

考察其体外降解性能,同时考察其对 MC3T3-E1Q 前成骨细胞生物活性的影响,结果表明制备的 PLA 聚合物纳米纤维-多孔镁合金双层支架相较于 PLA 聚合物纳米纤维-TCP 复合支架更有助于 MC3T3-E1Q 前成骨细胞的黏附和增殖,同时促进支架上 MC3T3-E1Q 前成骨细胞的分化,具有良好的生物学功能,但是体外降解速率快,所以镁合金降解速度的可控性仍需深入而系统的研究。

#### 参考文献

[1] 雷波, 马晓龙. 仿生纳米纤维支架促进骨组织再生 [J]. 中国材料进展, 2013, 32 (10): 583-630.

- [2] 杜春保, 胡小玲, 张刚, 等. 二维材料“遇见”生物大分子: 机遇与挑战 [J]. 物理化学学报, 2019, 35 (10): 1078-1089.
- [3] 党莹, 李月, 李瑞玉, 等. 骨组织工程支架材料在骨缺损修复及 3D 打印技术中的应用 [J]. 物理化学学报, 2017, 21 (14): 2266-2273.
- [4] Stevens Molly M. Biomaterials for bone tissue engineering [J]. Mater Today, 2008, 11 (5): 8.
- [5] Andani M T, Moghaddam N S, Haberland C, et al. Metals for bone implants. Part 1. Powder metallurgy and implant rendering [J]. Acta Biomaterialia, 2014, 10 (10): 4058-4070.
- [6] 吴成戌, 王守仁, 刘文涛. 镁及镁合金植入性医疗器械的应用研究进展 [J]. 山东科学, 2018, 31 (2): 36-44.
- [7] 刘宜勇, 彭峰. 医用可降解镁合金表面改性研究进展 [J]. 硅酸盐学报, 2017, 45 (10): 1421-1431.

### • 临床研究 •

## 头颈部鳞状细胞癌患者体内免疫抑制性细胞因子与调节性 T 细胞的表达分析

福建医科大学附属协和医院耳鼻咽喉科 (福州 350001) 林树春 胡晓华 赖海春 林 勤

**【摘要】 目的** 探讨头颈部鳞状细胞癌 (HNSCC) 体内免疫抑制性细胞因子与调节性 T 细胞 (Treg) 的相互关系。**方法** 使用 ELISA 方法检测 HNSCC 患者及健康志愿者外周血血清中的 IL-10、TGF- $\beta$ 1、INF- $\gamma$  含量,同时用流式细胞术检测 HNSCC 患者及健康志愿者外周血中的 CD4+Foxp3+Treg 和 GARP+Foxp3+Treg 含量,并分析 TGF- $\beta$ 1 含量与 CD4+Foxp3+Treg、GARP+Foxp3+Treg 含量的相关性。**结果** 与健康志愿者组比较, HNSCC 患者外周血中的 INF- $\gamma$  含量减少, IL-10 和 TGF- $\beta$ 1 含量明显增加, 差异均有统计学意义 ( $t=4.863, P=0.000; t=4.544, P=0.000; t=2.451, P=0.018$ )。与健康志愿者组比较, HNSCC 患者外周血中的 CD4+Foxp3+Treg 比例和 GARP+Foxp3+Treg 比例均增加 ( $t=4.613, P=0.000; t=4.621, P=0.000$ )。CD4+Foxp3+Treg、GARP+Foxp3+Treg 比例升高与高血浆水平 TGF- $\beta$ 1 之间均呈正相关 ( $r=0.67, P<0.001; r=0.81, P<0.001$ )。**结论** HNSCC 患者体内 CD4+Foxp3+Treg 及 GARP+Foxp3+Treg 比例增加, 伴随 INF- $\gamma$  减少及相应 IL-10 和 TGF- $\beta$ 1 明显增加, 这些因素相互联系、相互作用, 可能造成 HNSCC 体内肿瘤免疫抑制。

**【关键词】** 头颈部; 恶性肿瘤; 细胞因子; T 淋巴细胞; 免疫抑制

**【中图分类号】** R739.91 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)03-0023-05

### Analysis of expression of immunosuppressive cytokines and regulatory T cells in patients with head and neck squamous cell carcinoma

LIN Shuchun, HU Xiaohua, LAI Haichun, LIN Qin. Department of Otorhinolaryngology, the Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between immunosuppressive cytokines and regulatory T cells (Tregs) in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). **Methods** The serum levels of IL-10, TGF- $\beta$ 1, and INF- $\gamma$  in the peripheral blood of HNSCC patients and healthy volunteers were detected by ELISA, and the CD4+Foxp3+Treg and GARP+Foxp3+Treg in peripheral blood of HNSCC patients and healthy volunteers were detected by flow cytometry. Then the correlations between TGF- $\beta$ 1 and CD4+Foxp3+Treg, TGF- $\beta$ 1 and GARP+Foxp3+Treg were analyzed. **Results** Compared with healthy volunteers, the INF- $\gamma$  levels in HNSCC patients decreased, and the levels of IL-10 and TGF- $\beta$ 1 increased significantly, the differences were statistically significant ( $t=4.863, P=0.000; t=4.544, P=0.000; t=2.451, P=0.018$ ). Compared with

healthy volunteers, the proportion of CD4+Foxp3+Treg and GARP+Foxp3+Treg in peripheral blood of patients with HNSCC increased ( $t=4.613$ ,  $P=0.000$ ;  $t=4.621$ ,  $P=0.000$ ). CD4+Foxp3+Treg and GARP+Foxp3+Treg were positively correlated with high plasma levels of TGF- $\beta 1$  ( $r=0.67$ ,  $P<0.001$ ;  $r=0.81$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusion** The proportions of CD4+Foxp3+Treg and GARP+Foxp3+Treg increase in HNSCC patients, with the decrease of IFN- $\gamma$  and the corresponding increase of IL-10 and TGF- $\beta 1$ . These factors are related and interact with each other, which may cause tumor immunosuppression in HNSCC.

**【Key words】** head and neck; malignant tumors; cytokines; T lymphocytes; immunosuppression

头颈部鳞状细胞癌 (head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC) 由于免疫原性多样化, 造成综合治疗效果差。随着放化疗、外科手术和生物治疗技术的进步, HNSCC 的生存率已有适度的提高, 但治疗失败病例依然常见, 目前还没有出现实质性的突破、以达到更好效果的治疗方法<sup>[1]</sup>。在这种情况下, 肿瘤免疫治疗成为提高 HNSCC 治疗效果的很好选择, 尽管有多种办法可以释放适应性免疫 T 细胞来应对肿瘤, 但目前为止, 肿瘤免疫治疗尚未达到其潜在的预期效果。

关于人类实体肿瘤抵抗免疫识别和清除的各种机制包括募集调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg)、髓源性抑制细胞 (myeloid-derived suppressor cell, MDSC) 和局部抑制细胞因子的分泌。肿瘤患者的肿瘤抗原慢性释放会刺激外周血中抑制细胞因子上升, Treg 功能得以提升<sup>[2]</sup>。白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10)、转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ) 是两个重要的体内免疫抑制性细胞因子, 常伴随抗肿瘤免疫细胞因子干扰素- $\gamma$  (interferon-gamma, IFN- $\gamma$ ) 的变化, 构成体内相互联系、相互制约的免疫微环境。了解这些免疫细胞因子及其与 Treg 的关系, 可以更加深入理解 HNSCC 患者体内的免疫抑制状态, 更好地阐释复杂的肿瘤免疫抑制性机制。

## 1 材料与方法

**1.1 标本:** 收集福建医科大学附属协和医院 2015 年 1 月至 2018 年 8 月住院 HNSCC 患者及健康志愿者的外周血。其中 HNSCC 患者 34 例, 男 29 例, 女 5 例, 平均年龄 ( $61.25 \pm 13.19$ ) 岁, 其中 TNM 分期 I~II 期 19 例, III~IV 期 15 例。健康志愿者 12 例, 其中男 4 例, 女 8 例, 平均年龄 ( $45.75 \pm 20.06$ ) 岁。本课题伦理经福建医科大学附属协和医院伦理道德委员会批准。上述受试对象在抽血前 1 个月内无明显感染史, 无血制品、免疫增强剂或免疫抑制剂等用药史。

**1.2 试剂与仪器:** IFN- $\gamma$  ELISA 试剂盒购自 BD Biosciences 公司, IL-10 及 TGF- $\beta 1$  ELISA 试剂盒

均购自 Invitrogen 公司, CD3-APC、CD3-FITC、CD4-V450、CD8-PerCP-Cy5.5、CD25-PE、GARP-FITC、Foxp3-APC 及破膜试剂盒均购自 BD Biosciences 公司, IgG1-FITC/IgG1-PE/IgG1-PE-Cy5 选自晶美公司, Ficoll 分离液、ACK (红细胞裂解液)、胶原酶、DNA 酶、PRMI 1640 培养液、胎牛血清 (FBS) 购自 Invitrogen 公司。FACS Calibur™ 型流式细胞仪购自美国 B-D 公司, CO<sub>2</sub> 培养箱购自日本 SANYO 公司, 超净工作台购自苏州苏净集团, ALLEGRA64 型低温高速离心机购自美国 BECKMAN 公司。

## 1.3 方法:

### 1.3.1 ELISA 方法检测 IFN- $\gamma$ 、TGF- $\beta 1$ 、IL-10:

1) 血清处理: 所有研究对象均在上午 6~8 时空腹采集静脉血, 均用普通无菌试管收集, 在 4℃ 温度下以 3 000 r/min 的速度离心 10 min, 吸取上清液置于 EP 管中, 分别在 EP 管表面标记好后放置于 -80℃ 的冰箱中保存。2) 操作步骤: 从冰箱中取出试剂盒, 平衡至室温, 设置本底校正孔, 即空白孔, 分别将血清标本与不同浓度标准品加入相应孔中, 做好标记, 然后按实验步骤加样、洗板, 加入酶结合物工作液、孵育, 加入显色剂 TMB、孵育, 后加终止液, 混匀后即刻放酶标仪上测量  $A_{450}$  值。3) 结果分析: 以 450 nm 波长处测得的  $A$  值为纵坐标 (Y), 相应的 IFN- $\gamma$ /TGF- $\beta 1$ /IL-10 标准品浓度为横坐标 (X), 做出相应的标准曲线, 并根据标准曲线计算出反应孔测得的  $A$  值对应的样品 IFN- $\gamma$ /TGF- $\beta 1$ /IL-10 含量。

**1.3.2 流式细胞仪检测 Treg:** 1) 分离外周血 PBMC: 取 5 mL 抗凝血加入 50 mL 离心管, 加 5 mL PBS 稀释, 取干净的 50 mL 离心管, 加 15 mL 的 Ficoll 分离液, 离心, 用移液枪缓慢吸走上层液体, 取中间层乳白色部分, 再离心, 弃上清液, 加 1 mL 含 1% FBS 的 PBS, 吹打均匀, 每个流式管加 50  $\mu$ L 细胞悬液。2) 检测 PBMC 中 Treg: 通过多通道荧光流式细胞仪检测 PBMC 中 Treg, Treg 的标志为 CD4+CD25+GARP+FoxP3+: 含细胞悬

液的离心管加 0.2  $\mu\text{L}$  抗体, GARP-FITC 抗体加 0.5  $\mu\text{L}$ , 放置 4  $^{\circ}\text{C}$  冰箱 30 min。3) 细胞表面染色: 加 1 mL 含 1% FBS 的 PBS, 离心, 倒掉上清液, 每管加 3 000~5 000  $\mu\text{L}$  含 1% FBS 的 PBS, 放入流式细胞仪检测。4) 破膜染色: 加含 1% FBS 的 PBS, 离心, 倒掉上清液, 划散管底细胞, 加 250 mL Fixtion/Permeabilization Solution, 4  $^{\circ}\text{C}$  冰箱孵育 60 min, 加 1 mL Wash Buffer, 4  $^{\circ}\text{C}$ , 离心 5 min, 清洗, 倒掉上清液, 划散细胞, 加入 0.5  $\mu\text{L}$  Foxp3, 室温孵育, 加入 1 mL Wash Buffer, 4  $^{\circ}\text{C}$ , 离心, 清洗, 倒掉上清液, 划散细胞, 加 300  $\mu\text{L}$  含 1% FBS 的 PBS, 放入流式细胞仪检测。

**1.4 统计分析方法:** 采用 SPSS 17.0 统计处理软件分析。常规进行方差齐性检验、正态性检验。计量资料实验数据均以均数 $\pm$ 标准差表示, 比较采用两样本  $t$  检验, 各指标间关系用直线相关分析, 以  $P<0.05$  为差异统计学意义。统计图表采用 SPSS 17.0 统计处理软件及 GraphPad Prism 7 软件分析完成。

## 2 结果

**2.1 两组 IFN- $\gamma$ 、TGF- $\beta$ 1 和 IL-10 含量比较:** HNSCC 患者血清中 IFN- $\gamma$  含量较健康志愿者组减少, TGF- $\beta$ 1 和 IL-10 含量较健康志愿者组明显增加, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ , 表 1)。

表 1 ELISA 检测细胞因子情况比较 (pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IFN- $\gamma$	TGF- $\beta$ 1	IL-10
HNSCC 患者组	34	2.325 $\pm$ 3.339	12472.676 $\pm$ 7797.388	9.864 $\pm$ 8.757
健康志愿者组	12	9.495 $\pm$ 6.609	1910.000 $\pm$ 3056.799	3.523 $\pm$ 2.713
$t$ 值		4.863	4.544	2.451
$P$ 值		0.000	0.000	0.018

**2.2 两组 CD4+Foxp3+Treg、GARP+Foxp3+Treg 含量比较:** HNSCC 患者外周血中的 CD4+Foxp3+Treg 比例较健康志愿者组外周血中的含量比例均有明显的增多, 外周血中的 GARP+Foxp3+Treg 比例较健康志愿者组外周血中的含量也有明显的增多, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ , 表 2, 图 1)。

表 2 流式细胞仪检测 Treg 表达情况比较 (% ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	CD4+Foxp3+Treg	GARP+Foxp3+Treg
HNSCC 患者组	34	8.936 $\pm$ 3.655	39.500 $\pm$ 18.860
健康志愿者组	12	2.643 $\pm$ 0.634	6.989 $\pm$ 2.172
$t$ 值		4.613	4.621
$P$ 值		0.000	0.000

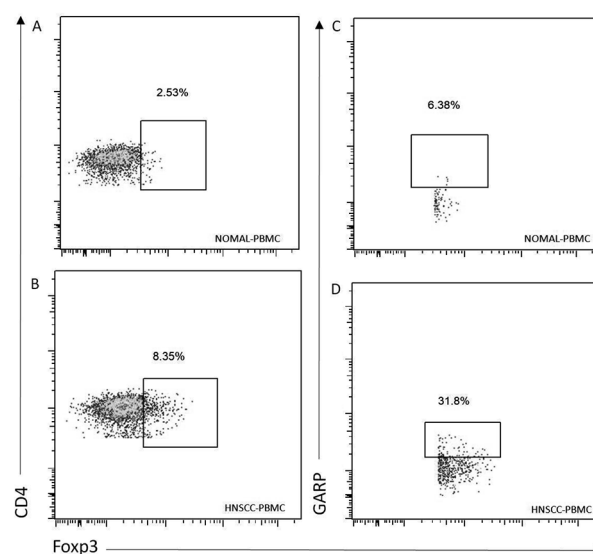


图 1 Treg 在 HNSCC 患者组与健康志愿者组的流式细胞检测

**2.3 TGF- $\beta$ 1 含量与 CD4+Foxp3+Treg、GARP+Foxp3+Treg 含量的相关性:** HNSCC 患者中 CD4+Foxp3+Treg 升高与高血浆水平 TGF- $\beta$ 1 呈正相关,  $r=0.67$ ,  $P=0.001$  (图 2A), GARP+Foxp3+Treg 升高与高血浆水平 TGF- $\beta$ 1 呈正相关,  $r=0.81$ ,  $P=0.001$  (图 2B)。

## 3 讨论

HNSCC 患者免疫抑制因素反映在血浆 IFN- $\gamma$  的减少水平, IFN- $\gamma$  是一个强有力的抗肿瘤细胞因子, 其水平升高可以下调 Treg 的出现。IFN- $\gamma$ , 亦被认为是一把双刃剑, 既有抗肿瘤效应, 但同时也是诱导细胞凋亡结合子 1 (programmed death ligand-1, PD-L1) 的表达、导致免疫耐受的一个至关重要的因素<sup>[3]</sup>。CD8+T 细胞分泌 IFN- $\gamma$  在肿瘤微环境可以诱导肿瘤细胞过表达 PD-L1, 与其接触效应 T 细胞上的程序性死亡受体 1 (programmed death 1, PD-1) 结合, 形成 PD-1:PD-L1 免疫抑制, 使细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic lymphocyte, CTL) 失能或凋亡, 造成肿瘤免疫逃逸。Overacre-Delgoffe 等<sup>[4]</sup>发现在抗 PD-1 治疗下, IFN- $\gamma$  可以诱导 Treg 的脆性增加。

本文结果中发现, 除了 IFN- $\gamma$  的水平减低, 2 个免疫抑制细胞因子 IL-10 和 TGF- $\beta$ 1 水平在 HNSCC 患者体内的含量明显增加。Treg 可分为以下几个亚群: 1) Tr1: 依赖 IL-10 途径诱导免疫耐受, 是 IL-10 分泌型 Treg; 2) nTreg (自然调节性 T 细胞): 主要通过 TGF- $\beta$  信号通路发生作用; 3) 诱导性调节性 T 细胞 (iT-reg): 诱导产生的适应

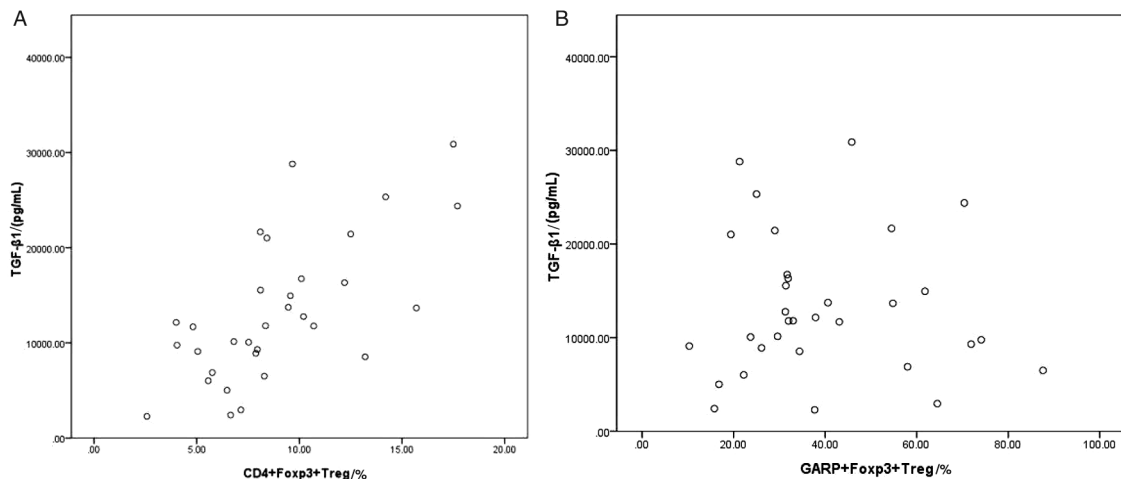


图 2 CD4+Foxp3+Treg 与 TGF-β1 直线相关性分析

性调节性 T 细胞<sup>[5]</sup>。由此可见, 2 个免疫抑制细胞因子 IL-10 和 TGF-β1 在 Treg 细胞诱导形成局部肿瘤微环境的免疫抑制机制中发挥重要作用, Treg 主要通过免疫抑制细胞因子发挥细胞-细胞接触的免疫抑制作用, 从而抑制效应 T 细胞在肿瘤微环境的功能, 抑制其抗肿瘤免疫反应能力, 产生局部肿瘤的免疫耐受。TGF-β1 也是未成熟免疫 T 细胞分化为成熟的 T17 和 Treg 的非常关键细胞因子之一<sup>[2]</sup>。TGF-β1 作为重要的转化生长因子, 对免疫淋巴细胞发挥抑制、促进增殖和诱导分化的作用, 而且对肿瘤细胞本身亦发挥抑制作用。已有研究资料表明, 肿瘤细胞通过细胞膜表面受体的缺失、突变以及下游信号通路关键蛋白的丢失, 使得自身具有抗 TGF-β1 的能力, 能够在抑制肿瘤微环境中免疫淋巴细胞, 同时肿瘤细胞自身却可以不受 TGF-β1 的影响, TGF-β1 信号通路在细胞分化和炎症方面发挥关键的作用, 并且促进肿瘤的进展<sup>[6]</sup>。

恶性肿瘤患者或多或少存在不同程度的免疫功能失调, 目前研究较多的是 Treg、MDSC 及细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic lymphocyte, CTL), 其中 Treg 在 HNSCC 的免疫抑制中发挥非常重要的作用<sup>[7]</sup>。CD25 曾经被建议用来区分潜在的抑制性 T 细胞, 但 CD4+CD25+T 细胞是一个异质性种群, 其中只有一小部分种群具有免疫抑制能力<sup>[8]</sup>, 这个鉴定 Treg 方法显示在 HNSCC 疾病进展中有比较高的表达, 但无法区别活化的效应 T 细胞和抑制性 Treg。由于 CD25 作为独特标志的局限性, 我们使用 Foxp3 作为循环 Treg 的一个标志来筛选, 在此研究中观察到 CD4+Foxp3+Treg 呈高频率出现。然而, 依赖 Foxp3 作为 Treg 的一个特

殊标志并不是没有它的局限性, 因为它也表达于非抑制性 TGF-β 诱导的 Treg 上<sup>[8-9]</sup>。另外, 胞内定位的 Foxp3 转录子, 在临床工作中很难利用 Foxp3 作为一个目标靶点, 以消除抑制性的 T 细胞。Tran 等<sup>[10]</sup>发现, 糖蛋白 A 优势重复序列 (glycoprotein A repetitions predominant, GARP) 是 LAP (latency associated peptide) 的受体, LAP 需要借助 TGF-β 结合 GARP, Treg 细胞表面结合 LAP-TGF-β 复合体, 释放抑制性信号给具有 TGF-β 受体的靶 T 细胞, LAP-TGF-β 复合体结合 GARP 通过 TGF-β 受体诱导 Foxp3 的表达。GARP 逆转录过表达于 Th 细胞, 导致有效稳定的改变, 使效应 T 细胞改编成为 Treg 细胞, 并且相反地人 Treg 细胞的 GARP 低表达可以显著性损害 Foxp3 表达和抑制性功能, GARP 是活化 Treg 的高度特异性分子, 可以作为具有抑制性功能的活化 Treg 的标志<sup>[11-13]</sup>。此实验使用 GARP 的表达来鉴定具有高抑制潜能的抗原特异性 Treg, 此研究发现高抑制性 GARP+Foxp3+Treg 高频率出现于 HNSCC, GARP 可能是一个比较理想的免疫治疗候选靶点。

CD4+Foxp3+Treg 百分比升高与 TGF-β1 升高之间呈正相关, 尤其 HNSCC 患者高水平提升的 CD4+Foxp3+Treg 及 GARP+Foxp3+Treg 均与相应的高血浆水平 TGF-β1 有关联, 分层分析更加支持证明 GARP+Foxp3+Treg 为 HNSCC 中高表达的有功能活性的效应性 Treg 表型, 表明肿瘤体内免疫抑制性环境的存在及持续。

总之, 本文研究的结果表明, HNSCC 患者体内 CD4+Foxp3+Treg 及 GARP+Foxp3+Treg 比



例增加, 伴随 IFN- $\gamma$  减少及相应 IL-10 和 TGF- $\beta$ 1 增加, 这些因素相互联系、相互作用, 可能造成 HNSCC 体内肿瘤免疫抑制, HNSCC 疾病进展期的体内细胞因子表现为免疫抑制性微环境, 可能损害机体的抗肿瘤免疫反应, 造成机体的肿瘤免疫耐受。

#### 参考文献

- [1] Pulte D, Brenner H. Changes in survival in head and neck cancers in the late 20th and early 21st century: a period analysis [J]. *Oncologist*, 2010, 15 (9): 994-1001.
- [2] Yuan X L, Chen L, Zhang T T, et al. Gastric cancer cells induce human CD4+Foxp3+ regulatory T cells through the production of TGF- $\beta$ 1 [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17 (15): 2019-2027.
- [3] Taube J M, Anders R A, Young G D, et al. Colocalization of inflammatory response with B7-h1 expression in human melanocytic lesions supports an adaptive resistance mechanism of immune escape [J]. *Sci Transl Med*, 2012, 4 (127): 127ra37.
- [4] Overacre-Delgoffe A E, Chikina M, Dadey R E, et al. Interferon- $\gamma$  drives treg fragility to promote anti-tumor immunity [J]. *Cell*, 2017, 169 (6): 1130-1141.
- [5] Quezada S A, Peggs K S, Simpson T R, et al. Shifting the equilibrium in cancer immunoediting: from tumor tolerance to eradication [J]. *Immunological Reviews*, 2011, 241 (1): 104-118.
- [6] Ikushima H, Miyazono K. TGFbeta signalling: a complex web in cancer progression [J]. *Nature Reviews Cancer*, 2010, 10 (6): 415-424.
- [7] Alhamarneh O, Amarnath S M P, Stafford N D, et al. Regulatory T cells: What role do they play in antitumor immunity in patients with head and neck cancer [J]. *Head & Neck*, 2008, 30 (2): 251-261.
- [8] Wang R, Kozhaya L, Mercer F, et al. Expression of GARP selectively identifies activated human FOXP3t regulatory T cells [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106 (32): 13439-13444.
- [9] Kryczek I, Liu R, Wang G, et al. FOXP3 defines regulatory T cells in human tumor and autoimmune disease [J]. *Cancer Res*, 2009, 69 (9): 3995-4000.
- [10] Tran D Q, Andersson J, Wang R, et al. GARP (LRRC32) is essential for the surface expression of latent TGF-beta on platelets and activated FOXP3+ regulatory T cells [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2009, 106 (32): 13445-13450.
- [11] Wang R, Kozhaya L, Mercer F, et al. Expression of GARP selectively identifies activated human FOXP3+ regulatory T cells [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2009, 106 (32): 13439-13444.
- [12] Probst-Keppler M, Geffers R, Kroger A, et al. GARP: a key receptor controlling FOXP3 in human regulatory T cells [J]. *J Cell Mol Med*, 2009, 13 (9B): 3343-3357.
- [13] Probst-Keppler M, Kröger A, Garritsen H S, et al. Perspectives on Regulatory T Cell Therapies [J]. *Transfus Med Hemother*, 2009, 36 (5): 302-308.

#### • 临床研究 •

## CT、超声胃镜及内镜下肿瘤挖除术对上消化道异物包埋的诊疗价值

厦门医学院附属第二医院消化内科 (厦门 361021) 李小华 何洁 罗忠金 陈清虹

**【摘要】目的** 分析上消化道异物包埋患者的胃镜、超声胃镜 (EUS)、CT 等影像学特点, 及采用内镜下肿瘤挖除术 (ESE) 的方式处理异物包埋的临床疗效, 以提高临床对上消化道异物包埋疾病的诊治水平。**方法** 对 12 例已经手术、内镜或临床确诊的上消化道异物包埋患者的临床表现及影像资料、手术情况进行回顾性分析。**结果** 12 例患者无明确的异物吞服史; 临床表现为慢性腹痛, 反复发作; 异物位于食管 1 例、胃 11 例。异物的影像学表现: CT 表现为上消化道管壁的致密影, 伴脂肪间隙正常或模糊; 胃镜表现为病灶隆起, 类似黏膜下肿瘤; EUS 表现为不规则低回声或不规则低回声伴高回声改变。临床处理: 2 例病灶表面深挖活检后利用异物钳或圈套器将异物取出体外, 10 例采用 ESE 的方式取出包埋的异物。患者症状均消失。**结论** CT、胃镜、超声胃镜三者联合对上消化道异物包埋的诊断有效, ESE 手术对于上消化道管壁异物包埋的治疗安全、有效。

**【关键词】** 上消化道; 异物包埋; CT; 超声胃镜; 内镜下肿瘤挖除术

**【中图分类号】** R735 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2020)03-0027-05