

放疗联合唑来膦酸防治脊柱转移癌痛及截瘫

Study of Radiotherapy Combined with Zoledronic Acid in the Prevention and Treatment of Spinal Metastatic Cancer Pain and Paraplegia // HUANG Mei-fang, HOU Xing-lan, WANG Feng-ting et al.

黄梅芳, 侯兴兰, 王凤庭, 符彦燕, 吕增波
(曲靖市第一人民医院, 云南 曲靖 655000)

摘要: [目的] 探讨放疗联合唑来膦酸治疗脊柱转移癌所致疼痛及截瘫的疗效。[方法] 56例恶性肿瘤脊柱转移伴疼痛及肢体活动不灵患者, 采用6MV X线常规分割放疗, 同期给唑来膦酸4mg+生理盐水100ml静滴, 3~4周重复, 至少连续2次。观察疼痛症状及生活质量改善情况的变化。[结果] 56例87个放疗部位止痛总有效率94.3%, 生活质量明显改善, 总有效率94.7%, 20例活动受限的患者中, 下肢活动能力评价总有效率90.0%。[结论] 放疗联合唑来膦酸在防治脊柱转移癌所致疼痛及截瘫方面有显著疗效, 值得临床推广。

关键词: 放射疗法; 唑来膦酸; 骨转移; 疼痛; 截瘫

中图分类号: R738.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2012)09-0715-02

骨转移是晚期恶性肿瘤的常见并发症, 最常发生于乳腺癌、前列腺癌、肺癌、胃癌等。椎体骨转移最多, 占40%, 其中约5%~10%可出现脊髓压迫症, 约8%~30%发生病理性骨折^[1]。常导致严重的骨骼病变, 包括高钙血症、剧烈骨痛、溶骨性破坏、病理性骨折、脊髓压迫甚至完全性瘫痪等骨相关事件^[2], 严重影响患者生活质量, 重者威胁患者生命。本文回顾性分析曲靖市第一人民医院2009年1月至2012年1月收治的有症状的脊椎转移癌患者56例, 采用放疗联合唑来膦酸治疗控制骨痛及改善生活质量, 疗效显著, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 对象及入选标准

56例患者均有明确的病理诊断, 其中男性30例, 女性26例。非小细胞肺癌22例、乳腺癌14例、前列腺癌9例、小细胞肺癌5例、鼻咽癌2例、食管癌2例、膀胱癌1例、肠癌1例。入选要求: ①所有患者均行全身SPECT+MRI(或CT)检查, 明确提示椎体及其附件局部代谢性浓聚, 有溶骨性骨质破坏甚至压缩性病理性骨折, 并伴有中重度骨痛; ②预计生存时间>2个月, KPS评分≥30分; ③观察部位未接受过放疗; ④心肝肾功能无明显异常, 无明显放疗禁忌; ⑤对膦酸盐无过敏史。

1.2 部位及主要症状

56例共87个部位中, 骶尾部34个、腰椎26个、胸椎23个、颈椎4个。按国际通用的数字疼痛量化评估分级法(NRS), 结合主诉疼痛分级法(VRS)分四度。0度(0分): 无痛; 轻度

收稿日期: 2012-06-18; 修回日期: 2012-07-29

(1~3分): 有疼痛, 但能忍受, 能正常生活, 睡眠不受干扰; 中度(4~6分): 疼痛明显, 不能忍受, 需服用止痛药, 睡眠受干扰; 重度(7~10分): 疼痛剧烈, 需服用阿片类止痛药, 睡眠严重受干扰。该组87个部位均伴有明显疼痛, 其中轻度13个, 中度47个, 重度27个。56例中感下肢麻木者43例, 下肢活动受限者20例, 下肢肌力减退者13例, 其中肌力0~Ⅰ级2例, Ⅱ~Ⅲ级4例, Ⅳ级7例。大小便失禁2例。KPS评分: 30~40分7例, 50~60分37例, 70~80分12例。

1.3 方法

放疗采用美国WARIAN 2300C/D型医用直线加速器, 患者俯卧位, 颈下垫一小棉枕, 双手交叉置颌下, 颈胸腰椎均采用6MV X线SSD照射, 取相应椎体中份为照射参照深度, 常规分割, 36~40Gy/18~20f, 24~26d, 骶尾椎放疗采用6MV X线SSD照射30~36Gy/15~18f后改为12MeV继续推量达50Gy/25f, 包括双侧骶髂关节。对已出现胸腰椎压缩性骨折或有病理性骨折风险的患者, 放疗全程中使用腰托, 颈椎放疗全程中使用颈托, 放疗开始同时给唑来膦酸4mg+生理盐水100ml静滴, 3~4周重复, 至少连用2次, 针对颈椎及胸腰椎放疗患者, 放疗开始1周内使用甘露醇150ml Qd或Q12h脱水, 同时加用地塞米松, 每日用药总量10~30mg以缓解或预防急性软组织水肿所致的脊髓受压。

1.4 观察指标

1.4.1 止痛效果

于放疗结束后1周内对疼痛打分并与放疗前疼痛程度进行对比。疼痛程度下降2度为显效, 下降1度为有效, 疼痛程度无下降或上升为无效, 总有效率=显效+有效。

1.4.2 生活质量

治疗后KPS评分增加20分及以上者为显著改善, 增加10分者为改善, 无增加者为稳定, 减少10分者为下降, 总有效率=显著改善+改善。

1.4.3 活动能力变化

活动自如为0级, 活动轻度受限为Ⅰ级, 活动明显受限为Ⅱ级, 完全不能活动为Ⅲ级。判效标准: 显效: 活动能力提

高 2 级及以上;有效:活动能力提高 1 级者;无效:活动能力未提高或下降者,总有效率=显效+有效。

2 结果

2.1 止痛效果

本组 56 例共 87 个部位,治疗后止痛显效 37.9%(33/87),有效 56.3%(49/87),无效 5.7%(5/87),总有效率 94.3%。放疗第 2~8 次时疼痛开始起效。

2.2 生活质量

治疗后 KPS 评分明显增加,显著改善 64.3%(36/56),改善 30.4%(17/56),稳定 3.6%(2/56),无效 1.7%(1/56),总有效率 94.7%。

2.3 下肢活动能力评价

56 例中有 20 例因下肢肌力减退、坐骨神经疼痛及肢体麻木活动受限,治疗前评分达Ⅲ级的 13 例完全不能活动患者,治疗后有 3 例活动自如,7 例评分达Ⅰ级,1 例评分Ⅱ级,2 例无效仍为Ⅲ级。下肢活动显效率 65.0%(13/20),有效率 25.0%(5/20)。

2.4 不良反应

①骨髓抑制Ⅰ~Ⅱ度 7 例;②发热 6 例;③恶心呕吐 2 例,上述反应经对症处理后好转;④放疗前 3d 有 12 例出现照射局部疼痛加重;⑤放疗第 3~4 次时 3 例出现下肢活动不灵,其中 1 例突发下肢瘫痪,经加强脱水及激素使用同时继续放疗后下肢肌力完全恢复。

3 讨论

恶性肿瘤出现骨转移虽属晚期,但最大限度减轻患者痛苦及改善患者生存质量是我们的天职。放疗是治疗骨转移最有效的方法之一,能直接杀伤肿瘤细胞和抑制破骨细胞活性^[2],其作用包括:①缓解骨痛;②减少病理性骨折危险;③促进病理性骨折愈合;④控制或稳定骨转移病灶的进展恶化。唑来膦酸是新一代含氮双膦酸盐,是目前公认的治疗骨转移癌的有效药物,与放疗联合有协同增敏作用^[3]。本文仅针对已出现症状的脊柱转移患者,除骨痛及活动受限外,病理性骨折及脊髓受压导致瘫痪才是严重影响患者生存质量的因素。56 例中 19 例已出现病理性骨折,13 例下肢肌力减弱,在腰托的支撑保驾下坚持放疗后 11 例下肢恢复活动,2 例未恢复。分析原因,1 例已合并大小便失禁,从发生瘫痪到接受放疗已超过 3d 为第 7d,放疗 30Gy/15f 后患者未见任何好转,放弃继续治疗。另 1 例放疗前下肢肌力Ⅱ级,于放疗第 3d 时突发下肢肌力减弱为Ⅰ级,考虑放疗中软组织急性水肿压迫脊髓神经所致,建议加强脱水及加大激素剂量的同时继续

按时放疗,但患者及家属由于过度紧张要求暂停,脱水治疗 4d 后肌力恢复为Ⅲ级,以后间断放疗 36Gy/(18f·38d),放疗结束后肌力恢复达Ⅳ级,但仍不能正常活动,活动能力评分为Ⅲ级。本组采用常规分割放疗联合唑来膦酸治疗,骨痛缓解总有效率 94.3%,生活质量改善总有效率 94.7%,下肢活动能力评价总有效率 90.0%,较张娟等^[4]报道的单纯唑来膦酸骨痛总缓解率(70.1%)及生活治疗总改善率(65.5%)明显提高。作者通过多年观察,发现发病 3d 内的急性脊髓受压患者,在加强脱水+地塞米松使用同时,积极局部放疗可逆转瘫痪,对已经伴有压缩性病理性骨折患者,外用腰托尽量减少胸腰部活动情况下,积极局部放疗可防治严重的脊髓压迫并发症,预防截瘫。对于姑息性止痛放疗,常用不同分割方式近期疗效相似^[5],但由于大分割放疗易出现急性软组织水肿,导致新的瘫痪或疼痛等症状加重,增加患者及家属的恐惧心理。有研究证实^[6],放疗联合唑来膦酸对溶骨性骨破坏修复有明显的改善作用,在修复溶骨性破坏的同时,能抑制肿瘤血管的生成,增强抗肿瘤免疫的作用^[7]。所以作者建议脊柱转移癌患者,无论有无脊髓压迫,在脱水及激素使用同时积极给予常规分割放疗及双膦酸盐,可显著减轻患者痛苦,提高生存质量,对防治脊髓压迫所致瘫痪有显著疗效,值得推广使用。

参考文献:

- [1] 谷铎之.肿瘤放射治疗学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2008.1191-1192.
- [2] Goblirsch M, Lynch C, Mathews W, et al. Radiation treatment decreases bone cancer pain through direct effect on tumor cells [J]. Radiat Res, 2005, 164(4 Pt 1): 400-408.
- [3] 宁忠华, 裴红蕾, 黄瑾, 等. 放疗联合唑来膦酸治疗转移性骨痛的临床研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(12): 1843-1845.
- [4] 张娟, 李青峰, 龚先齐. 注射用唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移疼痛 67 例临床观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(10): 2044-2046.
- [5] 梁晓东, 陈卫军, 贡强君, 等. 45 例骨转移疼痛不同分割剂量放疗疗效分析 [J]. 肿瘤学杂志, 2007, 13(1): 62-63.
- [6] 薛铮, 陈亚堃, 钱钧强. 放疗联合唑来膦酸治疗恶性肿瘤骨转移的随机对照研究 [J]. 西北药学杂志, 2012; 27(2), 162-163.
- [7] 曾爱屏, 于起涛, 周韶璋, 等. 唑来膦酸治疗非小细胞肺癌骨转移疗效及安全性的临床研究 [J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(4): 315-316.