

局部晚期口咽癌放射治疗分析

王方正,付真富,张鸿未

Radiotherapy for Locoregionally Advanced Carcinoma of the Oropharynx

WANG Fang-zheng, FU Zhen-fu, ZHANG Hong-wei

Department of Radiation Oncology, Zhejiang Tumor Hospital, Hangzhou 310022, China

Abstract :Objectives To evaluate the therapeutic outcome and radioactive toxicity of locoregionally advanced oropharyngeal carcinoma treated by different approaches. **Methods** A retrospective study was done on 192 patients by three different ways of radiotherapy. 63 patients received conventional fractionated radiotherapy(CF) alone; 65 patients received split-course accelerated hyperfractionated radiotherapy (S-AHF); 64 patients received the combination treatment (CMT) which consisted of conventional fractionated radiotherapy and concomitant chemotherapy. **Results** The 1, 3, 5-year overall survival rates were 65.1%, 37.5%, 33.9% and disease-free survival rates were 43.2%, 31.3%, 28.6%, respectively. The 1, 3, 5-year overall survival rates were found no significant difference among these three groups ($P = 0.129$). The 1, 3, 5-year disease-free survival rates had significant difference among three groups ($P = 0.022$). The incidences of grade 3+ acute mucositis in three groups were 14.7%, 40.3% and 44%, respectively. **Conclusion** The combination of sinulliceous chemotherapy and radiotherapy would improve the disease-free survival rate and not increase overall survival rate in locoregionally advanced oropharyngeal carcinoma. Therefore it improved the incidence of acute local morbidity.

Key words :Oropharyngeal neoplasm/ radiotherapy; Oropharyngeal neoplasm / chemotherapy; Prognosis

摘要:目的 探讨局部晚期口咽癌放射治疗方法疗效及放射毒副作用。**方法** 回顾性分析我科 1993 年 1 月~1998 年 6 月收治的局部晚期口咽癌 192 例,其中 63 例患者接受单纯常规外照射(CF);65 例接受分段加速超分割放射治疗(S-AHF);64 例接受常规外照射加同步化疗(CMT)。**结果** 全组病例 1, 3, 5 年生存率分别为 65.1%(126/192), 37.5%(72/192), 33.9%(65/192) 及无瘤生存率分别为 43.2%(83/192), 31.3%(60/192), 28.6%(55/192);其中 3 组 1, 3, 5 年生存率无显著性差异($P = 0.129$) 及 1, 3, 5 年无瘤生存率在统计学上差异有显著性($P = 0.022$)。3 组 3 级以上急性黏膜炎发生率分别为 14.7%, 40.3% 和 44%。**结论** 在局部晚期口咽癌治疗中,常规外照射加同步化疗可提高无瘤生存率,并不提高总生存率,且急性毒副反应发生率明显增高。

关键词:口咽部肿瘤/放射治疗;口咽部肿瘤/化学治疗;预后

中图分类号:R739.8;R730.55 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-8578(2005)02-0113-03

0 引言

口咽癌约占全身恶性肿瘤的 0.5%~1.0%,占头颈部肿瘤的 4%~7%。由于口咽癌位置比较特殊,且易向周围结构及深层肌内侵犯,手术治疗受到许多限制,因此口咽癌治疗常以放射治疗为主。局部晚期口咽癌预后差,文献报道对 I、II 期口咽癌常规放疗和/或手术 5 年生存率为 30%左右^[1,2],为提高口咽癌局部控制率,可改变放疗方法和放化疗结合。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我科自 1993 年 1 月~1998 年 6

月共放射治疗局部晚期口咽癌 192 例,其中男 170 例,女 22 例,年龄 30~70 岁,中位年龄为 56.1 岁,临床特征见表 1。

1.2 治疗方法 原发灶及上颈部采用钴-60 γ 射线或 6MV X 射线面颈联合野外照射及下颈用颈前野照射且用 3cm 铅挡脊髓,剂量至 36~40 Gy 时,面颈联合野后界前移,避开脊髓继续照射;颈后区及下颈用深部 C 线或电子线补量照射;颈部无淋巴结转移,预防照射上颈;颈部有淋巴结转移,预防照射下颈。

1.2.1 单纯常规放射治疗(CF) 分次剂量为 2 Gy,每天 1 次,每周 5 天,总剂量为 (66~70) Gy/(33~35) F/(6.5~7) 周。

1.2.2 分段加速超分割放疗(S-AHF) 分次剂量为 1.6 Gy,每天 2 次,间隔 6 小时以上,每周 5 天,剂

收稿日期:2004-02-13;修回日期:2004-07-08

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院放疗科

表 1 192 例口咽癌患者临床特征

临床特征	例数	百分率 (%)
KPS		
90 +	134	69.7
80	36	18.7
70	13	6.7
< 60	9	4.9
年龄		
< 50	59	30.7
50 ~ 65	106	55.2
> 65	27	14.0
病理类型		
鳞癌	180	92.9
未分化癌	3	1.5
未分类	9	5.6
病变部位		
前壁	99	51.6
侧壁	139	72.4
上壁	55	28.6
后壁	25	13.0
舌根	90	46.9
临床分期		
3 期	49	26.9
4 期	133	73.1
T 和 N 分期		
T1 ,T2	29	15.9
T3 ,T4	173	84.1
N0 ,N1	68	37.4
N2 ,N3	114	62.6

量至38.6 Gy时休息两周后,继续同上放疗,总剂量达(64~67.2) Gy/ (40~42) F/ (6~6.5) 周。

1.2.3 放化疗结合(CMT) 常规外照射第一天起行同步化疗,DDP 25mg,第1~3天;5-Fu 0.75g,第1~3天,三周后重复,共用2~3周期。

1.2.4 统计方法 应用 SPSS 10.0 软件包,采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,差异性检验采用 Logrank 法。

1.2.5 随访 随访截止日期为 2003 年 6 月,失访 10 例,随访率为 94.8 %。

2 结果

2.1 治疗效果 全组病例均完成放疗计划,且无时间延长,而同步放化疗患者中 41 例完成 3 次化疗,15 例完成 2 次化疗,8 例完成 1 次化疗;全组病例 1,3,5 年生存率分别为 65.1 %,37.5 %,33.9 %及无瘤生存率分别为 43.2 %,31.3 %,28.6 %,三种方法生存率及无瘤生存率,见表 2。

表 2 3 组生存率和无瘤生存率比较

治疗 方法	例数	生存率 (%)			SS	无瘤生存率			SS
		1 年	2 年	3 年		1 年	2 年	3 年	
CF	63	65.5	38.1	30.2		39.2	28.6	20.6	
S-AHF	65	64.5	24.6	21.5		29.2	20.0	20.0	
CMT	64	67.2	50.0	50.0	P=0.129	60.9	45.3	45.3	P=0.022

注:SS = statistical significance (P values)

全组病例 1,3,5 年局部控制率分别为 54.7 %,35.0 %,31.3 %;CF 组分别为 47.6 %,31.7 %,22.8 %;S-AHF 组分别为 52.3 %,23.1 %,21.5 %;CMT 组分别为 64.1 %,50.0 %,50.0 %;3 组局控率在统计学上无显著性差异(P>0.05)。90 例舌根受累的病例中,5 年生存率及无瘤生存率分别为 30.0 %,24.2 %;而舌根未受累的病例 5 年生存率及无瘤生存率分别为 37.2 %,32.4 % (P>0.05);两者无统计学差异。

2.2 治疗失败因素 原发灶局部复发和远处转移是治疗失败的主要因素。全组病例 5 年局部复发率为 68.7 %,淋巴结复发率为 31.3 %,远处转移率为 39.6 %;3 组 5 年淋巴结复发率分别为 41.0 %,29.0 %,48.0 %;远处转移率分别为 36.0 %,13.5 %,43.0 %。其中 10 例病例伴有双发癌,CF 组 2 例,S-AHF 组 4 例,CMT 组 4 例;3 例来自肺肿瘤,2 例口腔肿瘤,下咽、食管、胰腺、肝、骨髓瘤各 1 例;有 3 例因双发癌导致死亡。

2.3 治疗毒副作用 全组病例中均无因放射反应而中断治疗,3 级以上急性黏膜炎发生率三种方法分别为 14.7 %,40.3 %和 44 %,3 级以上皮肤反应发生率分别为 3.7 %,7.6 %,16 %,两种方法急性反应发生率明显增加;与化疗有关的急性副反应有恶心、呕吐、白细胞下降、贫血等,其中并无 1 例发生 3 级以上胃肠道反应,3 级以上白细胞下降发生率为 22.7 %,贫血为 2.3 %;而远期放射反应中,3 级以上口干反应 3 组分别为 5.7 %,8.1 %,5.1 %,严重的颈部皮肤纤维化及放射性脊髓损伤均未发现。

3 讨论

口咽包括软腭、扁桃体、舌根、咽侧壁等解剖结构紧密相邻,该部位的癌肿除早期病变外,往往累及临近多个解剖结构,晚期病例临床上有时很明确其确切的原发部位,鉴于口咽部恶性肿瘤的转移途径,临床生物学行为以及治疗原则具有一定的共性,因此对于累及口咽部多个解剖区域者称为口咽癌更为确切^[3,4]。

由于口咽位置比较特殊,且口咽癌易向周围结构及深层肌内侵犯,手术治疗在口咽癌治疗中受到

许多限制,故口咽癌治疗常以放射治疗为主。综合多学科治疗优于单独治疗手段。有文献报道口咽癌总的 5 年生存率为 42.9%,其中扁桃体癌为 49.4%,舌根癌 44%,软腭癌为 39.3%,口咽癌预后与临床分期、病理分级、发病部位、原发灶大小、生长方式、有无淋巴结转移及治疗方法密切相关^[5]。Fein DA 等^[6]分析 30 例口咽癌的疗效,5 年生存率为 77%、89%、87%、69%、66%,认为放疗优于文献报道的手术或手术加放疗,推荐单纯放疗或放疗加颈清扫术。

目前对局部晚期口咽癌治疗仍有争议,其治疗方法有手术加放疗、非常规放射治疗及放化疗结合。Denittis AS 等^[7]报道对 51 例、期口咽鳞癌,予根治术后加术后放疗,其 3 年实际生存率为 51%,3 年局控率为 73%,但远处转移率为 69%,故认为手术加放疗虽可取得好的局控和中度生存率,却有较高的远处转移和功能障碍,因此对局部晚期口咽癌根治术并不应用。Horiot 等^[8]报道比较常规和超分割放射治疗口咽癌,认为超分割可提高局控率,且后期毒性反应并不增加。同时 Horiot 等还比较加速超分割与常规分割放疗口咽癌,虽可提高局控,但明显增加正常组织损伤^[9]。Fu 等^[10]报道大野套小野超分割与常规分割放疗口咽癌,前者明显提高 2 年局控和无瘤生存率,但同时也提高急性毒性反应。笔者比较间断加速超分割与常规分割放疗,两者在生存率及并发症均无统计学差异。

局部晚期口咽癌治疗失败主要为局部复发和远处转移,为提高局控和生存率,化疗作为一种辅助手段,与放疗序贯安排可分为诱导化疗、辅助化疗和同步化疗。目前普遍认为同步放化疗是最佳综合治疗手段,Munro^[11]经 Meta 分析认为单药同步放化疗可提高生存率 12.1%,而新辅助化疗则提高 3.7%,因此认为同步放化疗更有效。Adelstein 等^[12]比较常规分割加同步化疗与常规分割放疗,3 年无瘤生存率分别为 67%和 52% ($P = 0.03$),3 年局控率分别为 55%和 35% ($P = 0.02$),因此认为同步放化疗明显提高无瘤生存率和局控率。Brizel 等^[13]认为超分割加同步化疗可提高局控率。笔者认为同步放化疗在总生存率、局控率上较常规分割、分段超分割高,但并无统计学差异;而在无瘤生存率上则有统计学差异,与文献上报趋势相似。

参考文献:

- [1] Million RR. Cancer of the head and neck[A]. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Principles and practice of Oncology[C]. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1992, 9(2): 396-420.
- [2] Olmi P, Cellai E, Chiavacci A, et al. Results of curative radiotherapy in oropharyngeal carcinomas[J]. Rays, 1985, 11(1): 138-139.
- [3] Minono GS, Diaz RF, Fu KK, et al. Carcinoma of the tonsillar region[J]. Laryngoscope, 1986, 96(1): 240-244.
- [4] Weber RS, Peters LT, Wolf P, et al. Squamous cell carcinoma of the soft palate uvula and anterior faucial pillar[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1988, 99(1): 16-20.
- [5] 张天泽,徐光炜. 口咽癌[M]. 肿瘤学. 第 1 版. 天津科学技术出版社, 1996. 1087-1093.
- [6] Fein DA, Lec WR, Amos WR, et al. Oropharyngeal carcinoma treated with radiotherapy a 30-year experience[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 34(2): 289-295.
- [7] Denittis AS, Machty M, Rosenthal DI, et al. Advanced oropharyngeal carcinoma treated with surgery and radiotherapy: Oncologic outcome and functional assessment[J]. Am J Otolaryngol, 2001, 22(5): 329-335.
- [8] Horiot JC, Le Fur R, N Guyen T, et al. Hyperfractionated versus conventional fractionation in oropharyngeal carcinoma: Final analysis of a randomized trial of the EORTC cooperative group of radiotherapy[J]. Radiother Oncol, 1992, 25(2): 231-241.
- [9] Horiot JC, Bontemps P, Van den Bogaert W, et al. Accelerated fractionation (AF) compared to conventional fractionation (CF) improves loco-regional control in the radiotherapy of advanced head and neck cancers: Result of the EORTC 22851 randomized trial[J]. Radiother Oncol, 1997, 44(1): 111-121.
- [10] Fu KK, Pajak TF, Trotti A, et al. A radiation Therapy Oncology Group (RTOG) phase randomized study to compare hyperfractionation and two variants of accelerated fractionation to standard fractionation radiotherapy for head and neck squamous cell carcinomas: First report of RTOG 9003[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 48(1): 7-16.
- [11] Munro AJ. An overview of randomized controlled trial of adjuvant chemotherapy in head and neck cancer[J]. Br J Cancer, 1995, 71(1): 83-91.
- [12] Adelstein DJ, Saxton JP, Lavertu P, et al. A phase randomized trial comparing concurrent chemotherapy and radiotherapy with radiotherapy alone in resectable stage and squamous cell head and neck cancer: Preliminary results[J]. Head Neck, 1997, 19(3): 567-575.
- [13] Brizel DM, Albers ME, Fisher SR, et al. Hyperfractionated irradiation with or without concurrent chemotherapy for locally advanced head and neck cancer[J]. N Engl J Med, 1998, 338(4): 1798-1804.

[编辑校对:贺文]