

90例晚期非小细胞肺癌调强放疗同步化疗治疗疗效

Efficacy of Intensity Modulated Radiotherapy Concurrent with Chemotherapy in Treatment of 90 Cases with Advanced Non-small Cell Lung Cancer

FEI Xin-xiong, JIANG Zhong-jun, CHENG Guo-ping

费新雄¹, 蒋忠君², 程国平³

(1.黄石市中心医院,湖北黄石 435000;2.黄石市中心医院普爱院区,湖北黄石 435000;3.黄石市第二医院,湖北黄石 435002)

摘要: [目的] 探讨调强放疗同步化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效。 [方法] 180例晚期非小细胞肺癌患者,随机分成对照组和治疗组,每组90例,两组都给予同步放化疗,化疗方案均为多西他赛单药化疗,对照组采用三维适形放疗,治疗组采用调强放疗,治疗周期为8周。 [结果] 治疗组与对照组的靶区平均剂量分别为(65.32±4.12)Gy和(62.34±5.13)Gy;靶区最高剂量分别为(69.42±5.31)Gy和(66.33±4.09)Gy,治疗组的靶区平均剂量和最高剂量均比对照组高(P<0.05)。对照组和治疗组治疗有效率分别为66.7%、83.3%,治疗组明显高于对照组(P<0.05)。治疗组的皮肤反应、消化道反应、血液毒性等不良反应发生情况明显少于对照组(P<0.05)。随访结果显示,治疗组的总生存时间、无疾病进展生存时间和1年生存率明显高于对照组(P<0.05)。 [结论] 相对于三维适形放疗,调强放疗同步化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌能获得更为理想的靶区剂量,能促进治疗疗效的提高,减少不良反应的发生,从而延长患者的生存时间。

关键词: 调强放疗;三维适形放疗;药物疗法;非小细胞肺癌;不良反应

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2016)09-0765-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.09.B016

对无法通过手术得到根治的非小细胞肺癌,单纯放疗或化疗治疗的近远期疗效均不理想^[1,2]。相关资料显示在局部控制率及生存率方面,放化疗同步治疗的效果要比单纯放疗、序贯放化疗要好^[3,4]。而随着放射治疗技术的发展,调强适形放疗开始应用于临床,其要求每一个射野内的输出剂量率能按要求的方式进行调整,病变区域的形状和照射野的范围要保持相同,从而降低照射正常组织的剂量与体积,增加肿瘤控制率而不增加正常组织毒性^[5,6]。本文探讨调强放疗同步化疗治疗晚期非小细胞肺癌的疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象是180例非小细胞癌病人,均为由黄石市中心医院接收并医治,纳入标准:影像学诊断为Ⅲ或Ⅳ期非小细胞肺癌患者,有放化疗指征;年龄20~80岁;有能力理解并愿意签署知情同意书,得到医院伦理委员会的批准;预计生存期大于3个月;有大致测量和评估病灶;患者不同意进行手术或不存在手术指征。排除标准:胸部曾经进行过放疗;患者有精神类疾病,主观上无法配合;存在有疼痛感的脊髓压迫及骨转移,同时没有进行放疗或手术。2011年8月至2015年6月共180例非小细胞肺癌患者入选。通过抽签法分组,分为对照组和治疗组,每组90例,两组患者的病程、病理、年龄、体重、性别、TNM分期等资料比较,差异无统计学意义(P>0.05)(Table 1)。

1.2 治疗方法

两组都给予同步放化疗,化疗方案均为多西他赛(江苏恒瑞医药有限公司)单药化疗,剂量为35mg/m²,每周1次给药,连续治疗8周。在放疗中,患者仰卧于CT模拟机的体架上,要求患者均匀呼吸,扫描范围为肋膈角、下颌骨下缘等,扫描层厚5mm。采取平扫CT(剂量计算)和增强CT(勾画靶区)两套图像,确定原发灶呼吸移动度。以增强定位CT图像为基础勾画靶区,同时勾画食管、正常肺组织、心脏及脊髓等危及器官。对照组采用三维适形放疗,选择3~4野照射,选择基础勾

Table 1 Baseline data in two groups

Groups	N	Gender (male/female)	Age(years old)		Course of disease (months)	BMI (kg/m ²)	Pathological type (squamous cell carcinoma/adenocarcinoma)	TNM (III/IV)
			Range	Median				
Treatment group	90	45/35	22~79	56	4.13±1.39	20.41±3.11	50/40	20/70
Control group	90	44/36	23~78	55	4.19±1.43	20.10±2.89	52/38	18/72
χ ² or t		0.083	0.193		0.067	0.294	0.183	0.103
P		>0.05	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

通讯作者: 费新雄, 副主任医师, 学士; 湖北省黄石市中心医院肿瘤内科, 湖北省黄石市黄石港区天津路141号(435000); E-mail: feixx4203@163.com

收稿日期: 2015-08-24; **修回日期:** 2015-11-30

画靶区不变,肺部原发肿瘤除外纵隔淋巴引流区,床靶区由基础勾画靶区外放 10mm,选择两斜野适形照射, D_T 14Gy/7f。治疗组采用调强放疗,采用 5 野照射, D_T 64Gy/32f,放疗期间复核体位。两组放疗周期也为 8 周。

1.3 观察指标

近期疗效:完全缓解:治疗后全部目标病灶均已消除,并且超过 4 周没有复发。部分缓解:治疗后基线病灶长径总和降低量超过 30%,并且超过 4 周没有变化。稳定:治疗后长径总和降低了一定程度,不符合部分缓解的标准,或者总和上升了一定程度,未达到恶化的标准,并且超过 4 周没有变化。恶化:治疗后基线病灶长径总和增加>20%或出现新病灶,至少维持 4 周以上。完全缓解+部分缓解=有效。

不良反应情况:观察两组在治疗期间出现的不良反应情况,包括皮肤反应、消化道反应、血液毒性等。

靶区放疗剂量:观察与记录两组靶区的平均剂量和最高剂量。

生存情况:将两组患者的总生存时间、1 年生存率以及无疾病进展生存时间进行观测与记录。采用电话调查的方式进行随访,随访至 2015 年 7 月 30 日,随访率为 100.0%。

1.4 统计学处理

采用 SPSS14.00 软件进行数据分析,计量数据资料以均数±标准差的形式体现,通过 t 检验或非参数检验法进行组间比较,χ² 检验进行计数资料的比较,通过秩和法分析等级资料, P<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 靶区剂量对比

研究结果显示,在靶区平均剂量方面,对照组和治疗组分别是 (62.34±5.13)Gy 和 (65.32±4.12)Gy;靶区最高剂量分别为 (69.42±5.31)Gy 和 (66.33±4.09)Gy,治疗组的靶区平均剂量和最高剂量都明显高于对照组(P<0.05)。

2.2 近期疗效

在治疗有效率方面,对照组和治疗组分别是 66.67%、83.33%,治疗组明显高于对照组(P<0.05)(Table 2)。

Table 2 Short-term response in two groups

Groups	N	Complete remission	Partial remission	Stable	Deterioration	Response rate(%)
Treatment group	90	55	20	10	5	83.33
Control group	90	20	40	18	12	66.67
χ ²						6.566
P						<0.05

2.3 不良反应

治疗期间治疗组的皮肤反应、消化道反应、血液毒性等不良反应情况明显少于对照组(P<0.05)。所有不良反应都积极给予对症治疗,没有影响后续治疗的进行(Table 3)。

2.4 生存情况

随访至 2015 年 7 月 30 日,在 1 年生存率、无疾病进展

生存时间以及总生存时间方面,治疗组均优于对照组(P<0.05)(Table 4)。

Table 3 Toxicities in two groups during treatment

Groups	N	Cutaneous reaction	Digestive tract reaction	Hematotoxicity
Treatment group	90	8	11	5
Control group	90	16	24	13
χ ²		5.873	6.303	7.144
P		<0.05	<0.05	<0.05

Table 4 Survival of two groups

Groups	N	Overall survival time (months)	Progression free survival (months)	1-year survival rate (%)
Treatment group	90	18.34±2.13	10.48±2.48	77.78
Control group	90	13.98±3.84	7.13±2.14	53.33
χ ² or t		5.833	5.012	6.332
P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

放射治疗是晚期非小细胞肺癌的主要治疗方法之一,通过放疗能控制肺癌的局部病灶以及纵隔淋巴结转移。多西他赛是一种紫杉类、半合成的药物,可以和微管蛋白进行选择性地结合,使该蛋白开始聚合,同时降低微管的解聚速度,使微管系统的稳定平衡被打破,使细胞有丝分裂的过程受到抑制,体现放射增敏的功效。因而同步放化疗能更加有效促进预后的改善^[7]。三维放疗的特点是在三维方向上使靶区的形状和肿瘤的形状一致,增加靶区受照射剂量,也减少正常组织的受照射剂量。而调强放疗除具备三维放疗的特点外,还通过适形与剂量强度调整,具有剂量强度调整的优点,可以获得更为理想的靶区剂量^[8]。本研究显示治疗组与对照组的靶区平均剂量分别为 (65.32±4.12)Gy 和 (62.34±5.13)Gy,靶区最高剂量分别为 (69.42±5.31)Gy 和 (66.33±4.09)Gy,治疗组的靶区平均剂量和最高剂量都明显高于对照组(P<0.05),符合上述论断。

由于调强放疗能在肿瘤形状和剂量上获得更好的适形度,使靶区范围内集聚更多的射线,减少射线照射到其他正常组织的剂量,从而更好地杀灭肿瘤细胞^[9]。本研究表明,在治疗有效率方面,治疗组优于对照组(P<0.05),治疗组的总生存时间、无疾病进展生存时间和 1 年生存率都明显高于

对照组(P<0.05),说明调强放疗能促进治疗疗效的提高,延长患者的生存时间。

联合放化疗治疗常会使身体产生更多的不良反应,这对于患者的生活质量很大的影响。本研究显示治疗期间治疗组的皮肤反应、消化道反应、血液毒性等不良反应情况明显少

于对照组($P<0.05$)。这主要在于调强放疗具有更好的靶区适形度以及对正常组织有更好的保护作用,最大限度地使射线剂量集中在靶区内,更好地杀灭肿瘤细胞^[10]。

总之,相对于三维适形放疗,调强放疗同步化疗治疗晚期非小细胞肺癌能获得更为理想的靶区剂量,能促进治疗疗效的提高,减少不良反应的发生,从而延长患者的生存时间。

参考文献:

- [1] Cheng L, Xu YP, Mao WM. Correlation analysis of clinical and pathological factors and prognosis of non small cell lung cancer[J]. Zhejiang Practical Medicine, 2014, 1(9):8-11.[程蕾,许亚萍,毛伟敏.非小细胞肺癌临床病理因素与预后的相关性分析[J].浙江实用医学,2014,1(9):8-11.]
- [2] Al-Halabi H, Paetzold P, Sharp GC, et al. A Contralateral esophagus-sparing technique to limit severe esophagitis associated with concurrent high-dose radiation and chemotherapy in patients with thoracic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 92(4):803-810.
- [3] Sun JC, Wan MH, Li JF, et al. Clinical analysis of radiotherapy and chemotherapy refractory non-small cell lung cancer united glycodidazolium sodium treatment [J]. Chinese Journal for Clinicians, 2015, 4 (13):45-47.[孙建聪,万明辉,李建锋,等.放化疗联合甘氨双唑钠治疗难治性非小细胞肺癌临床分析[J].中国临床医生杂志,2015,4(13):45-47.]
- [4] Han Y, Yu DP, Zhou SJ, et al. Associations between clinical characteristics and oncogene expression in patients with non-small cell lung cancer [J]. Genet Mol Res, 2014, 13(4):8913-8924.
- [5] Song ZY, Zhang YY, Li TW, et al. Concurrent Radiotherapy with weekly dose of Docetaxel in the treatment of stage III non-small cell lung cancer [J]. Anti-Tumor Pharmacy, 2015, 1(8):46-50.[宋志雨,张耀勇,李陶威,等.周剂量多西他赛同步放疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌[J].肿瘤药理学,2015,1(8):46-50.]
- [6] Liu T, Chen J, Zhang G, et al. Volumetric modulated arc therapy and conventional intensity-modulated radiotherapy for non-small-cell lung cancer with simultaneously integrated boost radiation therapy: a planning comparison study[J]. Med Phys, 2015, 42(6):3524-3526.
- [7] Jiang GC, Chen XY, Li Y, et al. Retrospective analysis of induction concurrent chemoradiotherapy with weekly docetaxel and cisplatin followed by surgery for stage III A-N2 non-small-cell lung cancer [J]. Chinese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2015, 31 (1):1-4.[姜冠潮,陈修远,李运,等.诱导同步放化疗联合手术治疗ⅢA-N2期非小细胞肺癌—基于多西他赛与顺铂每周方案的疗效观察[J].中华胸心血管外科杂志,2015,31(1):1-4.]
- [8] Sardenberg RA, Mello ES, Younes RN. The lung adenocarcinoma guidelines: what to be considered by surgeons [J]. J Thorac Dis, 2014, 6(5):561-567.
- [9] Zheng GP, Wang SB, Li D, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT) or intensity-modulated radiotherapy (IMRT) combined with epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) for patients with advanced non-small cell lung cancer [J]. Zhejiang Medical Journal, 2015, 34(6):473-476.[郑国平,王思本,李岱,等.适形调强放疗联合 EGFR-TKI 治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].浙江医学,2015,34(6):473-476.]
- [10] Ding J, Cui L, Zhou XR, et al. Clinical observation of weekly paclitaxel and concurrent chemotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Cancer Research and Clinic, 2015, 27(2):122-124.[丁洁,崔林,周向荣,等.周剂量紫杉醇同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床观察[J].肿瘤研究与临床,2015,27(2):122-124.]

郑重声明

本刊作者谨防商务网站虚假征稿

《肿瘤学杂志》官网网址为:<http://www.chinaoncology.cn> 请作者直接点击进入网页,注册并登录采编系统进行投稿。如有疑问请致电 0571-88122280, 88122282, 13758247950, 13757142507 查询。本刊邮箱为 zlxzz04@126.com 不再接受邮件投稿,所有稿件均通过采编系统管理,作者可通过采编系统查阅稿件审理进展。通过百度、谷歌等搜索后出现的注有《肿瘤学杂志》字样的代理征稿等相关信息,本刊均未同其签订过委托、授权或合作协议,敬请作者谨防上当!