

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.013

头颈部肿瘤患者放疗特征及放疗前免疫功能、炎症指标水平对放射性皮炎发生风险的影响*

岳雯, 桑娟, 朱成斌[△]

新疆维吾尔自治区人民医院放疗中心, 新疆乌鲁木齐 830001

摘要:目的 探讨头颈部肿瘤患者放疗特征及放疗前免疫功能、炎症指标水平对放射性皮炎发生风险的影响。方法 以 2020 年 1 月至 2023 年 12 月于该院接受放疗的 272 例头颈部肿瘤患者作为研究对象。根据放疗期间是否发生放射性皮炎, 将发生放射性皮炎的患者纳入研究组, 未发生放射性皮炎的患者纳入对照组。根据放射性皮炎的严重程度将研究组患者分为轻度放射性皮炎组、重度放射性皮炎组。比较研究组与对照组一般临床资料、放疗相关特征及放疗前免疫功能(CD3⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞比例、CD8⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值)及炎症指标[白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF- α)]水平。比较轻度放射性皮炎组、重度放射性皮炎组放疗相关特征及放疗前免疫功能和炎症指标水平。通过多因素 Logistic 回归分析头颈部肿瘤患者发生放射性皮炎的影响因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价各影响因素对头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的预测价值。结果 研究组 172 例, 对照组 100 例。研究组中 101 例划分为轻度放射性皮炎组, 71 例划分为重度放射性皮炎组。研究组与对照组间放疗形式、照射野数量、放疗次数比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组患者放疗剂量大于对照组($P < 0.05$)。重度放射性皮炎组三维适形放疗比例、放疗剂量均大于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$)。研究组与对照组间 CD3⁺、CD8⁺T 细胞比例比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组 CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值均低于对照组($P < 0.05$)。重度放射性皮炎组 CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值均低于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$), CD8⁺T 细胞比例高于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$)。研究组与对照组间血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组血清 IL-1 β 水平高于对照组($P < 0.05$)。重度放射性皮炎组血清 IL-1 β 、TNF- α 水平均高于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 头颈部肿瘤患者放疗剂量大、血清 IL-1 β 水平高均是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的危险因素($P < 0.05$); CD4⁺T 细胞比例高、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值高均是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 放疗剂量、CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值、血清 IL-1 β 单项预测头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的曲线下面积(AUC)为 0.782(95%CI: 0.670~0.895)、0.861(95%CI: 0.776~0.946)、0.835(95%CI: 0.731~0.939)、0.702(95%CI: 0.563~0.842), 4 项联合预测的 AUC 为 0.986(95%CI: 0.970~0.999)。结论 头颈部肿瘤患者进行放疗前 IL-1 β 水平高、CD4⁺T 细胞比例低、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值低是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的危险因素, 针对此类患者应注意选择合适的放疗方式并及时调整放疗剂量, 以降低放疗后放射性皮炎的发生风险, 并改善患者预后。

关键词: 头颈部肿瘤; 放射性皮炎; 免疫功能; 危险因素; 白细胞介素

中图法分类号: R739.91; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)02-0216-07

Effects of radiotherapy characteristics, pre-radiotherapy immune function and levels of inflammatory indicators in patients with head and neck tumors on occurrence risk of radiation dermatitis*

YUE Wen, SANG Juan, ZHU Chengbin[△]

Radiotherapy Center, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital,
Urumqi, Xinjiang 830001, China

Abstract: Objective To explore the radiotherapy characteristics, pre-radiotherapy immune function and inflammatory indicators levels in the patients with head and neck tumors and their impact on the occurrence risk of radiation dermatitis. **Methods** A total of 272 patients with head and neck tumors receiving radiotherapy in this hospital from January 2020 to December 2023 were selected as the research subjects. According to whether radiation dermatitis occurred during radiotherapy, the patients with radiation dermatitis were included

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2020D01C403)。

作者简介: 岳雯, 女, 主管护师, 主要从事肿瘤放疗护理方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 1464381784@qq.com。

in the study group, and those without radiation dermatitis were included in the control group. According to the severity of radiation dermatitis, the patients in the study group were divided into the mild radiation dermatitis group and severe radiation dermatitis group. The general clinical data, radiotherapy-related characteristics, pre-radiotherapy immune functions (proportion of CD3⁺ T cell, proportion of CD4⁺ T cell, proportion of CD8⁺ T cell, ratio of CD4⁺ T cell to CD8⁺ T cell) and inflammatory indicators [interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8, tumor necrosis factor (TNF- α)] levels were compared between the study group and control group. The radiotherapy-related characteristics, pre-radiotherapy immune functions and inflammatory indicator levels were compared between the mild radiation dermatitis group and severe radiation dermatitis group. The multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of radiation dermatitis occurrence in the patients with head and neck tumors; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of each influencing factor for radiation dermatitis occurrence in the patients with head and neck tumors after radiotherapy. **Results** There were 172 cases in the study group and 100 cases in the control group. In the study group, 101 cases were classified into the mild radiation dermatitis group and 71 cases were classified into the severe radiation dermatitis group. There were no statistically significant differences in radiotherapy form, number of irradiation fields and radiotherapy times between the study group and control group ($P > 0.05$); the radiotherapy dose of the patients in the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The proportion of three-dimensional conformal radiotherapy and radiotherapy dose in the severe radiation dermatitis group were higher than those in the mild radiation dermatitis group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the proportions of CD3⁺ and CD8⁺ T cell between the study group and control group ($P > 0.05$); the proportion of CD4⁺ T cell and ratio of CD4⁺ T cell to CD8⁺ T cell in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The proportion of CD4⁺ T cell and ratio of CD4⁺ T cell to CD8⁺ T cell in the severe radiation dermatitis group were lower than those in the mild radiation dermatitis group ($P < 0.05$), and the proportion of CD8⁺ T cell was higher than that in the mild radiation dermatitis group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the levels of serum IL-6, IL-8 and TNF- α between the study group and control group ($P > 0.05$); the level of serum IL-1 β in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-1 β and TNF- α in the severe radiation dermatitis group were higher than those in the mild radiation dermatitis group ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the high radiotherapy dose and the high level of serum IL-1 β in the patients with head and neck tumors were risk factors for radiation dermatitis occurrence after radiotherapy ($P < 0.05$), and the high proportion of CD4⁺ T cell and high ratio of CD4⁺ T cell to CD8⁺ T cell were the protective factors for radiation dermatitis after radiotherapy ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of radiotherapy dose, proportion of CD4⁺ T cell, ratio of CD4⁺ T cell to CD8⁺ T cell and serum IL-1 β in single prediction of radiation dermatitis occurrence in the patients with head and neck tumors after radiotherapy was 0.782 (95% CI: 0.670–0.895), 0.861 (95% CI: 0.776–0.946), 0.835 (95% CI: 0.731–0.939) and 0.702 (95% CI: 0.563–0.842), respectively. AUC of the four items combined prediction was 0.986 (95% CI: 0.970–0.999). **Conclusion** The high serum IL-1 β level, low proportion of CD4⁺ T cell and low ratio of CD4⁺ T cell to CD8⁺ T cell before radiotherapy in the patients with head and neck tumors are the risk factors for radiation dermatitis occurrence after radiotherapy. Aiming at these patients, attention should be paid to select the appropriate radiotherapy method and adjust the radiotherapy dose in time to reduce the risk of radiation dermatitis after radiotherapy and improve the prognosis of the patients.

Key words: head and neck tumor; radiation dermatitis; immune function; risk factors; interleukin

尽管头颈部恶性肿瘤在全身恶性肿瘤中的占比不高,但由于头颈部器官解剖特征较为复杂,常导致肿瘤难以完全通过手术的方式切除,因此多数患者需选择联合放射治疗(以下简称放疗)的综合性治疗方案^[1]。放疗是利用电离辐射破坏细胞 DNA 特性实现对肿瘤细胞的杀伤作用,但由于目前的放疗技术尚无

法实现仅辐射肿瘤组织而不累及周围正常组织,因而在接受放疗的同时,必然会伴随正常组织、细胞的辐射损伤^[2-3]。头颈部肿瘤患者接受放疗的目的在于最大程度去除肿瘤组织,同时也应注意保护周围正常组织、细胞的结构与功能,特别是必然会受到辐射损伤的皮肤组织^[4]。虽然三维精确的放疗已广泛用于头

颈部肿瘤治疗,显著减少了不良反应的发生率,但接受长期治疗的患者仍然会出现不同程度的放射性皮炎,这可能对临床疗效和患者治疗体验产生不利影响^[5]。因此,寻找早期预防头颈部恶性肿瘤患者放疗期间发生急性放射性皮肤炎的危险因素具有重要的临床意义。除了放疗过程本身的影响,免疫和炎症等因素也可能是重要的影响因素。包括放疗在内的各种抗肿瘤治疗方案虽然能抑制癌细胞,但同时也会导致肿瘤患者免疫功能下降^[6]。在维持与平衡机体免疫功能的过程中,T 细胞起着重要的调节作用^[7]。目前,对于乳腺癌、肺癌等放疗前后的研究中,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的作用已得到广泛探讨,但关于头颈部恶性肿瘤患者免疫功能与放射性皮炎的相关研究尚少报道^[8-9]。基于此,本研究旨在探讨头颈部肿瘤患者放疗相关特征及放疗前免疫功能、炎症指标水平对放射性皮炎发生的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2020 年 1 月至 2023 年 12 月于本院接受放疗的 272 例头颈部肿瘤患者作为研究对象。纳入标准:(1)经病理组织检查和影像学检查确诊为头颈部恶性肿瘤^[10];(2)患者既往未接受过放疗;(3)患者精神状态及一般状况良好,能够配合进行放疗;(4)放疗前接受相关实验室检查,临床资料完整;(5)患者预期生存期大于 6 个月。排除标准:(1)患者存在放疗的绝对禁忌证;(2)依从性较差,未按要求定期来本院接受放疗;(3)合并自身免疫性疾病或严重皮肤病。本研究经本院医学伦理委员会批准(KY20201223428)。所有患者或其家属对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均通过头颈肩架固定并保持仰卧位,用热塑膜固定后进行 CT 薄层扫描,扫描结果传入计划系统并完成调强计划的设计,经调强模体验证计划的可行性后按计划予患者移位照射。照射剂量计划如下:原发病灶 PGTV_{nx} 68~72 Gy、转移淋巴结区 PGTV_{nd} 63~66 Gy、高危区 PTV 60 Gy、低位区 PTV 54 Gy。每日放疗 1 次,每周共放疗 5 次,共计划进行 20~25 次放疗。所有患者每周放疗结束后由 2 名经验丰富的头颈外科主治医师参考美国放射肿瘤治疗协作组制定的标准评估放射性皮炎严重程度^[11]。记录患者放疗形式(三维适形放疗、三维适形调强放疗)、照射野数量、放疗剂量、放疗次数等。其中照射野数量、放疗剂量及放疗次数以患者 1 个月内进行放疗的实际情况计算各特征的平均值。

1.2.2 分组 根据放疗期间(4~5 周)是否发生放射性皮炎,将患者分为研究组和对照组,发生放射性皮炎的患者纳入研究组,未发生放射性皮炎的患者纳入对照组。放射性皮炎严重程度划分:皮肤出现滤泡样

暗色红斑、干性脱皮及出汗减少为 I 级;皮肤出现触痛性或鲜色红斑、片状湿性脱皮或中度水肿为 II 级;皮肤褶皱以外部位出现融合的湿性脱皮及凹陷性水肿为 III 级;皮肤出现溃疡、出血或坏死为 IV 级。根据放射性皮炎的严重程度将研究组患者分为轻度放射性皮炎组(I~II 级放射性皮炎)、重度放射性皮炎组(III~IV 级放射性皮炎)。

1.2.3 资料收集 收集所有患者性别、年龄、基础疾病、放疗前平均体质量指数、肿瘤分布部位、临床分期资料。

1.2.4 淋巴细胞亚群检测 所有患者放疗前采集外周静脉血 3 mL,用 CD3、CD4、CD8 流式抗体孵育后通过 BD FACSAria™ Fusion 流式细胞仪测定外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞比例,并计算 CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值。

1.2.5 炎症指标水平检测 患者放疗前采集外周静脉血 3 mL 并分离上层血清,通过酶联免疫吸附试验测定患者血清白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.3 统计学处理 使用 SPSS27.0 进行统计学处理。所有计量资料均进行 K-S 正态性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析筛选头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估各影响因素对头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组情况及一般资料 所有患者中发生放射性皮炎 172 例(研究组),未发生放射性皮炎 100 例(对照组)。研究组中轻度放射性皮炎组 101 例,重度放射性皮炎组 71 例。研究组:男 99 例,女 73 例;平均年龄(57.54 \pm 5.03)岁;放疗前平均体质量指数(19.91 \pm 1.48)kg/m²;合并糖尿病 53 例,合并高血压 81 例;肿瘤分布部位,鼻咽癌 41 例,喉癌 45 例,口腔癌 63 例,下咽癌 23 例;临床分期, I 期 14 例, II 期 18 例, III 期 43 例, IV 期 97 例。对照组:男 67 例,女 33 例;平均年龄(57.12 \pm 5.83)岁;放疗前平均体质量指数(19.81 \pm 1.91)kg/m²;合并糖尿病 32 例,合并高血压 47 例;肿瘤分布部位,鼻咽癌 23 例,喉癌 25 例,口腔癌 35 例,下咽癌 17 例;临床分期, I 期 4 例, II 期 9 例, III 期 25 例, IV 期 62 例。研究组和对照组患者一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 对照组和研究组放疗相关特征比较 研究组与对照组间放疗形式、照射野数量、放疗次数比较,差异

均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组患者放疗剂量大于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 轻度放射性皮炎组和重度放射性皮炎组放疗相关特征比较 轻度放射性皮炎组与重度放射性皮炎组间照射野数量、放疗次数比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 重度放射性皮炎组三维适形放疗比例、放疗剂量均大于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 对照组和研究组免疫功能比较 研究组与对照组间 $CD3^+$ 、 $CD8^+$ T 细胞比例比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组 $CD4^+$ T 细胞比例、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值均低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 轻度放射性皮炎组和重度放射性皮炎组免疫功能比较 轻度放射性皮炎组与重度放射性皮炎组间 $CD3^+$ T 细胞比例比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 重度放射性皮炎组 $CD4^+$ T 细胞比例、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值均低于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$), $CD8^+$ T 细胞比例高于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 对照组和研究组炎症指标水平比较 研究组与

对照组间血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 研究组血清 IL-1 β 水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.7 轻度放射性皮炎组和重度放射性皮炎组炎症指标水平比较 轻度放射性皮炎组与重度放射性皮炎组间血清 IL-6、IL-8 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 重度放射性皮炎组血清 IL-1 β 、TNF- α 水平均高于轻度放射性皮炎组($P < 0.05$)。见表 6。

2.8 头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的影响因素分析 以头颈部肿瘤患者放疗后是否发生放射性皮炎(发生放射性皮炎=1、未发生放射性皮炎=0)为因变量, 以放疗剂量、 $CD4^+$ T 细胞比例、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值、血清 IL-1 β 为自变量(均为原值输入), 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示: 头颈部肿瘤患者放疗剂量大、血清 IL-1 β 水平高均是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的危险因素($P < 0.05$); $CD4^+$ T 细胞比例高、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值高均是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的保护因素($P < 0.05$)。见表 7。

表 1 对照组和研究组放疗相关特征比较 [$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	放疗形式		照射野数量(野)	放疗剂量(Gy)	放疗次数(次)
		三维适形放疗	三维适形调强放疗			
对照组	100	31(31.00)	69(69.00)	7(4, 8)	62.20 \pm 4.14	22(21, 25)
研究组	172	69(40.12)	103(59.88)	7(5, 8)	65.21 \pm 4.50	22(20, 24)
χ^2 或 Z 或 t		2.260		0.963	-4.892	0.236
P		0.133		0.342	<0.001	0.814

表 2 轻度放射性皮炎组和重度放射性皮炎组放疗相关特征比较 [$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	n	放疗形式		照射野数量(野)	放疗剂量(Gy)	放疗次数(次)
		三维适形放疗	三维适形调强放疗			
轻度放射性皮炎组	101	32(31.68)	69(68.32)	7(5, 8)	63.12 \pm 4.42	22(19, 24)
重度放射性皮炎组	71	37(52.11)	34(47.89)	7(4, 8)	67.87 \pm 4.53	22(20, 24)
χ^2 或 Z 或 t		7.243		0.971	-5.122	0.113
P		0.007		0.331	<0.001	0.905

表 3 对照组和研究组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$CD3^+$ T 细胞比例(%)	$CD4^+$ T 细胞比例(%)	$CD8^+$ T 细胞比例(%)	$CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值
对照组	100	56.04 \pm 4.01	37.78 \pm 3.15	20.93 \pm 3.10	1.83 \pm 0.15
研究组	172	55.80 \pm 3.19	35.11 \pm 3.11	21.04 \pm 3.00	1.64 \pm 0.18
t		0.141	5.111	-0.236	5.221
P		0.891	<0.001	0.711	<0.001

2.9 各影响因素对头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的预测价值 以头颈部肿瘤患者放疗后是否发生放射性皮炎(发生放射性皮炎=1、未发生放射性皮

炎=0)为状态变量, 以放疗剂量、 $CD4^+$ T 细胞比例、 $CD4^+$ T 细胞/ $CD8^+$ T 细胞比值、血清 IL-1 β 为检验变量, 绘制 ROC 曲线。依据前面多因素 Logistic 回归分

析结果构建回归方程: $\text{Logit}(P) = 0.241 \times X_{\text{放疗剂量}} - 0.464 \times X_{\text{CD4}^+ \text{T 细胞比例}} - 11.651 \times X_{\text{CD4}^+ \text{T 细胞/CD8}^+ \text{T 细胞比值}} + 3.130 \times X_{\text{IL-1}\beta}$, 作为 4 项联合的预测模型。结果显示, 放疗剂量、CD4⁺ T 细胞比例、CD4⁺ T 细胞/CD8⁺ T 细胞比值、血清 IL-1 β 水平单项预测头颈部肿瘤患者

放疗后发生放射性皮炎的曲线下面积(AUC)为 0.782(95% CI: 0.670~0.895)、0.861(95% CI: 0.776~0.946)、0.835(95% CI: 0.731~0.939)、0.702(95% CI: 0.563~0.842), 4 项联合预测的 AUC 为 0.986(95% CI: 0.970~0.999)。见表 8。

表 4 轻度放射性皮炎组和重度放射性皮炎组免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T 细胞比例(%)	CD4 ⁺ T 细胞比例(%)	CD8 ⁺ T 细胞比例(%)	CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值
轻度放射性皮炎组	101	55.84±3.23	36.03±2.94	20.18±3.02	1.70±0.16
重度放射性皮炎组	71	55.72±3.08	33.43±3.82	23.41±2.99	1.42±0.19
t		0.179	5.934	-5.045	6.567
P		0.856	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 对照组和研究组炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (ng/mL)
对照组	100	1.35±0.19	23.01±4.21	0.40±0.14	19.54±4.12
研究组	172	1.68±0.28	23.66±3.10	0.42±0.10	21.11±3.86
t		-5.235	-0.153	-1.142	-1.423
P		<0.001	0.867	0.254	0.186

表 6 轻度放射性皮炎组和重度放射性皮炎组炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1 β ($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (ng/mL)
轻度放射性皮炎组	101	1.59±0.24	23.61±3.09	0.41±0.10	19.46±3.45
重度放射性皮炎组	71	1.89±0.34	23.76±3.13	0.44±0.11	24.12±4.56
t		-4.556	-0.089	-1.098	-7.001
P		<0.001	0.911	0.275	<0.001

表 7 头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的影响因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
放疗剂量	0.241	0.089	7.325	0.007	1.272	1.069~1.514
CD4 ⁺ T 细胞比例	-0.464	0.134	11.936	0.001	0.629	0.483~0.818
CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值	-11.651	3.191	13.331	<0.001	0.024	0.013~0.059
血清 IL-1 β	3.130	1.321	5.614	0.018	2.867	1.717~4.463

表 8 各影响因素对头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
放疗剂量	0.782	0.670~0.895	65 Gy	87.34	66.45	0.538	<0.05
CD4 ⁺ T 细胞比例	0.861	0.776~0.946	36.47%	85.68	68.97	0.547	<0.05
CD4 ⁺ T 细胞/CD8 ⁺ T 细胞比值	0.835	0.731~0.939	1.74	75.78	73.23	0.490	<0.05
血清 IL-1 β	0.702	0.563~0.842	1.48 $\mu\text{g/L}$	69.89	71.23	0.411	<0.05
4 项联合	0.986	0.970~0.999	—	89.23	84.35	0.736	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

头颈部恶性肿瘤的发生位置、肿瘤类型复杂多样, 由于肿瘤所在位置的特殊性, 往往难以通过手术

完全切除, 因此放疗在头颈部肿瘤中应用较为广泛^[12]。目前, 在临床上常采用三维适形放疗方案, 虽然有良好的治疗效果, 但患者常常伴随多种放疗后症

状,如发音困难、吞咽困难等,影响患者的生活质量^[13]。由于颈部皮肤皮下脂肪较少且褶皱较多,在受到相同剂量照射后更容易发生放射性损伤^[14]。如果放射性皮炎的持续时间过长或出现反复,会延误患者的治疗进程及治疗效果,严重情况下引起的皮肤溃烂可能会波及颈部毛细血管,进而导致动静脉破裂,对患者的生命构成威胁^[15]。因此,寻找可能影响头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的因素具有重要临床意义。

免疫功能是影响癌症患者放疗效果、并发症的重要因素,其中关于 T 细胞功能的研究较为广泛。CD3⁺T 细胞水平可以反映机体主要 T 细胞的免疫功能状态,其中 CD4⁺T 细胞作为最重要的免疫应答细胞之一,参与抗肿瘤细胞的多种免疫调控过程;而 CD8⁺T 细胞则作为抑制性 T 细胞,其与 CD4⁺T 细胞比例的平衡是反映机体免疫稳态的重要指标^[16-17]。本研究中,发生放射性皮炎的头颈部恶性肿瘤患者放疗剂量较高,CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值较低,这与既往针对乳腺癌放疗患者 T 细胞水平特征的研究结论具有相似性^[18]。在肿瘤患者放疗期间,虽然电离辐射可有效杀灭肿瘤细胞,但也会引起包括 T 细胞在内的免疫细胞损伤,进而引起机体免疫功能降低、增加感染及放射性皮炎的发生风险。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,头颈部肿瘤患者放疗剂量高是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的危险因素,CD4⁺T 细胞比例高、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值高均是放疗后发生放射性皮炎的保护因素。ROC 曲线分析结果表明,放疗剂量、CD4⁺T 细胞比例、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值单项目预测头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的效能均较高。因此,在头颈部肿瘤患者接受放疗前检查患者外周血淋巴细胞亚群水平并评估机体细胞免疫功能,若患者 CD4⁺T 细胞比例或绝对计数均较低,可能提示患者存在较高的放射性皮炎发生风险,应谨慎选择患者放疗剂量及时间。

T 细胞功能受损的肿瘤患者体内对炎症反应的抑制作用也会减弱,而持续的慢性炎症微环境则可能有利于肿瘤细胞增殖或转移。TNF- α 及 IL-1 β 均是促炎性细胞因子,具有促进免疫细胞释放炎症介质、引起炎症因子风暴的作用^[19-20]。既往研究指出,放疗引起的电离辐射可通过刺激表皮、真皮细胞引起多种炎症介质释放,使循环血中免疫细胞向辐射区域趋化,进而引起大量 TNF- α 、IL-1 β 等炎症介质堆积,介导皮肤细胞损伤及急性放射性皮炎发生^[21]。本研究中,重度放射性皮炎组 IL-1 β 、TNF- α 水平均高于轻度放射性皮炎组。多因素 Logistic 回归分析发现,头颈部肿瘤患者血清 IL-1 β 水平较高是放疗后发生放射性皮炎的危险因素。ROC 曲线分析结果表明,血清 IL-

1 β 单项目预测头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的效能较高。上述结果表明对于放疗前炎症指标水平高的头颈部肿瘤患者,可能在接受放疗后更容易出现重度放射性皮炎,这与局部炎症指标水平快速升高有关。因此,控制放疗前机体炎症反应也可以作为预防头颈部肿瘤患者急性期重度放射性皮炎发生的有效措施。

本研究也存在一定局限性:(1)仅单中心选择首次接受放疗的头颈部肿瘤患者作为研究对象,最终入组样本量有限,可能影响多因素回归分析的结果。(2)本研究中对患者肿瘤发生部位的划分较为局限,舌癌、颊癌等未被纳入研究范围内。同时,本研究选择的免疫、炎症指标较为局限,后期应增加对患者自然杀伤细胞、巨噬细胞等多种免疫细胞及其他白细胞介素水平的检测,以筛选出更多具有潜在预测放射性皮炎的生物学标志物。(3)头颈部肿瘤患者在疾病进展及治疗前后大多伴随 T 细胞数量的改变,但考虑到本研究并未将健康人群或头颈部良性病变患者作为对照,T 细胞亚群比例的变化可能更有利于凸显患者 T 细胞免疫平衡的变化,因此未对患者 T 细胞绝对计数进行对比分析,后续笔者将整理相关数据,与 T 细胞亚群比例结果进行对比,进一步明确免疫功能对头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的影响。

综上所述,本研究结果显示头颈部肿瘤患者进行放疗前 IL-1 β 水平高、CD4⁺T 细胞比例低、CD4⁺T 细胞/CD8⁺T 细胞比值低是头颈部肿瘤患者放疗后发生放射性皮炎的危险因素,针对此类患者应注意选择合适的放疗方式并及时调整放疗剂量,以降低放疗后放射性皮炎的发生风险,并改善患者预后。

参考文献

- [1] 赵利宏,郝春成.头颈部肿瘤颈部放疗对甲状腺功能影响的研究进展[J].现代肿瘤医学,2023,31(14):2719-2722.
- [2] 李晨曦,龚忠诚,赵化荣,等.肿瘤治疗电场在头颈部癌症中的应用前景[J].中国口腔颌面外科杂志,2023,21(5):425-431.
- [3] 黑维琛.头颈部肿瘤放射性皮肤反应的防治与护理进展[J].中国城乡企业卫生,2020,35(7):68-70.
- [4] 陈东,杨征,蒋丽.放射性口腔干燥症的评估与临床管理的研究进展[J].国际口腔医学杂志,2019,46(6):711-717.
- [5] 曾小玲,盛小伍,周晓,等.急性放射性皮炎防治研究进展[J].肿瘤药学,2021,11(5):524-529.
- [6] 黄丛秀,郁志龙,宝莹娜.放射治疗对肺癌患者免疫功能的影响[J].癌症进展,2019,17(2):142-144.
- [7] 杨艺,刘沁颖,郑秋红,等.自噬调控 T 淋巴细胞功能在疾病发生发展中作用的研究进展[J].中国肿瘤生物治疗杂志,2021,28(3):215-224.
- [8] 谭佩欣,潘懿.2021 年肿瘤放射治疗临床研究进展[J].循证医学,2022,22(1):46-48.

- [9] 胡士杰. 三阴性乳腺癌治疗研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2022, 37(11): 39-41.
- [10] 中国医师协会放射肿瘤治疗医师分会, 中华医学会放射肿瘤治疗学分会, 中国抗癌协会肿瘤放射治疗专业委员会. 中国头颈部肿瘤放射治疗指南(2021 年版)[J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49(2): 65-72.
- [11] HUANG C J, HOU M F, LUO K H, et al. RTOG, CT-CAE and WHO criteria for acute radiation dermatitis correlate with cutaneous blood flow measurements [J]. Breast, 2015, 24(3): 230-236.
- [12] CASTELLI J, SIMON A, LAFOND C, et al. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer [J]. Acta Oncol, 2018, 57(10): 1284-1292.
- [13] SONG Y, ZHANG R Q, YAO T T, et al. Effect of team health education on radiodermatitis in patients with head and neck tumor radiotherapy under the joint committee international standards [J]. Semin Oncol Nurs, 2021, 37(3): 151148.
- [14] KAWAMURA M, YOSHIMURA M, ASADA H, et al. A scoring system predicting acute radiation dermatitis in patients with head and neck cancer treated with intensity-modulated radiotherapy [J]. Radiat Oncol, 2019, 14(1): 14.
- [15] ALTERIO D, MARVASO G, FERRARI A, et al. Modern radiotherapy for head and neck cancer [J]. Semin Oncol, 2019, 46(3): 233-245.
- [16] XIA L N, ZHANG Y, XU J, et al. T cell dysfunction in cancer immunity and immunotherapy [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1719.
- [17] GINEFRA P, CARRASCO H H, SPAGNA M, et al. Ionic regulation of T-cell function and anti-tumour immunity [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(24): 13668.
- [18] NEWMAN G H, REES G J, JONES R S, et al. Changes in helper and suppressor T lymphocytes following radiotherapy for breast cancer [J]. Clin Radiol, 1987, 38(2): 191-193.
- [19] ZHANG F E, LIAO L H, WEI S, et al. Risk factors of acute radiation-induced lung injury induced by radiotherapy for esophageal cancer [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 2416196.
- [20] GARDNER R V, MCKINNON E, PORETTA C, et al. Hemopoietic function after use of IL-1 with chemotherapy or irradiation [J]. J Immunol, 2003, 171(3): 1202-1206.
- [21] ZHOU Z R, HAN Q, LIANG S X, et al. Dosimetric factors and Lyman normal-tissue complication modelling analysis for predicting radiation-induced lung injury in postoperative breast cancer radiotherapy: a prospective study [J]. Oncotarget, 2017, 8(20): 33855-33863.

(收稿日期: 2024-04-08 修回日期: 2024-11-29)

(上接第 215 页)

- [12] 林乐清, 梁栋诚, 金光勇, 等. 全心舒张末期容积指数指导下的液体复苏对慢性心力衰竭合并脓毒性休克患者预后的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(9): 726-730.
- [13] NI X, LIU X J, DING T T. The application of PiCCO-guided fluid resuscitation in patients with traumatic shock [J]. Am Surg, 2023, 89(11): 4431-4437.
- [14] ARYA V K, AL M W, DUTTA V. Cardiac output monitoring-invasive and noninvasive [J]. Curr Opin Crit Care, 2022, 28(3): 340-347.
- [15] TANAKA K, YAMADA T. Ultrasound measurement of septic shock-induced acute skeletal muscle atrophy in intensive care unit [J]. PM R, 2021, 13(4): 347-352.
- [16] HAAKSMA M E, SMIT J M, HELDEWEG M L A, et al. Extended lung ultrasound to differentiate between pneumonia and atelectasis in critically ill patients: a diagnostic accuracy study [J]. Crit Care Med, 2022, 50(5): 750-759.
- [17] GARCÍA-DE-ACILU M, MESQUIDA J, GRUARTMONER G, et al. Hemodynamic support in septic shock [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2021, 34(2): 99-106.
- [18] XU H P, ZHUO X A, YAO J J, et al. Prognostic value of hemodynamic indices in patients with sepsis after fluid resuscitation [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(13): 3008-3013.
- [19] 刘振国, 白惠惠, 王顺达. 脓毒症患者 SAA、PCT、ALB 水平及 SII、APACHE II、SOFA 评分与预后的相关性研究 [J]. 海南医学, 2023, 34(17): 2523-2526.
- [20] 余琨, 陈森, 陈涛, 等. 重症超声在成人脓毒性休克患者液体复苏中的临床应用价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30(2): 185-190.
- [21] 柯慧娟, 吴爽, 马琴琴, 等. 重症超声引导下液体复苏与早期目标导向治疗对复苏效果血流动力学和氧代谢指标的影响 [J]. 中国急救医学, 2021, 41(8): 676-682.
- [22] 顾华杰, 霍玉洁, 樊锐, 等. 重症超声指导下液体复苏对重症感染性休克患者血流动力学免疫功能及预后的影响 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(15): 1949-1952.
- [23] 徐奇, 莫逊, 何莲, 等. 无创心排量监测应用于脓毒性休克早期容量反应性效果 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 5046-5048.
- [24] WEINBERGER J, KLOMPAS M, RHEE C. What is the utility of measuring lactate levels in patients with sepsis and septic shock? [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2021, 42(5): 650-661.
- [25] 杨建钢, 杨玉彬, 刘清华. 脓毒性休克患者早期主要炎症因子水平及其临床意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(6): 680-683.

(收稿日期: 2024-04-22 修回日期: 2024-11-18)