

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.16.013

文章编号: 1005-8982 (2026) 16-0082-07

临床研究·论著

脉冲式低剂量率放疗治疗复发性食管癌的 疗效及对T淋巴细胞亚群的影响*

逯宋梅, 汪关雨, 陈建兵, 张巍

(长治医学院附属和平医院 放射治疗科, 山西 长治 046000)

摘要: **目的** 比较脉冲式低剂量率放疗 (PLDR) 与三维适形调强放疗 (IMRT) 对复发性食管癌的近期疗效及对外周血T淋巴细胞亚群的影响。**方法** 选取2022年1月—2025年1月长治医学院附属和平医院收治的98例复发性食管癌患者, 用随机数字表法分为观察组 (PLDR) 和对照组 (IMRT), 各49例。比较两组疗效、治疗后血清糖类抗原19-9 (CA19-9)、癌胚抗原 (CEA)、鳞状细胞癌抗原 (SCC)、血管内皮生长因子 (VEGF)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 及外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、不良反应。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后CA19-9、CEA、SCC、VEGF和MMP-9水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后CA19-9、CEA、SCC、VEGF和MMP-9水平均低于治疗前 ($P < 0.05$)。观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于治疗前 ($P < 0.05$)。观察组治疗后标准吞咽功能评定量表 (SSA) 评分低于对照组 ($P < 0.05$); 两组治疗后SSA评分低于治疗前 ($P < 0.05$)。观察组急性放射性食管炎、急性放射性肺炎发生率及不良反应总发生率均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** PLDR能够提高复发性食管癌的疗效, 改善患者吞咽功能, 下调CA19-9、CEA、SCC等肿瘤微环境因子, 保护T淋巴细胞免疫功能, 并降低重度放射性损伤的发生率。

关键词: 复发性食管癌; 脉冲式低剂量率放疗; 三维适形调强放疗; T淋巴细胞亚群; 不良反应

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

Efficacy of pulsed low-dose-rate radiotherapy in the treatment of recurrent esophageal carcinoma and its effects on T lymphocyte subsets*

Lu Song-mei, Wang Guan-yu, Chen Jian-bing, Zhang Wei

(Department of Radiotherapy, Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College, Changzhi, Shanxi 046000, China)

Abstract: **Objective** To compare the short-term efficacy of pulsed low-dose-rate radiotherapy (PLDR) and three-dimensional conformal intensity-modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of recurrent esophageal carcinoma, and to assess their effects on peripheral blood T-lymphocyte subsets. **Methods** A total of 98 patients with recurrent esophageal cancer admitted to Heping Hospital Affiliated to Changzhi Medical College between January 2022 and January 2025 were selected and randomized using a random number table into an observation group (PLDR) and a control group (IMRT), each comprising 49 patients. The efficacy, post-treatment serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma antigen (SCC), vascular endothelial growth factor (VEGF), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), peripheral blood CD3⁺, CD4⁺, and

收稿日期: 2026-03-24

* 基金项目: 山西省科技战略研究专项计划 (202404030401171)

[通信作者] 张巍, E-mail: 18035578676@163.com

CD4⁺/CD8⁺, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The overall response rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Following treatment, levels of CA19-9, CEA, SCC, VEGF and MMP-9 in the observation group were all lower than those in the control group ($P < 0.05$). In both groups, levels of CA19-9, CEA, SCC, VEGF and MMP-9 were lower after treatment than before treatment ($P < 0.05$). In the observation group, levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ were all higher than in the control group after treatment ($P < 0.05$). In both groups, levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ were all higher after treatment than before treatment ($P < 0.05$). The SSA score in the observation group after treatment was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The SSA scores in both groups after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The incidence of acute radiation esophagitis, acute radiation pneumonitis and the overall incidence of adverse reactions were all lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** PLDR can enhance the efficacy of treatment for recurrent esophageal cancer, improve patients' swallowing function, downregulate tumor microenvironment factors such as CA19-9, CEA and SCC, protect T-lymphocyte immune function, and reduce the incidence of severe radiation damage.

Keywords: recurrent esophageal carcinoma; pulsed low-dose-rate radiotherapy; three-dimensional conformal intensity-modulated radiotherapy; T lymphocyte subsets; adverse reactions

食管癌是中国高发的消化道恶性肿瘤之一, 具有侵袭性强, 预后较差的特点, 2022 年全球因食管癌而死亡的患者高达 44.5 万例^[1]。部分患者在初始治疗后仍面临局部或区域复发的严峻挑战。复发性食管癌临床表现多样, 常以进行性吞咽困难、胸骨后疼痛、声音嘶哑及体重显著下降为主要特征, 不仅严重影响患者的营养状况及生活质量, 还会导致生存期急剧缩短^[2-3]。既往针对复发性食管癌的再程放疗, 主要采用三维适形调强放疗 (intensity-modulated radiotherapy, IMRT) 等技术, 以期在控制肿瘤的同时, 尽可能保护周围正常组织^[4]。然而, 由于首次放疗已出现累积剂量, 再程放疗常面临放射性食管炎、肺炎、纤维化等严重毒副反应风险显著升高的问题, 同时, 肿瘤往往对常规分割剂量的放疗产生抗拒, 导致治疗效果有限, 患者获益程度不一^[5]。脉冲式低剂量率放疗 (pulsed low-dose-rate radiotherapy, PLDR) 是一种新型放疗方式, 其通过将单次处方剂量拆分为多个低剂量脉冲, 并在脉冲间设置间歇期, 利用肿瘤细胞在低剂量下的超放射敏感性及其正常组织的亚

致死性损伤修复优势, 实现对肿瘤的选择性杀伤并减轻正常组织损伤^[6]。然而, 目前关于 PLDR 在复发性食管癌治疗中的应用价值及对患者免疫功能影响的研究证据尚不充分。基于此, 本研究旨在比较 PLDR 与常规 IMRT 治疗复发性食管癌的近期疗效, 并重点观察治疗前后患者外周血 T 淋巴细胞亚群的变化, 以期改善患者预后寻找更优的放射治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2025 年 1 月在长治医学院附属和平医院治疗的 98 例复发性食管癌患者, 用随机数字表法将患者分为观察组和对照组, 各 49 例。两组年龄、性别构成、复发间隔时间、TNM 分期构成和病变部位构成比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会批准 [(2021) 093 号]。

表 1 两组一般资料比较 ($n=49$)

组别	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	复发间隔时间/ (月, $\bar{x} \pm s$)	TNM 分期 例(%)		病变部位 例(%)			
				Ⅲ期	Ⅳa期	颈段	胸上段	胸中段	胸下段
观察组	61.45 ± 6.07	30/19	19.21 ± 3.15	38(77.55)	11(22.46)	4(8.16)	13(26.53)	21(42.86)	11(22.45)
对照组	61.31 ± 6.10	32/17	19.08 ± 3.08	39(79.59)	10(20.41)	3(6.12)	14(28.57)	19(38.78)	13(26.53)
t/χ^2 值	0.114	0.176	0.207	0.061		0.447			
P 值	0.910	0.675	0.837	0.806		0.930			

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①经病理学或影像学(结合临床)确诊为食管鳞状细胞癌^[7],首次治疗后出现局部或区域复发;②参考文献[8],复发时临床分期为Ⅲ期或Ⅳa期,且经评估无远处器官转移;③卡氏功能状态评分 ≥ 70 分;④预计生存期 ≥ 6 个月;⑤患者知情同意并自愿参与本研究。

1.2.2 排除标准 ①存在远处转移;②既往接受过胸部再程放疗;③合并其他未控制的恶性肿瘤;④合并严重的心、肺、肝、肾功能不全,无法耐受放疗;⑤存在活动性感染或自身免疫性疾病;⑥妊娠期或哺乳期女性;⑦存在精神疾病或认知障碍,无法配合治疗及评估;⑧依从性差,预计无法完成既定治疗方案或随访。

1.3 方法

所有患者采用仰卧位,使用一体化热塑体膜进行固定。行CT模拟定位扫描(层厚3 mm),并将图像传输至Varian Eclipse治疗计划系统。由放疗科食管癌亚专业组至少2名副主任以上职称的医师共同完成靶区及危及器官的勾画。大体肿瘤体积定义为增强CT和/或PET-CT融合图像上可见的复发病灶,在此基础上三维均匀外扩0.5~0.8 cm形成临床靶区(clinical target volume, CTV),外扩范围需根据邻近关键器官(如脊髓、大血管)的解剖关系进行个体化调整;在CTV基础上,结合本中心的摆位误差分析,三维均匀外扩0.5 cm形成计划靶区(planning target volume, PTV)。常规勾画危及器官,包括全肺、脊髓、心脏、双肺(左、右)、胃(部分病例)、气管及主支气管。剂量限量参照《正常组织临床效应定量分析》^[9]推荐:全肺 $V_{20}<28\%$,心脏 $V_{30}<40\%$,心脏平均剂量 <26 Gy。脊髓采用累积剂量评估原则,根据首次放疗剂量、2次放疗间隔时间及预计累积生物等效剂量进行限制。其中,首次放疗结束至本次复发间隔 ≥ 6 个月的患者,本次放疗的脊髓最高剂量点一般控制在45 Gy以下;间隔 <6 个月或既往脊髓剂量已接近耐受阈值的患者,应适当降低脊髓剂量限制,并通过优化计划设计尽可能减少脊髓受到照射。放疗计划要求至少覆盖95%的PTV体积,剂量均匀性控制在95%~107%。

对照组患者接受常规IMRT。单次处方剂量为

2.0 Gy,每日照射1次,每周连续治疗5 d(周一至周五),总疗程为5周,总处方剂量为50 Gy,分25次完成。

观察组患者接受PLDR。总处方剂量为50 Gy,分25次完成,治疗周期同对照组。每日处方剂量为2.0 Gy,分为10个连续的子剂量脉冲进行输送,即每个脉冲剂量为0.2 Gy,直线加速器输出剂量率设置为100 MU/min。每个脉冲照射结束后,治疗自动暂停,进入间歇期。脉冲之间的固定间隔时间为3 min,在此期间治疗束流关闭,患者保持固定于治疗床上。该分割模式下的平均有效剂量率为6.7 cGy/min。

两组患者在放疗期间均接受同步化疗:紫杉醇(白蛋白结合型)260 mg/m²,于每个周期的第1天静脉滴注(滴注时间 >30 min);顺铂25 mg/m²,于每个周期的第1~3天静脉滴注。21 d为1个周期,共完成2个周期。首次化疗周期与放疗第1周同步开始。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效 参考文献[10]进行疗效评估:①完全缓解:所有已知的靶病灶在影像学上完全消失,且维持时间 >4 周,所有病理性淋巴结的短轴直径必须缩小至 <10 mm;②部分缓解:所有靶病灶的直径总和较基线水平减少 $\geq 30\%$,且持续时间 >4 周。评估期间未出现任何新发病灶;③疾病稳定:所有靶病灶的直径总和较基线水平减少,且未达到部分缓解标准(即缩小 $<30\%$),或未达到疾病进展标准(即增大 $<20\%$);评估期间未出现任何新发病灶;④疾病进展:所有靶病灶的直径总和较治疗开始后记录到的最小值增加 $\geq 20\%$,且绝对增加值 ≥ 5 mm;或出现1个或多个新发病灶。总有效率=(完全缓解+部分缓解+疾病稳定)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 血清学指标检测 于治疗前及治疗结束后1周内,分别采集两组患者晨起空腹静脉血5 mL。4℃、3 000 r/min离心15 min,分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)与基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9,

MMP-9) 水平。

1.4.3 T淋巴细胞亚群检测 于治疗前及治疗结束后1周内,采集患者晨起空腹肘静脉血5 mL,采用流式细胞仪检测外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞比值。

1.4.4 吞咽功能 于治疗前及治疗结束后1周内,采用标准吞咽功能评定量表 (standardized swallowing assessment, SSA) [11]评估吞咽功能,包含临床检查(8~23分)、吞咽5 mL水试验(5~12分)、吞咽60 mL水试验(5~12分)。总分为18~46分,分数越高,表示吞咽功能越差。

1.4.5 不良反应 记录治疗期间急性放射性食管炎、急性放射性肺炎、白细胞减少、胃肠道反应、乏力等不良反应的发生情况,根据《美国国立癌症研究院通用不良事件术语标准》[12]进行分级,记录≥3级(重度)不良反应的发生率。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用独立样本 t 检验或配对 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组与对照组总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.346$, $P = 0.037$);观察组总有效率高于对照组。见表2。

表2 两组疗效比较 [n=49,例(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
观察组	9(18.37)	24(48.98)	13(26.53)	3(6.12)	46(93.88)
对照组	3(6.12)	18(36.73)	18(36.73)	10(20.41)	39(79.59)

2.2 两组治疗前后血清学指标水平的变化

观察组与对照组治疗前CA19-9、CEA、SCC、VEGF和MMP-9水平比较,经独立样本 t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组与对照组治疗后CA19-9、CEA、SCC、VEGF和MMP-9水平比较,经独立样本 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后CA19-9、CEA、SCC、VEGF和MMP-9水平均低于对照组。同一组内治疗前后比较,经配对 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后CA19-9、CEA、SCC、VEGF和MMP-9水平均低于治疗前。见表3。

表3 两组治疗前后血清学指标比较 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	CA19-9/(u/mL)		CEA/(ng/mL)		SCC/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58.36 ± 6.47	38.74 ± 5.06 [†]	10.25 ± 2.11	4.96 ± 1.25 [†]	5.82 ± 1.06	2.18 ± 0.57 [†]
对照组	57.91 ± 6.22	43.15 ± 5.83 [†]	10.17 ± 2.20	6.72 ± 1.41 [†]	5.94 ± 1.03	3.05 ± 0.72 [†]
t 值	0.351	3.999	0.184	6.538	0.568	6.632
P 值	0.726	0.000	0.855	0.000	0.571	0.000

组别	VEGF/(pg/mL)		MMP-9/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	512.45 ± 98.74	285.32 ± 62.61 [†]	188.32 ± 45.23	105.47 ± 22.14 [†]
对照组	505.89 ± 102.16	350.17 ± 85.88 [†]	192.75 ± 48.90	135.62 ± 30.25 [†]
t 值	0.323	4.271	0.466	5.630
P 值	0.747	0.000	0.643	0.000

注:†与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后T淋巴细胞亚群水平的变化

观察组与对照组治疗前CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,经独立样本 t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组与对照组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比较,经独立样本 t 检验,差异

均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组。同一组内治疗前后比较,经配对 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于治疗前。见表4。

表 4 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($n=49, \bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60.31 ± 3.25	68.59 ± 3.47 [†]	37.52 ± 2.33	45.18 ± 2.84 [†]	1.22 ± 0.25	1.68 ± 0.32 [†]
对照组	60.05 ± 3.98	64.22 ± 3.11 [†]	37.89 ± 2.75	41.45 ± 3.20 [†]	1.20 ± 0.28	1.42 ± 0.30 [†]
<i>t</i> 值	0.354	6.565	0.719	6.103	0.373	4.149
<i>P</i> 值	0.724	0.000	0.474	0.000	0.710	0.000

注：†与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后吞咽功能的变化

观察组与对照组治疗前 SSA 评分比较, 经独立样本 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组与对照组治疗后 SSA 评分比较, 经独立样本 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后 SSA 评分低于对照组。同一组内治疗前后比较, 经配对 t 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 SSA 评分低于治疗前。见表 5。

2.5 两组不良反应发生情况比较

观察组与对照组白细胞减少率、胃肠道反应发生率、乏力发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组与对照组急性放射

表 5 两组治疗前后 SSA 评分比较 ($n=49$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	36.62 ± 2.85	25.15 ± 2.92 [†]
对照组	36.71 ± 2.78	28.74 ± 3.26 [†]
<i>t</i> 值	0.158	5.742
<i>P</i> 值	0.875	0.000

注：†与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

性食管炎、急性放射性肺炎发生率及不良反应总发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组急性放射性食管炎、急性放射性肺炎发生率及不良反应总发生率均低于对照组。见表 6。

表 6 两组不良事件发生率比较 [$n=49$, 例(%)]

组别	急性放射性食管炎	急性放射性肺炎	白细胞减少	胃肠道反应	乏力	合计
观察组	2(4.08)	1(2.04)	0(0)	2(4.08)	1(2.04)	6(12.24)
对照组	8(16.33)	6(12.24)	1(2.04)	3(6.12)	0(0)	18(36.73)
χ^2 值	4.009	3.846	1.010	0.211	1.010	7.946
<i>P</i> 值	0.045	0.050	0.315	0.646	0.315	0.005

3 讨论

复发性食管癌的治疗是临床面临的严峻挑战, 再程放疗虽然是重要的治疗手段, 但其疗效显著受限于首次放疗后正常组织的累积损伤风险^[13]。如何通过优化放疗技术, 在保证局部控制的同时, 减轻不良反应并激发有益的系统性抗肿瘤效应, 是目前研究的焦点。PLDR 作为一种新兴的放疗模式, 其生物学效应备受关注。本研究首次系统比较 PLDR 与常规 IMRT 在复发性食管癌近期疗效、对肿瘤微环境的调控作用、对免疫功能的影响及治疗安全性方面的差异, 旨在为临床提供新的循证依据。

本研究结果显示, 接受 PLDR 治疗的观察组总有效率高于对照组, 与既往研究结论一致^[14]。观察组 SSA 评分改善更为显著, 这与其更高的总有效率有关。从放射生物学角度看, PLDR 通过将日剂量分割为多个低剂量脉冲进行输注, 并引入间隔期, 有利于增强肿瘤细胞在低剂量下的超放射敏感性效应, 该效应与细胞周期调控密切相关。低剂量脉冲可能使更多肿瘤细胞停滞在辐射敏感的 G₂/M 期, 并减少处于辐射相对抗拒的 S 期肿瘤细胞的亚致死损伤修复机会^[15]。此外, 脉冲间设置的间歇期可为正常组织细胞提供亚致死损伤修复的时间窗口, 使其 DNA 损伤修复机制得到充分激活。由于

正常组织较肿瘤细胞具有更完整的损伤应答与修复能力,能够在相邻脉冲间歇期完成部分损伤修复,从而产生低剂量诱导的超修复效应,降低正常组织对后续脉冲照射的敏感性,实现对正常组织的选择性保护。本研究采用的日剂量为2.0 Gy,分10次脉冲(单脉冲0.2 Gy)的模式,可能模拟了持续低剂量率照射的部分效应,从而对常规放疗后复发、可能富含放射抗拒细胞群的肿瘤产生更强的杀伤作用。观察组治疗后血清CA19-9、CEA、SCC等肿瘤标志物水平显著低于对照组,这直接印证了PLDR在抑制肿瘤活性方面的优势。CA19-9作为一种糖类抗原,其表达与肿瘤细胞的增殖、分化及转移潜能关系密切;CEA是广谱的肿瘤相关抗原,其水平变化可直观地反映肿瘤负荷;SCC则是食管鳞状细胞癌相对特异的标志物,与肿瘤的恶性程度直接相关^[16-18]。三者同步显著下降,从血清学角度强有力地证实了PLDR对复发性食管癌具有更强大的直接杀伤作用与控制效果,不仅直接体现了其优异的抗肿瘤效果,也可能间接反映其对抑制肿瘤免疫逃逸、延缓局部侵袭等恶性生物学行为的调控作用,这与本研究中观察到的VEGF、MMP-9等微环境因子水平的变化趋势相互印证。VEGF是肿瘤血管生成的关键因子,MMP-9则参与细胞外基质降解与肿瘤侵袭转移^[19-20]。两者水平均下降,提示PLDR可能对抑制瘤内血管生成和侵袭性具有独特作用,这或许与其改变了肿瘤微环境中的细胞信号传导有关。有研究指出,低剂量率照射能够显著下调细胞周期及有丝分裂核心通路相关基因(如AURKB、FOXM1)的表达,并诱导细胞周期阻滞^[21]。FOXM1被证实是驱动肿瘤血管生成和侵袭的重要转录因子^[22-23]。

本研究另一项核心发现是PLDR对T淋巴细胞的免疫功能具有保护作用。结果显示,治疗后观察组患者外周血CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺均显著高于对照组。PLDR所表现出的免疫保护优势,可能与其独特的物理照射参数有关。梁笑星等^[24]研究发现,在相同总剂量条件下,采用更低单次剂量、更多分割次数的照射模式可诱导更少的CD3⁺T淋巴细胞凋亡,并可能促进免疫相关细胞因子分泌。

本研究显示,观察组急性放射性食管炎和急性放射性肺炎发生率较低,且不良反应总发生率

显著低于对照组,这与PLDR的放疗方式关系密切。PLDR通过低剂量脉冲联合间歇照射模式,在维持肿瘤超放射敏感效应的同时,促进正常组织亚致死损伤修复及低剂量诱导的超修复效应,从而减少对正常组织的累积辐射损伤,显著降低了急性放射性并发症的发生率。此结果与前期基础研究相符:低剂量脉冲式放疗不仅能提高肿瘤的局部控制率,还能降低放射性肺损伤的发生风险^[25]。两组同步化疗相关的白细胞减少、胃肠道反应等不良反应发生率比较,差异无统计学意义,说明PLDR的安全性优势主要源于其独特的物理照射模式对正常组织的保护作用,而非对化疗毒性的影响。

综上所述,PLDR能够显著提高复发性食管癌患者的治疗效果,下调CA19-9、CEA、SCC等肿瘤微环境因子,保护T淋巴细胞免疫功能,并降低重度放射性损伤的发生风险,具有较好的临床应用前景。未来研究需在大规模、多中心临床试验中进一步验证其长期疗效和安全性。

参 考 文 献 :

- [1] 崔叶谦,包广发,张建芳,等. 肿瘤相关成纤维细胞来源的趋化因子在食管癌中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(10): 36-43.
- [2] 李铭,卢慧倩,夏旭东,等. 基于多模态MRI与临床病理特征构建LASSO回归模型识别食管癌新辅助化疗联合免疫治疗后复发/转移风险的危险因素[J]. 临床放射学杂志, 2025, 44(12): 2295-2302.
- [3] Dou L Z, Liu Y, Zha B W, et al. Retrospective study on endoscopic treatment of recurrent esophageal cancer patients after radiotherapy[J]. Surg Endosc, 2024, 38(11): 6637-6642.
- [4] 徐文静,华小龙,邹辉,等. 食管癌根治性放化疗后局部失败两种挽救方案的分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2024, 33(11): 1033-1041.
- [5] Frederiks M L, van Etten B, Kelder W, et al. Proton radiotherapy significantly reduces pneumonia in patients with esophageal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2025, 122(2): 313-324.
- [6] Atak E, Kutuk T, La Rosa A, et al. Pulsed reduced dose rate radiotherapy: a narrative review[J]. Chin Clin Oncol, 2025, 14(3): 33.
- [7] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018年版)[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019, 9(4): 158-192.
- [8] Inada M, Nishimura Y, Ishikawa K, et al. Comparing the 7th and 8th editions of the American Joint Committee on Cancer/Union for International Cancer Control TNM staging system for esophageal squamous cell carcinoma treated by definitive radiotherapy[J]. Esophagus, 2019, 16(4): 371-376.

- [9] Bentzen S M, Constine L S, Deasy J O, et al. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): an introduction to the scientific issues[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3 Suppl): S3-S9.
- [10] 田希凤. 调强放疗联合DP化疗方案治疗食管癌术后复发患者的疗效分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(22): 3327-3330.
- [11] 伍少玲, 马超, 黄粉燕, 等. 标准吞咽功能评定量表的临床应用研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(6): 396-399.
- [12] Basch E, Reeve B B, Mitchell S A, et al. Development of the national cancer institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE)[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 106(9): dju244.
- [13] Tsukahara K, Abe T, Saito S, et al. Characteristics of cardiac toxicity after definitive radiation therapy for thoracic esophageal cancer in Japanese patients[J]. *J Radiat Res*, 2025, 66(6): 645-651.
- [14] 汪瑞, 陈勇. 脉冲式低剂量率放疗在复发食管癌再程放疗中的疗效观察及耐受性分析[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(11): 94-97.
- [15] Ma C M C. Pulsed low dose-rate radiotherapy: radiobiology and dosimetry[J]. *Phys Med Biol*, 2022, 67(3): 03TR01.
- [16] 王智涛, 邹玺, 秦斌, 等. 增强CT图像纹理参数联合血清CEA、CA724在食管癌术后复发转移中的临床应用价值[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(5): 974-978.
- [17] 陈志林, 徐秋贞, 陶禹, 等. 食管癌的CT及MRI影像表现与血清CEA、Cyfra21-1、SCC-Ag、CA19-9 CA72-4表达的相关性及其诊断价值分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(8): 88-91.
- [18] 徐海军, 杨宏宏, 李文明, 等. 血清TK1、HIF-1 α 、SCC水平对食管癌诊断及预后评估的价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2025, 46(11): 1341-1346.
- [19] Li C N, Wu P J, Xie X T, et al. Aberrant notch-signaling promotes tumor angiogenesis in esophageal squamous-cell carcinoma[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 233.
- [20] 牛犇, 张敏, 董博. 基质金属蛋白酶-9在消化系统肿瘤中的研究进展[J]. *安徽医药*, 2025, 29(11): 2121-2127.
- [21] Shimabukuro K, Fukazawa T, Kanai A, et al. Low-dose-rate irradiation suppresses the expression of cell cycle-related genes, resulting in modification of sensitivity to anti-cancer drugs[J]. *Cells*, 2022, 11(3): 501.
- [22] Zhang X R, Zhong Y F, Yang Q. FOXM1 upregulates O-GlcNAcylation level via the hexosamine biosynthesis pathway to promote angiogenesis in hepatocellular carcinoma[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2024, 82(3): 2767-2785.
- [23] Li M X, Gao X Z, Su Y T, et al. FOXM1 transcriptional regulation[J]. *Biol Cell*, 2024, 116(9): e2400012.
- [24] 梁笑星, 杨璐, 马铭梓, 等. 低剂量辐照对人外周血淋巴细胞的影响[J]. *临床输血与检验*, 2023, 25(1): 75-81.
- [25] 王亮, 靳富, 徐珊, 等. 脉冲式低剂量率照射对食管癌细胞及肺组织的影响[J]. *中国医学物理学杂志*, 2023, 40(5): 536-539.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 逮宋梅, 汪关雨, 陈建兵, 等. 脉冲式低剂量率放疗治疗复发性食管癌的疗效及对T淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(16): 82-88.

Cite this article as: Lu S M, Wang G Y, Chen J B, et al. Efficacy of pulsed low-dose-rate radiotherapy in the treatment of recurrent esophageal carcinoma and its effects on T lymphocyte subsets[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(16): 82-88.