

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.011

论著·临床

自拟解毒利咽汤联合调强适形放射治疗晚期鼻咽癌的效果及对血清 CEA、SCCAg 的影响

彭振宇, 雷小林, 杨蕾, 李铁莲

基金项目: 四川省国际科技创新合作/港澳台科技创新合作项目(2020YFH0194)

作者单位: 617000 四川省攀枝花市中西医结合医院肿瘤科

通信作者: 彭振宇, E-mail: prj7072@163.com

【摘要】目的 研究自拟解毒利咽汤联合调强适形放射治疗晚期鼻咽癌的效果及对血清癌胚抗原(CEA)、鳞状细胞癌抗原(SCCAg)的影响。**方法** 选取2019年5月—2021年5月攀枝花市中西医结合医院收治的晚期鼻咽癌患者121例,按照随机数字表法分为对照组60例、观察组61例。对照组采用调强适形放疗,观察组在放疗的基础上增加自拟解毒利咽汤治疗。观察2组治疗效果及不良反应情况,治疗前后血清CEA、SCCAg、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、血管内皮生长因子(VEGF)、血小板反应蛋白-1(TSP-1)、血管内皮生长因子受体2(VEGFR-2)、转化生长因子β₁(TGF-β₁)、白介素-6(IL-6)水平变化。**结果** 治疗6周后,观察组总有效率高高于对照组(86.89% vs. 71.67%, $\chi^2 = 5.944, P = 0.014$)。治疗6周后,2组血清CEA、SCCAg水平降低,且观察组低于对照组($t/P = 56.880 / < 0.001, 51.320 / < 0.001$);2组血清CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高,CD8⁺水平降低,且观察组改善优于对照组($t/P = 6.351 / < 0.001, 8.422 / < 0.001, 10.680 / < 0.001$);2组血清VEGF、VEGFR-2水平降低,TSP水平升高,且观察组改善优于对照组($t/P = 28.250 / < 0.001, 19.900 / < 0.001, 13.860 / < 0.001$);2组血清TGF-β₁、IL-6水平降低,且观察组低于对照组($t/P = 35.010 / < 0.001, 55.470 / < 0.001$)。观察组总不良反应率低于对照组(9.84% vs. 25.00%, $\chi^2 = 5.170, P = 0.022$)。**结论** 自拟解毒利咽汤联合调强适形放疗治疗晚期鼻咽癌患者可降低血清CEA、SCCAg水平,治疗效果较好。

【关键词】 鼻咽癌;自拟解毒利咽汤;调强适形放疗;癌胚抗原;鳞状细胞癌抗原**【中图分类号】** R739.6**【文献标识码】** A

The effect of self-made Jieduliyuan decoction combined with intensity-modulated conformal radiation therapy in the treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma and its effect on serum CEA and SCCAg Peng Zhenyu, Lei Xiaolin, Yang Lei, Li Tielian. Department of Oncology, Panzhihua Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Sichuan Province, Panzhihua 617000, China

Corresponding author: Peng Zhenyu, E-mail: prj7072@163.com

Funding program: Sichuan International Science and Technology Innovation Cooperation/Hong Kong Macao Taiwan Science and Technology Innovation Cooperation Project (2020YFH0194)

【Abstract】 Objective To study the effect of self-made Jieduliyuan decoction combined with intensity-modulated radiation therapy for advanced nasopharyngeal carcinoma and its effect on serum carcinoembryonic antigen (CEA) and squamous cell carcinoma antigen (SCCAg). **Methods** A total of 121 patients with advanced nasopharyngeal carcinoma who were admitted to Panzhihua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from May 2019 to May 2021 were selected and divided into a control group of 60 cases and an observation group of 61 cases according to the random number table method. The control group was treated with intensity-modulated conformal radiotherapy, while the observation group was treated with Self-made Jieduliyuan decoction on the basis of radiotherapy. The therapeutic effect and adverse reactions of the two groups were observed, serum CEA, SCCAg, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, vascular endothelial growth factor (VEGF), thrombospondin-1 (TSP-1), vascular endothelial growth factor receptor-2 (VEGFR-2), transforming growth factor β₁ (TGF-β₁), interleukin-6 (IL-6) levels. **Results** After 6 weeks of treatment, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group (86.89% vs. 71.67%, $\chi^2 = 5.944, P = 0.014$). After 6 weeks of treatment, the serum levels of CEA and SCCAg in the two groups decreased, and the observation group was lower than the control group ($t/P = 56.880 / < 0.001, 51.320 / < 0.001$); the serum CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels in the two groups increased, and the CD8⁺ levels de-

creased, and the improvement in the observation group was better than that in the control group ($t/P=6.351/ <0.001, 8.422/ <0.001, 10.680/ <0.001$); the serum levels of VEGF and VEGFR-2 in the two groups were decreased, and the TSP level was increased, and the observation group improved better than the control group ($t/P=28.250/ <0.001, 19.900/ <0.001, 13.860/ <0.001$); the serum levels of TGF- β_1 and IL-6 in the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group ($t/P=35.010/ <0.001, 55.470/ <0.001$). The overall adverse reaction rate in the observation group was lower than that in the control group (9.84% vs.25.00%, $\chi^2 = 5.170, P=0.022$). **Conclusion** Self-made *Jieduliyuan* decoction combined with intensity-modulated conformal radiotherapy in the treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma patients can reduce the levels of serum CEA and SCCAg, and the therapeutic effect is better.

【Key words】 Nasopharyngeal carcinoma; Self-made *Jieduliyuan* decoction; Intensity modulated conformal radiotherapy; Carcinoembryonic antigen; Squamous cell carcinoma antigen

鼻咽癌是发生在鼻咽腔顶部和侧壁的恶性肿瘤,在我国较为常见,致死率较高^[1]。患者早期多以鼻塞、头痛为主,易与鼻窦炎等混淆,导致患者确诊时多为晚期,晚期患者症状表现为涕中带血、鼻塞、耳闷堵感、听力下降等,中医症状表现为口干咽燥、耳聋耳鸣、涕间有血、气短乏力、口渴喜饮、舌质红、舌苔少等。血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)为一种肿瘤标志物,具有人类胚胎抗原的酸性球蛋白,由胚胎细胞相关基因分泌^[2]。鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCAg)是一种存在于鳞状上皮中的特异性标志物,其水平变化可反映鳞癌的生成及进展,广泛存在于不同器官的恶性病变中^[3]。调强适形放疗作为一种先进的放疗技术,在治疗鼻咽癌中,能精准地在靶区及正常组织区形成明显的剂量梯度,因此能够提供更加精准的放疗照射度^[4]。前期研究表明,自拟解毒利咽汤具有益气生津、清热解毒、敛阴止汗等功效,能够缓解放疗所产生的损伤^[5]。本研究分析自拟解毒利咽汤联合调强适形放疗治疗晚期鼻咽癌的效果及对血清 CEA、SCCAg 的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 5 月—2021 年 5 月攀枝花市中西医结合医院收治的晚期鼻咽癌患者 121 例,通过随机数字表分法分为对照组 60 例和观察组 61 例,2 组性别、年龄、鼻咽癌分期、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准[(2019)伦审第 23

号],患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 纳入标准:(1)符合“鼻咽癌复发、转移诊断专家共识”^[6]中鼻咽癌的诊断标准;(2)符合“中医鼻咽癌诊疗指南(2008)”^[7]中医辨证气血亏虚型;(3)首次确诊;(4)肿瘤分期 III ~ IV 期;(5)未接受其他相关治疗。排除标准:(1)多器官功能衰竭;(2)妊娠期及哺乳期女性;(3)预计生存时间 < 4 个月;(4)治疗依从性较差者;(5)昏迷者,精神障碍者。

1.3 治疗方法 2 组患者均常规营养支持治疗,密切监测药物不良反应情况,及时对症治疗。对照组采用调强适形放疗:使患者保持仰卧位,固定头颈部,采用 XIO 5.0 系统设备(CMS 公司生产)对患者进行检查,将 CT 扫描所得的图像上传 XIO 5.0 治疗计划系统,明确鼻咽肿瘤体积和颈部淋巴结并勾画靶区,靶区处方剂量每次 2.2 Gy,每天 1 次,每周 5 次,放疗 30 次后,给予患者复位。观察组在对照组放疗的基础上,增加自拟解毒利咽汤治疗,组方:党参、生地黄、麦冬、丹参、南沙参、北沙参、浙贝母各 15 g,五味子、玄参、地丁草各 10 g,薄荷、甘草各 6 g,加水泡 30 min 后煮沸,继续慢煎 30 min。由医院制剂室统一煎制,每日 1 剂,分早晚 2 次服完。2 组疗程均为 6 周。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 血清学指标检测:所有患者于治疗前和治疗 6 周后取晨起空腹静脉血 8 ml,离心 10 min,转速为 3 000 r/min,离心后收集上清于无菌 EP 管, - 20℃ 环境待检。(1)肿瘤标志物: CEA、SCCAg 水平采用

表 1 对照组和观察组鼻咽癌患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of patients with nasopharyngeal carcinoma between control group and observation group

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别[例(%)]		分期[例(%)]		病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)
			男	女	III期	IV期	
对照组	60	57.65 ± 13.25	35(58.33)	25(41.67)	28(46.67)	32(53.33)	5.33 ± 2.32
观察组	61	57.63 ± 14.56	35(57.38)	26(42.62)	30(49.18)	31(50.82)	5.47 ± 3.24
χ^2/t 值		0.092		0.019		0.046	0.314
P 值		0.992		0.891		0.828	0.753

CobasE601 型电化学发光仪及相应试剂盒进行检测(罗氏诊断产品上海有限公司)。(2) T 细胞亚群: CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平采用流式细胞仪进行检测(美国 BD 公司, 型号: CytoFLEX LX)。(3) 血管内皮生长因子(VEGF)、血小板反应蛋白-1(TSP-1)、血管内皮生长因子受体 2(VEGFR-2) 水平采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒购自上海一研生物科技有限公司。(4) 炎性细胞因子: 转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、白介素 6(IL-6) 水平采用 ELISA 法检测, 试剂盒购自上海信帆生物科技有限公司。

1.4.2 不良反应: 记录用药期间的不良反应, 如恶心呕吐、白细胞降低、皮疹、口腔黏膜炎等。

1.5 疗效评价标准 按 WHO 实体瘤标准进行评判。缓解: 肿瘤病灶消失或减少 50% 及以上, 鼻塞、神疲乏力、口干舌燥、五心烦热等中医症状恢复正常。稳定: 肿瘤病灶缩小 50% 以下, 鼻塞、神疲乏力、口干舌燥、五心烦热等中医症状减轻。进展: 肿瘤病灶增大或转移, 鼻塞、神疲乏力、口干舌燥、五心烦热等中医症状加重。总有效率 = (缓解 + 稳定) / 总例数 \times 100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以频数或率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组总有效率为 86.89%, 高于对照组的 71.67% ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 对照组与观察组鼻咽癌患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the control group and the observation group

组别	例数	缓解	稳定	进展	总有效率(%)
对照组	60	21(35.00)	22(36.67)	17(28.33)	71.67
观察组	61	31(50.82)	22(36.07)	8(13.11)	86.89
U/χ^2 值			6.522		5.944
<i>P</i> 值			0.038		0.015

2.2 2 组患者治疗前后血清 CEA、SCCAg 水平比较

2 组患者治疗前血清 CEA、SCCAg 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与治疗前比较, 2 组治疗 6 周后血清 CEA、SCCAg 水平降低, 且观察组均低于对照组($P < 0.01$), 见表 3。

2.3 2 组患者治疗前后免疫功能水平比较 2 组患者治疗前 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与治疗前比较, 2 组治疗 6 周后

CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平升高, CD8⁺ 水平下降, 且观察组改善优于对照组($P < 0.01$), 见表 4。

表 3 2 组鼻咽癌患者治疗前后血清 CEA、SCCAg 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of serum CEA and SCCAg levels between the two groups before and after treatment

组别	时间	CEA($\mu\text{g/L}$)	SCCAg(ng/L)
对照组 (<i>n</i> = 60)	治疗前	21.33 \pm 2.11	6.33 \pm 0.53
	治疗后	8.35 \pm 0.67	3.38 \pm 0.31
观察组 (<i>n</i> = 61)	治疗前	21.25 \pm 2.22	6.43 \pm 0.61
	治疗后	3.26 \pm 0.31	1.32 \pm 0.12
<i>t/P</i> 对照组内值		45.420/ <0.001	37.220/ <0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		67.150/ <0.001	68.770/ <0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		56.880/ <0.001	51.320/ <0.001

注: CEA. 癌胚抗原; SCCAg. 鳞状细胞癌抗原

表 4 2 组鼻咽癌患者治疗前后免疫功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of immune function levels between the two groups before and after treatment

组别	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 (<i>n</i> = 60)	治疗前	33.25 \pm 3.21	35.28 \pm 3.32	1.21 \pm 0.13
	治疗后	36.81 \pm 3.45	30.41 \pm 3.01	1.31 \pm 0.11
观察组 (<i>n</i> = 61)	治疗前	33.16 \pm 3.22	35.32 \pm 3.25	1.24 \pm 0.12
	治疗后	41.15 \pm 4.22	25.22 \pm 2.53	1.49 \pm 0.13
<i>t/P</i> 对照组内值		5.852/ <0.001	8.418/ <0.001	4.549/ <0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		12.590/ <0.001	20.520/ <0.001	11.820/ <0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		6.351/ <0.001	10.680/ <0.001	8.422/ <0.001

2.4 2 组患者治疗前后血清 VEGF、TSP-1、VEGFR-2 水平比较 2 组患者治疗前血清 VEGF、TSP-1、VEGFR-2 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与治疗前比较, 2 组治疗 6 周后血清 VEGF、VEGFR-2 水平降低, TSP-1 水平升高, 且观察组改善优于对照组($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 2 组鼻咽癌患者治疗前后血清 VEGF、TSP-1、VEGFR-2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of serum levels of VEGF, TSP-1 and VEGFR-2 between the two groups before and after treatment

组别	时间	VEGF(ng/L)	TSP-1($\mu\text{g/L}$)	VEGFR-2($\mu\text{g/L}$)
对照组 (<i>n</i> = 60)	治疗前	32.63 \pm 3.21	165.59 \pm 15.31	26.31 \pm 2.61
	治疗后	23.35 \pm 2.13	183.25 \pm 18.34	21.34 \pm 2.13
观察组 (<i>n</i> = 61)	治疗前	32.51 \pm 3.25	165.65 \pm 13.24	26.43 \pm 2.62
	治疗后	14.33 \pm 1.45	238.38 \pm 25.69	15.23 \pm 1.33
<i>t/P</i> 对照组内值		18.660/ <0.001	5.726/ <0.001	11.430/ <0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		42.740/ <0.001	21.050/ <0.001	31.890/ <0.001
<i>t/P</i> 治疗后组间值		28.250/ <0.001	13.860/ <0.001	19.900/ <0.001

2.5 2 组患者治疗前后血清 TGF- β_1 、IL-6 水平比较

2 组患者治疗前血清 TGF-β₁、IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,2 组治疗 6 周后血清 TGF-β₁、IL-6 水平降低,且观察组低于对照组($P < 0.01$),见表 6。

表 6 2 组鼻咽癌患者治疗前后血清 TGF-β₁、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

Tab. 6 Comparison of serum levels of TGF-β₁ and IL-6 between the two groups before and after treatment

组别	时间	TGF-β ₁	IL-6
对照组 (n=60)	治疗前	23.23 ± 2.51	25.37 ± 2.51
	治疗后	17.35 ± 1.63	17.36 ± 1.24
观察组 (n=61)	治疗前	23.34 ± 2.32	25.31 ± 2.34
	治疗后	9.34 ± 0.93	7.62 ± 0.73
t/P 对照组内值		15.220/ <0.001	22.160/ <0.001
t/P 观察组内值		46.860/ <0.001	60.380/ <0.001
t/P 治疗后组间值		35.010/ <0.001	55.470/ <0.001

2.6 2 组不良反应比较 观察组总不良反应率为 9.84%, 低于对照组的 25.00%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 7。

表 7 2 组鼻咽癌患者不良反应发生情况比较 [例(%)]

Tab. 7 The incidence of adverse reactions between the two groups

组别	例数	恶心呕吐	白细胞降低	皮疹	口腔黏膜炎	总不良反应率(%)
对照组	60	3(5.00)	4(6.66)	3(5.00)	5(8.33)	25.00
观察组	61	1(1.64)	2(3.28)	1(1.64)	2(3.28)	9.84
χ ² 值		1.171	1.028	1.171	1.374	5.170
P 值		0.242	0.304	0.242	0.170	0.022

3 讨论

鼻咽癌的恶性程度较高,转移性较强,具有侵袭性等特点,发病机制较为复杂,主要与遗传、环境、饮食等因素有关。鼻咽癌手术治疗较为困难,主要方法是放疗^[8-9]。调强适形放疗在治疗鼻咽癌方面具有一定的应用价值,且患者对放射线的敏感性较高,在临床上应用较为广泛^[10]。中医将其纳入“鼻痔”“上石疽”“鼻疽”“失荣”等范畴,认为放射线属热毒火邪,灼伤脉络,可引起口干咽燥、牙龈肿痛等症状,患者接受放疗治疗后应以清热解毒、养阴生津进行中医辨证治疗。自拟解毒利咽汤方中党参养阴生津,补中益气;生地黄清热凉血,养阴生津;麦冬润肺生津,养阴清热;丹参活血化瘀,养血安神;南沙参、北沙参养阴清热,润肺化痰;浙贝母清热化痰,散结消痞;五味子敛肺止汗,生津止渴;玄参滋阴凉血,解毒散结;地丁草消肿止痛,清热化痰;薄荷疏风散热,清咽利喉;甘草调和诸药,诸药共

同发挥凉血解毒、祛邪利咽功效^[11]。现代药理研究发现^[12],生地主要活性成分能够调节机体免疫,加速干细胞增殖,还有抗炎、抗肿瘤、促进肝肾组织蛋白合成作用;玄参有强效抗炎、抗肿瘤及调节免疫功能作用;丹参能够刺激中性粒细胞产生超氧化物,加强杀菌功能,有效发挥抗炎作用;紫花地丁经水煎煮后可发挥强效抗炎功能,同时兼具抗菌作用。整个方剂具有较强抗肿瘤、抗炎作用,能有效提高细胞免疫活性,调节机体免疫功能,缓解放化疗所致不良反应,改善预后。

CEA 是一种从结直肠癌细胞分离出的分子量为 180 kDa 的糖蛋白,属非器官特异性肿瘤相关抗原,是诊断肿瘤的标志物。CEA 水平与肿瘤的病理分型有关,在腺癌中最高,在小细胞癌中最低^[13]。有研究报道^[14],在多种恶性肿瘤患者血清中 CEA 水平升高。SCCAg 属于丝氨酸蛋白酶家族一员,是一种伴随肿瘤抗原的标志物,被最早用于诊断和检测鳞状细胞癌变,在正常的上皮细胞中及不同器官的恶性病变中广泛存在,SCCAg 还能够诱导 T 淋巴细胞的活性,激发机体的免疫应答^[15]。有研究显示,SCCAg 水平在喉癌中明显升高,与肿瘤分期、预后具有密切的关系^[16]。本研究中鼻咽癌患者经过自拟解毒利咽汤联合调强适形放疗后,其血清 CEA、SCCAg 水平降低,其机制可能与解毒利咽汤缓解放疗出现的不良反应,提高机体的免疫功能,增强抗肿瘤、抗炎的作用有关。

T 细胞是有免疫功能的淋巴细胞,主要由 CD4⁺、CD8⁺ 等细胞亚群组成,能反映机体免疫功能状态,CD4⁺ 是重要的调节细胞亚群,正常情况下负责调控免疫反应^[17]。CD8⁺ 是 T 细胞根据不同细胞表面分化出的亚群,能够抑制肿瘤转移。CD4⁺/CD8⁺ 的比值能够反映机体免疫功能状态,如果降低,则说明机体免疫力下降,可能会引发各种不良反应。本研究结果显示,在调强适形放疗后服用自拟解毒利咽汤的患者,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平升高,CD8⁺ 水平下降,可能的机制是解毒利咽汤增强了患者细胞免疫功能,从而使 T 淋巴细胞亚群得到了有效改善。

VEGF 是血管内皮诱导生长因子,与 VEGFR-2 结合后具有促进肿瘤生成新生血管的作用,提高病灶血流灌注量,从而影响肿瘤细胞的分裂过程^[18]。TSP-1 具有抗血管生成作用,其能与细胞表面受体结合,从而影响血管内皮细胞的增殖^[19]。本研究结果显示,观察组治疗后 VEGF、VEGFR-2 水平降低,TSP-1 水平升高,提示自拟解毒利咽汤联合调强适形放疗对鼻咽癌患者的治疗效果明显。

TGF-β₁ 能够促进血管生长,抑制免疫功能,在肿

瘤的发生发展中起到了促进作用。研究认为, TGF- β_1 能抑制 T、B 淋巴细胞增殖, 减少对肿瘤细胞的杀伤作用, 从而促进肿瘤生长。IL-6 被认为是癌相关炎症因子, 在肿瘤环境中, 其能通过各种途径来保护癌细胞受到损伤, 参与细胞增殖、微血管生成, 能够促进肿瘤的进展^[20]。本研究中, 经自拟解毒利咽汤联合调强适形放疗后 TGF- β_1 、IL-6 水平降低更明显, 可能是由于放疗联合解毒利咽汤能够协同发挥抗肿瘤作用, 效果明显优于单一放疗。

综上所述, 自拟解毒利咽汤联合调强适形放疗治疗鼻咽癌, 能有效降低患者血清中 CEA、SCCAg 水平, 增强患者的免疫功能, 且治疗效果明显。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

彭振宇: 设计研究方案, 资料搜集整理, 实施研究过程, 分析试验数据, 进行统计学分析, 论文撰写; 雷小林: 课题设计, 提出研究思路, 分析试验数据, 论文修改, 论文审核; 杨蕾、李铁莲: 实施研究过程, 资料搜集整理

参考文献

- [1] Huang J, Yang ZY, Wu B, et al. Long-term therapeutic outcome and prognostic factors of patients with nasopharyngeal carcinoma receiving intensity-modulated radiotherapy: An analysis of 608 patients from low-endemic regions of China[J]. *Curr Med Sci*, 2021, 41(4): 737-745. DOI: 10.1007/s11596-021-2405-3.
- [2] Gao F, Zhao W, Wu C, et al. Poor neurological deficit was an independent 30-day risk factor in symptomatic carotid stenosis after CEA with selective shunting[J]. *Annals of Vascular Surgery*, 2021, 45(3): 53-58. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.11.045.
- [3] Sun X, Wang M, Xu R, et al. Prognostic model based on circular RNA circPDK1 for resected lung squamous cell carcinoma[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(6): 907-919. DOI: 10.21037/tlcr.2019.11.20.
- [4] Flores-Balcázar CH, Urías-Arce DM, Bourlon MT, et al. Transitioning from conformal radiotherapy to intensity-modulated radiotherapy after radical prostatectomy: Clinical benefit, oncologic outcomes and incidence of gastrointestinal and urinary toxicities[J]. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2020, 25(4): 568-573. DOI: 10.21037/tlcr.2019.11.20.
- [5] 王蕾, 何旭, 殷常青, 等. 自拟解毒利咽汤联合同期放化疗对局部晚期鼻咽癌患者 T 淋巴细胞亚群及生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(30): 3374-3378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.30.016.
- [6] 中国抗癌协会鼻咽癌专业委员会, 李金高, 陈晓晓, 等. 鼻咽癌复发、转移诊断专家共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2018, 27(1): 7-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2018.01.002.
- [7] 中医鼻咽癌诊疗指南(草案)[C]//2007 国际中医药肿瘤大会

会刊. 2007.

- [8] 谢康, 张鹏, 黄雪梅, 等. 非高发地区初诊远处转移鼻咽癌患者生存及预后的单中心分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2021, 48(1): 14-18. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2021.01.866.
- [9] 冯志英, 李波. 血清 TSGF、SCCAg 及 MMP3 联合检测在鼻咽癌诊断中的临床价值[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(4): 507-510. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.04.010.
- [10] 王佳龙, 杨超, 顾春荣, 等. 调强适形放疗联合三氧疗法对鼻咽癌患者免疫功能及氧化应激指标的影响[J]. *癌症进展*, 2021, 19(4): 373-376, 387. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2021.19.04.13.
- [11] 董丽霞. 解毒利咽汤配合穴位贴敷治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. *山西中医药大学学报*, 2020, 21(6): 438-440. DOI: 10.19763/j.cnki.2096-7403.2020.06.15.
- [12] 王蕾, 何旭, 殷常青, 等. 自拟解毒利咽汤联合同期放化疗对局部晚期鼻咽癌患者 T 淋巴细胞亚群及生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(30): 3374-3378. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2020.30.016.
- [13] 高洁, 张伦军, 彭珂, 等. 血清肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1、SCCAg、NSE、ProGRP 在不同病理分型肺癌诊断中的应用价值[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(6): 886-891. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.06.12.
- [14] 董芸, 袁峥玺, 姚原. 肿瘤标志物 SCC-Ag、Cyf21-1、CEA、ProGRP 及 NSE 联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(3): 384-386. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.03.002.
- [15] 钱程程, 袁海花, 姜斌. 头颈部鳞癌预后相关肿瘤标志物的研究现状[J]. *现代肿瘤医学*, 2021, 29(5): 888-892. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2021.05.038.
- [16] 邢应如, 阿布都色麦尔·热依木, 张雪, 等. I 型胶原 $\alpha 2$ 、鳞状细胞癌相关抗原表达与食管鳞癌的相关性研究[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2021, 13(2): 146-151. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4136.2021.02.009.
- [17] 张勇. 肿瘤微环境中 CD4⁺ Foxp3⁺ Treg 对鼻咽癌患者预后影响[J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(10): 1723-1727. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2019.10.012.
- [18] 苏建淳, 张国义, 卢秋霞, 等. 恩度联合放疗治疗老年晚期鼻咽癌患者疗效及其对 VEGF 与 VEGFR-2 及 TSP-1 的影响[J]. *中国耳鼻喉颅底外科杂志*, 2020, 26(1): 87-91. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202001021.
- [19] 朱欢叶, 简月奎, 李波, 等. TSP-1 基因对骨肉瘤血管生成的影响及其作用机制[J]. *实用肿瘤学杂志*, 2019, 33(2): 103-109. DOI: 10.11904/j.issn.1002-3070.2019.02.002.
- [20] 邢兵, 刘国红, 张国顺. 上调 BRMS1 基因抑制 IL-6 受体表达调控鼻咽癌细胞增殖和转移的机制研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(16): 1987-1991, 1998. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2019.16.012.

(收稿日期: 2022-04-25)