

鼻咽癌不同设野或不同分割放疗方式放射反应比较

朱小东, 王安宇

Comparison of radiation reactions with different fields and different modes of fractionation in nasopharyngeal carcinoma

ZHUXiao-dong, WANGAn-yu

Department of Radiotherapy, Guangxi Autonomous Regional Cancer Hospital, Nanning 530021, China

Abstract: **Objective** To compare the acute radiation reactions and sequelae with different radiation fields and different modes of fractionated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. **Methods** Thirty patients for each group were treated with preauricular fields in single different fractionated radiotherapy, 50 patients for each group were treated with lateral faciocervical fields in single different fractionated radiotherapy, and these results of treatment for relevant groups were compared. **Results** The acute radiation reactions of digestive tract and nasopharyngeal mucous membrane in the facial-upper neck fields group were more severe than those in the preauricular fields group ($P < 0.05$ or 0.01). Other acute radiation reactions and sequelae were not significantly statistically differences among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The late course accelerated hyperfractionation radiotherapy does not intensify acute radiation reactions and sequelae, but patients treated with facial-upper neck fields could induce more serious acute radiation reactions.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; Radiation field; Radiation reaction

摘要: **目的** 比较不同照射野或不同剂量分割放疗鼻咽癌的急性放射反应及后遗症。 **方法** 耳前野不同分割方法两组各 30 例, 面颈联合野不同分割方法两组各 50 例进行比较。 **结果** (1) 面颈联合野照射者消化道及咽粘膜反应均重于耳前野者 ($P < 0.05$ 或 0.01), 后遗症无显著性差别 ($P > 0.05$); (2) 后期加速超分割与常规分割放疗的急性放射反应及后遗症无显著性差异 ($P > 0.05$)。 **结论** 后期加速超分割放疗不明显增加急性放射反应及后遗症, 面颈联合野急性放射反应加重。

关键词: 鼻咽癌; 放射治疗; 照射野; 放射反应

中图分类号: R739.6 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2003)02-0151-03

0 引言

鼻咽部周围解剖结构复杂, 有很多重要器官及组织, 而鼻咽癌侵犯的形状又非常不规则, 使放疗野大小形状各异, 放疗中或放疗后急、慢性放射反应的发生和处理成为棘手的问题。我们对不同照射野及不同分割方式放疗的鼻咽癌所致的急、慢性反应进行对比分析, 以了解目前鼻咽癌放疗中较常用的面颈联合野及后期加速超分割放疗的安全性。

1 资料与方法

1.1 病例选择 回顾性连续选择经病理确诊、首程治疗的鼻咽低分化鳞癌 160 例, 单纯耳前野常规分割放疗(A组) 30 例, 男 18 例, 女 12 例, 年龄 26 ~ 60 岁, 单纯耳前野后期加速超分割放疗(B组) 30 例,

男 21 例, 女 9 例, 年龄 26 ~ 65 岁, 面颈联合野常规分割放疗(C组) 50 例, 男 33 例, 女 17 例, 年龄 26 ~ 68 岁, 面颈联合野后期加速超分割放疗(D组) 50 例, 男 30 例, 女 20 例, 年龄 20 ~ 63 岁。

1.2 照射方法 8MeV-X 线或⁶⁰Co, 颈部加用 8 ~ 12MeV 电子线。各组原发灶设双侧野对穿照射(面颈联合野照射者放疗至 36 ~ 40Gy 后改为耳前野), A、C 二组全程按常规分割方案放疗至总量 70 ~ 76Gy, B、D 二组则在放疗至 36 ~ 40Gy 后改用加速超分割方案放疗, 1.5Gy/次, 2 次/日(间隔 6 小时以上), 10 次/周, 总剂量 69Gy/6 周/40 次, 颈部预防剂量 50 ~ 60Gy, 治疗量 60 ~ 70Gy, 部分 T₁₋₃ 患者加腔内后装放疗 1 ~ 2 次, 6 ~ 8Gy/次。

1.3 观察指标 急性放射反应(恶心、呕吐、口腔及咽粘膜炎症及外周血白细胞变化), 晚期放射反应—后遗症(口干、耳聋、鼻塞、张口困难、脑神经麻痹及放射

收稿日期: 2002-04-08; 修回日期: 2002-08-23

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区肿瘤医院广西医科大学肿瘤医院放疗科

性脑病)。急性放射反应按 WHO 放化疗急性反应标准^[1]进行评价。后遗症则根据患者主诉、临床检查所见或 CT 检查等确定。

较用秩和检验,放疗后遗症差别比较用卡方检验,均在 PEMS2.1 统计软件包上完成。

2 结果

1.4 统计方法 各组患者的急性放射反应程度的比较

2.1 各组急性放射反应程度的比较,见表 1、2。

表 1 不同照射野急性放射反应程度的比较

急性放射反应	常规放疗							后程加速超分割							
	n	急性放射反应 (n)					P 值 *	n	急性放射反应 (n)					P 值 **	
		0 度	1 度	2 度	3 度	4 度			0 度	1 度	2 度	3 度	4 度		
白细胞下降															
A 组	30	24	5	1	0	0	0.85	B 组	30	23	6	1	0	0	0.95
C 组	50	41	7	2	0	0		D 组	50	39	8	3	0	0	
恶心、呕吐															
A 组	30	19	8	3	0	0	0.01	B 组	30	18	9	3	0	0	0.006
C 组	50	17	22	7	4	0		D 组	50	15	22	9	4	0	
粘膜反应															
A 组	30	8	17	5	0	0	0.003	B 组	30	6	14	10	0	0	0.02
C 组	50	2	30	10	8	0		D 组	50	0	27	15	8	0	

* A、C 组比较 * * B、D 组比较

表 2 不同分割方式急性放射损伤程度的比较

急性放射反应	耳前野							面颈联合野							
	n	急性放射反应 (n)					P 值 *	n	急性放射反应 (n)					P 值 **	
		0 度	1 度	2 度	3 度	4 度			0 度	1 度	2 度	3 度	4 度		
A 组	30	24	5	1	0	0	0.77	C 组	50	41	7	2	0	0	0.61
B 组	30	23	6	1	0	0		D 组	50	39	8	3	0	0	
恶心、呕吐															
A 组	30	19	8	3	0	0	0.82	C 组	50	17	22	7	4	0	0.62
B 组	30	18	9	3	0	0		D 组	50	15	22	9	4	0	
粘膜反应															
A 组	30	8	17	5	0	0	0.20	C 组	50	2	30	10	8	0	0.30
B 组	30	6	14	10	0	0		D 组	50	0	27	15	8	0	

* A、B 组比较 * * C、D 组比较

2.2 各组放疗后遗症比较,见表 3、表 4。

表 3 不同照射野放疗后遗症比较

后遗症	A 组(30 例)		C 组(50 例)		P 值 *	B 组(30 例)		D 组(50 例)		P 值 **
	n	%	n	%		n	%	n	%	
口干	27	90.0	47	94.0	0.83	25	83.3	44	88.0	0.80
张口困难	4	13.3	6	12.0	0.86	3	10.0	4	8.0	0.70
耳聋	12	40.0	21	42.0	0.95	15	50.0	16	32.0	0.17
鼻塞	15	50.0	19	38.0	0.41	13	43.3	18	36.0	0.68
脑神经麻痹	4	13.3	2	4.0	0.27	3	10.0	1	2.0	0.29
放射性脑病	0	0	1	2.0	1.00	1	3.3	1	2.0	0.71

* A、C 组比较 * * B、D 组比较

表 4 不同分割方式放疗后遗症比较

后遗症	A 组(30 例)		B 组(30 例)		P 值 *	C 组(50 例)		D 组(50 例)		P 值 **
	n	%	n	%		n	%	n	%	
口干	27	90.0	25	83.3	0.70	47	94.0	44	88.0	0.48
张口困难	4	13.3	3	10.0	1.00	6	12.0	4	8.0	0.74
耳聋	12	40.0	15	50.0	0.60	21	42.0	16	32.0	0.41
鼻塞	21	70.0	23	76.7	0.77	19	38.0	18	36.0	1.00
脑神经麻痹	4	13.3	3	10.0	1.00	2	4.0	1	2.0	1.00
放射性脑病	0	0	1	3.3	1.00	1	2.0	1	2.0	1.00

* A、B 组比较 * * C、D 组比较

3 讨论

近十年来已将 CT 等影像学检查作为鼻咽癌分期及治疗的必备手段,并且通过影像学检查发现鼻咽、咽旁间隙及颈部淋巴结是一连续靶区,鼻咽癌侵犯的形状(即治疗的靶区)是非常不规则的,传统的耳前野已不适合大多数鼻咽癌的靶区形状,并常出现剂量的冷点或热点,进而导致复发或较多的放疗后遗症,特别是耳前野与上颈前切野共同照射常导致后组颅神经损伤^[2]。另一方面,放射生物学研究的进展提示,头颈部鳞癌在放疗的 3~4 周起存在肿瘤干细胞加速再增殖,为克服这种再增殖,国内、外学者们试图改变放疗分割方法。在这两方面,目前基本达成共识的是应用面颈联合野克服耳前野照射时靶区的剂量冷点或正常组织的剂量热点^[3-6];应用改变放疗分割方式如采用超分割或加速超分割技术克服肿瘤干细胞加速再增殖,有可能提高局控率及生存率^[7-8]。由于鼻咽部周围解剖结构复杂,有很多重要器官及组织,应用上述照射野及放疗方式是否增加了放疗的急性放射反应及远期后遗症?这是许多放疗学者所关心的热点问题。为此,我们对近十年来我院应用不同照射野或不同剂量分割方式的鼻咽癌患者进行了回顾性分析,以评价其在临床上的应用价值。

放疗学者们对使用面颈联合野及后程加速超分割放疗是否增加急、慢性反应持有不同的意见^[3-7,9]。中山医科大学肿瘤医院的系列研究显示精确设计面颈联合野不但可获得较理想的剂量分布,而且脑干、眼球及口腔等能得到较好的保护,面颈联合野组鼻咽原发灶基本消退率明显高于对照组($P < 0.05$),皮肤、口腔、咽粘膜反应、进食困难和胃肠反应均轻于对照组($P < 0.05$)^[4,5]。程志斌等^[3]总结一组 101 例咽旁受侵的鼻咽癌的结果表明,面颈联合野与非面颈联合野放疗的急性及慢性放射反应差异无显著意义,但咽旁茎突后区受侵,面颈联合野放疗的生存曲线明显高于非面颈联合野($P < 0.01$),认为对鼻咽癌咽旁受侵宜选用面颈联合野放疗。而李玉民观察一组患者的结果表明,使用面颈联合野或超分割方式放疗,急性放射反应的发生率明显增加,认为急性放射反应与照射范围、时间剂量分割方式有直接的关系^[6]。AllalAS 等^[7]在常规治疗 20Gy 后改为加速超分割治疗的结果表明急性反应较常规略重,但可耐受,无严重后期并发症。另有文献^[9]认为,鼻咽癌加速超分割放疗增加了放射反应的发生率并使其较早发生。

本研究结果表明,无论采用耳前野还是面颈联合野、常规分割还是后程加速超分割放疗方式,对患者

白细胞的影响均无显著性差别($P > 0.05$);面颈联合野照射者,无论采用常规分割放疗方式还是后程加速超分割放疗方式,患者的恶心、呕吐及口腔咽粘膜急性反应均重于耳前野照射者($P < 0.05$ 或 0.01),但全部患者经积极的对症支持治疗后均能耐受并完成放疗,无人因严重的急性放射反应而较长时间中断放疗。在远期后遗症方面,耳前野照射者放疗后脑神经损伤发生率稍高于面颈联合野照射者,但经统计学处理,无论用何种照射野或何种分割方式其各种后遗症发生率均无显著性差异。观察结果说明鼻咽癌面颈联合野照射比传统的耳前野照射有更重的急性放射反应,耳前野照射者可能更易导致放疗后脑神经损伤,而采用后程加速超分割放疗所导致的急、慢性反应与传统的方法相类似,患者可以耐受。本研究结果与大多数学者的报道相吻合,初步证实面颈联合野及后程加速超分割放疗用于鼻咽癌是较为安全的技术。由于面颈联合野照射比传统的耳前野照射有更重的急性放射反应,放疗中应注意合并对症及支持治疗。此外,由于耳前野照射可能更易导致放疗后脑神经损伤,临床治疗鼻咽癌时应根据患者的具体病情设计照射野及选择最佳的剂量分割方式,以获得最佳的治疗效果。

参考文献:

- [1] 张天泽,徐光炜. 肿瘤学[M]. 第 1 版. 天津:天津科学技术出版社, 1996.2685.
- [2] 魏宝清. 从鼻咽癌放疗后颅神经放射损伤探讨当前放疗技术上的问题[J]. 中华放射肿瘤学杂志,1994,3 (3):164-168.
- [3] 程志斌,任庆荣,李长青. 鼻咽癌咽旁受侵不同射野放射治疗长期疗效比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志,1999,8 (2):69-72.
- [4] 张恩黑,罗伟,钱剑扬,等. 改进鼻咽癌放射治疗技术的研究() 靶区剂量分布[J]. 癌症,1996,15 (2):126-129.
- [5] 罗伟,张恩黑,涂明耻,等. 改进鼻咽癌放射治疗技术的研究() 临床近期疗效[J]. 癌症,1996,15 (4):280-282.
- [6] 李玉民. 鼻咽癌放射治疗中急性放射损伤的初步分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2001,6 (3):224-225.
- [7] AllalAS,MiralbellR,Pi pardG,etal.Earl yandlon g-termresultsof anorin ginalacceleratedradiationthera pypedulinheadandneckcar cinoma[J].ActaOncol,1997,36 (3):267-271.
- [8] FischerM,StubenG,KlaholdM,etal.Acceleratedhy perfractionatedradiothera pywithconcurrentchemothera pyinlocall yadvanced nasopharyngealcarcinoma:a phaseIIstud y[J].JCancerResClin Oncol,2001,127 (8):507-511.
- [9] TeoPM,Leun gSF,ChanAT,etal.Finalre portofarandomized trialonaltere d-fractionatedradiothera pyinnaso pharyngealcarcinoma prematurelyterminatedb ysignificantincreaseinneurolo giccomplica tions[J].IntJRadiatOncolBiolPh ys,2000,48 (5):1311-1322.

(安 凤校对)