

放化疗联合治疗局部晚期鼻咽癌的临床研究*

尤茜¹ 杨玉成¹

[摘要] 目的:探讨放化疗交替治疗局部晚期鼻咽癌的临床疗效。方法:回顾性分析 106 例局部晚期鼻咽癌患者临床资料。单纯放疗 15 例;91 例接受 PF 方案为基础的诱导化疗和(或)辅助化疗,其中诱导化疗加放疗加辅助化疗 36 例,诱导化疗加放疗 25 例,放疗加辅助化疗 30 例。诱导化疗 1~2 周期,辅助化疗 3~6 周期。放疗于诱导化疗结束后第 1 天进行,辅助化疗在放疗结束后 1 周开始进行。鼻咽原发灶采用⁶⁰Co,常规分割照射 68~74 Gy,颈部根治量 60~70 Gy,颈部预防量 48~50 Gy,每组均完成根治量放疗。结果:中位随访时间 51 个月,58 例患者死亡,全组总生存率为 45.3%。单纯放疗、诱导化疗加放疗加辅助化疗、诱导化疗加放疗、放疗加辅助化疗的 5 年总生存率分别为 33%、63%、60%、50%,无瘤生存率分别为 13%、56%、48%、40%,无局部复发率分别为 13%、53%、48%、50%,无远处转移率分别为 6%、50%、44%、47%,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组发生复发、转移的中位时间分别为 22、29、28、25 个月;10、19、15、12 个月,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。诱导化疗加放疗加辅助化疗组急性毒性反应较其他组重,但未影响治疗进程,患者均可耐受。结论:诱导化疗和辅助化疗联合尽早开始的放疗治疗局部晚期鼻咽癌疗效较好,不良反应轻,适合局部晚期鼻咽癌患者的综合治疗。

[关键词] 局部晚期鼻咽癌;诱导化疗;辅助化疗;放疗;预后

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.06.006

[中图分类号] R739.63 **[文献标志码]** A

Clinical efficacy of alternating chemo-radiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma

YOU Xi YANG Yucheng

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

Corresponding author: YANG Yucheng, E-mail: yychxh@163.com

Abstract Objective: The purpose of this study is to investigate the effective of alternating Chemo-radiotherapy for locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma. **Method:** Retrospective analysis 106 cases of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma between November 2005 and March 2007. All patients received cisplatin-based chemotherapy but 15 patients received radiotherapy(RT) alone. Inducing chemotherapy(IC) + RT + adjuvant chemotherapy(AC) regimen in 36 patients, IC+RT regimen was delivered in 25 patients and AC+RT regimen in 30 patients. 61 patients received 1 to 2 cycles of inducing chemotherapy and 66 patients received 3 to 6 cycles of adjuvant chemotherapy after radiotherapy. Chemotherapy started on the first day after the end of the induction chemotherapy, adjuvant chemotherapy begun after radiotherapy for a week. All patients were treated by radiotherapy using ⁶⁰Co r-ray, the nasopharynx primary site was given a total does of 68-74 Gy. The lymph nodes of the neck was given 60 to 70 Gy. The prophylactic irradiation does of the neck was 48-50 Gy. **Result:** The median follow up time was 51 months. A total of 58 patients died, the overall survival rate was 45% in whole groups. The 5-year overall survival rates were 33%、63%、60% and 50% in RT, IC+RT+AC, IC+RT and RT+AC group, respectively. The 5-year disease-free survival rates were 13%、56%、48% and 40% in RT, IC+RT+AC, IC+RT and RT+AC group, respectively. The 5-year relapse-free survival rates were 13%、53%、48% and 50% in RT, IC+RT+AC, IC+RT and RT+AC group, respectively. The 5-year metastasis-free survival rates were 6%、50%、44% and 47% in RT, IC+RT+AC, IC+RT and RT+AC group, respectively. There was significant difference in all groups($P < 0.05$). The median time to relapses were 22 months, 29 months, 28 months and 25months in RT, IC+RT+AC, IC+RT and RT+AC group, respectively. The median time to first distant metastasis were 10 months, 19 months, 15months and 12 months in RT, IC+RT+AC, IC+RT and RT+AC group, respectively. There was no significant difference in all groups($P > 0.05$). IC+RT+AC group had heavier acute toxicity effects than other groups, but it did not affect the treatment process, all patients could be tolerated.

* 基金项目:国家自然科学基金(No:30901661)

¹ 重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉-头颈外科(重庆,400016)

通信作者:杨玉成, E-mail: yychxh@163.com

Conclusion: This retrospective study has demonstrated that alternating Chemo-radiotherapy and early radiotherapy not only can improve the survival rate for locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma, but also have slight toxicities and side reaction, all patients may tolerated.

Key words locally advanced nasopharyngeal carcinoma; inducing chemotherapy; adjuvant chemotherapy; radiotherapy; prognosis

鼻咽癌对放疗敏感,但患者初次就诊时往往是晚期,常伴颈淋巴结转移,而局部复发和远处转移又是鼻咽癌治疗失败的主要原因^[1-2]。虽然同期放化疗是目前局部晚期鼻咽癌患者的标准治疗方式,但是在提高患者生存率的同时也增加了患者的不良反应,导致 20%~40% 患者不能坚持完成治疗^[3],故寻找一种适合患者的治疗方式尤为重要。目前放疗联合诱导化疗和(或)辅助化疗对局部晚期鼻咽癌的疗效国内外尚有争议^[4-5],其是否能提高生存率,出现的不良反应患者是否能耐受等问题亟待研究。故笔者通过回顾分析来评价放疗联合诱导化疗和(或)辅助化疗对局部晚期鼻咽癌预后影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选标准:①病理证实为鼻咽低分化鳞状癌细胞(WHO 病理分型 II 或 III 型)初治患者;②临床分期为 III~IV a 期(按 1992 年福州分期标准);③Karnofsky 评分 ≥ 70 ;④无远处转移;⑤肝肾功能正常;⑥入选患者均完成根治性放疗;⑦治疗前出现远处转移或治疗期内未能坚持完成治疗方案者,则从该组排除。2005-11-2007-03 期间在我院肿瘤科及耳鼻喉科就诊的患者中,共有 106 例鼻咽癌

初治患者符合上述标准。男 87 例,女 19 例;年龄 19~74 岁,平均 48 岁。临床资料见表 1。治疗前均经完整病史和体格检查、血常规、血生化、鼻咽病理证实、鼻咽加颈部 CT 或 MRI 及胸部 CT、腹部 B 超及骨扫描检查。

1.2 治疗方法

诱导化疗:所有患者均在接受放疗前给予顺铂(cisplatin, DDP)加 5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)PF 方案诱导化疗,DDP 30 mg/m²,静脉点滴,第 1~3 天;5-FU 500 mg/m²,静脉滴注,第 1~5 天,3 周 1 次,化疗 1~2 个周期。

放疗方法:106 例患者均接受根治性放疗,于诱导化疗药物治疗结束后 1 周内开始进行。采用双面颈联合野或耳前野为主野,辅以鼻前野、耳后野等,鼻咽部肿瘤给予 68~74 Gy,34~40 次,6~8 周。颈部肿瘤给予 60~70 Gy,33~35 次,6.5~7.5 周,颈部预防剂量 48~50 Gy。常规放疗结束后影像血提示有淋巴结残留者,局部加量 5~10 Gy,5 次。

辅助化疗:全部患者在放疗结束后 1 周开始,给予辅助化疗,方案及剂量同诱导化疗,3 周 1 次,化疗 3~6 个周期。

表 1 106 例鼻咽癌患者临床资料

临床参数	1 组(诱导化疗加放疗加辅助化疗)	2 组(诱导化疗加放疗)	3 组(放疗加辅助化疗)	4 组(单纯放疗)
年龄/岁	47.52±9.01	48.51±10.1	46.36±7.21	48.46±8.34
性别				
男	28	21	25	13
女	8	4	5	2
T 分级				
T2	12	8	9	3
T3	15	12	15	8
T4	9	5	6	4
N 分级				
N1	8	7	4	2
N2	11	13	20	7
N3	17	5	6	6
临床分期				
III	24	17	21	9
IV a	12	8	9	6
鼻咽部平均放疗量/Gy	71.13±2.45	71.42±2.31	72.36±3.04	71.72±2.09
头颈部平均放疗量/Gy	65.01±4.05	65.21±3.51	65.42±2.91	65.10±4.15

1.3 观察指标

各组在治疗前后复查血常规、肝肾功能、血电解质及心电图、胸片、腹部 B 超检查,观察不良反应,并记录鼻咽肿瘤及颈部淋巴结变化情况,治疗结束后 3 个月随访鼻咽 CT 检查。观察治疗 1、3、5 年总生存、无瘤生存、无复发生存和无转移生存。参照 WHO 疗效标准分为完全缓解、部分缓解、无变化、进展。不良反应也按照 WHO 标准评价。

1.4 统计方法

用 SPSS 16.0 软件对分组资料比较行 χ^2 检验,相关生存率用 Kaplan-Meier 法计算并 Logrank 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效比较

治疗结束 3 个月后各组近期疗效比较,各组鼻咽部病灶完全缓解率差异无统计学意义,但诱导化疗联合辅助化疗组颈部转移淋巴结完全缓解率(90%)明显高于单纯放疗组(60%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组治疗后 3 个月疗效的比较 例(%)

组别	例数	鼻咽部病灶		颈部转移淋巴结	
		完全缓解	部分缓解	完全缓解	部分缓解
1 组	36	30(83.3)	6(16.7)	32(90.0)	4(11.1)
2 组	25	17(68.0)	8(32.0)	18(72.0)	7(28.0)
3 组	30	21(73.3)	9(30.0)	22(73.3)	8(26.7)
4 组	15	6(66.7)	3(33.3)	9(60.0)	6(40.0)

2.2 生存情况

全组患者均能顺利完成放化疗,随访至 2013 年 3 月,失访 4 例,均从失访之日起按死亡计算,共 48 例存活,全组生存率为 45.3%。各组总生存率、无瘤生存率、无局部复发率和无远处转移率见表 3~4。1 年各组总生存率、无瘤生存率、无局部复发率、无远处转移率比较,均差异无统计学意义($P > 0.05$);但 3、5 年各组总生存率、无瘤生存率、无局部复发率、无远处转移率比较,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 各组 1、3、5 年生存率和无瘤生存率的比较 %

组别	生存率				无瘤生存率		
	1 年	3 年	5 年	>5 年	1 年	3 年	5 年
1 组	94	86	63	28	81	75	56
2 组	92	76	60	48	72	68	48
3 组	90	73	50	43	70	63	40
4 组	93	60	33	13	67	53	13

表 4 各组 1、3、5 年无局部复发率和无远处转移率的比较 %

组别	无局部复发率			无远处转移率		
	1 年	3 年	5 年	1 年	3 年	5 年
1 组	97	83	53	89	83	50
2 组	92	72	48	86	68	44
3 组	87	60	50	78	70	47
4 组	87	47	13	87	40	6

2.3 不良反应

早期不良反应主要为口腔黏膜反应和白细胞下降。单纯放疗、诱导化疗加放疗加辅助化疗、诱导化疗加放疗、放疗加辅助化疗组重度口腔黏膜反应分别为 13%、18%、15%、15%,均差异无统计学意义($P > 0.05$)。II、III 白细胞减少分别为 4%、18%、6%、7%,均差异有统计学意义($P < 0.05$),诱导化疗加放疗加辅助化疗组较为明显,个别患者出现粒细胞减少。经对症和升血支持治疗后所有患者未中断治疗。口干、张口困难和颈部纤维化为主要晚期不良反应。

2.4 失败及死亡原因分析

全组共 58 例患者死亡(55%),其中复发 21 例(36%);转移 37 例(肝 14 例、骨 8 例、肺 8 例、多处 7 例),占 65%。单纯放疗、诱导化疗加放疗加辅助化疗、诱导化疗加放疗、放疗加辅助化疗组中位复发时间分别为 22、29、28、25 个月,中位转移时间分别为 10、19、15、12 个月,均差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

3 讨论

目前恶性肿瘤鼻咽癌首选治疗方式仍为放疗,但单纯放疗治疗中晚期患者极易出现局部复发和远处转移^[6]。为了提高鼻咽癌的局部控制率及提高患者生存率,临床上常采用放化疗综合治疗鼻咽癌,包括诱导化疗、同期化疗、辅助化疗等。近年来许多临床研究报道了放化疗对鼻咽癌预后的影响,但对于不同方式的放化疗是否能提高中晚期鼻咽癌的生存率仍有争议。诱导化疗的优势在于:①可在短期内使肿瘤原发灶及肿大淋巴结迅速缩小,从而缓解头痛、鼻塞、涕血及颅神经症状;②在放疗前进行,无放疗所导致的组织纤维化,故组织对化疗敏感;③对放疗有一定增敏作用。但诱导化疗也可造成:①多疗程化疗后患者身体状况较差,使放疗延迟,同时降低放疗耐受性;②加重放疗不良反应;③诱导了肿瘤细胞的加速再增殖。Ekenel 等^[7]利用诱导化疗治疗局部晚期鼻咽癌,3 年生存率、无病进展率分别为 94.9%和 84.7%,较单纯放疗有显著提高($P < 0.05$)。Chua 等^[8]研究结果显示诱导化疗联合放疗没有提高患者总生存率,但 5 年局部

复发率和远处转移率分别下降了18.3%和13.3%。在本研究中诱导化疗组5年生存率、无瘤率、无复发率及无转移率明显优于单纯放疗组,与Ekenel等的结果相符。而辅助化疗是在放疗结束后使用的化疗,其目的是杀灭残留病灶及亚临床病灶,但疗效也存在着争议。Kwong等^[9]对局部晚期鼻咽癌于放疗后行6周期辅助化疗,结果显示与单纯放疗组比较未能提高3年生存率($P>0.05$)。但有研究显示放疗后联合3周期PF方案辅助化疗可进一步提高鼻咽癌的疗效^[10]。而本研究中放疗加辅助化疗组与诱导化疗加放疗组疗效相当,在3、5年生存率及无瘤率、无复发率及无转移率均差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但仍然优于单纯放疗。各种研究造成辅助化疗无明显疗效的原因可能是:①放疗后局部组织纤维化及血供较差,导致化疗药物局部浓度低;②放疗后患者一般情况差,故对化疗的耐受性及依从性较差,不能完成规定疗程;③化疗方案不完善等。

目前鼻咽癌在我国发病率远远高于欧美国家,故探索适合我国鼻咽癌患者的治疗方案尤为重要。与大多数报道相比,本研究方案不同之处在于强调尽早开始的放疗联合化疗治疗晚期鼻咽癌;其优势在于原发灶肿瘤在多次化疗后,残存下来的耐药性肿瘤细胞可能成为加速再增殖和远处转移的根源,因此,尽早的放疗可以进一步杀灭耐药肿瘤细胞,降低远处转移的风险,并且放疗前进行的诱导化疗可以缩小瘤体,有助于放疗设野和降低加量。同时本研究采用1~2疗程的短程PF诱导化疗方案。其优点在于能增加患者耐受性和依从性,降低化疗药物产生不良反应,与Zidan等(1996)提出的短程PF方案结果相符。而放疗后再进行的多疗程的辅助化疗,进一步杀灭局部残存的肿瘤细胞和远处微小转移灶,加强药物对残存肿瘤细胞的杀灭作用,结果表明放化疗的交替综合治疗明显提高患者生存率。其次本研究以不同化疗方式联合放疗进行对比分析,弥补了难以区分诱导化疗和辅助化疗对生存影响的缺陷。Anna等^[11]利用放化疗交替疗法治疗晚期鼻咽得到较好的疗效,4年无病进展率和存活率分别达到了71%和81%,显著高于诱导化疗,且不良反应小,患者可耐受,与本研究结果相符。

虽然目前推崇同期放化疗,利用放化疗各自的优势协同杀伤肿瘤细胞,理论上较单纯放疗更大程度地提高晚期鼻咽癌患者的生存率。但放疗的同时给予化疗必然会引起较大的不良反应^[12-13],影响患者的依从性和降低耐受性。香港地区的鼻咽癌9901实验^[14]放化疗与单纯放疗相比虽然3年生存率及局部控制均有明显提高,分别为72%、62%和92%、82%。但不良反应也明显升高,急性反应严重增加(84%、53%, $P<0.01$),晚期不良反应也不

同程度增加,耳毒性(14%、8%)、周围神经毒性(2%、0),不良反应主要为3级。研究报道有20%~40%同期放化疗的鼻咽癌患者无法完成规定的化疗计划^[15]。同期放化疗中,放疗方式常采用常规照射,最近有研究报道^[16]调强放疗与常规放疗相比,可以提高肿瘤局部控制率的同时明显降低不良反应发生,故同期放化疗的剂量强度及方案的选择仍是亟待研究的问题。而本研究中106例患者早期不良反应主要为口腔黏膜反应和白细胞下降,经积极对症处理,均完成治疗,与某些研究报道短期诱导化疗加放疗的综合治疗并不明显增加放射治疗急性反应^[17]相符,与同期放化疗相比本研究患者3年生存率(86%)高于同期放化疗(72%),并且患者耐受性及依从性好,均接受完规定疗程。口干、张口困难和颈部纤维化为主要晚期不良反应,没有出现严重的晚期放射性损伤。本研究中诱导化疗加放疗加辅助化疗对局部晚期鼻咽癌患者取得较满意疗效,5年总生存率、无瘤生存率、无局部复发率和无远处转移率分别为63%、56%、53%、50%,与国外报道的同步放化疗效果相当,并且不良反应小,患者耐受性好,短期诱导化疗结合尽早开始的放疗和辅助化疗对局部晚期鼻咽癌的治疗方式值得推广。但治疗失败的主要原因仍为远处转移和局部区域复发。故需进一步探索以多方案交替、多疗程巩固联合化疗加放疗的方案,以减少远处转移和局部区域复发率。

综上所述,本研究受回顾分析和样本量的限制,难免存在一些偏倚。即使同一治疗方案,不同研究者也会有不同结果,原因可能与病例选择、化疗方案、给药周期和方法以及放疗剂量、照射野方式等方面不同有关。故对不同患者如何选择最适当的化疗强度、方式及用药时间,最大程度降低远处转移和局部复发率,提高患者的依从性和耐受性是我们面临的最大挑战,故有必要开展相应的鼻咽癌Ⅲ期临床试验,以及药物配伍,用药时间,药物剂量的选择,进一步明确尽早开始放疗的交替综合治疗对局部晚期鼻咽癌治疗中的价值,探索一种适合国人的治疗方案。

参考文献

- [1] LIN S, LU J J, HAN L, et al. Sequential chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy in the management of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: experience of 370 consecutive cases [J]. *BMC Cancer*, 2010, 10: 39-39.
- [2] WEI K R, YU Y L, YANG Y Y, et al. Epidemiological trends of nasopharyngeal carcinoma in China [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2010, 11: 29-32.
- [3] HUANG P Y, CAO K J, GUO X, et al. A randomized trial of induction chemotherapy plus concurrent chemoradiotherapy versus induction chemotherapy plus

radiotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oral Oncol*, 2012, 48: 1038 – 1044.

[4] SONG C H, WU H G, HEO D S, et al. Treatment outcomes for radiotherapy alone are comparable with neoadjuvant chemotherapy followed by radiotherapy in early-stage nasopharyngeal carcinoma [J]. *Laryngoscope*, 2008, 118: 663 – 670.

[5] 许婷婷, 胡超苏, 王孝深, 等. 放化疗中不同化疗方式对 N3 期鼻咽癌预后影响[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011, 20(3): 181 – 185.

[6] LIN S, LU J J, HAN L, et al. Sequential chemotherapy and intensity-modulated radiation therapy in the management of locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: experience of 370 consecutive cases[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10: 39 – 39.

[7] EKENEL M, KESKIN S, BASARAN M, et al. Induction chemotherapy with docetaxel and cisplatin is highly effective for locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oral Oncol*, 2011, 47: 660 – 664.

[8] CHUA D T, MA J, SHAM J S, et al. Long-term survival after cisplatin-based induction chemotherapy and radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma a pooled data analysis of two phase III trials[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 1118 – 1124.

[9] KWONG D L, SHAM J S, AU G K, et al. Concurrent and adjuvant chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a factorial study [J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22: 2643 – 2653.

[10] PRASAD U, WAHID M I, JALALUDIN M A, et al. Long-term survival of nasopharyngeal carcinoma patients treated with adjuvant chemotherapy subsequent to conventional radical radiotherapy [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 53: 648 – 655.

[11] ANNA P, VIVIANA V, MICHELA M, et al. Induction chemotherapy followed by alternating chemo-radiotherapy in non-endemic undifferentiated carcinoma of the nasopharynx: Optimal compliance and promising 4-year results[J]. *Oral Oncol*, 2008, 44: 767 – 774.

[12] LEE A W, TUNG S Y, CHUA D T, et al. Randomized trial of radiotherapy plus concurrent-adjuvant chemotherapy vs radiotherapy alone for regionally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102: 1188 – 1198.

[13] LEE A W, TUNG S Y, CHAN A T, et al. A randomized trial on addition of concurrent-adjuvant chemotherapy and/or accelerated fractionation for locally-advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2011, 98: 15 – 22.

[14] LEE A W, LAU W H, TUNG S Y, et al. Preliminary results of a randomized study on therapeutic gain by concurrent chemotherapy for regionally-advanced nasopharyngeal carcinoma; NPC-9901 Trial by the Hong Kong Nasopharyngeal Cancer Study Group[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23: 6966 – 6975.

[15] CHEN Y, LIU M Z, LIANG S B, ET A L. Preliminary results of a prospective randomized trial comparing concurrent chemoradiotherapy plus adjuvant chemotherapy with radiotherapy alone in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in endemic regions of China[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 71: 1356 – 1364.

[16] 钟海林, 陈国谋, 林丹平, 等. 69 例鼻咽癌常规放疗与调强放疗的不良反应比较[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 9(10): 462 – 464.

[17] PONZANELLI A, VIGO V, MARCENARO M, et al. Induction chemotherapy followed by alternating chemo-radiotherapy in non-endemic undifferentiated carcinoma of the nasopharynx: optimal compliance and promising 4-year results[J]. *Oral Oncol*, 2008, 44: 767 – 774.

(收稿日期: 2013-06-16)

(上接第 375 页)

的关系[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2012, 27(2): 98 – 99.

[6] MC BREEN S, IMLACH S, SHIRAFUJI T, et al. Infection of the CD45RA+ (naive) subset of peripheral CD8+ lymphocytes by human immunodeficiency virus type1 in vivo[J]. *J Virol*, 2001, 75: 4091 – 4102.

[7] 刘颖, 吴金如, 高元勋. Fas, FasL 在非小细胞肺癌中的表达及其与肿瘤免疫和细胞凋亡的关系[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2011, 32(1): 6 – 9.

[8] PENG R Q, WU X J, DING Y, et al. Co-expression of nuclear and cytoplasmic HMGB1 is inversely associated with infiltration of CD45RO+ T cells and prognosis in patients with stage III B colon cancer[J]. *BMC Cancer*, 2010, 1: 496 – 496.

[9] 杨锡强. 免疫学与儿科临床[J]. *中国实用儿科杂志*, 2000, 15(4): 250 – 251.

[10] ALPTEKIN N O, USTUN, K, YAPRAK E, et al. Immunohistochemical analysis of CD45RO(+) T cells and vascular endothelial growth factor expression in cyclosporin A-induced rat gingival tissue[J]. *J Periodontol*, 2012, 2: 248 – 255.

[11] 孟辉, 庞霞. 食管鳞状细胞癌组织中 S-100 阳性 DC S、CD45RO 阳性 T 淋巴细胞的表达[J]. *中国民族民间医药*, 2009, 18(1): 28 – 29.

[12] GALON J, COSTES A, SANCHEZ-CABO F, et al. Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome[J]. *Science*, 2006, 313: 1960 – 1964.

[13] 肖刚, 赵刚, 许晓东, 等. 结直肠癌患者外周血中 CD45RO T 和 CD45RA T 细胞的变化及其意义[J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(4): 362 – 362.

(收稿日期: 2013-05-27)