

三维适形放疗治疗晚期肝癌 35 例

Three-dimensional Conformal Radiotherapy in the Treatment for 35 Cases with Advanced Liver Cancer // WANG Si-ben, SHEN Le-rong, ZHU Sheng-yu

王思本, 沈乐荣, 朱胜裕

(绍兴市第二医院, 浙江 绍兴 312000)

摘要: [目的] 探讨三维适形放疗治疗全身化疗后残留的转移性肝癌或介入治疗失败的原发性肝癌的近期疗效和不良反应。[方法] 对全身化疗后残留的转移性肝癌或经介入治疗失败的原发性肝癌 35 例(43 个靶区)采用三维适形放疗技术治疗, 每个病灶靶区设野 4~6 个, 90%等剂量曲线包绕靶区, 每日照射 1 次, 每周照射 5 次, 每次照射剂量 2.2~2.5Gy, 90%等剂量曲线处方总剂量 44~55Gy。治疗后 1 个月、3 个月、6 个月分别复查 CT 或 B 超, 评价肿瘤退缩情况。[结果] 所有患者均完成治疗。完全缓解(CR)5 个病灶, 占 11.6%(5/43); 部分缓解(PR)27 个, 占 62.8%(27/43); 稳定(SD)7 个, 占 16.3%(7/43); 进展(PD)4 个, 占 9.3%(4/43); 总有效(CR+PR)率达 74.4%。1 年、2 年生存率分别为 52%、22%。主要不良反应包括 I、II 级胃肠道反应、血液学及肝功能不良反应, 无 III 级以上不良反应, 无治疗相关死亡。[结论] 三维适形放疗治疗肝癌近期疗效确切, 且不良反应小, 是一种可选择的姑息治疗手段。

关键词: 肝癌; 三维适形放疗

中图分类号: R735.7 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2012)05-0395-02

精确放疗提高了肝癌放疗的安全性及疗效, 克服了传统放疗剂量不足的问题, 小的局部高剂量聚焦照射既能有效摧毁肝脏病灶, 又能保护病灶周围的正常组织不受明显影响^[1]。我们采用三维适形放疗(3D-CRT)治疗 35 例全身化疗后残留的转移性肝癌或经插管化疗栓塞后肝内复发或未控的原发性肝癌患者, 取得良好的姑息疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2009 年 7 月至 2010 年 12 月在绍兴市第二医院收治的全身化疗后残留的转移性肝癌或经插管化疗栓塞后肝内复发或未控制的原发性肝癌患者 35 例, 其中男性 21 例, 女性 14 例。年龄 32~83 岁, 中位年龄 56 岁。转移性肝癌 23 例, 原发性肝癌 12 例, 转移者原发病灶分别来自结直肠 12 例、肺 4 例、胃 4 例、乳腺 2 例、食管 1 例。单一病灶者 12 例, 2 个及以上病灶 23 例。35 例中 16 例有食欲减退, 10 例有不同程度的腹痛、腹胀, 10 例原发性肝癌伴有 AFP 升高。所有原发性肝癌均有穿刺活检或临床确认依据。转移性肝癌既往有明确病史, 有完整的影像学及肿瘤标志物检查资料。血常规及肾功能正常; 肝功能 Child-Pugh 分级 A 级或 B 级; 肝内病灶局限。

1.2 方法

放疗体位采用仰卧位, 由热塑网罩固定, 平静呼吸下 CT

收稿日期: 2012-02-21; 修回日期: 2012-04-16

增强扫描, 层厚 5mm; 在 Pinacal 治疗计划系统上由医生分别勾画出 GTV 及危及器官, GTV 均外放 0.5cm 作为 CTV, CTV 前、后、左、右方向各放 0.8cm, 头足方向放 2.0cm 作为 PTV; 多发病灶根据相互间距离决定是否分靶区, 通常将两个 PTV 间最小距离小于 2.0cm 的病灶设成同一靶区。35 个病例, 共 43 个靶区; 每个靶区设 4~6 个野, 90%等剂量曲线包绕靶区, 每日照射 1 次, 每次照射剂量 2.2~2.5Gy, 每周照射 5 次, 90%等剂量曲线处方总剂量 44~55Gy。放疗计划能确保平均肝脏剂量 $\leq 30\text{Gy}$ 且 V30 (接受 $\geq 30\text{Gy}$ 剂量照射的正常肝百分体积) $< 33\%$ 。治疗期间给相应保肝、护胃、升白细胞等措施。

1.3 疗效及不良反应判定

按实体瘤的疗效评价标准 (RECIST) 对目标病灶进行评价, 分为完全缓解 (CR): 所有目标病灶消失; 部分缓解 (PR): 基线病灶长径总和缩小 $\geq 30\%$; 稳定 (SD): 基线病灶长径总和缩小但未达 PR 或有增加但未达 PD; 进展 (PD): 基线病灶长径总和增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶。CR、PR 肿瘤测量的变化在首次评价 4 周后复核确认。放疗结束后 1 个月、3 个月、6 个月分别复查 B 超、CT 或 MR, 评价肿瘤退缩情况。不良反应按美国国家癌症研究所 (NCI) 制订的不良事件评价标准 3.0 版 (CTCAE3.0) 评价。生存期为患者开始治疗至死亡或末次随访的时间。

2 结果

2.1 症状缓解情况

食欲增加 10 例 (62.5%); 腹胀、腹痛减轻 8 例 (80.0%); 10 例伴有 AFP 升高的原发性肝癌治疗后 AFP 均有不同程度的下降。

2.2 近期疗效评价

43 个靶区中, CR 5 个, 占 11.6%(5/43); PR 27 个, 占 62.8%(27/43); SD 7 个, 占 16.3%(7/43); PD 4 个, 占 9.3%(4/43); 总有效 (CR+PR) 率达 74.4%。

2.3 生存率

末次随访时间为 2011 年 9 月, 全组中位随访 10 个月 (4~24 个月), 死亡 12 例, 1 年生存率 52%, 2 年生存率 22%, 中位生存 9 个月 (4~24 个月)。

2.4 不良反应

胃肠道不良反应主要有恶心、呕吐等;血液系统不良反应主要有血红蛋白下降、白细胞总数减少、中性粒细胞/粒细胞减少、血小板减少;肝功能变化主要表现为低蛋白血症、谷丙转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)增高。所有不良反应均为Ⅰ、Ⅱ级,无Ⅲ级以上不良事件(表 1)。全组患者均顺利完成计划放疗,无治疗相关死亡。

表 1 35 例患者适形放疗不良反应

不良反应	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
胃肠道				
恶心	2	5	0	0
呕吐	6	2	0	0
血液系统				
血红蛋白下降	4	1	0	0
白细胞总数减少	12	8	0	0
中性粒细胞减少	10	7	0	0
血小板减少	3	2	0	0
肝功能				
低蛋白血症	6	3	0	0
ALT 增高	5	2	0	0
AST 增高	6	1	0	0

3 讨论

在肝癌传统的外照射方法中,由于正常肝组织受照射体积大,耐受性差,导致肿瘤靶区剂量难以提高,临床上无法获得满意的治疗结果。现代精确放疗技术一方面能精确定义靶区及危险器官,通过共面或非共面的多野设计,提高肿瘤靶区剂量,减少正常组织受量;另一方面,通过评估工具,使医生能在治疗前充分了解肿瘤及危险器官的受照射剂量,在提高肿瘤控制率的同时,避免发生严重的并发症。因而,近年来三维适形放疗在治疗肝癌中的报道逐渐增多,且取得较好的近期疗效^[2,3]。

本组 35 例患者中 23 例是全身化疗后无变化或进展的转移性肝癌,12 例是肝动脉化疗栓塞后复发或未控的原发性肝癌,进一步治疗的临床选择较少。通过三维适形放疗,获得较好的近期疗效,总有效率达 74.4%,1 年和 2 年生存率分别为 52%和 22%,与文献报道相似^[4]。

在肝癌的放射治疗中,主要的并发症是放射性肝病(RILD)。RILD 是一种严重的放射性肝损伤,常发生于放疗后 4~8 周,病死率较高,临床上应尽量避免发生。RILD 主要受肝脏照射体积、肝脏平均剂量影响。Dawson 等^[5]研究表明:①如果照射体积小于正常肝体积的 25%,小范围高剂量照射的风险减小;②肝脏平均剂量与 RILD 明显相关,常规分割(2Gy/次)时,引起 5%的原发性肝癌和转移性肝癌患者发生 RILD 的肝脏平均剂量分别为 28Gy 和 32Gy。本组治疗计划设计是按照梁世雄等^[6]建议的 3D-CRT 照射时的肝脏剂量限制:即平均肝脏剂量≤30Gy 且 V30 (接受≥30Gy 剂量照射的正常肝百分体积)<33%。对于范围较大的患者,遵循宁愿牺牲 PTV 或肿瘤子灶,也要确保正常肝脏组织的原则。相对保守的方案主要基于入组者均为较晚期患者,治疗的目的是减轻症状,延长生存。本组实际治疗所有患者均未发生严重治疗相关不良反应,且取得了缓解症状、延长生存的实际效果。

总之,三维适形放疗能减轻晚期肝癌的症状,不良反应小,具有较好的近期疗效;但本组病例样本小,尚需要进行前瞻性随机研究以明确疗效。

参考文献:

[1] 黎功. 肝癌放疗研究进展 [J]. 肿瘤学杂志,2010,16(7): 516-519.

[2] Feng M,Ben-Josef E. Radiation therapy for hepatocellular carcinoma [J].Semin Radiat Oncol,2011,21(4):271-277.

[3] Hoffe SE,Finkelstein SE,Russell MS,et al. Nonsurgical options for hepatocellular carcinoma: evolving role of external beam radiotherapy [J]. Cancer Control,2010,17(2): 100-110.

[4] 张强,傅深,陆耀红,等.放射治疗转移性肝癌的临床预后因素研究 [J].现代肿瘤学杂志,2006,14(12):1590-1592.

[5] Dawson LA,Ten Haken RK.Partial volume tolerance of the liver to radiation [J].Semin Radiat Oncol,2005,15(4): 279-283.

[6] 梁世雄,蒋国梁,周振华,等.肝癌介入治疗和三维适形放疗的临床Ⅰ/Ⅱ期试验[J].中国癌症杂志,2004,14 (1): 48-51.