

# 外周血淋巴细胞计数在食管癌免疫联合放疗治疗中的影响分析

邵学斌 张桂芳<sup>通讯作者</sup>

(新乡医学院 河南新乡 453000)

关键词: 食管癌; 免疫治疗; PD-1;

食管癌(Esophageal cancer, EC)是一种具有高度侵袭性且预后较差的恶性肿瘤,目前,食管癌的标准治疗方案包括手术、放疗和化疗,尽管使用了多学科疗法,食管癌患者的预后仍不理想,5年总生存率仅为30%~40%,免疫治疗作为新兴治疗手段,为多种恶性肿瘤提供了新的治疗思路,大大改善了非小细胞肺癌、黑色素瘤等肿瘤患者的预后<sup>[1]</sup>。国内外许多临床研究也证实了免疫检查点抑制剂在食管癌上有很好的疗效,放疗(RT)是通过释放炎性细胞因子和诱导免疫原性细胞死亡而产生免疫刺激效应。一些有关联合免疫治疗和放疗的研究已经公布了令人满意的结果。免疫原性细胞死亡引发抗肿瘤免疫反应,包括肿瘤抗原从受照射的肿瘤细胞中释放、抗原提呈细胞将肿瘤源性抗原交叉呈递到T细胞、效应T细胞从淋巴结迁移到其他肿瘤部位,这就是所谓的远隔效应。然而,淋巴细胞是最具有放射敏感性的细胞系之一;除了化疗外,放疗也会减少淋巴细胞计数而减弱抗肿瘤免疫应答。以前的研究报告指出放疗诱导的淋巴细胞减少的肿瘤患者的生存期会缩短。然而,联合免疫治疗和放疗(在免疫治疗前或免疫治疗期间)的影响仍然没有进行充分探索。

随着临床医学对肿瘤疾病发病机制研究的不断深入,肿瘤免疫学报道证实,细胞免疫作为机体抗肿瘤的主要途径,机体细胞免疫功能异常是肿瘤发生的重要病理基础,也是影响疾病发展及预后的关键因素<sup>[2]</sup>。NK细胞和T淋巴细胞亚群作为反映机体细胞免疫功能的重要指标,通过对二者的监测来判断肿瘤患者免疫功能的变化,为临床治疗措施的制定及预后的判断提供参考依据已成为临床关注的热点<sup>[3]</sup>。本文以我院收治的56例食管癌患者为研究对象,探讨患者NK细胞和T淋巴细胞免疫功能的变化及意义,现报告如下

## 资料与方法

### 一、临床资料

选择我院2019年8月至2021年7月期间收治的56例食管癌患者为观察组,所有患者均经手术病理确诊。其中,男29例,女27例;年龄45~75岁,平均(61.42±5.66)岁;所有患者的采样均未进行手术,均使用免疫联合放疗人群。

### 二、方法

分别采集两组对象空腹静脉血2 mL,置入EDTA抗凝的真空采血管中。取抗凝全血0.1 mL,加入鼠抗人单克隆CD3-FITC/CD56-PE、CD4-FITC/CD8-PE;双标记抗体20 μL,室温下孵育25~30 min。采用流式细胞仪(FCM)对外周血NK细胞CD56和T淋巴细胞CD3、CD4、CD8的指标水平进行检测。

### 三、观察指标

1. 两组对象外周血NK细胞和T淋巴细胞的指标值根据检测结果,对比分析两组对象外周血NK细胞和T淋巴细胞的指标值。

### 四、统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件,计量检测数据标准差用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较用t检验,多组间资料的均数比较采用方差分析(SNK-q法)。以P<0.05为差异有统计学意义。

### 结果

一、两组对象外周血NK细胞和T淋巴细胞的指标值可以看出,观察组患者外周血CD56、CD8指标值均高于对照组(P<0.05);CD3、CD4指标值均低于对照组(P<0.05)

### 讨论

淋巴细胞、细胞因子、共同刺激因子、黏附因子等多种细胞及因子的失衡是造成机体细胞免疫功能紊乱的重要原因,而细胞免疫功能又在肿瘤免疫机制中发挥着主导作用,其功能的紊乱是造成肿瘤发生、发展的关键因素。因此,目前通过对肿瘤患者机体细胞免疫功能的检测为疾病的诊断、治疗及预后判断提供参考依据成为临床研究的热点。NK细胞和T淋巴细胞不仅是反映机体细胞免疫状态的直接指标,也是重要的肿瘤免疫效应细胞,在机体抗肿瘤机制中起着重要的作用。本研究采用病例对照研究的方法,以健康者为对照,检测分析食管癌患者NK细胞和T淋巴细胞免疫功能的变化,结果显示:①食管癌患者NK细胞比例呈升高趋势,且升高幅度与肿瘤病情的进展一致。CD56作为NK细胞的亚群,与CD3、CD4一起表现出最强的NK细胞杀伤活性<sup>[3-4]</sup>。本研究结果显示,观察组患者外周血CD56指标值均高于对照组,且随患者肿瘤分期的增加,其指标值越高。可能是因为随肿瘤病情发生及发展作用机制的影响,对人体的免疫系统造成刺激,进而促进更多NK细胞的产生以参与抗肿瘤免疫。而这些NK细胞因肿瘤疾病相关因素的影响多未发育成熟,不能进入肿瘤组织发挥抗肿瘤作用,最终于外周血中滞留,造成肿瘤患者外周血NK细胞比例的上升。②食管癌患者细胞免疫功能下降,且下降趋势与肿瘤病情的进展一致。CD3、CD4、CD8均为T淋巴细胞亚群,其中,CD3为成熟T淋巴细胞的总和,是反映T淋巴细胞活性的重要标志物;CD4为辅助性T淋巴细胞,在抗肿瘤免疫机制中占据重要地位;CD8为抑制性T淋巴细胞。本研究结果显示,观察组患者外周血CD8指标值均高于对照组,CD3、CD4指标值均低于对照组<sup>[5]</sup>。提示食管癌患者细胞免疫应答受到抑制,尤其是CD4指标值的下降,这可能是机体抗肿瘤免疫功能下降的根本原因。同时,本研究结果显示,在CD8指标值上,I期<II期<III期;在CD3、CD4指标值上,I期>II期>III期。即CD3、CD4的下降趋势及CD8的升高趋势与食管癌患者的肿瘤分期增加趋势一致,随患者肿瘤病情的进展,患者细胞免疫功能不断下降,机体抗肿瘤免疫功能亦不断下降。另外,本研究结果中,有淋巴转移组和无淋巴转移组患者的NK细胞和T淋巴细胞指标值比较,无明显差异;提示,临床上通过食管癌患者NK细胞和T淋巴细胞的检测,并不能作为患者淋巴转移与否判断的依据。综上,食管癌患者存在细胞免疫功能下降,且下降趋势与肿瘤病情进程密切相关,临床上通过对NK细胞和T淋巴细胞的检测对食管癌临床治疗方案的制定及病情的判断具有一定的意义。

### 参考文献:

- [1]高麟芮,肖泽芬.食管癌放疗联合免疫治疗作用机制及临床研究进展[J].中华放射肿瘤学杂志,2022,31(05):462-467.
- [2]朱健,杨海华,王鑫.食管癌放疗联合免疫治疗研究进展[J].中国乡村医药,2021,28(03):78-80.
- [3]束明阳,胡玮玮,朱晓琴.围手术期外周血淋巴细胞计数对晚期口腔鳞状细胞癌患者的临床意义[J].口腔颌面外科杂志,2022,32(02):122-124.
- [4]韩晓栋,杨迁妮.Ⅲ期宫颈癌患者外周血淋巴细胞计数与总生存率相关性研究[J].中国药物与临床,2021,21(23):3814-3817.
- [5]伍达章.外周血免疫细胞对直肠癌患者新辅助放疗结局的影响[D].福建医科大学,2021.