

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2015.06.016

• 临床应用 •

# 局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗并序贯化疗与单纯序贯放化疗的对比研究

余建云, 李林均, 陈萍, 张军, 许涛, 程雄飞

**Comparison Between Concurrent Chemoradiotherapy plus Sequential Chemotherapy and Sequential Chemoradiotherapy Alone on Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer Patients**

YU Jianyun, LI Linjun, CHEN Ping, ZHANG Jun, XU Tao, CHENG Xiongfei

Department of Chemo-radiation Oncology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Corresponding Author: LI Linjun, E-mail: lilinjun@163.com



**Abstract: Objective** To investigate short-term and long-term efficacy and toxicity of intensity-modulated radiotherapy(IMRT) in combination with gemcitabine and carboplatin solution(GC) plus sequential chemotherapy and sequential chemoradiotherapy alone on locally advanced non-small cell lung cancer(NSCLC) patients. **Methods** We retrospectively analyzed 65 patients with locally advanced NSCLC who were not allowed and refused to receive operation. Thirty-two patients received IMRT with concurrent GC regimen and sequential chemotherapy, and 33 patients were treated with sequential chemoradiotherapy alone. Short-term and long-term efficacy and toxicity of two groups were compared by statistical analysis. **Results** All patients finished their course of treatment and the follow-up rate was 100%. The short-term response rate of IMRT combined with chemotherapy and sequential chemotherapy group was 75%, and the rate of sequential chemoradiotherapy alone group was 66.7% ( $P < 0.05$ ). The 1- and 3-year overall survival(OS) rates of the combination group were 68.2% and 20.5%, respectively, while those of sequential chemoradiotherapy alone group were 50.1% and 11.3%, respectively ( $P < 0.05$ ). No difference of toxicity between two group was observed ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** It could increase the long-term survival rate of patients with locally advanced NSCLC by IMRT combined with GC and sequential chemotherapy and the toxicity of treatment could be tolerated.

**Key words:** Non-small cell lung cancer(NSCLC); Intensity-modulated radiation therapy(IMRT); Gemcitabine; Carboplatin

**摘要: 目的** 观察局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)接受调强放疗(IMRT)联合同步吉西他滨和卡铂方案(GC)化疗与序贯放化疗的近、远期疗效和不良反应。**方法** 回顾性分析不能进行手术治疗和拒绝手术治疗的局部晚期NSCLC患者65例,其中同步放化疗并序贯化疗组给予IMRT同步联合GC治疗者32例,单纯序贯放化疗组为33例给予IMRT后序贯GC治疗。通过统计分析比较两组之间的近期有效率、远期生存率和不良反应。**结果** 两组均完成治疗,随访率100%,同步放化疗并序贯化疗组近期有效率为75%,单纯序贯放化疗组为66.7%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组1、3年生存率相比较,同步放化疗并序贯化疗组为68.2%、20.5%;单纯序贯放化疗组为50.1%、11.3%;同步放化疗并序贯化疗组明显优于单纯序贯放化疗组( $P < 0.05$ )。两组不良反应情况对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** IMRT同步联合GC方案并序贯化疗治疗局部晚期NSCLC,可以提高患者的远期生存率且不良反应可耐受。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 调强放疗; 吉西他滨; 卡铂

**中图分类号:** R734.2 **文献标识码:** A

收稿日期: 2014-06-17; 修回日期: 2015-02-10  
作者单位: 442000 十堰, 湖北医药学院附属人民医院  
肿瘤中心

通信作者: 李林均, E-mail: lilinjun@163.com  
作者简介: 余建云(1981-), 女, 硕士, 主治医师,  
主要从事肿瘤放化疗研究

## 0 引言

肺癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占肺癌的80%以上。大部分患者在就诊时已经发展为局部晚期肺癌,无法进行手术切除,只能采取放疗和化疗,疗效极差<sup>[1]</sup>。由于

局部晚期NSCLC患者对于单纯放疗或化疗的敏感度较差，目前多采用放疗联合化疗的综合治疗方式，但是关于放疗同步联合化疗还是序贯联合化疗，仍存在不少争议。本研究对湖北医药学院附属人民医院肿瘤中心收治的65例局部晚期NSCLC病例进行了回顾性分析，对比调强放疗（IMRT）同步吉西他滨联合卡铂（GC）化疗和序贯放化疗的疗效和不良反应，结果如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2009年1月至2011年1月在湖北医药学院附属人民医院肿瘤中心共收集了65例患者，均经病理学确诊为非小细胞肺癌，并按WHO（1997）TNM分期标准分为Ⅲ期，男41例、女24例，年龄≤75岁，KPS评分≥70分，无严重可能影响治疗计划按期完成的内科疾病，血象及肝肾功能、心电图检查均在正常范围，能够行局部放疗及化疗，患者及家属同意治疗方案。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。

### 1.2 治疗方法

#### 1.2.1 放射治疗

IMRT采用GE牌CT机定位，Varian600C/D牌X直线加速器，Eclipse计划系统。患者仰卧位，双手抱头，热塑膜固定体位，带体膜进行全肺增强扫描，扫描间距为5 mm。将扫描图像传入Eclipse计划系统，勾画GTV，在三维方向上平均外扩8 mm得到PTV（其中外扩5 mm得到CTV），采用5野三维调强放疗，PTV处剂量为70 Gy（2 Gy/次），要求90%PTV达到处方剂量，双肺V20<37%，脊髓最大剂量≤36 Gy。

#### 1.2.2 化疗

GC方案为：吉西他滨1 000 mg/m<sup>2</sup>，d1、d8；卡铂选取血药浓度-时间曲线下面积（AUC）为5 mg/(ml·min)，d1，21d为1周期，并适当给予止吐、水化、利尿等处理。同步放化疗组为放疗开始第一天同时进行化疗，放疗期间行2周期同步化疗，放疗结束后继续行2周期化疗；序贯放化疗组首先进行放疗，放疗后序贯4周期化疗。

### 1.3 疗效评价和不良反应

近期疗效判定的指标为病灶缓解率：疗效判定采用RECIST 1.1版标准<sup>[2]</sup>，CR：全部病灶消失维持4周；PR：病灶最长径总和缩小30%维持4周；PD：病灶最长径总和增加20%；SD：病灶最长径总和缩小未达到30%，或最长径总和增加不足

表1 65例局部晚期非小细胞肺癌患者的基线特征 (n)

Table1 Clinical characteristic of 65 locally advanced non-small cell lung cancer(NSCLC) patients (n)

Variables	Concurrent chemoradio-therapy plus sequential chemotherapy	Sequential chemoradiotherapy alone
Gender		
Male	20	21
Female	12	12
Median age(years)	68	65
Clinical stage		
Ⅲ A	15	17
Ⅲ B	17	16
Pathology		
Squamous cell carcinoma	16	18
Adenocarcinoma	12	12
Others	4	3
Location		
Peripheral	10	12
Central	22	21

20%。放疗结束后1月进行复查，3月后进行局部控制率的评价，以后每半年随访1次，确保随访时间至少为12月。本组不良反应按照CTCAE3.0标准进行评价。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS16.0软件进行数据统计，用Kaplan Meirer法计算生存率， $P<0.05$ 为差异有统计意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

65例患者全部完成治疗，治疗结束后1月复查，与治疗前对比，评价近期疗效：同步放化疗并序贯化疗组，完全缓解率（CR）为43.8%（14/32），部分缓解率（PR）为31.2%（10/32），稳定（NC）为21.9%（7/32），进展（PD）为3.1%（1/32），总有效率（CR+PR）为75%；单纯序贯放化疗组，完全缓解率（CR）为30.3%（10/33），部分缓解率（PR）为36.4%（12/33），稳定（NC）为18.2%（6/33），进展（PD）为15.1%（5/33），总有效率（CR+PR）为66.7%。统计分析近期疗效，两组比较差异有统计学意义（ $\chi^2=12.72, P=0.0032$ ）。

### 2.2 远期疗效

全组中位生存时间为13.6月，同步放化疗并序贯化疗组与单纯序贯放化疗组中位生存时间分别为18.0月、12.3月，同步放化疗并序贯化疗组1、3年生存率分别为68.2%、20.5%，单纯序贯放化疗组1、3年生存率分别为50.1%、11.3%，两组比较差异有统计学意义（ $P=0.04$ ）。

### 2.3 不良反应

65例患者均未出现治疗相关性死亡，主要不良反应为骨髓抑制，消化道反应，放射性肺炎和放射性食管炎，两组之间比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，见表2。

### 3 讨论

对于局部晚期非小细胞肺癌，由于大多数患者已经失去手术机会，5年生存率仅在13%左右<sup>[3-4]</sup>，而单独放疗或化疗疗效难以令人满意，局部复发和远处转移是常见的治疗失败原因。放化综合治疗是目前局部晚期非小细胞肺癌的标准治疗策略，疗效优于单纯放疗或化疗。临床实验已经证实同步放化疗效果明显优于序贯放化疗，但理想的方案和剂量仍未确定。第三代化疗药物联合铂类的方案相继被作为一线的治疗方案，它可以使肺癌的死亡风险降低13%，5年生存率提高约5%<sup>[5-7]</sup>。90年代末进行的几个大型临床研究也显示了化疗的生存获益从4%到15%不等<sup>[8-11]</sup>。尽管目前美国国家癌症网推荐同步放化疗为晚期NSCLC的一线治疗，但是仍有研究发现，同步放化疗虽然可以提高局部控制率，但是对于远期生存率和无疾病生存时间与单纯序贯化疗相比差异无统计学意义，并且可能加重患者的不良反应<sup>[12]</sup>。吉西他滨联合铂类为治疗NSCLC的一线方案，吉西他滨是细胞周期特异性抗代谢类药物，主要作用于DNA合成期的肿瘤细胞，即S期细胞，在一定条件下，可以阻止G<sub>1</sub>期向S期进展，并且具有显著的细胞毒和放射增敏效果，可有效提高放疗疗效。

本研究证实IMRT同步联合GC方案并序贯化疗2周期后患者局部控制率显著优于单纯序贯放化疗 ( $P<0.05$ )，分别为75%和66.7%。陈宝玉等<sup>[13]</sup>对62例局部晚期NSCLC老年患者回顾性分析，发现采用GP方案序贯3D-CRT治疗的有效率为81.3%，显著优于单纯放疗组的66.7%，结论与本研究相似。本研究中全组中位生存时间为13.6月，同步放化疗并序贯化疗组与单纯序贯放化疗组中位生存时间分别为18.0和12.3月，其中同步放化疗并

序贯化疗组1、3年生存率分别为68.2%、20.5%，单纯序贯放化疗组1、3年生存率分别为50.1%、11.3% ( $P<0.05$ )，同步放化疗并序贯化疗组远期疗效显著优于单纯序贯放化疗组。郑庆伟等<sup>[14]</sup>研究表明，对94例Ⅲ期非小细胞肺癌病例进行回顾性分析，其中同步组46例、序贯组48例，全组中位生存时间为14.0月，同步组与序贯组中位生存时间分别为17.0、11.5月，1、2、3年生存率分别为73.9%、41.3%、19.6%及43.8%、20.8%、4.2% ( $P<0.05$ )，与我们的报道结果相似。本研究中积极应用对症支持处理，使两组患者均可以耐受不良反应，完成治疗。

综上所述，对于局部晚期NSCLC患者，与序贯放化疗相比较，同步放化疗并序贯化疗能够提高疗效，延长患者的生存期，并且不良反应可以耐受，值得临床进一步应用。

#### 参考文献:

- [1] Sun ZH, Yu SY, Liu YJ, *et al.* Comparison of randomized controlled clinical trial on concurrent chemotherapy plus radiotherapy in locally advanced non small cell lung cancer[J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2005, 8(6): 547-9. [孙志华, 于世英, 刘英杰, 等. 局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗随机对照临床试验[J]. 中国肺癌杂志, 2005, 8(6): 547-9.]
- [2] Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. Bull Cancer, 2000, 87(12): 881-6.
- [3] Chen K, Piao YR, Xie GM, *et al.* Clinical comparison of curative effect on concurrent chemoradiation plus chemotherapy and sequential chemoradiation in the treatment of elderly stage III non-small cell lung cancer[J]. Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi, 2014, 9: 2420-1. [陈科, 朴勇瑞, 谢国明, 等. 同步放化疗加巩固化疗与序贯放化疗治疗老年Ⅲ期非小细胞肺癌的疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2014, 9: 2420-1.]
- [4] Hu HT, Gong CM, Zeng LJ, *et al.* Clinical observation on concurrent chemotherapy plus radiotherapy in treatment of stage III non-small cell lung cancer[J]. Ju Jie Shou Shu Xue Za Zhi, 2011, 20(1): 74-5. [胡海涛, 龚传明, 曾丽娟, 等. 同步放化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的近期疗效观察[J]. 局解手术学杂志, 2011, 20(1): 74-5.]
- [5] Wang CL, Zhu JQ. Progress in the treatment of lung cancer surgery [J]. Zhongguo Zhong Liu Lin Chuang, 2011, 38(24): 1479-83. [王

表2 65例局部晚期非小细胞肺癌近期不良反应比较 (n)

Table2 Comparison of toxic side-effects of 65 locally advanced NSCLC patients between two groups (n)

Toxic side-effects	Concurrent chemoradiotherapy plus sequential chemotherapy(n=32)	Sequential chemoradiotherapy alone(n=33)	$\chi^2$	P
Bone marrow depression	14(43.8%)	12(36.4%)	0.369	0.543
Radiation induced pneumonitis	5(15.6%)	6(18.2%)	0.076	0.783
Radiation induced esophagitis	3(9.4%)	4(12.1%)	0.369	0.543
Nausea and vomiting	11(34.4%)	9(27.3%)	0.385	0.535

- 长利, 朱建权. 肺癌外科治疗研究进展[J]. 中国肿瘤临床, 2011, 38(24): 1479-83.]
- [6] Wang CL, Yue DS, Zhang ZF, *et al.* Treatment and prognostic analysis of 1638 patients with non-small cell lung cancer [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2011, 49(7): 618-22. [王长利, 岳东升, 张真发, 等. 非小细胞肺癌1638例治疗及预后探讨[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(7): 618-22.]
- [7] Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials[J]. *BMJ*, 1995, 311(7010): 899-909.
- [8] ArriagadaR, BergmanB, DunantA, *et al.* Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(4): 351-60.
- [9] Douillard JY, Rosell R, De Lena M, *et al.* Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage I B-III A non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(9): 719-27.
- [10] Winton T, Livingston R, Johnson D, *et al.* Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(25): 2589-97.
- [11] Pignon JP, Tribodet H, Scagliotti GV, *et al.* LACE Collaborative Group. Lung adjuvant cisplatin evaluation: a pooled analysis by the LACE Collaborative Group[J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(21): 3552-9.
- [12] Leong SS, Fong KW, Lim WT, *et al.* A phase II trial of induction gemcitabine and vinorelbine followed by concurrent vinorelbine and radiotherapy in locally advanced non-small cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2010, 67(3): 325-9.
- [13] Chen BY, Fang ZY, Liu DG, *et al.* Clinical observation of GP chemotherapy sequential 3D-CRT for elderly locally advanced non small cell lung cancer[J]. *Xian Dai Zhong Liu Yi Xue*, 2013, 8(21): 1781-3. [陈宝玉, 房振羽, 刘德干, 等. GP方案序贯三维适形放疗治疗老年局部晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(8): 1781-3.]
- [14] Zheng QW, Zheng L, Chen WQ. Comparative study on Concurrent chemoradiation and sequential chemoradiation in treatment of stage III non-small cell lung cancer[J]. *Zhongguo Shi Yong Yi Yao*, 2013, 8(27): 126-7. [郑庆伟, 郑灵, 陈万泉. III期非小细胞肺癌同步与序贯放化疗对比研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(27): 126-7.]

[编辑: 黄园玲; 校对: 周永红]

• 消息会讯 •

《肿瘤防治研究》杂志征订征稿启事

我国第一本独立的全国性肿瘤专业学术刊物

中国科学引文数据库来源期刊 (CSCD) 北大中文核心期刊 科技部中国科技论文统计源期刊  
 美国《化学文摘》(CA) 《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)  
 美国《乌利希期刊指南》(Ulrich PD) 英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)  
 美国《剑桥科学文摘》(CSA) 英国《全球健康》(Global Health)

主要报道肿瘤基础研究及临床诊疗方面的新理论、新成果、新技术、新经验、新进展。以肿瘤临床、科研工作者为主要读者对象。

主要栏目有专家论坛、专题研究、基础研究、临床研究、临床诊断、临床应用、流行病学、综述、技术交流、短篇论著、研究简报、病例报道、指南与解读、消息会讯等。

提供免费阅读和下载本刊自创刊以来的全部文献。自2014年开始, 杂志提供html及PDF两种格式全文阅读。

2015年我们将组织更多优秀的文章回馈广大读者, 希望朋友们能一如既往地给予本刊以热忱的关注, 将优秀稿件投往《肿瘤防治研究》以支持我国学术期刊的发展; 订阅《肿瘤防治研究》以关注我国肿瘤事业的进步。

邮发代号: 38-70; 国外代号: M06482  
 定价: 15.00元/册; 出版周期: 月刊  
 中国标准连续出版物号: ISSN 1000-8578 CN 42-1241/R  
 CODEN: ZFYHAB  
 官方网站: <http://www.zlfzyj.com>; E-mail: [zlfzyjzz@vip.163.com](mailto:zlfzyjzz@vip.163.com)  
 编辑部电话/传真: 027-87670126  
 通信地址: 430079 武汉市洪山区卓刀泉南路116号  
 《肿瘤防治研究》编辑部

