抑制性细胞 (myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)、CD4+ 及 CD8+ T 细胞含量,分别于上述时间点采集患者肘静脉血 2~3 ml,置入预先放有 20 μ l 1% 肝素的 1.5 ml 规格离心管中并摇匀。将上述血液标本与红细胞裂解液混合 3~5 min,然后提取外周血单核细胞,加入磷酸盐缓冲液 (phosphate buffered solution, PBS) 重悬后分管,经 1% 牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA) 及封闭抗体各孵育半小时,再分别加入 MDSCs 及 CD4+、CD8+ T 细胞相应荧光抗体孵育后移入流式细胞管内上机检测。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 18.0版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用卡方检验,计量资料比较采用 t 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗后 2 组患者疗效比较

治疗后 2 组患者病情均有不同程度改善,并且以冷热治疗组患者的疗效更显著,其缓解率达到 54.8%,与常规治疗组间差异具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗后 2 组患者临床疗效结果比较						
组别	例数	CR [例(%)]	PR [例(%)]	SD [例(%)]	PD [例(%)]	缓解率 (%)
冷热治疗组	62	8(12.9)	26(41.2)	14(22.6)	14(22.6)	54.8 ^a
常规治疗组	62	2(3.2)	14(22.6)	24(38.7)	22(35.5)	25.8

注:与常规治疗组比较,^a $P<0.05$

二、治疗后 2 组患者生活精神状态比较

治疗前 2 组患者 KPS 评分组间差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后发现 2 组患者 KPS 评分均较治疗前明显改善($P<0.05$),并且以冷热治疗组患者 KPS 评分的改善幅度较显著,与常规治疗组间差异具有统计学意义($P<0.05$);另外冷热治疗组患者生活精神状态改善情况亦明显优于常规治疗组($P<0.05$),具体数据见表 3。

表 3 治疗后 2 组患者 KPS 评分及生活精神状态改善情况比较				
组别	例数	KPS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)		
		治疗前	治疗后	
冷热治疗组	62	64.2±9.4	87.3±12.4 ^{ab}	
常规治疗组	62	62.8±8.3	75.5±11.7 ^b	
组别	例数	生活精神状态评定[例(%)]		
		改善	稳定	减退
冷热治疗组	62	40(64.5) ^a	14(22.6)	8(12.9)
常规治疗组	62	24(38.7)	24(38.7)	14(22.6)

注:与常规治疗组比较,^a $P<0.05$;与组内治疗前比较,^b $P<0.05$

三、治疗后 2 组患者不良反应情况比较

治疗结束后 3 个月时本研究 2 组患者不良反应情况详见表 4,表中数据显示冷热治疗组患者不良反应

发生情况明显优于常规治疗组,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

四、治疗后 2 组患者乳腺癌肺转移情况比较

通过长达 1 年的随访,发现常规治疗组有 5 例(8.06%)患者出现肺结构异常及肿瘤转移,冷热治疗组有 1 例(1.61%)患者肺部出现小的转移结节,但其肺组织结构相对正常。对 2 组患者肿瘤转移结节面积进行统计比较,发现冷热治疗组肿瘤转移结节面积[(2.24±0.78)cm²]明显小于常规治疗组肿瘤转移结节面积[(5.37±1.63)cm²],组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。

五、治疗后 2 组患者免疫学检查结果比较

常规治疗组患者 MDSCs 百分比在治疗结束后 1 周内均显著降低,随后呈增长趋势;而 CD4+及 CD8+ T 细胞则呈现先增加、后减少趋势,在治疗结束后 12 周时,常规治疗组患者 MDSCs 百分比高达 72.5%,CD4+和 CD8+ T 细胞则分别达 2.2%和 1.8%。

冷热治疗组患者 MDSCs 百分比在治疗结束后 2 周内均显著下降,于治疗结束后 3 周时开始缓慢增加,随后在治疗结束后 6 周时继续显著下降,在治疗结束后 12 周时冷热治疗组患者 MDSCs 百分比为 5.3%,与常规治疗组间差异具有统计学意义($P<0.05$);而 CD8+ T 细胞在治疗结束后呈现逐渐增加趋势,至治疗结束后 6 周时出现轻度降低;CD4+ T 细胞在治疗结束后开始增加,治疗结束后 1 周时其百分比为 20.3%,到治疗结束后 3 周时开始缓慢下降,治疗结束后 6 周时又开始上升;在治疗结束后 12 周时,冷热治疗组患者 CD4+、CD8+ T 细胞百分比分别为 26.7%和 13.9%。与常规治疗组比较,冷热治疗组患者 CD4+及 CD8+ T 细胞百分比在治疗结束后不同时间点均维持较高水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。具体情况见图 1。

讨 论

乳腺癌肿瘤切除术是临床治疗乳腺癌常用的治疗手段,因为手术消除了原位肿瘤细胞、肿瘤基质及肿瘤浸润的免疫抑制细胞,破坏了原位肿瘤免疫抑制的微

表 4 治疗结束后 3 个月时 2 组患者不良反应情况比较																					
组别	例数	白细胞降低					血小板降低					恶心呕吐									
		0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级					
冷热治疗组	62	18	34	8	2	0	18	30	12	2	0	16	32	10	4	0					
常规治疗组	62	4	16	12	23	7	6	20	20	12	4	6	14	17	22	3					
组别	例数	皮肤黏膜反应					肝酶升高					肾功能损害					脱发				
		0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级	0 级	I 级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
冷热治疗组	62	22	24	10	6	0	4	34	16	8	0	12	36	12	2	0	4	40	10	8	0
常规治疗组	62	1	14	25	12	10	2	16	14	22	8	5	20	14	16	7	3	20	18	16	5

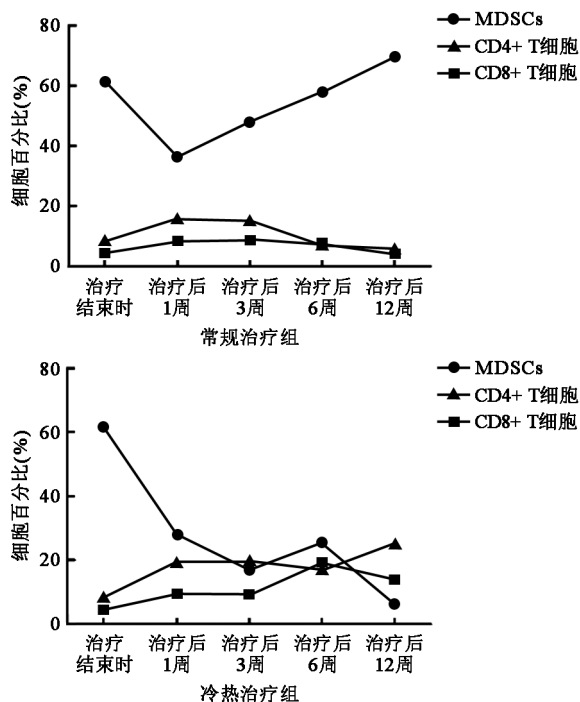


图 1 治疗结束后不同时间点 2 组患者外周血中免疫细胞检查结果比较

环境,手术后患者常出现 MDSCs 比例降低及 T 淋巴细胞水平增高^[10]。然而肿瘤切除手术对机体免疫系统的这种调节作用是短暂的,并未从根本上解除机体免疫抑制,也未能有效激发机体免疫响应;此外外科手术对肿瘤与机体免疫平衡的干扰及其对乳腺癌肺转移基因表达的促进作用,将进一步加速乳腺癌细胞远端转移的发展^[11]。所以乳腺癌肿瘤切除术只能延长一定的生存时间,无法阻止转移性疾病发展,这也是临床上乳腺癌手术切除患者较容易复发的重要原因之一^[12]。

冷热物理治疗将氩氦刀冷冻治疗与深部热疗相结合,因其具有微创、成本低、能激发免疫响应等优点近年来受到临床广泛关注^[13]。与单热物理治疗比较,冷热物理治疗的优势主要包括以下方面:首先冷冻治疗能杀伤大量肿瘤细胞,提高手术切除率,同时冷冻过程中形成的血栓能防止随后热疗中热量通过血流消散,从而使热疗时的热量分布更均匀^[14];热疗有助于激发机体免疫响应,能帮助杀灭冷疗过程中尚未死亡的边缘区域肿瘤细胞,降低肿瘤细胞转移的可能性^[15]。

目前有研究已初步证实冷热物理治疗对肿瘤血管具有损伤作用,对机体免疫响应具有激发作用^[16]。如有文献报道,冷热物理治疗能降低肿瘤患者 MDSCs 在外周血单核细胞中的百分比,并且还能增加外周血中 Th1 型细胞因子表达,提示冷热物理治疗对肿瘤患者外周血液免疫环境具有调节作用;冷热物理治疗抑制远端肺转移的作用机制可能与其对机体免疫响应的激发作用有关,即冷热物理治疗可能通过对局部肿瘤产

生作用并改变外周血中免疫微环境,调节机体免疫功能,从而抑制远端肺转移形成及发展^[17]。

目前研究表明,乳腺癌细胞主要通过血源性途径发生转移,如转移性乳腺癌患者其外周血中循环肿瘤细胞数量升高通常预示生存率降低,外周血免疫微环境对癌细胞转移具有重要影响作用^[18]。本研究在分析乳腺癌患者外周免疫环境时选取 MDSCs、CD4+ 及 CD8+ T 细胞为观察指标,其中 MDSCs 是潜在的免疫耐受效应细胞,CD4+ 和 CD8+ T 细胞则是重要的抗肿瘤免疫介导细胞^[18]。通过检测 MDSCs 水平可分析治疗对机体免疫抑制微环境的影响;通过检测 T 细胞水平,能判断治疗对机体抗肿瘤免疫响应是否具有激发作用。本研究结果显示,入选乳腺癌患者在手术前辅以冷热物理治疗后,其术后 MDSCs 水平持续降低,而免疫效应 T 细胞则呈增加趋势,并且在治疗结束后 12 周时,冷热治疗组患者外周血中主要免疫细胞含量与常规治疗组间差异仍具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可见,相比于单纯手术治疗或单热物理治疗中短暂的免疫抑制缓解及免疫响应激发作用,冷热物理治疗对免疫抑制微环境具有更持续有效的缓解作用,同时还能充分激发外周血抗肿瘤免疫响应,从而通过调节肺免疫功能抑制肿瘤肺转移^[19-21]。本研究随访结果也证实,在术后 2 年期间冷热治疗组患者肺肿瘤转移结节面积明显小于常规治疗组,进一步说明冷热物理治疗对抑制乳腺癌患者肺转移具有重要作用。

综上所述,本研究结果表明,冷热物理治疗联合常规手术治疗乳腺癌效果显著,能进一步抑制肿瘤细胞肺转移,患者术后生活精神状态亦明显改善,该联合疗法值得临床推广、应用;关于冷热物理疗法治疗乳腺癌及抑制肺转移的确切机制还有待进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] 刘新春,程玉峰,李德爱.实用抗肿瘤药物治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2011:745.
- [2] Sun J, Zhang A, Xu LX. Evaluation of alternate cooling and heating for tumor treatment [J]. Int J Heat Mass Transfer, 2008, 51 (4): 5478-5485. DOI: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2008.04.027.
- [3] Fisher B, Gunduz N, Coyle J, et al. Presence of a growth-stimulating factor in serum following primary tumor removal in mice [J]. Cancer Res, 1989, 49 (8): 1996-2001.
- [4] Lage H. An overview of cancer multidrug resistance: a still unsolved problem [J]. Cell Mol Life Sci, 2008, 65 (20): 3145-3167. DOI: 10.1007/s00018-008-8111-5.
- [5] Seymour CB, Mothersill C. Radiation induced bystander effects implications for cancer [J]. Nat Rev Cancer, 2004, 4 (2): 158-164. DOI: 10.1158/1078-0432.
- [6] Gordon MS, Mendelson DS, Kato G. Tumor angiogenesis and novel anti-angiogenic strategies [J]. Int J Cancer, 2009, 126 (8): 1777-1787. DOI: 10.1002/ijc.25026.
- [7] Lunt SJ, Chaudary N, Hill RP. The tumor microenvironment and meta-

static disease [J]. Clin Exp Metastasis, 2009, 26 (1) : 19-34. DOI: 10.1016/j.expm.2009.01.021.

[8] Kusmartsev S, Gabrilovich DI. Role of immature myeloid cells in mechanisms of immune evasion in cancer [J]. Cancer Immunol Immunother, 2006, 55 (3) : 237-245. DOI: 10.3748/chi.v16.i10.1285.

[9] Schmid MC, Varner JA. Myeloid cells in the tumor microenvironment: modulation of tumor angiogenesis and tumor inflammation [J]. J Oncol, 2010, 2010: 201026. DOI: 10.1155/2010/201026.

[10] Murdoch C, Muthana M, Coffelt SB, et al. The role of myeloid cells in the promotion of tumour angiogenesis [J]. Nat Rev Cancer, 2008, 8 (8) : 618-631. DOI: 10.1038/nrc2444.

[11] Ostrand-Rosenberg S. Myeloid-derived suppressor cells: more mechanisms for inhibiting antitumor immunity [J]. Cancer Immunol Immunother, 2010, 59 (10) : 1593-1600. DOI: 10.1007/s00262-010-0855-8.

[12] Schaefer L, Iozzo RV. Small leucine-rich proteoglycans, at the crossroad of cancer growth and inflammation [J]. Curr Opin Genet Dev, 2012, 22 (1) : 56-57. DOI: 10.1016/j.gde.2011.12.002.

[13] Subjeck JR, Sciandra JJ, Johnson RJ. Heat shock proteins and thermotolerance, a comparison of induction kinetics [J]. Br J Radiol, 1982, 55 (656) : 579-584.

[14] Zhang HG, Mehta K, Cohen P, et al. Hyperthermia on immune regulation: a temperature's story [J]. Cancer Lett, 2008, 271 (2) : 191-204. DOI: 10.1016/j.canlet.2008.05.026.

[15] Machlenkin A, Goldberger O, Tirosh B, et al. Combined dendritic cell

cryotherapy of tumor induces systemic antimetastatic immunity [J]. Clin Cancer Res, 2005, 11 (13) : 4955-4961. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2422.

[16] Shen Y, Liu P, Zhang A, et al. Study on tumor microvasculature damage induced by alternate cooling and heating [J]. Ann Biomed Eng, 2008, 36 (8) : 1409-1419. DOI: 10.1007/s10439-008-9511-2.

[17] Tao K, Fang M, Alroy J, et al. Imagable 4T1 model for the study of late stage breast cancer [J]. BMC Cancer, 2008, 8 (1) : 228. DOI: 10.1186/1471-2407-8-228.

[18] Dong J, Liu P, Xu LX. Immunologic response induced by synergistic effect of alternating cooling and heating of breast cancer [J]. Int J Hyperthermia, 2009, 25 (1) : 25-33. DOI: 10.1080/02656730802279534.

[19] Cai Z, Song M, Sun J, et al. Design of a new probe for tumor treatment in the alternate thermal system based on numerical simulation [J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2011: 6874-6877. DOI: 10.1109/IEMBS.2011.6091695.

[20] Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth [J]. Semin Cancer Biol, 1992, 3 (2) : 65-71.

[21] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos [J]. CA Cancer J Clin, 2012, 62 (5) : 283-298. DOI: 10.3322/caac.21153.

(修回日期: 2016-03-23)
(本文编辑: 易 浩)

· 短篇论著 ·

高压氧联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效观察

黄轲 曹岐新

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因未明的结直肠慢性非特异性炎性疾病。近年来其发病率呈不断上升趋势, 该病具有难以治愈, 复发率高等特点^[1]。高压氧治疗作为一种新的治疗方法, 在治疗溃疡性结肠炎方面取得了满意的效果^[2]。本研究旨在观察高压氧联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎临床疗效, 现报道如下。

一、资料与方法

(一) 一般资料

入选标准: ①符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》中溃疡性结肠炎的诊断标准^[3]; ②年龄 20~65 岁; ③签知情同意书。

排除标准: ①合并有其它系统的严重疾病者; ②孕妇、哺乳期妇女; ③合并有其它炎症性肠病、感染性结肠炎患者; ④近 1 月内使用其它方法治疗该疾病的患者; ⑤未按规定用药、资料不全、中途退出者。

选取 2012 年 1 月至 2014 年 8 月在武警浙江总队杭州医院接受治疗且符合上述标准的溃疡性结肠炎患者 78 例, 采用随机数字表法将其分为高压氧联合美沙拉嗪缓释颗粒组 (治疗组)

40 例和美沙拉嗪缓释颗粒组 (对照组) 38 例, 2 组患者的例数、性别、年龄、平均病程等一般资料经统计学分析比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
治疗组	40	21	19	39.5 $\pm$ 3.8	2.5 $\pm$ 2.1
对照组	38	20	18	39.8 $\pm$ 4.0	2.3 $\pm$ 1.9

(二) 治疗方法

2 组患者在治疗期间均给予高蛋白、高热量、易消化的食物, 避免刺激性食物, 补充维生素制剂。对照组给予口服美沙拉嗪缓释颗粒 (法国) 进行治疗, 每日 4 次, 每次口服 1.0 g, 2 周为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。治疗组在口服美沙拉嗪缓释颗粒的基础上增加高压氧治疗, 高压氧治疗采用上海产 GY3200 型 (12-Y3200-010) 空气加压舱, 空气加压舱加压 30 min 至 0.25 MPa, 戴面罩吸氧 30 min, 间歇 10 min, 吸舱内压缩空气后, 再次加压至 0.25 MPa, 戴面罩吸氧 30 min, 经 30 min 减压后出舱。每日 1 次, 2 周为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。

(三) 疗效评定方法

2 组患者均于治疗前和治疗 2 个月后 (治疗后) 进行结肠镜下黏膜改变评定和血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-