

CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗食管癌的效果

柴慧芳

河南大学淮河医院 河南开封 475000

摘要: **目的:** 就 CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗食管癌患者的临床效果予以观察分析, 进一步提升患者的睡眠质量和临床疗效。**方法:** 将 2020 年 1 月至 2022 年 12 月收入本院的 110 例食管癌患者作为此次研究对象, 按治疗措施的不同均分为 55 例/组的对照组、观察组。对照组为吉西他滨及顺铂治疗, 观察组为 CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗, 对比治疗成果。**结果:** 从数据可见, 观察组患者在疾病控制率上高于对照组, 具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时, 在对比 KPS 以及 NRS 评分中, 观察组患者的情况优于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$)。此外, 在对比患者体液免疫指标的过程中, 观察组患者治疗后在 IgG、IgM、IgA 水平上低于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$)。最后, 在统计患者 1 年生存率上, 两组对比差异不大, 未见统计学意义。但是在中位复发时间上, 联合组时间长于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$)。**结论:** 针对食管癌患者, 为其实施 CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗的有效性良好, 临床疗效较为理想, 有助于缓解癌性疼痛, 延长复发时间, 并有助于改善患者的生活水平, 故具备一定推广、应用价值。

关键词: CIK; 吉西他滨; 顺铂; 食管癌

Effect of CIK combined with gemcitabine and cisplatin in the treatment of esophageal carcinoma

Huifang Chai

Huaihe Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475000

Abstract: Objective: To observe and analyze the clinical effect of CIK combined with gemcitabine and cisplatin in patients with esophageal cancer, and to further improve the sleep quality and clinical efficacy of patients. Methods: 110 esophageal cancer patients enrolled in our hospital from January 2020 to December 2022 were considered as the subjects of this study and divided into 55 cases and observation group according to different treatment measures. The control group was treated with gemcitabine and cisplatin, and the observation group combined CIK with gemcitabine and cisplatin, comparing the treatment results. Results: From the data, the patients in the observation group had a higher disease control rate, which was statistically significant ($P < 0.05$). Meanwhile, in the comparative KPS and NRS scores, the observed group were better than the control group, with significant differences ($P < 0.05$). In addition, in the process of comparing the humoral immune indicators of patients, the observation group was lower in IgG, IgM and IgA levels than the control group after treatment, with a significant difference ($P < 0.05$). Finally, in the 1-year survival rate, the two groups showed little difference with no statistical significance. However, in terms of the median recurrence time, the combination group was longer than the control group, with a significant difference ($P < 0.05$). Conclusion: For esophageal cancer patients, CIK combined with gemcitabine and cisplatin treatment has good effectiveness, and the clinical effect is ideal, which is helpful to relieve cancer pain, prolong the recurrence time, and improve the living standard of patients, so it has certain promotion and application value.

Keywords: CIK; Gemcitabine; Cisplatin; Esophageal carcinoma

食管癌属于常见恶性肿瘤, 其他病隐匿早期无明显症状, 在诊断时往往进入癌晚期, 且治疗难度大, 复发率较高^[1]。在该疾病的治疗上仍然比较棘手, 以全身放化疗为呼吸治疗方案。同时治疗中紫杉醇为疗效较好的药物, 且患者耐受性较强, 但是由于耐药率, 故而也存在一些弊端。吉西他滨在肺癌, 乳腺癌等疾病的化疗中, 取得了与紫杉醇相似的效果, 且无交叉, 耐药性或而很多学者将吉西他滨与顺铂联合使用治疗食管癌^[2]。鉴于此, 将 2020 年 1 月至 2022 年 12 月

收入本院的 110 例食管癌患者作为此次研究对象, 结果证明 CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗方案具有良好临床效果, 内容报道如下。

一、资料与方法

1.1 一般资料

将 2020 年 1 月至 2022 年 12 月收入本院的 110 例食管癌患者作为此次研究对象, 按治疗措施的不同均分为 55 例/

组的对照组、观察组。观察组女性 23 例，男性 32 例，年龄区间 34~69 岁，平均 (59.07±12.03) 岁，肿瘤直径在 2-8cm，平均直径 5.03±0.47cm；对照组中男性 24 例，女性 31 例，年龄区间 34~68 岁，平均 (61.13±11.89) 岁，肿瘤直径在 2-8cm，平均直径 5.07±0.57cm。入组患者及其家属均在知晓研究内容、目的的前提下自愿签署同意书。将两组患者一般资料对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

纳入标准：患者经过病理学检验确认为食管癌，同时年龄在 30~70 岁之间，患者生存期超过三个月。

排除标准：患者无法配合化疗以及干细胞移植或伴有精神类疾病；伴有吸入性肺炎，器官转移等相关性并发症。

1.2 实验方法

对照组为吉西他滨及顺铂治疗，在患者治疗的第 1 天和第 8 天使用 1000 毫克的盐酸吉西他滨静脉滴注。随后在第 1 天和第 3 天可以采用 25mg 顺铂注射液，静脉滴注。以 21 天为一个周期。在化疗治疗期间要关注患者的补液和呕吐情况，并给予对应干预，同时要每周进行血常规，肝肾功能的复查检查，如果有白细胞下降，则应当进行升血治疗，若出现血小板下降，则需要给予白细胞介素-11 升血小板治疗。如果患者出现骨髓抑制级别为 IV 度，则需要在下一次化疗中减少 25% 的剂量，如果 IV 度骨髓抑制的持续时间较长，已超过两周，则应当退出临床研究。

观察组为 CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗，在 CIK 免疫细胞培养中，需要患者在化疗前进行空腹静脉血 80 毫升采集，并用肝素抗凝结合密度梯度，离心分离法，将淋巴细胞分离，种植于无菌培养瓶中，再加入白细胞介素-2 和干扰素- γ 等细胞因子。在 37℃ 以及 5% 二氧化碳培养箱中进行培养，并在隔日进行细胞因子培养基的补充，在体外培养扩增到 14 天，在研究过程中应当加强对细菌以及支原体感染的控制。随后，对患者进行顺铂和吉西他滨治疗，并在治疗一周后给予静脉注入 1×10^9 个/次扩增培养的 CIK 免疫细胞，在一个周期内，回输 4 次 CIK 细胞，连续四个治疗周期。

1.3 评价标准

对于患者治疗后的疗效，以治疗后 6 个月的疗效进行记录，在评价标准上分为完全缓解、部分缓解、稳定和疾病进展。以前三者相加所占比例为疾病控制率。

采用行为状态量表，KPS 对患者治疗前后 6 个月的生活质量进行评估，如果为部分缓解，则 KPS 评分提高 10~20 分之间。如果无变化，则为 KPS 评分提升幅度不超过 10 分。

若有进展则为 KPS，得分有所下降。

同时结合数字疼痛分级法 NRS 对患者 6 个月癌性疼痛情况进行评估，以分数高则代表疼痛感强烈。

此外，对比患者的液体免疫指标，分别为 IgG、IgM、IgA。

最后，对比患者一年内的疾病生存率，同时统计患者的中位复发时间。

1.4 统计方法

处理软件选用 SPSS 20.0，计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，以 t 检验，计数资料用率予以表示，采用卡方检验， $P<0.05$ 表明指标对比差异显著，符合统计学价值。

二、结果

就数据中看，观察组患者在疾病控制率为 78.18% (43/55)，高于对照组的 56.36% (31/55)，具有统计学意义 ($P<0.05$)。

同时，在对比 KPS 以及 NRS 评分中，观察组患者的情况优于对照组，差异显著 ($P<0.05$)。如表 1 所示。

表 1 两组患者治疗前后 NRS、KPS 评分变化情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NRS (分)		KPS 评分 (分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=55)	6.75±0.59	5.10±0.61	55.42±9.31	89.41±10.61
对照组 (n=55)	6.77±0.45	4.11±0.42	56.32±9.42	71.43±10.32
t	0.232	3.234	0.873	6.598
p	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

在对比患者体液免疫指标的过程中，对照组患者治疗后在 IgG、IgM、IgA 水平上分别为 (15.43±2.34) $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、(1.43±0.38) $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、(2.89±0.34) $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ ，观察组则为 (12.34±2.34) $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、(1.35±0.23) $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、(2.55±0.21) $\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ ，对比差异显著 ($P<0.05$)。

最后，在统计患者 1 年生存率上，两组对比差异不大，未见统计学意义。但是在中位复发时间上，观察组时间为 (22.34±4.32) 个月，长于对照组 (15.87±3.53) 个月，差异

显著 ($P < 0.05$)。

三、讨论

食管癌是临床常见的恶性肿瘤,我国是食管癌的高发地区,每年发病率约为 13/10 万,居世界第一位^[3]。食管癌作为消化系统恶性肿瘤,发病率在近年来有上升趋势,且多数患者治疗表现中均伴有营养不良的情况,这与营养吸收不良、养分摄取不足、治疗对身体机能的消耗大有关。化疗是治疗食管癌的有效方案,在主要方案上包括紫杉醇,顺铂,吉西他滨等等^[4]。及其他并属于特异性细胞周期类药物可以对 DNA 合成期肿瘤产生作用,造成 DNA 断裂,最终引起细胞凋亡。从各项实验中可见,吉西他滨联合顺铂治疗能够发挥协同作用,增强顺铂和 DNA 嵌合稳定性,并有助于抑制 DNA 修复而强化化疗效果^[5]。

在肿瘤的生长和发展中,细胞凋亡是在基因控制下进行的细胞自我消亡,而肿瘤细胞的凋亡控制成为肿瘤细胞发展的天然屏障^[6]。CIK 细胞具有较强的抗肿瘤活性,也被称之为 KN 细胞,同时具有 T 淋巴细胞以及 KN 细胞的特性,故而具有非 MHC 限制性的杀毒效果,并得到了证实,将其用于癌症患者的治疗,可以对血液系统肿瘤和实体瘤产生较好的辅助效果^[7]。临床有多项研究中,对于胃癌患者采用 CIK 细胞治疗,能够对于 4 期患者取得较好的短期缓解率,且高于单一化疗效果。另有学者在研究中提出通过 DC-CIK 免疫疗法,在治疗疗效上有明显提升,并可延长患者的生存期^[8]。究其原因,CIK 细胞联合化疗治疗,能够提升患者的机体免疫力更好地发挥吉西他滨及顺铂对的应用效果,同时能够清除食管癌患者小体积肿瘤残留转移,降低病灶复发,并减少了化疗药物对机体造成的损伤^[9]。

在临床研究中,食管癌作为恶性肿瘤的第 5 位,且死亡率较高,当患者进入到中晚期后增加了治疗难度,且复发转移比例上升,在当下的治疗中,以综合性治疗为主标准的化疗方案则为 pf 方案。但是如果有复发转移或者治疗失败,则转为二线治疗。吉西他滨作为细胞毒性药物,也是一项新型的广谱抗癌类药物。CIK 则具有较强的抗癌活性,DC-CIK 在细胞免疫治疗中,通过修饰肿瘤细胞的抗原来改变病灶的微环境,同时对患者的免疫功能进行影响,对于抑制食管癌病情有着较好的效果。DC 细胞也是树突状细胞可以呈现出较强的免疫细胞,并刺激 T 细胞活化和增值,作为特异性免疫应答的启动因子,对肿瘤类疾病具有较高的杀伤作用。同时 CIK 细胞具有强大的免疫活性,可以在体外进行分离培养和增殖,并且在数量上可以以万倍进行增长,对癌细胞的杀伤力可增强数十倍。DC 细胞则作为抗原呈递细胞,能够把

肿瘤抗原呈递给 CIK 细胞,并且增加 CIK 细胞对癌细胞的识别能力,在共同培养下,可以进一步增强 CIK 肿瘤杀伤效果。结合本次调研,可见观察组患者的治疗疗效更好,从原因上分析,CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗,发挥了自身免疫系统的正向功能。体液免疫指标的过程中,也以观察组高于对照组。CD3+T、KN 细胞表达水平升高,免疫系统功能也随之增强,同时会降低 Treg 细胞表达水平,发挥协同作用并提高免疫功能。在细胞参与肿瘤免疫发生的过程中,也对肿瘤的发展产生了抑制,能够有效地控制癌变病情的发展。

综上所述,针对食管癌患者,为其实施 CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗的有效性良好,临床疗效较为理想,有助于缓解癌性疼痛,延长复发时间,并有助于改善患者的生活水平,故具备一定推广、应用价值。

参考文献:

- [1]张百乐,张建东,丁岩.DC-CIK 疗法联合伽马刀治疗局部淋巴结转移性食管癌患者的疗效[J].中国疗养医学,2022,31(12):1318-1321.
- [2]陈丹峰,柴艳,苏显扬,宫雪娟.经胃镜植入化疗粒子联合 DC-CIK 治疗老年食管癌[J].中国继续医学教育,2021,13(01):97-99.
- [3]刘华,冯永,蒋超,仲小敏,万一元,宋亚顺.吉西他滨联合顺铂治疗复发转移食管癌的疗效及安全性探讨[J].现代肿瘤医学,2020,28(24):4284-4287.
- [4]冯献明,付方现,韩文清,侯献珍.中西医结合治疗晚期食管癌效果观察[J].中国疗养医学,2020,29(05):554-556.
- [5]蔡俊,吴志伟,孙燕,马德,陆网坤.吉西他滨联合 5-氟尿嘧啶、顺铂治疗晚期食管癌近期疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(83):20-21.
- [6]郑威,黄维江.CIK 联合吉西他滨及顺铂治疗食管癌的疗效研究[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(08):882-885.
- [7]刘宏飞,刘晓静.吉西他滨联合顺铂治疗中晚期食管癌的临床观察[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(29):161.
- [8]朱丹,孙科.吉西他滨联合顺铂或氟尿嘧啶联合顺铂治疗晚期食管癌的效果和不良反应[J].中国医药指南,2019,17(04):133-134.
- [9]薛晓婕,汪宏良.吉西他滨对食管癌 Eca-109 细胞株凋亡的影响及其调控机制[J].临床肿瘤学杂志,2018,23(09):775-779.
- [10]朱梅景,宋之林.培正散结通膈汤方配合吉西他滨与顺铂化疗对中晚期食管癌患者的临床疗效和安全性评价[J].抗感染药学,2018,15(05):904-906.