

# 肿瘤防治研究

Cancer Research on Prevention and Treatment

## 榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌疗效及对患者免疫功能的影响

周兴芹, 赵洪瑜, 宋瑶, 陈文娟, 沈超艳, 季斌

引用本文:

周兴芹, 赵洪瑜, 宋瑶, 等. 榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2019, 46(12): 1118-1122.

ZHOU Xingqin, ZHAO Hongyu, SONG Yao, et al. Therapeutic Effect of Elemene Combined with Chemoradiotherapy and Its Influence on Immune Function in Nasopharyngeal Carcinoma Patients[J]. *Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu*, 2019, 46(12): 1118-1122.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0669>

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 尼妥珠单抗联合PF方案诱导治疗局部晚期鼻咽癌的多中心临床研究

Multi-center Clinical Study of Nimotuzumab Combined with PF Regimen in Induction Treatment of Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

肿瘤防治研究. 2019, 46(4): 358-362 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.2031>

### 康艾注射液联合OFL方案治疗胃癌随机对照多中心临床试验

A Multi-center Randomized Controlled Clinical Study of Kang'ai Injection Combined with OFL Regimen on Gastric Cancer Patients

肿瘤防治研究. 2019, 46(3): 257-261 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.1177>

### 腹腔热灌注联合全身静脉化疗在卵巢癌治疗中的不良反应评价

Adverse Reaction of HIPEC Combined with Intravenous Chemotherapy on Ovarian Cancer Patients

肿瘤防治研究. 2019, 46(12): 1131-1135 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0324>

### 外周血中性粒细胞及血小板与淋巴细胞的比值与局部晚期鼻咽癌预后及疗效的相关性

Relationship of Peripheral Blood Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio with Curative Effect and Prognosis of Patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

肿瘤防治研究. 2019, 46(1): 32-36 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2019.18.0578>

### 吉西他滨联合替吉奥治疗难治性鼻咽癌的疗效及其对免疫功能的影响

Clinical Efficacy of Gemcitabine plus S-1 on Refractory Nasopharyngeal Carcinoma Patients and Their Influence on Immune Function

肿瘤防治研究. 2018, 45(12): 1014-1019 <https://doi.org/10.3971/j.issn.1000-8578.2018.18.0443>



杂志官网



微信公众号

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2019.19.0669

• 临床应用 •

# 榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌疗效及对患者免疫功能的影响

周兴芹, 赵洪瑜, 宋瑶, 陈文娟, 沈超艳, 季斌

**Therapeutic Effect of Elemene Combined with Chemoradiotherapy and Its Influence on Immune Function in Nasopharyngeal Carcinoma Patients**

ZHOU Xingqin, ZHAO Hongyu, SONG Yao, CHEN Wenjuan, SHEN Chaoyan, JI Bin  
Department of Radiotherapy, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China

Corresponding Author: JI Bin, E-mail: jbrobert@163.com

**Abstract: Objective** To observe the therapeutic effect of elemene emulsion injection combined with chemoradiotherapy and its effect on immune function in nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients. **Methods** Random number method was used to divide the patients into control group (IMRT+fluorouracil+cisplatin) and observation group (IMRT+fluorouracil+cisplatin+elemene injection 500 mg/d). We evaluated the short-term efficacy, the changes of T lymphocyte subsets in peripheral blood and adverse reactions. **Results** All patients successfully completed the treatment. There was statistically significant difference between control group and observation group in the total effective rate (71.74% vs. 82.61%,  $P<0.05$ ),  $CD8^+$  level in peripheral blood lymphocyte subsets ( $31.35\pm 2.39$  vs.  $34.37\pm 1.97$ ,  $P<0.05$ ), the ratio of  $CD4^+/CD8^+$  ( $1.37\pm 0.03$  vs.  $0.98\pm 0.18$ ,  $P<0.05$ ), and the quality of life ( $57.2\pm 7.4$  vs.  $60.3\pm 5.3$ ,  $P<0.05$ ). Compared with control group, the observation group had lower hematological toxicity and grade III-IV skin reactions, and the incidence of grade III-IV gastrointestinal reactions (nausea, vomiting) was significantly lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Elemene combined with chemoradiotherapy could improve the quality of life of nasopharyngeal carcinoma patients, reduce the incidence of adverse reactions and obtain a better prognosis.

**Key words:** Elemene injection; Chemoradiotherapy; Nasopharyngeal carcinoma; Immune function

**摘要: 目的** 探讨榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌疗效及对患者免疫功能的影响。**方法** 采用随机数字法将92例鼻咽癌患者分为对照组(调强放疗+氟尿嘧啶+顺铂)和观察组(调强放疗+氟尿嘧啶+顺铂+静脉滴注榄香烯注射液500 mg/d)。评价两组患者近期疗效, 外周血淋巴细胞亚群水平变化, 并记录评估不良反应发生情况。**结果** 92例患者均顺利完成了所有治疗。对照组总有效率(71.74%)与观察组(82.61%)相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 外周血淋巴细胞亚群 $CD8^+$ 水平观察组( $34.37\pm 1.97$ )与对照组( $31.35\pm 2.39$ )相比明显升高( $P<0.05$ ),  $CD4^+/CD8^+$ 比例观察组( $0.98\pm 0.18$ )与对照组( $1.37\pm 0.03$ )相比显著下调( $P<0.05$ )。观察组患者生存质量( $60.3\pm 5.3$ )与对照组( $57.2\pm 7.4$ )相比差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组在血液学毒性、皮肤反应III~IV级发生率方面均较对照组有所降低, 在消化道反应III~IV级发生率显著低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 榄香烯同步放化疗可提高鼻咽癌患者的生存质量, 降低不良反应发生率, 同时能获得较好的预后。

**关键词:** 榄香烯注射液; 放化疗; 鼻咽癌; 免疫功能

中图分类号: R739.63

文献标识码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## 0 引言

鼻咽癌是发生于鼻咽腔顶部和侧壁的恶性肿瘤, 在我国为高发性的恶性肿瘤, 其发病率为耳鼻喉恶性肿瘤之首<sup>[1]</sup>。由于其解剖位置特殊, 临床表现不典型, 且病灶常伴有结节型、溃疡型及黏膜下浸润等多种形态<sup>[2]</sup>, 一般在早期很难发现, 初诊患者分期上多属于局部晚期。临床中常采用放化疗结合的综合疗法, 但由于放化疗通常不良

收稿日期: 2019-05-21; 修回日期: 2019-10-11

基金项目: 江苏省临床医学科技专项(BL2014060); 南通市重点病种临床规范化诊疗项目(MS32015024); 吴阶平基金(320.6750.18410)

作者单位: 226001 南通, 南通大学附属医院肿瘤放疗科

通信作者: 季斌(1959-), 男, 本科, 主任医师, 主要从事肿瘤放疗增敏及靶向治疗研究, E-mail: jbrobert@163.com

作者简介: 周兴芹(1978-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事肿瘤放疗增敏研究

反应大,患者治疗过程中生活质量大大降低,很难配合顺利按期完成后续治疗,严重影响临床治疗效果及预后。榄香烯(Elemene)是从传统中草药姜科植物温郁金(温莪术)中提取的萜烯类化合物。多年临床应用证实,榄香烯具有抗癌谱广、临床疗效确切、不良反应小等特点<sup>[3-4]</sup>。同时榄香烯不同于传统的细胞毒性化疗药物,在发挥直接抗肿瘤作用的基础上,还能起到逆转肿瘤细胞耐药、抑制转移、提高机体免疫力<sup>[5-6]</sup>。榄香烯在治疗鼻咽癌方面也有应用,并取得了很好的临床疗效。因此,本文基于榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌,并对患者免疫功能进行评价分析,以期为临床上治疗鼻咽癌提供新的思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取南通大学附属医院2014年7月—2017年6月收治被确诊为鼻咽癌的患者92例作为研究对象。治疗前分别对上述患者行血常规检查、胸部X片、腹部B型超声、鼻咽镜、CT、MR等检查,证实患者无远处转移。以上患者均为初次治疗的患者,既往未接受过抗肿瘤放化疗,且临床病灶客观可评估。其中男50例、女42例;年龄28~78岁,平均年龄(48.7±12.5)岁。鼻咽癌分期参照国际抗癌联盟所指定的第七版分期标准进行划分:I期5例、II期41例、III期46例。根据病理类型进行划分,患者中非角化型未分化86例、非角化分化型6例。92例患者随机分为对照组和观察组,每组各46例。对照组中男28例、女18例,年龄28~72岁,平均年龄(46.5±10.7)岁;I期3例、II期20例、III期23例;未分化型43例、分化型3例。观察组中男22例、女24例,年龄30~78岁,平均年龄(49.5±9.78)岁;I期2例、II期21例、III期23例;未分化型43例、分化型3例。

分别对两组患者的性别、年龄、肿瘤分期及病理类型等临床资料进行比较分析,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,患者在知情、自愿的前提下同意参加本次临床观察研究,并签订知情同意书。

### 1.2 治疗方法

治疗前常规行颈部及鼻咽部MR检查,胸部CT平扫,若有可疑的肺部结节或纵隔淋巴结,加做胸部增强CT或行PET-CT检查、腹部B型超声、全身骨显像、肿瘤标志物、血常规及生化等。对照组给予常规放疗方案,具体操作方法参照《鼻咽

癌诊断和治疗》中相关规定<sup>[7]</sup>:(1)体位固定:头颈肩热塑膜固定,根据患者颈部长度选择B枕或C枕。CT检查范围颅底至锁骨上增强扫描,3 mm重建,图像传送TPS系统,定位CT与鼻咽及颈部MR片进行融合,按化疗之前MR片确定鼻咽原发肿瘤及咽后淋巴结,勾画大体肿瘤靶体积(gross target volume, GTVnx),双侧颈部淋巴结按化疗后CT片进行勾画颈部转移淋巴结(gross target volume, GTVnd),危及器官(organs at risk, OAR)包括双侧眼球、晶状体、视神经、视交叉、垂体、颞叶、脑干、脊髓、口腔、喉、颞颌关节、腮腺、甲状腺、内耳、垂体等。(2)计划靶区处方PGTVnx剂量II期及III期患者69.96 Gy/33 F,颈部转移淋巴结PGTVnd 66 Gy/33 F;鼻咽部及上颈部高危淋巴引流区PCTV1(planning clinical target volume 1, PCTV1):60 Gy/30 F,下颈部及锁骨上PCTV2:54 Gy/30F。对于颅底或颅内有侵犯的患者,于放疗结束时PGTVnx推量两次,总剂量达74.2 Gy/35F。如果上下颈均有淋巴结转移,则全颈给予PCTV1剂量,如果一侧颈部无淋巴结转移,则同侧下颈不予预防照射。危及器官限制剂量:50%腮腺体积剂量<30 Gy;平均<26 Gy。脑干<54 Gy,脊髓<45 Gy,晶体<8 Gy,视神经、视交叉<54 Gy,颞颌关节<60 Gy,颞叶<60 Gy<sup>[8]</sup>。

I期患者给予单纯根治性放疗,II期及III期患者化疗方案选择PF方案,由PICC置管输注,于放疗前一天开始,顺铂25 mg/m<sup>2</sup>,d1~d3静脉滴注;氟尿嘧啶500 mg/m<sup>2</sup>,d1~d5持续静脉泵入,28天为一个疗程,同步治疗2疗程。观察组在对照组的基础上,给予榄香烯注射液(大连华立金港制药有限公司,批准文号:H10960114)治疗,取500 mg榄香烯溶解于0.9%氯化钠注射液500 ml中,静脉滴注,1次/天。榄香烯注射液贯穿整个鼻咽癌患者放化疗治疗过程中。同时严格监测患者在放化疗期间所出现的不良反应,对症给予预防性药物。

### 1.3 指标检查

分别对两组患者的免疫功能指标进行评定,T细胞亚群的测定作为检测机体细胞免疫功能的重要指标。分别于治疗前后抽取外周静脉血,采用流式细胞仪对免疫功能指数CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞所占比例及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比例进行分析。

### 1.4 疗效评价

参照WHO实体瘤近期客观疗效的诊疗标准,主要疗效评价指标分为完全缓解(CR):全部可测量的临床病灶全部消退并持续维持在4周以上;

部分缓解 (PR) : 可测量病灶缩小50%以上, 至少维持4周; 稳定 (SD) : 可测病灶缩小<50%或增大<25%, 至少维持4周; 疾病进展 (PD) : 可测病灶增大>25%或出现新病灶。总有效率 (RR) = 完全缓解 (CR) + 部分缓解 (PR)。

1.5 生活质量评价

采用Karnofsky对两组患者治疗前后进行功能状态评价, 得分越高, 表明患者健康状况越好<sup>[9]</sup>。

1.6 不良反应

两组患者在治疗期间不良反应发生情况参照世界卫生组织 (WHO) 抗癌药物毒性反应评定标准及美国肿瘤放疗协会 (RTOG) 放射损伤分级标准对治疗期间反应进行分级<sup>[10]</sup>, 观察两组患者在治疗期间有无出现口干、急性口腔黏膜反应、颈部皮肤反应、血液毒性 (血小板降低、贫血)、消化道系统 (恶心、呕吐) 等不良反应, 并对出现的不良反应随时进行监测、记录。

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行实验数据分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用t检验, 临床治疗效果采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效

分别对两组患者近期疗效进行评估, 观察组的总有效率为82.61% (38/46) 与对照组总有效率71.74% (33/46) 相比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表1。

2.2 免疫功能指标评价

两组患者治疗前CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>细胞所占比例以及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比例相比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。经系列治疗后, 两组患者CD3<sup>+</sup>和

表1 两组患者临床疗效比较 (n(%))

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups (n(%))

Groups	n	CR	PR	SD	PD	RR
Observation	46	23(50.00)	15(32.61)	6(13.04)	2(4.35)	38(82.61)
Control	46	17(36.96)	16(34.78)	10(21.74)	3(6.52)	33(71.74)
$\chi^2$						5.000
P						0.0253

CD4<sup>+</sup>水平无明显差异。观察组的CD8<sup>+</sup>水平 (34.37 ± 1.97) 与对照组 (31.35 ± 2.39) 相比较明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组的CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比例 (0.98 ± 0.18) 与对照组 (1.37 ± 0.03) 相比显著下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.3 两组患者卡氏评分比较

两组患者在治疗前卡氏评分, 观察组 (80.5 ± 6.3) 与对照组 (82.4 ± 5.9) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组患者卡氏评分结果均有所降低, 而观察组 (60.3 ± 5.3) 与对照组 (57.2 ± 7.4) 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.4 不良反应发生情况

分别对两组患者放疗期间急性不良反应进行监测, 其中观察组中有2例患者出现轻微静脉炎, 给予黄金如意膏涂抹一段时间均能自行缓解。两组患者在治疗期间均未出现肝肾功能损伤、骨髓抑制等严重不良反应, 而不良反应多表现在急性口腔黏膜反应、颈部皮肤反应、血液学毒性及消化道反应症状, 分别对症给予相应的药物进行治疗。同时观察组在消化道反应 III ~ IV 级发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表3。

3 讨论

鼻咽癌是一类严重威胁人类生命健康的疾

表2 两组患者治疗前后T细胞亚群的变化分析 ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

Table 2 Changes of T lymphocyte subsets in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

Groups	n	CD3 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup>		CD8 <sup>+</sup>		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Observation	46	66.21 ± 3.01	63.12 ± 4.01	33.87 ± 2.98	31.25 ± 2.18	31.21 ± 2.16	34.37 ± 1.97	1.53 ± 0.09	0.98 ± 0.18
Control	46	65.93 ± 2.98	60.23 ± 3.89	31.25 ± 3.09	29.76 ± 2.43	30.98 ± 2.65	31.35 ± 2.39	1.48 ± 0.13	1.37 ± 0.03
$\chi^2/t$		0.202	0.190	0.178	0.381	0.035	5.093	0.188	5.670
P		0.653	0.850	0.861	0.352	0.849	0.022	0.852	0.000

表3 两组患者不良反应发生情况 (%)

Table 3 Incidence of adverse reactions in two groups (%)

Clinical symptoms	Control group (n=46)			Observation group (n=46)			$\chi^2$	P
	0	I - II	III - IV	0	I - II	III - IV		
Acute oral mucosal	0	28(60.87)	18(39.13)	0	32(69.57)	14(30.43)	0.334	0.563
Neck skin	24(52.17)	15(32.61)	7(15.22)	28(60.87)	12(26.09)	6(13.04)	0.402	0.524
Hematological toxicity	19(41.30)	15(32.61)	12(26.09)	21(45.65)	17(36.96)	8(17.39)	0.343	0.558
Gastrointestinal reaction	18(39.13)	20(43.48)	8(17.39)	32(69.57)	12(26.09)	2(4.35)	4.459	0.035

病, 具有临床发病率较高, 起病隐匿, 预后较差的特点。关于鼻咽癌发病的病因目前尚不清楚, 较为肯定的关联因素为EB病毒感染、接触化学致癌物质、饮食习惯(烟熏泡菜类食物)、环境因素等<sup>[11-12]</sup>, 同时鼻咽癌发病与遗传相关, 其发病呈现明显的地区性和家庭种族聚集性。由于鼻咽部特殊的解剖结构及发病部位相对较深, 与颅脑连接紧密等特点, 在早期发病即可形成淋巴转移, 也使得鼻咽癌手术治疗的预后较差。

临床上, 鼻咽癌的治疗常以放化疗为主, 谭明等<sup>[13]</sup>报道84例鼻咽癌患者接受调强适形放疗后, 与对照组相比较, 疾病缓解率为72.6%, 疾病控制率为89.3%, 表明调强适形放疗对鼻咽癌患者作用效果显著。在放化疗联合应用治疗晚期鼻咽癌方面, 杨娜等<sup>[14]</sup>纳入10个临床研究1 200例患者Meta分析同步放化疗与单纯放疗应用于晚期鼻咽癌的疗效, 结果显示同步放化疗较单纯放化疗的3年、5年生存率有显著提高, 同步放化疗比单纯放化疗组更能提高晚期鼻咽癌患者的生存率, 降低远处转移率。因此, 本研究也采用同步放化疗治疗鼻咽癌及对患者免疫功能进行观察。

榄香烯经药理研究证实具有抗肿瘤作用。以榄香烯为主要成分制成的榄香烯乳状注射液在临床上广泛应用于多种实体肿瘤, 以及癌性胸腹水的治疗, 均取得了很好的临床疗效。有研究证实, 榄香烯乳状注射液与化疗药物联合应用治疗癌症有减毒增效的作用<sup>[15]</sup>。在鼻咽癌治疗方面, 榄香烯注射液联合放化疗能显著提高患者临床疗效, 获得较好的预后, 其作用机制可能与提升血清中nm23H1表达水平, 降低COX-2阳性率、VEGF表达水平密切相关<sup>[16-17]</sup>。本研究采用榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌, 与对照组相比较, 观察组临床总有效率为82.61%, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 表明榄香烯注射液在鼻咽癌患者治疗中能够获得很好的临床获益。监测两组患者在治疗过程中不良反应发生情况, 观察组在血液毒性、皮肤以及消化道反应等方面Ⅲ~Ⅳ级发生率低于对照组; 在0°不良反应发生情况上患者总人数高于对照组, 本研究结果也显示放化疗联合应用榄香烯能降低不良反应的发生率, 改善患者生存质量。

周云等<sup>[18]</sup>探讨榄香烯注射液联合靶向药物吉非替尼对晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者免疫功能及生活质量影响, 结果显示治疗后联合榄香烯对NSCLC患者CD8<sup>+</sup>细胞率明显下降, CD4<sup>+</sup>

CD8<sup>+</sup>细胞比例上升( $P<0.05$ )。表明榄香烯可增强晚期NSCLC患者免疫功能。雷俊华等<sup>[19]</sup>采用榄香烯联合化疗观察对晚期NSCLC患者生活质量的影响, 结果显示: 联合用药组治疗后KPS评分为(82.07±4.91)分显著高于单纯化疗组的(74.83±5.74)分, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。本研究对两组患者外周淋巴细胞亚群CD8<sup>+</sup>水平检测结果发现, 观察组(34.37±1.97)与对照组(31.35±2.39)相比明显上升( $P<0.05$ ), CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比例观察组(0.98±0.18)与对照组(1.37±0.03)相比显著下调( $P<0.05$ ), 治疗后卡氏评分观察组(60.3±5.3)与对照组(57.2±7.4)比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 榄香烯同步放化疗能提高患者生存质量, 改善患者免疫功能。

综上所述, 榄香烯同步放化疗能改善鼻咽癌患者免疫功能, 提高临床总有效率, 同时可降低放化疗所带来的不良反应。同时我们也能看到本研究尚有一定局限性, 主要是样品量有待增加, 缺乏多中心的系统研究, 榄香烯同步放化疗治疗鼻咽癌的长期疗效有待于进一步观察和研究。

#### 参考文献:

- [1] Mott FE, Ferrarotto R, Nguyen T, *et al.* Nasopharyngeal carcinoma outcome with induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiotherapy[J]. *Oral Oncol*, 2018, 81: 75-80.
- [2] Wang M, Xu Y, Chen X, *et al.* Prognostic significance of residual or recurrent lymph nodes in the neck for patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. *J Cancer Res Ther*, 2016, 12(2): 909-914.
- [3] Jiang X, Hidru TH, Zhang Z, *et al.* Evidence of elemene injection combined radiotherapy in lung cancer treatment among patients with brain metastases: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2017, 96(21): e6963.
- [4] Li LJ, Zhong LF, Jiang LP, *et al.*  $\beta$ -Elemene Radiosensitizes Lung Cancer A549 Cells by Enhancing DNA Damage and Inhibiting DNA Repair[J]. *Phytother Res*, 2011, 25(7): 1095-1097.
- [5] Yao YQ, Ding X, Jia YC, *et al.* Anti-tumor effect of  $\beta$ -elemene in glioblastoma cells depends on p38 MAPK activation[J]. *Cancer Lett*, 2008, 264(1): 127-134.
- [6] Liu JS, He SC, Zhang ZL, *et al.* Anticancer effects of  $\beta$ -elemene in gastric cancer cells and its potential underlying proteins: A proteomic study[J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(6): 2635-2647.
- [7] 王跃建. 鼻咽癌诊断和治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013, 288-307. [Wang YJ. *Diagnosis and treatment of nasopharyngeal carcinoma*[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2013, 288-307.]
- [8] 中国鼻咽癌临床分期工作委员会. 2010鼻咽癌调强放疗靶区及剂量设计指引专家共识[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2011,

- 20(4): 267-269. [Working committee for the clinical stage nasopharyngeal carcinoma (NPC) in China. 2010 expert consensus of nasopharyngeal carcinoma IMRT target and dosage design[J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi, 2011, 20(4): 267-269.]
- [9] Tang LQ, Chen DP, Guo L, *et al.* Concurrent chemoradiotherapy with nedaplatin versus cisplatin in stage II-IVB nasopharyngeal carcinoma: an open-label, non-inferiority, randomised phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(4): 461-473.
- [10] Shimada M, Itamochi H, Kigawa J. Nedaplatin: a cisplatin derivative in cancer chemotherapy[J]. *Cancer Manag Res*, 2013, 5: 67-76.
- [11] Chen L, Liu LZ, Chen M, *et al.* Prognostic value of subclassification using MRI in the T4 classification nasopharyngeal carcinoma intensity-modulated radiotherapy treatment[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(1): 196-202.
- [12] Petersson F. Nasopharyngeal carcinoma: a review[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2015, 32(1): 54-73.
- [13] 谭明, 廖天志, 向东华. 调强适形放疗对鼻咽癌患者治疗效果及免疫功能的影响[J]. *癌症进展*, 2019, 17(3): 308-310. [Tan M, Liao TZ, Xiang DH. The clinical efficacy of IMRT and the influence on immune function of patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Ai Zheng Jin Zhan*, 2019, 17(3): 308-310.]
- [14] 杨娜, 郭启帅, 汪春雨, 等. 基于Meta分析同步放化疗比单纯放疗治疗晚期鼻咽癌更有效[J]. *基因组学与应用生物学*, 2018, 37(1): 164-169. [Yang N, Guo QS, Wang CY, *et al.* The Concurrent Chemoradiation is More Effective than Radiation Alone in the Treatment of Advanced Nasopharyngeal Carcinoma Based on Meta-analysis[J]. *Ji Yin Zu Xue Yu Ying Yong Sheng Wu Xue*, 2018, 37(1): 164-169.]
- [15] Chen W, Lu Y, Wu J, *et al.* Beta-elemene inhibits melanoma growth and metastasis via suppressing vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2011, 67(4): 799-808.
- [16] Wu J, Tang Q, Yang L, *et al.* Interplay of DNA methyltransferase 1 and EZH2 through inactivation of Stat3 contributes to  $\beta$ -elemene-inhibited growth of nasopharyngeal carcinoma cells[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 509.
- [17] Liu J. Downregulation effects of beta-elemene on the levels of plasma endotoxin, serum TNF-alpha, and hepatic CD14 expression in rats with liver fibrosis[J]. *Front Med*, 2011, 5(1): 101-105.
- [18] 周云, 万丹影, 钱晓倩, 等. 榄香烯注射液联合吉非替尼改善表皮生长因子受体突变非小细胞肺癌晚期患者免疫功能及生活质量的效果[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(5): 502-505. [Zhou Y, Wan DY, Qian XQ, *et al.* Effect of elemene injection combined with gefitinib on immune function and life quality of advanced elder lung cancer patients with EGFR mutant[J]. *Zhongguo Lin Chuang Bao Jian Za Zhi*, 2017, 20(5): 502-505.]
- [19] 雷俊华, 刘韵, 曾江正, 等. 榄香烯注射液联合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能及疗效的影响[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 23(2): 160-163. [Lei JH, Liu Y, Zeng JZ, *et al.* Influence of Elemene Injection plus chemotherapy on the immune function and curative effect in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lin Chuang Zhong Liu Xue Za Zhi*, 2018, 23(2): 160-163.]

[编辑校对: 黄园玲]

**作者贡献:**

周兴芹: 课题设计、论文撰写及数据统计

赵洪瑜: 数据分析

宋 瑶: 部分文献查阅

陈文娟: 随访并记录随访期间的数据指标

沈超艳: 数据记录

季 斌: 论文指导及校对