

三维适形放疗联合化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的疗效研究

赵一虹, 许卫东[△] (北京军区总医院放射治疗科, 北京 100700)

【摘要】 目的 探讨三维适形放疗联合化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的临床效果。**方法** 将 2011 年 3 月至 2013 年 3 月于本院治疗的 120 例Ⅲ期非小细胞肺癌患者分为对照组与观察组。对照组给予传统放疗联合化疗, 观察组给予三维适形放疗联合化疗。比较两组患者的疗效及不良反应发生情况。**结果** 两组患者近期疗效总控制率以及放疗 40 Gy 时、放疗结束时、放疗结束后 1 个月肌钙蛋白水平比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后放射性食管炎、放射性肺炎发生率组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 三维适形放疗联合化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌能够提高近期疗效, 避免心肌损伤, 但存在一定程度的急性不良反应。

【关键词】 三维适形放疗; 化疗; Ⅲ期非小细胞肺癌

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.019 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2387-02

Efficacy of simultaneous chemotherapy and three dimensional conformal radiation therapy in treating patients with non-small cell lung cancer at stage Ⅲ ZHAO Yi-hong, XU Wei-dong[△] (Department of Radiation Oncology, General Hospital of Beijing Military Region, Beijing 100700, China)

【Abstract】 Objective To explore clinical efficacy of simultaneous chemotherapy and three dimensional conformal radiation therapy in treating patients with non-small cell lung cancer at stage Ⅲ. **Methods** A total of 120 patients with non-small cell lung cancer at Ⅲ stage, treated in this hospital from Mar. 2011 to Mar. 2013, were divided into control group, receiving conventional radiotherapy and chemotherapy, and observation group, receiving three-dimensional conformal radiotherapy and chemotherapy. Curative efficacy and incidence of adverse events were compared between the two groups. **Results** Total control rate, and levels of troponin detected at radiation therapy of 40 Gy, at the end of radiotherapy and one month after radiotherapy were with statistical between the two groups ($P < 0.05$). Incidence rates of radioactive esophagitis and radioactive pneumonia were without significant differences ($P > 0.05$). **Conclusion** Application of combined chemotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy for the treating of non-small cell lung cancer at Ⅲ stage could improve recent efficacy and avoid myocardial injury, but might be with acute adverse events.

【Key words】 three-dimensional conformal radiation therapy; chemotherapy; non-small cell lung cancer at stage Ⅲ

肺癌是常见恶性肿瘤之一, 发病率呈明显上升的趋势, 发病机制则尚未完全明确^[1]。肺癌的治疗以放化疗为主, 但非小细胞肺癌放疗的治疗效果并不显著, 患者治疗后的 5 年生存率仅为 10%~20%^[2]。本研究探讨了三维适形放疗联合化疗治疗非小细胞肺癌的疗效, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 3 月至 2013 年 3 月与本院治疗的Ⅲ期非小细胞肺癌患者 120 例, 分为对照组(传统放疗联合化疗)和研究组(三维适形放疗联合化疗), 每组各 60 例。对照组患者中, 男 37 例、女 23 例, 年龄 43~74 岁, 平均(58.9±3.7)岁; 鳞癌 18 例, 腺癌 14 例, 腺鳞癌 10 例, 大细胞癌 18 例; Ⅲa 期 39 例, Ⅲb 期 21 例。观察组患者中, 男 34 例、女性 26 例, 年龄 43~71 岁, 平均(60.1±3.2)岁; 鳞癌 18 例, 腺癌 16 例, 腺鳞癌 11 例, 大细胞癌 15 例; Ⅲa 期 38 例, Ⅲb 期 22 例。两组患者性别构成、年龄分布、癌变部位、癌症分期等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均给予多西他赛、顺铂联合化疗(DP 化疗): 第 1 天与第 8 天给予多西他赛注射液(深圳万乐药业有限公司生产, 国药准字 H20060127), 第 1~3 天给予顺铂

注射液(南京制药厂有限公司生产, 国药准字 H20030675), 每 21 天重复 1 次。在此基础之上, 对照组给予传统放疗, 观察组给予三维适形放疗。三维适形放疗方法: 患者取仰卧位, 双手交叉放于头顶, 固定患者体位, 限制患者的呼吸运动, 在金属模拟机下标注扫描参考点; 使用螺旋 CT 进行扫描, 结合肿瘤特征及解剖位置, 设计固定野; 利用直线加速器与电动多叶光闸实施放疗; 每次 2~2.5 Gy, 1 次/天, 每周 5 次, 共治疗 6 周。

1.2.2 分析指标 于放疗前、放疗剂量达 40 Gy 时、放疗结束时及放疗结束后 1 个月检测肌钙蛋白。对所有患者进行 3 个月的随访并评价近期疗效。完全缓解: 癌细胞彻底消失且维持 4 周以上, 未发现新转移病灶。部分缓解: 癌细胞消失至少一半且维持 4 周以上, 未发现新转移病灶。无变化: 癌细胞消失小于一半, 或肿瘤增大 1/4。恶化: 肿瘤增大超过 1/4 或出现新转移病灶。总控制率=(完全缓解患者例数+部分缓解患者例数)/患者总例数×100%。使用欧洲放射治疗协作组制订的晚期放射反应评价标准对早、晚期食管及肺部损伤进行分级^[3]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS14.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者近期疗效比较 对照组完全缓解 20 例,部分缓解 19 例,无变化 21 例;观察组完全缓解 33 例,部分缓解 23 例,无变化 4 例;观察组总控制率高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者食管及肺部损伤程度比较 对照组治疗后出现放射性食管炎 25 例(41.7%),放射性肺炎 21 例(35.0%);观察组治疗后出现放射性食管炎 21 例(35.0%),放射性肺炎 20 例(33.3%);放射性食管炎与放射性肺炎发病率组间比较差异无统计学意义(χ^2 值分别为 0.559、0.037, $P>0.05$)。

2.3 两组患者肌钙蛋白水平比较 两组患者治疗后肌钙蛋白

水平明显上升,且治疗后观察组肌钙蛋白水平高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者近期疗效比较[n(%)]

分组	n	完全缓解	部分缓解	无变化	恶化	总控制率
对照组	60	20(33.3)	19(31.7)	21(35.0)	0(0.0)	39(65.0)
观察组	60	33(55.0)	23(38.3)	4(6.7)	0(0.0)	56(93.3)
χ^2	—	5.664	0.581	14.480	—	14.480
P	—	<0.05	>0.05	<0.05	—	<0.05

注:—表示无数据。

表 2 两组患者肌钙蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

分组	n	放疗前	放疗 40 Gy 时	放疗结束时	放疗结束后 1 个月
对照组	60	0.009±0.001	0.051±0.010	0.110±0.003	0.104±0.039
观察组	60	0.009±0.002	0.070±0.009	0.130±0.001	0.200±0.018
t	—	0.000	10.939	48.990	17.312
P	—	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

3 结 论

肺癌是常见恶性肿瘤之一,其中非小细胞肺癌约占肺癌的 75%~85%,近 77%肺癌患者确诊时已为癌症晚期^[4]。晚期癌症患者无法进行手术切除治疗,因此临床疗效欠佳,主要原因在于癌细胞远处转移或局部复发。非小细胞肺癌的治疗以放疗为主,其中对于早期较小的肿瘤,可采用立体定位放疗代替手术治疗,而晚期非小细胞肺癌的治疗则需联合化疗。王刚等^[5]的研究显示,适当提高放疗剂量可有效控制癌细胞的转移,提高患者的生存率,但关于联合化疗是否可有效控制癌细胞则尚存争议。

三维适形放疗可最大限度地提高放疗剂量,同时降低对周围正常组织及器官的照射,减少不良反应。有研究显示,以单次剂量 10 Gy 连续治疗 5 d 可使早期非小细胞肺癌细胞的局部控制率达到 96%左右,3 年的局部控制率达到 88%左右^[6]。然而,温浙盛等^[7]发现,对于肿瘤组织直径大于或等于 3 cm 的外周型肺癌,采用 2 周内总剂量 60 Gy 的 8 次放疗,可使患者的 3 年生存率达到 100%;对于病变直径小于 3 cm 的外周型肺癌,采用 2 周内总剂量 48Gy 的 8 次放疗,可使 3 年局部控制率达到 69.6%。三维适形放疗可能无法良好控制肿瘤组织周围的浸润灶,主要原因在于肿瘤细胞发生再增殖或产生放疗抗拒效应,导致放疗失败或产生远处转移。同期放化疗治疗晚期非小细胞肺癌能有效降低患者的病死率。同期放化疗能有效控制癌细胞的生长,延长患者的寿命,不仅能有效缩短患者的治疗时间,同时还能增强放疗敏感性,阻止癌细胞发生放射损伤修复,避免其继续增殖^[8]。然而,同期放化疗有可能出现不良反应叠加效应,对患者生存质量及疗效造成一定的影响。本研究结果显示同期放化疗的不良反应发生率较高,推测可能与患者选择方面存在一定的偏差,样本量较小,治疗过程中对不良反应的处理效果欠佳等原因相关。

本次研究结果表明,三维适形放疗联合化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的局部癌变总控制率高于传统放疗联合化疗,而且可有效提高患者的肌钙蛋白水平($P<0.05$),说明三维适形放疗联合化疗能够降低心肌受损程度,有利于保护心肌。在不良反应发生率方面,两种治疗方法的比较差异则无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,三维适形放疗联合化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌不仅能够提高近期疗效,还能避免心肌损伤,但存在一定程度的急性不良反应。此外,部分患者可能无法耐受三维适形放疗联合化疗,有必要合理制订预后方案,以提高患者生存质量。

参考文献

[1] 陈红,张瑞虹,杜改萍,等. 三维适形放疗联合吉非替尼治疗老年非小细胞肺癌的疗效[J]. 中国老年学杂志,2011, 31(21):4131-4132.

[2] 宋铁鹏,郭颖,胡立宽,等. 调强放疗联合培美曲塞和顺铂同期化疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2011,20(1):14-17.

[3] 苏胜发,卢冰,欧阳伟炜,等. 伴骨转移的非小细胞肺癌化疗同期三维放疗预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2013,22(5):374-377.

[4] 徐永茂,徐冬云,张南征,等. NP 方案化疗同步放疗并序贯过继免疫细胞治疗非小细胞肺癌的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2011,18(13):1032-1035.

[5] 王刚,卢冰,苏胜发,等. Ⅳ期非小细胞肺癌化疗同期胸部三维放疗的前瞻性临床研究(二)-不同器官转移状态对生存的影响[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2011,20(6):473-477.

[6] 姜哈昉,方健,任军,等. 全身化疗同步或序贯脑放疗治疗非小细胞肺癌脑转移患者的疗效与毒副反应[J]. 中华肿瘤杂志,2011,33(1):58-62.

[7] 温浙盛,马骏,侯景辉,等. ERCC1 β -tubulinⅢ与Ⅲ a-N2 期非小细胞肺癌辅助化疗的临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2011,38(15):886-889.

[8] 张彬,韩春,王澜,等. 三维适形放疗联合 NP 方案同期化疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌分析[J]. 中国临床医学,2010, 17(3):373-375.