

不同分割放疗频次对直肠癌血管内皮细胞增殖的影响

吴秋梅 杨志华 银解波

湛江中心人民医院

DOI:10.32629/ffcr.v4i4.21464

[摘要] 目的: 分析不同分割放疗频次对直肠癌血管内皮细胞增殖的影响。方法: 将2024年1月-2024年12月肿瘤科接收的60例直肠癌患者纳入研究,随机分为研究组与参照组,每组30例。参照组给予常规分割放疗频次治疗,研究组给予大分割放疗频次治疗,对比两组肿瘤退缩评级、癌细胞和血管内皮细胞增殖率、肿瘤标志物、癌组织特异蛋白表达水平、微血管密度(MVD)。结果: 研究组肿瘤退缩评级优于参照组($P < 0.05$); 研究组癌细胞、血管内皮细胞增殖率均低于参照组($P < 0.05$); 研究组治疗后的肿瘤标志物、癌组织特异蛋白表达水平均低于参照组($P < 0.05$); 研究组MVD低于参照组($P < 0.05$)。结论: 大分割放疗频次更有利于阻碍直肠癌病情进展,肿瘤治疗效果更好。

[关键词] 直肠癌; 血管内皮细胞; 放疗; 分割; 频次

中图分类号: R574.63 文献标识码: A

The Effects of Different Fractionation Frequencies of Radiotherapy on the Proliferation of Vascular Endothelial Cells in Rectal Cancer

Qiumei Wu Zhihua Yang Jiebo Yin

Zhanjiang Central People's Hospital

[Abstract] Objective: To analyze the effects of different fractionation frequencies of radiotherapy on the proliferation of vascular endothelial cells in rectal cancer. Methods: Sixty patients with rectal cancer admitted to the oncology department from January 2024 to December 2024 were included in the study and randomly divided into the study group and the reference group, with 30 cases in each group. The reference group was treated with conventional fractionation frequency radiotherapy, while the study group was treated with hypofractionated radiotherapy. The tumor regression grade, proliferation rates of cancer cells and vascular endothelial cells, tumor markers, expression levels of cancer-specific proteins, and microvessel density (MVD) were compared between the two groups. Results: The tumor regression grade in the study group was better than that in the reference group ($P < 0.05$); the proliferation rates of cancer cells and vascular endothelial cells in the study group were lower than those in the reference group ($P < 0.05$); the levels of tumor markers and cancer-specific proteins after treatment in the study group were lower than those in the reference group ($P < 0.05$); the MVD in the study group was lower than that in the reference group ($P < 0.05$). Conclusion: Hypofractionated radiotherapy frequency is more effective in hindering the progression of rectal cancer and has a better therapeutic effect on tumors.

[Key words] Rectal cancer; Vascular endothelial cells; Radiotherapy; Fractionation; Frequency

直肠癌多由腺瘤性息肉发展而来,直接影响排泄功能,出现肛门下坠、排便不尽等症状。当癌细胞广泛扩散,肿瘤经血行转移至其他重要器官,不仅造成体重下降、血尿,同时出现骨疼痛、呼吸困难等症状,对生命产生威胁。放疗是治疗直肠癌的可靠方式,借助放射线对肿瘤细胞的敏感性,逐步减轻疾病影响,缓解临床症状,提高生存质量。目前放疗分割模式有多种,不同的分割模式产生不同疗效,大分割放疗模式有助于增强肿瘤治疗效

果,同时安全性得到保障^[1-2]。对此,为改善直肠癌放疗效果,分析不同分割放疗频次对直肠癌血管内皮细胞增殖的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

将2024年1月-2024年12月肿瘤科接收的60例直肠癌患者纳入研究,随机分为研究组与参照组,每组30例。参照组中男性18例,女性12例,年龄42-83岁,均值(70.53±3.26)岁,居住地点:农

村13例,城镇17例;研究组中男性19例,女性11例,年龄42-82岁,均值(70.42±3.17)岁,居住地点:农村12例,城镇18例。对比两组直肠癌患者的基本信息,无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:①参照《结直肠癌多学科综合治疗协作组诊疗模式中国专家共识(2023版)》^[3]和病理检查,确诊为直肠癌;②疾病分期为Ⅱ期或Ⅲ期;③接受放疗;④患者本人及家属对研究内容知情同意。

排除标准:①合并其他恶性肿瘤或有远处转移;②既往接受过放疗、化疗或免疫治疗;③存在肝肾等重要器官疾病;④临床资料不完整;⑤重度精神疾病。

1.2方法

1.2.1参照组

参照组给予常规分割放疗频次治疗,治疗前指导患者做好放疗准备,心理上做好长期治疗准备,经CT、内镜检查明确肿瘤大小和范围、勾画靶区,计算放射剂量,确定需要保护的正常组织范围,制定合理的放疗方案。具体放疗分割频次如下:总放射剂量为50Gy,每次2Gy,总共实行25次(2Gy×25次)放疗,计划在5周内完成。

1.2.2研究组

研究组给予大分割放疗频次治疗,放疗前准备工作与参照组一致,具体放疗分割频次如下:总放疗剂量25Gy,每次5Gy,总共实行5次(5Gy×5次),计划在1周内完成。两组均在放疗结束后6周左右进行手术,每次放疗后提醒患者注重饮食管理,多进食,减少呕吐,尽量吃高营养类食物,增加红枣、黑木耳、乌鸡等促进造血的食物。日常生活中保持良好心情,适当休息,注意保护皮肤,避免在阳光下暴晒,对放射部位皮肤重点关注,不要抓挠,不使用刺激性沐浴露、香皂。

1.3观察指标

1.3.1肿瘤退缩评级

对比两组治疗后的肿瘤退缩评级,采用AJCC肿瘤退缩分级系统(TRG)进行分级:(1)TRG1:单个或小簇癌细胞残留;(2)TRG2:残留癌灶,间质纤维化;(3)TRG3:仅少数或未见癌细胞消退^[4]。

1.3.2肿瘤标志物表达水平

对比两组治疗前后肿瘤标志物表达水平,用全自动电化学发光仪(型号:E601,厂家:杭州菲跃仪器有限公司)检测放疗前后血清中癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)及内皮细胞特异性分子-1(ESM-1)水平。

1.3.3 MVD

对比两组治疗前后MVD,癌组织切片进行DAB染色后,拍照记录,参照Weidner校正方法计算,任何被抗体染色的单个内皮细胞或细胞团,无论是否形成管腔,只要与周围的微血管、肿瘤细胞和其他连接组织有清楚界限,都认为是一个可计数的微血管。每一个标本先在低倍镜(×10)下选择3个微血管数量最多的区域,视为“热点”,在每一个区域中计数一个高倍镜(×40)下的微血管数,取平均值为MVD。

1.3.4细胞增殖情况

对比两组癌细胞与血管内皮细胞增殖情况,用CCK-8检测两种细胞受不同剂量辐照后的增殖情况,计算增殖率。

1.3.5癌组织特异蛋白表达水平

对比两组治疗前后癌组织特异蛋白表达水平,主要测量血管内皮细胞生长因子(VEGF)、转化生长因子-β1(TGF-β1)水平,将收集的两组直肠癌组织剪成合适大小,研磨离心后取上清得到组织总蛋白,测量蛋白浓度。

1.4统计学分析

用统计学软件SPSS21.0进行分析,符合正态分布的计量资料用(±s)代表,t验证,计数资料用(%)代表, χ^2 验证, $P<0.05$ 表示差异明显,有统计学意义。

2结果

2.1两组肿瘤退缩评级对比

治疗后,研究组($n=30$)9例(30.00%)为TRG1,19例(63.33%)为TRG2,2例(6.67%)为TRG3;参照组($n=30$)6例(20.00%)为TRG1,13例(43.33%)为TRG2,11例(36.67%)为TRG3,研究组TRG2占比高于参照组($\chi^2=8.036$, $P=0.005$),TRG3占比低于参照组($\chi^2=26.511$, $P=0.001$),两组TRG1占比无明显差异($\chi^2=2.667$, $P=0.102$)。

2.2两组肿瘤标志物表达水平对比

研究组治疗后的肿瘤标志物表达水平均低于参照组($P<0.05$),如下表。

表1 两组肿瘤标志物表达水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA(ng/ml)		CA199(U/ml)		ESM-1(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	31.73±1.69	16.42±2.58	98.47±6.21	72.53±3.98	1.87±0.25	0.62±0.05
参照组	30	31.65±1.54	21.37±3.94	98.39±6.12	80.27±5.14	1.79±0.20	1.13±0.09
<i>t</i>	-	0.192	5.757	0.050	6.521	1.369	27.132
<i>P</i>	-	0.849	0.001	0.960	0.001	0.176	0.001

2.3两组MVD对比

治疗前,研究组($n=30$)MVD(41.28±3.69),参照组($n=30$)MVD(41.35±3.72),组间对比无明显差异($t=0.073$, $P=0.942$)。

治疗后,研究组($n=30$)MVD(25.19±2.62),参照组($n=30$)MVD(32.14±4.75),两组MVD均降低,研究组低于参照组($t=7.017$, $P=0.001$)。

2.4两组细胞增殖情况对比

治疗后,研究组($n=30$)癌细胞增殖率(0.53±0.04)%,血管内皮细胞增殖率(1.26±0.17)%;参照组($n=30$)癌细胞增殖率(0.86±0.15)%,血管内皮细胞增殖率(1.79±0.24)%,研究组癌细胞、血管内皮细胞增殖率均低于参照组($t=11.643$ 、9.870, P 均=0.001)。

2.5两组癌组织特异蛋白表达水平对比

治疗前,研究组($n=30$)VEGF(87.36±5.77)pg/ml,TGF-β1

(26.32 ± 2.78) pg/ml; 参照组 ($n=30$) VEGF (87.49 ± 5.84) pg/ml, TGF- β 1 (26.22 ± 2.59) pg/ml, 组间对比无明显差异 ($t=0.087$, 0.144 , $P=0.931$, 0.886)。

治疗后, 研究组 ($n=30$) VEGF (63.24 ± 2.82) pg/ml, TGF- β 1 (13.76 ± 1.58) pg/ml; 参照组 ($n=30$) VEGF (68.29 ± 3.15) pg/ml, TGF- β 1 (18.93 ± 2.40) pg/ml, 两组癌组织特异蛋白表达水平均降低, 研究组低于参照组 ($t=6.542$, 9.855 , P 均 $=0.001$)。

3 讨论

现今, 在快节奏的生活方式下, 不少人存在不健康的饮食方式, 忽视微量元素摄入, 养成吸烟、熬夜等不良习惯, 为疾病发生增加潜在风险。越来越多人患有消化道疾病, 消化道疾病直接提高直肠癌发生风险, 一旦患有直肠癌, 严重影响日常生活, 且早期诊疗率低, 多数患者在出现腹痛、便血等明显症状后就诊。在错过最佳治疗时机的前提下, 手术与放疗是有效治疗直肠癌的主要方式, 其中放疗在癌症治疗中具有不可替代的重要优势, 能够实现精准定位治疗, 在非侵入性操作下减少不必要损伤^[5]。但放疗方案呈现多样化, 放疗剂量、分割方式均影响临床治疗效果^[6-8]。因此, 如何优化放疗方案成为临床治疗直肠癌的关键问题之一。

本次研究选择大分割放疗频次治疗直肠癌, 结果显示, 研究组治疗后的肿瘤退缩评级优于参照组, 肿瘤标志物、癌组织特异蛋白表达水平及MVD、癌细胞和血管内皮细胞增殖率均低于参照组, 表示大分割放疗频次治疗直肠癌的临床效果高于常规分割放疗频次治疗。分析原因为分割放疗本身是一种为保护正常组织采取的放疗方案, 经过将总剂量用少量多次方式进行放疗, 既精准打击肿瘤组织, 又保护邻近器官及组织功能。但常规分割放疗频次的分割次数过多, 每次分割剂量较低, 导致每次放疗效果不明显, 虽然做到精准打击, 打击作用却不明显。相较之下, 大分割放疗频次治疗提高每次分割剂量, 减少分割次数, 通过集中精准打击对肿瘤细胞造成严重损伤。由于分割放疗剂量较高, 能够直接破坏肿瘤细胞DNA, 让肿瘤细胞在短期内难以实现再次分化, 同时延缓生长。研究中, 经大分割放疗频次治疗后, 直肠癌患者的癌细胞、血管内皮细胞增殖率明显低于经常规分割放疗频次治疗, 证明大分割放疗频次治疗更有利于抑制肿瘤再生。血管内皮细胞与肿瘤生长密切相关, 肿瘤细胞可分泌VEGF促进血管内皮细胞增殖, 实现血管新生, 为肿瘤后续生长提供有利条件。另一方面, 在传统的直肠癌治疗中, 多采取先进行手术再给予放疗, 放疗主要针对术中无法有效摘除的肿瘤组织或癌细胞。本次研究对直肠癌患者采取先进行大分割放疗频次治疗再给予手术, 先进行大分割放疗频次治疗的优势在于实现早期精准打

击肿瘤组织, 在早期阶段, 肿瘤细胞未完全成熟, 修复能力较弱, 此时采用大剂量精准打击, 不仅能够提高放疗效果, 杀死更多的肿瘤细胞, 而且避免出现因为后期少量多次放疗产生的肿瘤放射抵抗而降低放疗效果。在治疗时间上, 常规分割放疗频次治疗直肠癌的周期长, 本次研究中, 参照组患者需要进行25次放疗, 在反复治疗过程中增加疲劳, 降低积极性, 而大分割放疗频次治疗的研究组患者仅需要进行5次放疗, 显著缩短治疗周期。针对直肠癌患者, 大多年龄较大, 反复来往医院增加检查及治疗费用, 更适合采用周期较短的大分割放疗频次, 无论是临床效果还是经济效益均更加理想。

综上所述, 大分割放疗频次对直肠癌血管内皮细胞增殖存在积极影响, 可提高肿瘤临床疗效, 有效控制癌细胞增殖, 阻碍肿瘤标志物及癌组织特异蛋白表达。

【参考文献】

- [1]李彬, 王晓红, 周洋, 等. 大分割放疗同步瘤加量治疗早期乳腺癌保乳手术后患者的疗效及安全性[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(13): 2428-2432.
- [2]张凤琰, 梁风范, 陆相前. 大分割放疗联合EP化疗治疗LS-SCLC的效果及对免疫功能的影响研究[J]. 中国实用医药, 2024, 19(09): 30-33.
- [3]中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 张忠涛. 结直肠癌多学科综合治疗协作组诊疗模式中国专家共识(2023版)[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(1): 1-16.
- [4]董龙春, 李一鸣, 孙超, 等. 局部进展期直肠癌新辅助放化疗后肿瘤退缩分级: MRI与病理对照研究[J]. 磁共振成像, 2022, 13(09): 91-94, 103.
- [5]张晓霞, 王婷, 张蕾. 肿瘤体积对适型调强放疗中晚期直肠癌患者预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2024, 39(01): 129-132.
- [6]熊春, 黄丹, 马智. 小剂量分次放疗增敏化疗在转移性结直肠癌治疗中的临床研究[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(02): 194-197.
- [7]胡长超, 付丽, 瞿刚, 等. 两种子野分割算法在直肠癌术后调强放疗计划中的剂量学对比[J]. 现代仪器与医疗, 2022, 28(05): 61-64, 77.
- [8]崔莹珊, 丁叔波. 局部晚期直肠癌术前同期加量调强放疗与三维适形放疗的远期疗效比较[J]. 重庆医学, 2024, 53(14): 2104-2109.

作者简介:

吴秋梅(1985--), 女, 汉族, 广东湛江人, 本科, 副主任医师, 研究方向: 恶性肿瘤的放射治疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗等。