

在治疗乳牙窦道型慢性根尖周炎的过程中, Vitapex 糊剂能够降低患儿体内的炎症因子水平。这一效果主要得益于其有效杀灭厌氧菌和减少内毒素的浓度, 从而减轻患儿的炎症反应和疼痛^[20]。碘仿成分在 Vitapex 中起到了关键作用, 它能够破坏细菌的细胞膜蛋白结构, 对厌氧菌和革兰氏阴性菌具有长效的杀菌作用。同时, 碘仿的收敛性较强, 有助于减少根管内炎性物质的溢出, 进一步缓解疼痛。

氧化锌丁香油糊剂(ZOE)是一种常用的充填材料, 具有刺激性低、充填后能缓解根尖区的炎症反应等优点, 但其操作相对烦琐, 需多次导入。ZOE 的临床成功率和影像成功率随时间变化的趋势恰恰与 Vitapex 相反。充填6个月后的ZOE临床成功率和影像成功率为85%~100%和75%~100%, 而18个月后又反而上升至93%~100%和92%~100%。这样随时间而提升的治疗效果主要归因于ZOE材料本身的稳定性。由于ZOE自身分解较慢, 加之抵抗巨噬细胞吞噬的特性, 其在根管内吸收极其缓慢, 所以良好的稳定性有利于长期维持较好的充填效果。然而, 乳牙的生理特征不同于恒牙, 它存在替牙期的根吸收过程, ZOE 材料的稳定性必然导致其无法适应乳牙的根生理性吸收, 由此存在继承恒牙萌出偏转的风险。

目前, 尚无单一的根管充填材料能够完全满足所有理想条件。例如, 抗菌效果好, 与乳牙牙根吸收率相匹配, 根管封闭良好, 对根尖周组织无损害, 对恒牙发育无影响, X线片上有高密度成像, 方便评价和观察。所以, 研制出适用于乳牙牙根的新型糊剂具有重要意义。

在寻找这种理想材料的过程中, 研究人员需要关注材料的生物相容性、抗菌性、可吸收性、操作便利性以及长期稳定性。同时, 还需要考虑材料是否能够促进根尖周病变组织的愈合, 以及是否易于在治疗后从根管内取出。这些特性的结合对于实现乳牙根管治疗的最佳效果至关重要。

随着牙科材料科学的不断进步, 未来可能会有新的材料或配方出现, 以更好地满足临床需求, 提高乳牙根管治疗的成功率。研究人员应继续探索和测试新的材料, 以期达到上述所有理想条件, 从而为儿童提供更优质的口腔健康服务^[21]。

5 结语

综上所述, 基于乳牙的特殊解剖特征, 慢性根尖周炎特征性病理改变及细菌感染, 乳牙慢性根尖周炎及早治疗, 且要进行彻底根管治疗, 结合高效的根管冲洗、理想的根管充填糊剂, 由于乳牙慢性根尖周炎对继承恒牙胚的特殊影响, 根管治疗后需定期复查, 检查根周病变是否愈合及恒牙胚的发育情况, 如发现特殊影像学表现需及时干预。

参考文献

[1] Ashraf F, Fouad, Asma A, Khan, Renato M, Silva, et al. Genetic and Epigenetic Characterization of Pulpal and Periapical Inflammation[J]. *Frontiers in Physiology*, 2020(11): 1-11.
[2] 马向玉, 张璐瑶, 彭弘达, 等. 锥形束CT应用于第二乳磨牙根管形

态的研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2020, 36(9): 4.

- [3] 卢洁, 王迎菊, 张利娟, 等. 乳牙根尖周炎致恒牙胚坏死病例报告及文献复习[J]. *口腔疾病防治*, 2020, 28(9): 590-593.
[4] 曾飞, 周建华, 杨加震, 等. 乳牙根尖炎致根尖囊肿诊断与治疗1例[J]. *口腔医学*, 2021, 41(11): 1016-1018.
[5] 李晓轩, 薛桂平, 苏东旭. Vitapex糊剂治疗乳与氧化锌根管糊剂治疗儿童乳牙窦道型慢性根尖周炎的效果比较[J]. *哈尔滨医药*, 2022(4): 42.
[6] 方颖, 黄文燕, 苗国厚, 等. 新型生物活性玻璃对乳牙根尖周炎常见细菌抗菌效果评价[J]. *上海口腔医学*, 2024, 33(1): 49-53.
[7] Manisha Chandwani, Shweta Chandak. Assessment of facultative anaerobes from the root canals of deciduous molars: An in vivo study[J]. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 2017(11): 96-100.
[8] Evangelista D C, Werneck S P, et al. Salomão S L. Qualitative and quantitative molecular analysis of bacteria in root canals of primary teeth with pulp necrosis[J]. *Brazilian Oral Research*, 2020: 34e093-e093.
[9] Wenwen Zhang, Yuanyuan Chen, Qing Shi, et al. Identification of bacteria associated with periapical abscesses of primary teeth by sequence analysis of 16S rDNA clone libraries[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2020(141): 103954.
[10] 王蕊, 张慧, 姜文敬, 等. 111颗早萌恒牙临床资料分析[J]. *河南医学研究*, 2021, 30(6): 994-997.
[11] 周焱, 王颖慧, 赵焕英, 等. IL-17在乳牙根尖周病损组织中的表达[J]. *口腔医学研究*, 2020, 36(4): 365-368.
[12] 李玲, 杨细虎, 李俊. 乳牙根尖周炎对继承恒牙发育影响的影像学研究[J]. *口腔医学研究*, 2021, 37(11): 994-998.
[13] 成晓珍. Vitapex注射型根管糊剂的应用及短中期随访研究[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(4): 619-621.
[14] 胡晓杰, 全国艳, 刘萌, 等. 壳聚糖治疗乳牙慢性根尖周炎的疗效分析[J]. *中国实用医药*, 2021(6): 92-94.
[15] 代莹. 一次性根管充填治疗儿童乳牙窦道型慢性根尖周炎的临床观察[J]. *中国医疗器械信息*, 2021, 27(3): 118-119.
[16] 李仕舒, 杨冬梅, 朱冠宇, 等. 镍钛锉waveone结合在乳牙根尖周病中的效果观察[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(8): 106-107.
[17] 卢惠冰, 徐雄均, 陈苑. ApexCal、Vitapex...慢性根尖周炎患者的疗效比较[J]. *临床口腔医学杂志*, 2020, 36(1): 32-35.
[18] Xiaoxian Chen, Xinggang Liu, Jie Zhong. Clinical and radiographic evaluation of pulpectomy in primary teeth: a 18-months clinical randomized controlled trial[J]. *Head & Face Medicine*, 2017(13).
[19] 孙皎. 有关乳牙根管充填材料的降解与乳牙根吸收时期的适配性[J]. *口腔材料器械杂志*, 2024, 33(1): 5-8.
[20] 刘青敏. 维塔派克斯糊剂根管充填治疗慢性根尖周炎患儿的效果分析[J]. *华夏医学*, 2021, 34(5): 111-115.
[21] 王庆文, 赖光云, 汪俊. 乳牙根管充填糊剂研究进展[J]. *口腔材料器械杂志*, 2021, 30(4): 241-245.

Advances in Immunotherapy in Gastric Cancer

Kai Zhang^{1,2} Shuai Liu¹ Xiaoqing Zhang¹ Wei Luan^{2*}

1. Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, 010059, China

2. Department of Medical Oncology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia, 010020, China

Abstract

This paper mainly introduces the basic research progress of immunotherapy for gastric cancer, covering the mechanism of tumor immune escape and the role of immune cells in gastric cancer. The paper also analyzed the application and effects of different immunotherapy strategies, demonstrating the efficacy of immunotherapy in gastric cancer. In terms of safety evaluation and side effect management strategies, the paper highlights the common types of side effects. In addition, the paper also discusses the development trends and challenges of future immunotherapy for gastric cancer, including CAR-T cell therapy as an innovative immunotherapy method, which has made important breakthroughs in the treatment of gastric cancer and the research and development of cancer vaccines. Overall, the study provides a comprehensive theoretical basis and practical guidance for gastric cancer immunotherapy, and shows the broad application prospect of immunotherapy in the field of gastric cancer.

Keywords

gastric cancer; immunotherapy; PD-1 (programmed death receptor 1); PD-L1 (programmed cell death-ligand 1)

胃癌免疫治疗的研究进展

张凯^{1,2} 刘帅¹ 张晓青¹ 栾巍^{2*}

1. 内蒙古医科大学研究生学院, 中国·内蒙古 呼和浩特 010059

2. 内蒙古自治区人民医院肿瘤内科, 中国·内蒙古 呼和浩特 010020

摘要

论文主要介绍了胃癌免疫治疗的基础研究进展, 涵盖了肿瘤免疫逃逸机制、免疫细胞在胃癌中的作用等方面。论文分析了不同免疫治疗策略的应用和效果, 展示了免疫治疗在胃癌中的疗效。在安全性评价和副作用管理策略方面, 文章强调了常见副作用类型。此外, 论文还探讨了未来胃癌免疫治疗的发展趋势与挑战, 包括CAR-T细胞疗法作为一种创新的免疫治疗方法, 在胃癌治疗中也取得了重要突破以及肿瘤疫苗的研发。整体来看, 该研究为胃癌免疫治疗提供了全面的理论基础和实践指导, 展现了免疫治疗在胃癌领域的广阔应用前景。

关键词

胃癌; 免疫治疗; PD-1 (程序性死亡受体1); PD-L1 (细胞程序性死亡-配体1)

1 引言

在全球恶性肿瘤的发病与死亡谱中, 胃癌占据了一个不容忽视的位置。其发病率居高不下, 死亡率更是位列前茅, 大多数患者在发现时已经是胃癌晚期, 预后普遍较差^[1], 这一现状使得胃癌治疗成为医学界持续关注的焦点。特别是在亚洲地区, 包括我国在内的多个国家, 胃癌的发病率显著高于全球平均水平, 这无疑对本地区的医疗卫生体系构成了巨大挑战。

【作者简介】张凯(1997-), 男, 中国内蒙古包头人, 硕士, 从事肿瘤内科研究。

【通讯作者】栾巍(1977-), 男, 中国内蒙古呼和浩特人, 硕士, 主任医师, 从事肿瘤内科研究。

目前, 针对胃癌的传统治疗手段主要包括手术治疗、化疗以及放疗。手术治疗对于早期胃癌患者而言, 是最有可能实现治愈的方法, 是早期胃癌唯一的根治方法^[2]。通过切除部分或全部胃组织, 以及区域淋巴结的清扫, 可以有效控制病情的发展。然而, 手术本身存在一定的风险, 且对于晚期或已发生转移的患者而言, 手术效果往往大打折扣。化疗和放疗则在一定程度上弥补了手术治疗的不足, 可以对晚期患者或术后复发患者进行治疗。但这两种治疗手段同样面临着复发率高、副作用明显以及患者耐受性差等问题。

随着医学科技的飞速发展, 精准医疗和个性化治疗理念逐渐深入人心。这一新趋势为胃癌治疗带来了全新的视角和希望。通过分子生物学和基因组学的研究, 越来越多的胃癌相关分子标志物被发现, 并尝试应用于临床实践中。这些标志物的检测不仅有助于医生更准确地判断患者的预后情

况,还能指导医生为患者制定更加个体化的治疗方案。例如,针对某些特定分子标志物的靶向治疗,可以显著提高治疗效果并降低副作用;而免疫治疗则通过激活患者自身的免疫系统来攻击癌细胞,为晚期患者提供了新的治疗选择。

在免疫治疗的众多手段中,免疫检查点抑制剂的应用尤为广泛。这类药物能够特异性地阻断肿瘤细胞与免疫细胞之间的负性调控信号,从而恢复免疫细胞对肿瘤细胞的识别和攻击能力。通过这种机制,免疫检查点抑制剂能够显著提高机体的抗肿瘤免疫应答,达到抑制肿瘤生长和转移的效果。

细胞免疫治疗则是另一种重要的免疫治疗手段。其中,CAR-T 细胞疗法和 TCR-T 细胞疗法等通过基因工程技术改造患者自身的免疫细胞,使其能够特异性地识别和攻击肿瘤细胞。这些经过改造的免疫细胞在回输到患者体内后,能够大量扩增并精准杀灭肿瘤细胞,同时避免对健康细胞的损伤。细胞免疫治疗的独特优势在于其高度的针对性和个性化特征,为每位患者量身定制最适合的治疗方案。

2 胃癌免疫治疗基础研究进展

在深入研究胃癌的免疫逃逸机制时,我们发现了多个关键环节,这些环节共同作用,使得胃癌细胞能够逃避机体的免疫监视与攻击。以下是对这些机制的详细阐述:

免疫检查点异常是胃癌细胞实现免疫逃逸的重要手段。研究表明,胃癌细胞通过上调 PD-1/PD-L1 等免疫检查点分子的表达,能够有效抑制 T 细胞的活化与增殖。PD-1 (程序性死亡受体 1),也称为 CD279 (分化簇 279),是一种免疫抑制受体,主要存在于 T 细胞、B 细胞等表面,与之对应的 PD-L1 (细胞程序性死亡 - 配体 1) 也称为表面抗原分化簇 274 (cluster of differentiation 274, CD274) 或 B7 同源体 (B7 homolog 1, B7-H1),主要表达于正常组织细胞表面以及肿瘤细胞表面^[3,4]。肿瘤细胞上的 PD-L1 与 T 细胞的 PD-1 受体相结合使得肿瘤细胞避免免疫细胞的杀伤^[5],这种机制就像是为胃癌细胞披上了一层“隐身衣”,使得原本应该攻击肿瘤细胞的 T 细胞变得“视而不见”。这种免疫检查点的异常表达,不仅削弱了机体对胃癌细胞的免疫应答,还为肿瘤的生长和转移提供了有利条件。

肿瘤微环境的重塑也是胃癌免疫逃逸的关键环节。胃癌细胞通过分泌多种细胞因子和趋化因子,能够招募大量的免疫抑制细胞,如 Treg 细胞和 MDSC 细胞,至肿瘤微环境。这些免疫抑制细胞在肿瘤微环境中形成了一个复杂的免疫抑制网络,不仅阻碍了其他免疫细胞的抗肿瘤作用,还为胃癌细胞的生长和扩散提供了“保护伞”。这种肿瘤微环境的重塑,使得胃癌细胞能够在机体的免疫系统中“如鱼得水”,逃避免疫攻击。

抗原加工与呈递障碍是胃癌细胞逃避免疫识别的另一重要策略。正常情况下,肿瘤细胞表面的抗原会被机体的免

疫系统识别并引发免疫应答。然而,胃癌细胞却可能通过改变 MHC 分子的表达或抗原加工途径,降低肿瘤抗原的呈递效率。这种机制使得 T 细胞等免疫细胞无法有效识别并攻击胃癌细胞,从而实现了肿瘤的免疫逃逸。这种抗原加工与呈递的障碍,就像是为胃癌细胞设置了一道“屏障”,阻碍了免疫系统对肿瘤的攻击。

胃癌细胞通过免疫检查点异常、肿瘤微环境重塑以及抗原加工与呈递障碍等多种机制,实现了对机体免疫系统的逃逸。这些机制的深入研究,不仅有助于我们更好地理解胃癌的免疫学特性,还为开发新的免疫治疗策略提供了重要依据。

在胃癌的免疫微环境中,T 细胞亚群的分布与功能扮演着至关重要的角色。通过深入研究,我们发现 CD4+T 细胞、CD8+T 细胞以及 Treg 细胞等不同的 T 细胞亚群在胃癌组织中的浸润情况及其动态变化,对理解胃癌的免疫应答机制具有重要意义。其中,CD8+T 细胞作为主要的细胞毒性 T 细胞,其在胃癌中的浸润程度与患者预后密切相关。而 Treg 细胞则通过抑制过度的免疫反应,维持免疫系统的稳态,但也可能在某种程度上抑制了抗肿瘤免疫应答。

进一步探讨免疫细胞间的相互作用,我们发现 T 细胞与 DC 细胞 (树突状细胞) 以及 T 细胞与 NK 细胞 (自然杀伤细胞) 之间的交互尤为关键。DC 细胞作为免疫系统中的“哨兵”,能够捕获并呈递肿瘤抗原,从而激活 T 细胞产生抗肿瘤免疫应答。而 NK 细胞则具有直接的肿瘤杀伤能力,其与 T 细胞的协同作用在胃癌免疫治疗中显示出巨大的潜力。

基于上述免疫细胞在胃癌中的作用机制,我们提出了一系列新的免疫细胞治疗策略。其中,CAR-T 细胞疗法和 TCR-T 细胞疗法备受关注。CAR-T 细胞疗法通过基因工程技术,使 T 细胞表达特定的嵌合抗原受体,从而能够精准识别和杀伤表达特定抗原的肿瘤细胞。而 TCR-T 细胞疗法则是利用 T 细胞受体来识别和攻击肿瘤细胞。Claudin18.2 CAR-T 细胞的研究显示,G/GEJ 腺癌患者的 OS 为 51.7%,6 个月 OS 率达到 81.2%^[6]胃癌患者带来更为安全有效的治疗方案。

3 不同免疫治疗策略对比研究

在胃癌的免疫治疗中,不同策略的应用和效果对比一直是研究的重点。近年来,以 PD-1/PD-L1 单抗、CTLA-4 单抗为主的免疫检查点抑制剂在多种肿瘤治疗中取得了显著成效。

关于单药与联合疗法的对比,虽然单药免疫治疗在某些胃癌患者群体中已显示出一定的抗肿瘤活性,但多项研究指出,联合疗法如免疫联合化疗或靶向治疗,往往能够产生更强大的抗肿瘤效应。这种联合疗法可能通过不同的机制协同作用,从而更有效地控制肿瘤的生长和扩散。胃癌随机