

云芝糖肽胶囊联合 TC 方案治疗中晚期食管癌的临床研究

韩立春¹, 张立建¹, 宋琳², 陈文庆³, 修元德^{1*}

1. 青岛大学附属医院 肿瘤内科, 山东 青岛 266000

2. 青岛大学附属医院 门诊, 山东 青岛 266000

3. 吉林省肿瘤医院 胸外科, 吉林 长春 132000

摘要: **目的** 探讨云芝糖肽胶囊联合 TC 方案(紫杉醇和卡铂)治疗食管癌的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 7 月—2018 年 7 月在青岛大学附属医院治疗的食管癌患者 88 例, 根据用药方案的差别分为对照组(44)例和治疗组(44)例。对照组静脉滴注紫杉醇注射液, 175 mg/m² 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 同时静脉滴注卡铂注射液, AUC 等于 5 加入 5% 葡萄糖注射液 500 mL, 1 次/4 周, 共治疗 4 次; 治疗组在对照组基础上口服云芝糖肽胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均经过 4 个周期治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清癌胚抗原(CEA)、可溶性 MHC-I 类链相关蛋白 A(sMICA)、细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1)、核转录调节因子 YY1 抗体(YY1)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、骨桥蛋白受体(CD44v)、血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、骨桥蛋白(OPN)、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平及 QLQ-C30 和 SF-36 量表评分。**结果** 治疗后, 对照组客观缓解率和临床获益率分别为 40.91% 和 61.36%, 均分别显著低于治疗组的 63.64% 和 70.45%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 CEA、sMICA、CYFRA21-1、YY1、SCC-Ag、CD44v、VEGF、MMP-9、OPN 水平均显著下降($P < 0.05$), 且治疗组患者这些指标血清水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著升高($P < 0.05$), CD8⁺ 水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者上述 T 淋巴细胞亚群水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 QLQ-C30 量表评分、SF-36 量表评分均明显升高($P < 0.05$), 且治疗组患者 QLQ-C30 和 SF-36 量表评分明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 云芝糖肽胶囊联合紫杉醇和卡铂治疗食管癌可有效改善患者症状, 提高机体免疫能力, 降低机体肿瘤标志物水平和侵袭细胞因子水平, 有利于提高患者生活质量。

关键词: 云芝糖肽胶囊; 紫杉醇注射液; 卡铂注射液; 食管癌; 肿瘤标志物; 侵袭细胞因子; 淋巴细胞亚群

中图分类号: R979.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)10-3076-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.041

Clinical study on Yunzhi Tangtai Capsules combined with TC regimen in treatment of esophageal cancer

HAN Li-chun¹, ZHANG Li-jian¹, SONG Lin², CHEN Wen-qing³, XIU Yuan-de¹

1. Department of Internal Medicine-Oncology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

2. Department of Outpatient, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

3. Department of Thoracic Surgery, Jilin Cancer Hospital, Changchun 132000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yunzhi Tangtai Capsules combined with TC regimen in treatment of esophageal cancer. **Methods** Patients (88 cases) with esophageal cancer in the Affiliated Hospital of Qingdao University from July 2017 to July 2018 were divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Paclitaxel Injection, 175 mg/m² added into 5% glucose injection 500 mL, and at the same time administered with Carboplatin Injection, 5 of AUC added into 5% glucose injection 500 mL, once every 4 weeks, they were treated for 4 times. Patients in the treatment group were po administered with Yunzhi Tangtai Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 16 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and

收稿日期: 2019-03-07

基金项目: 吉林省卫计委课题(2016J025)

作者简介: 韩立春, 擅长恶性肿瘤的内科治疗。E-mail: wwhanlichun@163.com

*通信作者 修元德, 擅长恶性肿瘤的内科治疗。E-mail: xiuyuande0606@126.com

the serum levels of CEA, sMICA, CYFRA21-1, YY1, SCC-Ag, CD44v, VEGF, MMP-9, OPN, and $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD4^{+}/CD8^{+}$, QLQ-C30 scores, and SF-36 scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective reaction rate and clinical benefit rate in the control group were 40.91% and 61.36%, which were significantly lower than 63.64% and 70.45% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CEA, sMICA, CYFRA21-1, YY1, SCC-Ag, CD44v, VEGF, MMP-9 and OPN in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the $CD3^{+}$, $CD4^{+}$, $CD4^{+}/CD8^{+}$ in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but $CD8^{+}$ was significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of T lymphocyte subsets in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the QLQ-C30 scores, and SF-36 scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yunzhi Tangtai Capsules combined with TC regimen in treatment of esophageal cancer can effectively improve the symptoms, improve the immune capacity, reduce the level of tumor markers and invasive cytokines, and improve the quality of life.

Key words: Yunzhi Tangtai Capsules; Paclitaxel Injection; Carboplatin Injection; esophageal cancer; tumor markers; invasive cytokines; lymphocyte subsets

食管癌为消化系统常见的一种恶性肿瘤,早期症状多不明显,发现时多数处于中晚期,并且有些患者已经有远处转移发生,错过了最佳手术时间^[1]。当前对于中晚期食管癌的治疗主要以放化疗为主,其不仅能够对原发病灶起到治疗作用,还能够杀灭或者控制体内其他部位的隐匿病变,降低其复发和转移几率,但长期放化疗的毒副作用较大,使得很多患者无法耐受而提出治疗^[2]。紫杉醇通过促进微管蛋白聚合抑制解聚,保持微管蛋白稳定,抑制细胞有丝分裂,致使快速分裂的肿瘤细胞在有丝分裂阶段被牢牢固定,使癌细胞复制受阻而死亡^[3]。卡铂能够直接作用于DNA,从而能抑制分裂旺盛的肿瘤细胞^[4]。云芝糖肽胶囊具有补益精气、健脾养心的功效^[5]。因此,本研究对食管癌患者给予云芝糖肽胶囊联合紫杉醇和卡铂治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年7月—2018年7月青岛大学附属医院收治的88例食管癌患者,均符合食管癌诊断标准^[6],且获得知情同意。其中男45例,女43例;年龄38~69岁,平均年龄(57.34 ± 2.27)岁。

排除标准:(1)评估生产时间短于3个月者;(2)对研究药物过敏者;(3)伴有上消化道出血、食管穿孔者;(4)伴有严重肝肾功能异常者;(5)正在接受其他化疗方案治疗者;(6)伴有精神障碍者;(7)伴有全身严重感染性疾病者;(8)中途退出治疗者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

紫杉醇注射液由北京双鹭药业股份有限公司生

产,规格5 mL:30 mg/支,产品批号170609;卡铂注射液由齐鲁制药有限公司生产,规格10 mL:50 mg,产品批号170507;云芝糖肽胶囊由上海新康制药有限公司生产,规格0.34 g/粒,产品批号170408。

1.3 分组及治疗方法

根据用药方案的差别分为对照组(44)例和治疗组(44)例,其中对照组患者男23例,女21例;年龄38~67岁,平均年龄(57.21 ± 2.16)岁。治疗组患者男22例,女22例;年龄38~69岁,平均年龄(57.53 ± 2.39)岁。两组一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均给予预防过敏、止吐、补充维生素等常规处置。对照组静脉滴注紫杉醇注射液,175 mg/m²加入5%葡萄糖注射液500 mL,同时静脉滴注卡铂注射液,AUC等于5加入5%葡萄糖注射液500 mL,1次/4周,共治疗4次;治疗组在对照组的基础上口服云芝糖肽胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均经过4个周期治疗后进行疗效对比。

1.4 疗效评价标准^[7]

完全缓解(CR):治疗后,患者所有靶病灶完全消失,所有病理淋巴结直径减少至10 mm以下;部分缓解(PR):治疗后,靶病灶直径之和较基线水平减少30%以上;进展(PD):以在治疗过程中全部测量的靶病灶直径之和的最小值为参照,靶病灶直径之和相对增加20%以上,并且直径之和的绝对值至少增加5 mm,或有新病灶出现;稳定(SD):靶病灶减小的程度未达到PR,增加的程度也未达到PD水平。

客观缓解率(ORR) = (CR + PR) / 总例数

临床获益率 (CBR) = (CR + PR + SD) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 两组 QLQ-C30 量表评分^[8] 包括躯体、认知、情绪、社会功能及角色, 满分 100 分, 得分越高表示生活质量越好。

1.5.2 SF-36 量表评分^[9] 共 100 分, 分数越低, 生活质量越差。

1.5.3 肿瘤标志物 抽取空腹脉血 3 mL, 注入试管内, 在 3 000 r/min 下离心 10 min, 离心后分离出血清放于超低温冰箱内保存, 检测时从冰箱内取出, 保存时间不应超过 1 周, 采用微粒子酶免疫分析法测定癌胚抗原 (CEA)、可溶型 MHC-I 类链相关蛋白 A (sMICA)、细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1)、核转录调节因子 YY1 抗体 (YY1)、鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag) 水平, 所有试剂盒均购于上海晶抗生物工程有限公司, 均按照说明术进行操作。

1.5.4 侵袭细胞因子水平 采用 ELISA 法测定骨桥蛋白受体 (CD44v)、血管内皮生长因子 (VEGF)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、骨桥蛋白 (OPN) 水平, 所有试剂盒均购于上海钰博生物科技有限公司, 均严格按照说明进行。

1.5.5 T 淋巴细胞亚群水平 比较两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值: 抽取静脉血 5 mL, 用淋巴细胞分离液密度梯度离心法分离出有核细胞, 染色标记出有核细胞 30 min, 溶血 10 min, 3 000 r/min 离心 10 min 后去除上清液, 冲洗 2 次后上机检测 (Cellquest 软件)。

1.6 不良反应

毒副作用应用 CTCAEv 4.0 评定^[10]。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组肿瘤标志物水平, 侵袭细胞因子水平, QLQ-C30 量表评分、SF-36 量表评分对比行 *t* 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, ORR、CBR 对比行用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者 CR 2 例, PR 16 例, SD 9 例, PD 17 例, 客观缓解率和临床获益率分别为 40.91% 和 61.36%; 治疗组患者 CR 4 例, PR 24 例, SD 3 例, PD 13 例, 客观缓解率和临床获益率分别为 63.64% 和 70.45%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肿瘤标志物比较

治疗后, 两组患者血清 CEA、sMICA、CYFRA21-1、YY1、SCC-Ag 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者这些肿瘤标志物血清水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组侵袭细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 CD44v、VEGF、MMP-9、OPN 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者血清侵袭细胞因子水平明显低于对照组, 两组治疗后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	44	2	16	9	17	40.91	61.36
治疗	44	4	24	3	13	63.64*	70.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CEA/(ng·mL ⁻¹)	sMICA/(μg·L ⁻¹)	CYFRA21-1/(ng·mL ⁻¹)	YY1/(μg·L ⁻¹)	SCC-Ag/(ng·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	21.95 ± 3.69	4.94 ± 0.28	5.94 ± 0.45	8.65 ± 0.54	2.78 ± 0.25
		治疗后	14.72 ± 1.38*	2.76 ± 0.23*	3.76 ± 0.18*	6.48 ± 0.34*	1.96 ± 0.07*
治疗	44	治疗前	21.93 ± 3.65	4.97 ± 0.26	5.92 ± 0.42	8.67 ± 0.51	2.76 ± 0.28
		治疗后	8.14 ± 1.27*▲	1.87 ± 0.14*▲	2.12 ± 0.13*▲	4.32 ± 0.25*▲	1.02 ± 0.04*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较

治疗后, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平显著升高, CD8⁺ 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 T 淋巴细胞亚群水平明显好于对照组, 两组治疗后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 QLQ-C30 和 SF-36 量表评分比较

治疗后, 两组患者 QLQ-C30 量表评分、SF-36 量表评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 QLQ-C30 和 SF-36 量表评分明显高于对照组, 两组治疗后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组侵袭细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on levels of invasive cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD44v/(ng·mL ⁻¹)	VEGF/(μg·L ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	OPN/(μg·L ⁻¹)
对照	44	治疗前	76.58 ± 5.75	407.58 ± 38.31	635.72 ± 34.81	32.46 ± 4.69
		治疗后	57.24 ± 3.84*	332.53 ± 22.68*	485.39 ± 23.43*	23.58 ± 3.36*
治疗	44	治疗前	76.56 ± 5.73	407.54 ± 38.27	635.76 ± 34.84	32.43 ± 4.65
		治疗后	41.37 ± 3.62*▲	231.47 ± 22.56*▲	265.48 ± 23.37*▲	19.37 ± 3.23*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the level of T lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	44	治疗前	35.43 ± 5.29	31.52 ± 4.59	33.45 ± 3.58	0.96 ± 0.15
		治疗后	47.72 ± 6.81*	37.37 ± 5.62*	29.32 ± 2.17*	1.23 ± 0.21*
治疗	44	治疗前	35.47 ± 5.27	31.46 ± 4.57	33.47 ± 3.62	0.94 ± 0.17
		治疗后	64.36 ± 6.85*▲	46.83 ± 5.64*▲	23.29 ± 2.14*▲	2.02 ± 0.24*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组 QLQ-C30 和 SF-36 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparisons on QLQ-C30 and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QLQ-C30		SF-36	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	54.71 ± 7.62	65.35 ± 9.52*	61.39 ± 8.74	72.36 ± 11.53*
治疗	44	54.63 ± 7.58	74.38 ± 9.67*▲	61.37 ± 8.72	85.46 ± 11.49*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$

* $P < 0.05$ and ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ and ▲▲ $P < 0.01$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应对比

治疗期间, 两组患者均发生不同程度的胃肠道反应、骨髓抑制、皮疹和转氨酶升高, 但两组不良反应发生情况比较差异无统计学意义, 见表 6。

3 讨论

食管癌在欧洲国家主要以腺癌为主, 在我国多为鳞癌, 临床对其治疗多采用手术治疗为主, 但有些患者在发现时就处于中晚期, 单纯手术治疗不仅局部复发率高, 远处转移率也较高^[11]。而在放化疗的同时给予中药制剂进行配合治疗, 不仅可减轻不

良反应, 还可增加机体免疫功能, 使得患者生存期及生活质量得以提高^[12]。临床上除了常用的 5-氟尿嘧啶和顺铂联合的化疗方案外, 紫杉醇与其他铂类药物进行联合的治疗方案也有着延长患者生存期的作用。

紫杉醇注射液为新型抗微管药物, 其通过促进微管蛋白聚合抑制解聚, 保持微管蛋白稳定, 抑制细胞有丝分裂, 致使快速分裂的肿瘤细胞在有丝分裂阶段被牢牢固定, 使癌细胞复制受阻断而死亡^[3]。卡铂注射液是作用于细胞周期的一种抗肿瘤药物,

表6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠道反应/例			骨髓抑制/例		
		0级	I~II	III~IV	0级	I~II	III~IV
对照	44	11	4	1	10	7	1
治疗	44	10	5	1	9	6	0

组别	n/例	皮疹/例			转氨酶升高/例		
		0级	I~II	III~IV	0级	I~II	III~IV
对照	44	6	14	2	23	15	1
治疗	44	7	12	1	21	14	1

其能够直接作用于DNA,从而能抑制分裂旺盛的肿瘤细胞^[4]。云芝糖肽胶囊的主要成分为多糖肽聚合物,具有补益精气、健脾养心的功效,临床用于食管癌、胃癌等患者放、化疗所致的气阴两虚、心脾不足证,其对细胞免疫功能和血象有一定的保护作用,可改善生活质量^[5]。因此,对于食管癌患者我们给予云芝糖肽胶囊联合紫杉醇和卡铂治疗,获得了满意效果。

CEA是消化道肿瘤诊断常用的一个标志物,其在食管癌患者重也呈高表达^[13]。sMICA是一种蛋白,在肿瘤的发生、发展、浸润及转移过程中有着重要作用^[14]。CYFRA21-1为鳞状上皮细胞内角蛋白19裂解后的产物,SCC-Ag是鳞状上皮细胞的特异性抗原,在食管癌细胞增殖过程中上述两个因子明显增多^[15]。YY1在调节细胞周期和细胞、分化过程中有着重要作用^[16]。本研究,经治疗,两组血清CEA、sMICA、CYFRA21-1、YY1、SCC-Ag的表达水平均下降,且以治疗组最显著。说明食管癌患者采用云芝糖肽胶囊联合紫杉醇和卡铂治疗,可有效降低机体肿瘤标志物水平。

VEGF在肿瘤的血管生成中起着重要作用^[17]。CD44v在肿瘤的发生、发展、浸润及转移过程中有着重要作用^[18]。OPN是一种分泌型糖蛋白,参与肿瘤新生血管形成^[19]。MMP-9是基质金属蛋白酶家族成员,具有降解细胞外基质并降低肿瘤细胞间的黏附性、增加细胞侵袭活力^[20]。本研究,经治疗,两组血清CD44v、VEGF、MMP-9、OPN的水平均下降,且以治疗组最显著,说明食管癌患者采用云芝糖肽胶囊联合紫杉醇和卡铂治疗可有效抑制癌细胞侵袭活动。此外,经治疗,治疗组ORR、CBR分别为63.64%、70.45%,对照组分别为40.91%、

61.36%,比较差异有统计学意义。经治疗,两组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均增高,而CD8⁺水平均降低,但以治疗组改善最显著。经治疗,两组QLQ-C30量表评分、SF-36量表评分均增高,但以治疗组最显著。两组在毒副反应发生率上比较则无显著差别。说明食管癌患者给予云芝糖肽胶囊联合紫杉醇和卡铂治疗效果显著。

综上所述,云芝糖肽胶囊联合TC方案(紫杉醇和卡铂)治疗食管癌可有效改善患者症状,提高机体免疫能力,降低机体肿瘤标志物水平和侵袭细胞因子水平,有利于提高患者生活质量,有着很好临床应用价值。

参考文献

- [1] 邹小农. 食管癌流行病学 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(18): 1-4.
- [2] 王洪鹏, 李晓君. 食管癌的中西治疗进展研究进展 [J]. 吉林中医药, 2013, 33(4): 428-429.
- [3] 李改莲, 罗素琴, 杨树青, 等. 紫杉醇的药理作用及研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2006, 25(6): 53-54.
- [4] 刘云英, 孙燕, 孙玉海, 等. 国产卡铂在肿瘤患者的临床药理研究 [J]. 中国新药杂志, 1993, 2(6): 47-51.
- [5] 新康. 云芝糖肽胶囊最新研究成果在港进行交流 [J]. 上海医药, 1999(12): 17.
- [6] 方文涛. 第7版国际抗癌联盟食管鳞癌TNM分期解读 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2011, 31(3): 265-270.
- [7] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [8] 孟琼, 万崇华, 罗家洪. 癌症患者生命质量测定量表EORTC QLQ-C30的应用 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2005, 14(3): 273-274.
- [9] 李鲁, 王红妹, 沈毅. SF-36健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.

- [10] 皋文君, 刘砚燕, 袁长蓉. 国际肿瘤化疗药物不良反应评价系统: 通用不良反应术语标准 4.0 版 [J]. 肿瘤, 2012, 32(2): 142-144.
- [11] 古福志, 朱卫国, 张 泉, 等. 淋巴结阳性食管癌术后单纯放疗与同步放化疗的临床对照研究 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(11): 1429-1432.
- [12] 孟春芹, 丁芋友, 唐 凌, 等. 食管癌的中西治疗 [J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(5): 835-837.
- [13] 朱 娜, 彭建美, 袁 军. CEA、AFP、CA-199 和 CA72-4 联合检测在食管癌诊断中的价值 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(1): 120-122.
- [14] 姚四清, 张云魁, 李 毅, 等. 食管癌患者 NKG2D+CD₈⁺NKT细胞及 sMICA 的检测 [J]. 基层医学论坛, 2012, 16(S1): 5-7.
- [15] 张胜强, 崔虎军, 李荣辉, 等. 联合检测食管癌手术患者循环肿瘤细胞及肿瘤标志物的临床意义 [J]. 中国现代医药杂志, 2018, 20(11): 82-83.
- [16] Luo J, Zhou X, Ge X, *et al.* Upregulation of Ying Yang 1 (YY1) suppresses esophageal squamous cell carcinoma development through heme oxygenase-1 [J]. *Cancer Sci*, 2013, 104(11): 1544-1551.
- [17] 兰 纲. 老年食管癌患者血清 MMP-9、VEGF、NGAL 和 TGF- β 1 的水平变化及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1595-1597.
- [18] 李 斌, 李劲松, 袁 宁, 等. 78 例食管癌患者 CK20mRNA、CD44v6、NF-I κ B 表达的临床意义 [J]. 重庆医学, 2011, 40(20): 1995-1996.
- [19] 徐 磊, 胡德宏, 杨翰潮, 等. CXCR-4 和 OPN 在食管鳞状细胞癌组织的表达及其临床意义 [J]. 中国医学创新, 2011, 8(7): 1-3.
- [20] 李 波, 李德川. MMP-9 基因与食管癌发生、发展的研究进展 [J]. 浙江医学, 2017, 39(22): 2058-2060.