

大分割三维适形放疗联合化疗治疗 期非小细胞肺癌疗效分析

周同冲,林晓丹,成拯

Three Dimensional Conformal High Dose Radiotherapy Combined with Chemotherapy for Stage Non-small-cell Lung Cancer

ZHOU Tong-chong, LIN Xiao-dan, CHENG Zhen-g

Department of Radiation Oncology, Guangzhou Tumor Hospital, Guangzhou 510095, China

Abstract: **Objective** To explore the curative effects and side effects of three dimensional conformal high dose radiotherapy (3DCRT) combined with chemotherapy for stage non-small-cell lung cancer (NSCLC). **Methods** 98 patients with stage NSCLC were treated with 3DCRT and chemotherapy concurrently: Paclitaxel 40 mg/m^2 , Carboplatin AUC=2, once a week, 6 weeks totally; 3DCRT began from the second week at the total dose of $60 \sim 66\text{ Gy}$ in a course of 20 ~ 24 days, $6 \sim 8\text{ Gy}$ for each fraction. After that, two cycles of chemotherapy followed: Paclitaxel 135 mg/m^2 , Carboplatin AUC=5, once a cycle, 21 days. **Results** The overall response rate (CR+PR) was 82.65% for the primary tumor and 100% for metastatic mediastinal lymph nodes. The 1-, 2-years survival rates were 77.55% and 56.12%. The leukopenia rate was 94.88% (47.96% Grades 3, 4). Blood platelet reduction of Grades 3, 4 happened in 29.59% cases. Acute radiation esophagitis occurred in 44.89% cases (7.14% Grade 3). Acute radiation pneumonitis was observed in 11.22% (Grades 3, 4). **Conclusion** 3DCRT combined with chemotherapy is effective for stage NSCLC and the side effects are tolerable.

Keywords: Three dimensional conformal radiotherapy; Non-small-cell lung cancer; Chemotherapy; Prognosis

摘要:目的 探讨大分割三维适形放疗(3DCRT)联合化疗治疗 期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和毒副反应。方法 对 98 例 期 NSCLC 患者进行同期放化疗:紫杉醇 40 mg/m^2 , 卡铂(AUC=2), 每周 1 次, 共 6 周。3DCRT 从第 2 周开始, $6 \sim 8\text{ Gy}$ /次, 隔日一次, 总剂量 $60 \sim 66\text{ Gy}$, 20 ~ 24d 完成。上述治疗后再进行两周期化疗:紫杉醇 135 mg/m^2 , 卡铂(AUC=5), 第 1 天, 21 天为 1 周期。结果 98 例患者全部完成治疗, 肿瘤完全缓解(CR) 30.61%, 部分缓解(PR) 52.04%, 总有效率(CR+PR) 82.65%。纵隔转移淋巴结 CR 36.4%, PR 63.6%, 总有效率 100.0%。1、2 年生存率分别为 77.55%、56.12%。白细胞下降发生率 94.88%, 其中 3、4 度白细胞下降 47.96%; 29.59% 出现 3 ~ 4 级血小板减少; 放射性食管炎发生率 44.89%, 其中 7.14% 为 3 级放射性食管炎。放射性肺炎发生率为 11.22%, 均为 3、4 级。结论 大分割三维适形放疗联合化疗治疗 期 NSCLC 有较好的疗效, 毒副反应可以耐受。

关键词: 三维适形放射治疗; 非小细胞肺癌; 化学疗法; 预后

中图分类号: R734.2 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2004)08-0498-03

0 引言

放射治疗作为晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的主要治疗手段之一, 在肺癌的综合治疗中占据重要地位, 但其治疗结果尚不尽如人意, 根治性放射治疗的 5 年生存率仅为 4% ~ 10%^[1]。近年发展起来的三维适形放射治疗(three dimensional conformal radiotherapy, 3DCRT)是一种提高治疗增益比的有效措施, 现将我院用联合化疗治疗 期 NSCLC 的初步结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

自 2000 年 2 月至 2002 年 1 月, 我院收治的经病理证实 NSCLC 患者中选择 98 例, 男 69 例, 女 29 例, 中位年龄 55.9 岁(35 ~ 72 岁); 鳞癌 59 例, 腺癌 39 例; a 期 54 例, b 期 44 例; 中央型肺癌 55 例, 周围型肺癌 43 例。

1.2 治疗方法

全部病例先采用同步放化疗, 化疗方案: 紫杉醇 40 mg/m^2 , 静脉滴注 1 小时, 每周 1 次, 共 6 周; 卡铂(AUC=2) 静脉滴注, 每周 1 次, 共 6 周。3DCRT 在第 2 周开始实施, $6 \sim 8\text{ Gy}$ /次, 隔日一次, 共 8 ~ 11 次, 总剂量 $60 \sim 66\text{ Gy}$, 20 ~ 24d 完成。

收稿日期: 2003-04-18; 修回日期: 2003-07-25

作者单位: 510095 广州市肿瘤医院放疗科

上述治疗计划完成后,再进行两个周期的化疗:紫杉醇 $135\text{mg}/\text{m}^2$,静脉滴注 3 小时,第 1 天;卡铂 ($\text{AUC}=5$),静脉滴注,第 1 天;相隔 21 天为 1 周期,连用 2 个周期。3DCRT 通过美国 CMS 公司 FOCUS3.0.0 三维治疗计划系统设计适形放射治疗计划。靶区定义按照国际辐射单位和测定委员会 (ICRU) 50 号文件规定标准定义^[2],治疗计划完成后,在治疗体位下定出摆位参考点,并制作适形挡铅,在模拟机下验证各射野的正确性,通过多叶光栅技术实施适形放射治疗。放射剂量 $6\sim 8\text{Gy}/\text{次}$,隔日一次,共 $8\sim 11$ 次,总剂量 $60\sim 66\text{Gy}$,20~24d 完成。锁骨上淋巴结转移的患者用 12MeV 的电子线常规分割放射治疗,剂量 $66\sim 70\text{Gy}$,7 周完成。

1.3 评价标准

治疗前后采用 CT 或 MRI 观察肿瘤局部控制情况。治疗结束后每 1~3 个月随访 1 次,观察治疗毒副反应;自治疗开始之日起计算生存期。近期疗效在全部治疗结束后 1 个月按实体瘤的近期疗效标准客观评分^[3],化疗不良反应按 WHO 统一标准评定,放射治疗毒副反应按美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 标准评价^[4]。

1.4 统计方法

应用 SPSS 10.0 软件包, KaplanMeier 法进行生存分析。

2 结果

2.1 近期疗效 98 例患者全部完成治疗,大部分患者治疗后咳嗽、咳痰、咯血及胸痛等症状减少或消失。全部治疗结束后 1 个月评价近期疗效,30 例 (30.61%) 完全缓解 (CR),51 例 (52.04%) 部分缓解 (PR),10 例稳定 (NC),7 例进展 (PD),总有效率 (CR+PR) 82.65% (81/98)。纵隔转移淋巴结:CR 为 36.4%,PR 为 63.6%,总有效率为 100.0%。

2.2 随访及生存情况 96 例患者随访满 2 年,随访率 97.96%,失访者以终检值计算。1、2 年生存率分别为 77.55% (76/98)、56.12% (55/98)。

2.3 副反应 急性毒副反应以白细胞下降为主,发生率为 94.88% (93/98),其中 I、II 度白细胞下降为 47.96% (47/98);29.59% (29/98) 出现 III~IV 度血小板减少;恶心、呕吐发生率为 61.22% (60/98),多为 I、II 级。放射反应主要为放射性食管炎,发生率为 44.89% (44/98),其中 7.14% (7/98) 为 III 级放射性食管炎。放射性肺炎发生率为 11.22% (11/98),均为 I、II 级。

3 讨论

近年来,应用 3DCRT 治疗 NSCLC 的研究较多,国内外基本一致认为 3DCRT 疗效优于常规放射治疗^[6,7],但治疗的时间-剂量-分次模式尚不尽相同,其中 NagataY 等^[8]采取大分割放射治疗,取得了较好的疗效,且并发症并没有增加,认为大分割 (每次 $6\sim 8\text{Gy}/\text{次}$) 对肿瘤杀伤力强,缩短了疗程 (平均 2~3 周),可减少治疗过程中肿瘤细胞再增殖。徐素俊^[9]等比较了大分割适形放疗和常规分割治疗 NSCLC 的疗效,认为大分割适形放疗优于常规分割放疗。我院采用 $6\sim 8\text{Gy}/\text{次}$ 、隔日一次、总剂量 $60\sim 66\text{Gy}$ 、20~24d 完成的大分割方式配合同步化疗,取得了 82.65% 的肿瘤总有效率和 77.55%、56.12% 的 1、2 年生存率,而无不可耐受的毒副反应,体现了大分割放射治疗治疗时间短、效果好、不增加副反应的优点。

放化疗联合是不能手术的 III 期 NSCLC 公认的治疗模式,化疗除了治疗可能存在的亚临床微小转移病灶外,还可以通过多途径增敏效应提高放疗的疗效。紫杉醇加卡铂是 NSCLC 一线化疗方案,同时二者都具有放射增敏作用:紫杉醇具有抑制微管双聚体解聚的作用,阻止细胞分裂,使细胞周期同步化,停滞于 G2/M 期,而这一时期的细胞对放射线最敏感;卡铂则通过缺氧细胞再氧化作用、阻止亚致死性和潜在致死性放射损伤修复作用提高细胞放射敏感性^[10]。此化疗方案既往与多种分割方式放疗联用治疗 NSCLC 均取得较好疗效,且毒副反应可以耐受^[11,12],与本研究结论一致。

理论上讲,同期放化疗杀灭肿瘤的效应最强,但对正常组织的损害也最大。因此,选择合适的化疗药物剂量和给药方式,通过 DVH、CI、TCP 和 NTCP 等物理参数准确设计靶区和周围正常组织的放射体积和剂量,并配合有效的支持对症治疗是减少毒副反应、保证治疗顺利完成的必要措施。本研究发生的毒副反应主要为白细胞减少、血小板减少、放射性食管炎和肺炎,其中有 7.14% 为 III 级放射性食管炎,虽然未使治疗中断,但仍会对患者生存质量带来一定的影响。可见,如何对治疗体系进一步优化、在提高肿瘤照射剂量的同时减少正常组织损伤,从而提高疗效仍然是今后研究的方向。

参考文献:

- [1] BaumannM, A ppoldS, PetersenC, et al. Dose and fractionation concepts in the primary radiotherapy of non-small cell lung cancer [J]. Lung Cancer, 2001, 33(Suppl 1): S35-S45.
- [2] GiraudP, AntoineM, LarrouyA, et al. Evaluation of microscopically confirmed extension in non-small cell lung cancer for three di-

- mensionalconformalradiotherapy planning[J].IntJRadiatOncol BiolPhys,2000,48 (4):1015-1024.
- [3] 孙燕.肺癌.附录[A].见:孙燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001.640,673,994,997.
- [4] CoxJD,StetzJ,Pa jaktF.Toxicity criteriaoftheRadiation TherapyOncologyGroup(RTOG)andtheEuropeanOrganization forResearchandTreatmentofCancer (EORTC)[J].IntJRadiat OncolBiolPhys,1995,31 (5):1341-1346.
- [5] MehtaM,Scrim gerR,MackieR,etal.Anewapproachdoseescalationinnon-smallcellcancer[J].IntJRadiatOncolBiolPhys,2001,49 (1):23-33.
- [6] GiraudP,EllesS,HelfreS,etal.Conformalradiotherapyfor lungcancer:differentdelineationofthegrosstumorvolume (GTV)byradiologistandradiationoncologists[J].RadiotherOncol,2002,62 (1):27-36.
- [7] 宋启斌,胡德胜,徐利明,等.三维适形放射治疗配合化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌[J].中华放射肿瘤学杂志,2002,11 (3):174-176.
- [8] NagataY,NagataY,AokiT,etal.Clinicaloutcomesof3D conformalhyperfractionatedsinglehyperdoseradiotherapyfor esophageal squamous cell carcinoma[J].IntJRadiat OncolBiolPhys,2002,52 (4):1041-1046.
- [9] 徐素俊,石玉生,宋海春,等.大分割适形放疗和常规分割放疗对非小细胞肺癌原发灶的疗效分析[J].第一军医大学学报,2002,22 (10):937-938.
- [10] 蒋国梁,邓小武,陈明.放射与化疗联合应用[A].曾益新.肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001.380-381.
- [11] Cho yoH,DevoreRD,HandeKR,etal.Phase studyof paclitaxel,carboplatin,andhyperfractionatedradiotherapyforlocally advancedinoperablenon-smallcelllungcancer[J].ProcAmSoc ClinOncol,1998,17 (1):476a.
- [12] SocinskiMA,ClarkJ,HalleJ,etal.Inductioncarboplatin/paclitaxel(CP)followedby concurrentCPanddoseescalation thoracic conformalradiotherapy (TCRT) instage non-smallcell lungcancer:A phase I trial[J].ProcAmSocClinOncol, 1998,17 (1):500a.

[编辑:安凤;校对:贺文]

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会 第八次全国学术交流会议征文通知

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会第八次全国学术会议拟定于 2005 年 5 月下旬在江西南昌市召开。会议将邀请国内外著名妇科肿瘤专家做专题报告。这将是国内妇科肿瘤学界一次高水平的、别开生面的学术会议,欢迎全国妇科肿瘤学同仁踊跃投稿参会。

一、会议主题

妇科肿瘤的放射治疗及综合治疗新思维、新成果。

二、征文内容

妇科肿瘤放射治疗、化学治疗、手术治疗、生物治疗及综合治疗;妇科肿瘤防治的经验;癌前期病变;妇科肿瘤的基础研究;妇科肿瘤诊断治疗的新技术、新知识;妇科肿瘤的细胞学、病理学;康复治疗;妇科肿瘤患者的护理及其他有关的边缘学科等的论文。

三、征文要求

论文要求未公开发表,格式参考《中华妇产科杂志》论文格式撰写,全文及摘要各一份;或交 500~800 字大摘要一份。同时注明作者姓名、工作单位、联系地址、邮政编码及联系电话或 E-mail 地址。来稿采用 word 格式打印并同时寄软盘或通过 E-mail 投稿。投稿信封上请注明“征文”字样。论文经会议主委会审阅后编辑成论文汇编,供大家学习参考。会议交流的论文由中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会颁发论文证书及类学分并评选优秀论文。截稿时间为 2005 年 2 月 28 日(以当地邮戳为准)。

来稿请寄:江西省南昌市北京东路 519 号江西省肿瘤医院 邮政编码:330029

E-mail:huaimin@cscs.org.cn

联系人:胡爱民 手机 13870911571

卜照香 手机 13657001266

联系电话:(0791)8313664

中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会
第八次全国学术会议筹委会
江西省肿瘤医院
2004 年 5 月 20 日