

NP方案化放疗治疗非小细胞肺癌疗效观察

张艳明, 赵学红, 张东峰

中图分类号: R815 文献标识码: B 文章编号: 1004-714X(2010)02-0232-02

【摘要】 目的 探讨长春瑞滨加顺铂(NP)序贯化放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和毒副反应。方法 46例局部晚期非小细胞肺癌患者,随机分成两组,每组23例,A组为单放组,B组为长春瑞滨加顺铂序贯化放疗组,两组均采用6MV-X射线放射治疗,原发病灶和临床可见的肺门纵隔淋巴结总量60~66Gy。B组先应用NP方案行3周期化疗,再行放疗,放疗结束后,再行1周期化疗。NVB25mg/m²,静注,第1、8天,DDP60mg/m²静推,第1天。结果 单纯放疗和长春瑞滨加顺铂的有效率分别为69.5%和86.9%,差异有统计学意义(P<0.05)。两组毒副反应无显著差异。结论 序贯化放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌可提高有效率,毒副反应有增加趋势。

【关键词】 非小细胞肺癌; 长春瑞滨加顺铂; 序贯化放疗

非小细胞肺癌(NSCLC)约占所有肺癌的80%,2/3的病人确诊时已失去手术机会,即ⅢB~Ⅳ期患者^[1],诊断时已明确为多站N₂的ⅢA或干性ⅢB期非小细胞肺癌,专家组推荐化疗和放疗联合应用的治疗模式,并推荐序贯化放疗作为临床实践中局部晚期非小细胞肺癌标准治疗^[2]。序贯化放疗是一种综合治疗模式,为此我们设计了长春瑞滨加顺铂序贯化放疗方案,并设立单纯放疗作为对照,对比二者的疗效和毒副反应,期望通过化放疗的序贯治疗来提高疗效。从2000年8月~2007年8月我们对46例局部晚期非小细胞肺癌进行临床观察。

1 资料和方法

1.1 病例选择 46例NSCLC患者均经细胞学或组织学证实,其中男性26例女性20例;年龄45~75岁,平均年龄62.5岁;腺癌26例(其中支气管肺泡癌3例),鳞癌16例,腺鳞癌4例,所有患者KPS评分≥70分,无远处转移。经临床确定不能手术切除或因故拒绝手术,血常规及肝肾功能,心电图均正常,无化疗及放疗禁忌症。

作者单位:临汾市第四人民医院肿瘤放疗科,山西 临汾 041000
作者简介:张艳明(1970~),女,副主任医师,从事肿瘤放疗工作。

起的胃周淋巴结增大通常比在胃癌多见,尤其是引起肾门以下淋巴结增大更较后者多见。胃部GIST是常向腔外生长的肿块,平扫和增强密度尚均匀,可有中心坏死、溃疡形成或者钙化,但GIST一般强化较胃淋巴瘤明显。

小肠淋巴瘤以单发肠壁增厚者需与小肠腺癌鉴别,小肠腺癌好发于近端小肠,肠管形态僵硬,管腔呈向心性狭窄,边缘多不规则,浆膜层多模糊,向周围呈浸润性生长。多发节段性分布的小肠淋巴瘤需与小肠Crohn病鉴别,小肠Crohn病常引起肠壁全层增厚,其增厚较均匀、规则,增厚的程度一般较轻,为多节段病变,范围较广泛,病变呈跳跃式分布,其活动期肠壁明显强化,引起的肠系膜淋巴结增生体积一般较小,形态也较规则^[8]。

结肠淋巴瘤主要与结肠癌鉴别,结肠癌CT/MRI表现主要为肠壁增厚呈环形、半环形增厚或肠腔内偏心性分叶状肿块,肠腔狭窄明显,粘膜破坏中断,肿瘤穿透肠壁时浆膜层显得模糊毛糙,肠周脂肪线消失,增强扫描肠壁轻度均匀或不均匀强化,易侵犯周围脏器,可伴腹腔及腹膜后淋巴结肿大,早期结肠癌与息肉样肿块型淋巴瘤鉴别较困难,需病理明确诊断。

参考文献:

[1] 武忠弼,杨光华.中华外科病理学[M].北京:人民卫生出版社,2002:702

1.2 分组情况 46例患者随机分为单纯放疗组和长春瑞滨加顺铂序贯化放疗组,每组23例。两组资料包括性别、年龄、体重指数、卡氏评分和病变大小构成比差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表1。

1.3 治疗方法

1.3.1 化疗方法 23例患者均采用长春瑞滨加顺铂方案化疗。NVB25mg/m²,静注,第1、8天,DDP60mg/m²,静推,第一天,21d为一周期。化疗3周期后常规分割照射原发病灶和临床可见的肺门纵隔淋巴结总量剂60~66Gy,放疗结束后再应用同方案行一周期化疗。

1.3.2 放疗方法 均采用6MV-X射线,局部晚期非小细胞肺癌的CTV为原发病灶位于上叶或中叶者包括原发病灶,同侧肺门和上纵隔淋巴结(射野下界到隆突下5~6cm);原发病灶位于下叶者,隆突下淋巴结阳性者包括原发病灶,同侧肺门和纵隔淋巴结。在实施放疗时,计划靶区应在CTV的基础上适当扩大为计划靶区体积(PTV),即CTV+肿瘤运动+摆位误差。一般应包括临床病灶外1.5~2cm和亚临床病灶外1~1.5cm的正常组织。每周照射5d,每天一次,每次照射剂量1.8~2Gy。原发病灶及临床可见的肺门纵隔淋巴结总量60~66Gy。

- [2] Kim H, Eun HW, Go DE, et al. Imaging of various gastric lesions with 2D MPR and CT gastrography performed with multi-detector CT[J]. Radiographics 2006; 26(4): 1101-1116
- [3] Romano S, De Lutijs E, Rollandi GA, et al. Multi-detector computed tomography enteroclysis (MDCT-E) with neutral enteric and IV contrast enhancement in tumor detection[J]. Eur Radiol 2005; 15(6): 1178-1183
- [4] 纪建松,卢陈英,赵中伟.螺旋CT及重建技术对小肠肿瘤的诊断价值[J].实用放射学杂志,2008;24(1):52-61
- [5] Ibrahim EM, Ezzat AA, El-Weshi AN, et al. Primary intestinal diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: clinical features, management and prognosis of 66 patients[J]. Ann Oncol 2004; 12(1):53-58
- [6] 章士正.小肠影像诊断学[M].北京:人民军医出版社,2006:182-189
- [7] 靳勇,张华,吴达明,等.胃肠道淋巴瘤的多层螺旋CT影像学分析[J].临床放射学杂志,2006;25(10):928-931
- [8] Boudiaf M, Jaff A, Soyer P, et al. Small-bowel diseases: prospective evaluation of multi-detector row helical CT enteroclysis in 107 consecutive patients[J]. Radiology 2004; 233(2):338-344

(收稿日期:2009-10-27)

表 1 两组患者一般资料

| 指标 | 单纯放疗 | 长春瑞滨加顺铂 | χ^2 | P |
|-------|-------------|------------|----------|-------|
| 性别 | | | | |
| 男 | 12 | 16 | 0.808 | 0.376 |
| 女 | 11 | 7 | | |
| 年龄(岁) | 55.25±12.08 | 62.5±11.08 | 0.034 | 0.825 |
| 卡氏评分 | | | | |
| >90 | 12 | 13 | | |
| 80 | 10 | 7 | 1.5548 | 0.375 |
| 70 | 1 | 3 | | |
| 病变部位 | | | | |
| 中心型 | 8 | 7 | 0.098 | 0.75 |
| 周围型 | 17 | 16 | | |
| 病变大小 | | | | |
| 2~5cm | 17 | 14 | 0.874 | 0.625 |
| >5cm | 6 | 9 | | |
| 病理类型 | | | | |
| 鳞癌 | 7 | 9 | | |
| 腺癌 | 12 | 14 | 4.46 | 0.451 |
| 腺鳞癌 | 1 | 3 | | |

1.4 疗效评价标准 疗效评价按 WHO标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)。毒副反应,分级 WHO标准,分为 0~4度。以 CR+PR 计算总有效率。

2 结果

2.1 近期疗效 单纯放疗组和长春瑞滨加顺铂组的有效率(CR+PR)分别为 69.5%和 86.9%。长春瑞滨同步组和单纯放疗组总有效率差异有显著性意义(P<0.05)。

表 2 二组患者近期疗效评价结果(例)

| 组别 | CR | PR | SD | HD | 有效率 |
|-------|----|----|----|----|-------|
| 单纯放疗组 | 9 | 7 | 4 | 3 | 69.5% |
| 长春瑞滨组 | 10 | 10 | 3 | 0 | 86.9% |

2.2 毒副反应 由表 3可见,毒副反应主要为放射性肺损伤,放射性食管炎,骨髓抑制,恶心呕吐,放射性脊髓炎,分级按照 WHO肿瘤治疗毒性反应标准。二组毒副反应相比,差异无显著性。

表 3 二组毒副反应比较(例)

| 组别 | 放射性食管炎 | | | | 骨髓抑制 | | | | 恶心呕吐 | | | | 放射性脊髓炎 | | | | 放射性肺损伤 | | | |
|-------|--------|----|-----|----|------|----|-----|----|------|----|-----|----|--------|----|-----|----|--------|----|-----|----|
| | I | II | III | IV | I | II | III | IV | I | II | III | IV | I | II | III | IV | I | II | III | IV |
| 长春瑞滨组 | 1 | 2 | 1 | 0 | 3 | 2 | 1 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 1 | 1 | 0 |
| 单纯放疗组 | 1 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |

3 讨论

近年来肺癌已成为恶性肿瘤患者死亡的主要疾病,其中 NSCLC占肺癌发病率的 80%左右,预后较差,2/3的病入已不能手术,放射治疗仍是主要治疗方法之一,其常规放射治疗的 5 年生存率可达 69%^[13],联合化疗生存率提高 2%^[14],同期化放疗放射性急性食管炎更为常见,目前不能将同期化放疗作为局

部晚期非小细胞肺癌的标准治疗^[15],而提倡序贯化放疗作为临床实践中局部晚期非小细胞肺癌的标准治疗。

序贯化放疗是一种综合治疗模式。序贯化放疗的优点:①相互协同作用,通过应用三周期化疗药物后使肿瘤细胞减少,降低肿瘤负荷,提高了肿瘤细胞对放疗敏感性,所以紧接着行放疗,可增强化疗药物的细胞毒性,从而增强对局部肿瘤的杀伤作用。放疗结束后,再行一周期化疗,避免了肿瘤细胞在放疗后的加速再增殖。②理论上还可通过化疗消除微小隐匿转移灶,减低远处转移率。

含铂类联合化疗方案治疗晚期 NSCLC可改善生存期已成定论,有荟萃分析^[16]表明两药方案比单药方案明显提高了生存期。联合放化疗与单用放疗相比,含铂类放化疗方案,2^a生存率更佳,降低了 1^a和 3^a死亡率^[17]。

国产长春瑞滨的商品名为盖诺,为植物类抗肿瘤药物,为长春碱的第三代衍生物,通过阻断 G2期和 M期细胞的有丝分裂,导致肿瘤细胞死亡。顺铂为一种周期非特异性药物,能与 DNA结合成交叉键,破坏 DNA的功能不再复制,高浓度时也抑制 RNA及蛋白质合成^[18]。近年来临床研究报告 NVB对 NSCLC有较好疗效,且 NVB与 DDP联合应用有协同作用^[19]。能提高 5 年生存率和显著延长生存期^[110]。

总结本组资料显示应用长春瑞滨加顺铂序贯化放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌与单纯放疗相比,有效率明显提高(P<0.05),二组毒副反应无显著差异,故序贯化放疗可作为临床实践中局部晚期非小细胞肺癌的标准治疗。

参考文献:

[1] 李勇,张湘茹,孙燕,等.非小细胞肺癌的化疗进展[J].癌症进展,2006 4:333

[2] 中国抗癌协会肺癌专业委员会.中国肺癌临床指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:110-112

[3] 吴一龙,廖美琳,蒋国梁,等.肺癌诊断治疗临床指引(2003年版)[J].中国抗癌协会肺癌专业委员会.

[4] Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a metaanalysis using updated individual patient data from 52 randomised clinical trials[J]. BrMed J, 1995 311(7): 899-909

[5] Rowell NP, O'Rourke NP. Concurrent chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer (review)[J]. The Cochrane Library 2005 Issue 1.

[6] Lilienbaum RC, Languette P, Dickerson K. Single agent versus combination chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung carcinoma[J]. Cancer, 1998 86:116

[7] Hoang T, Sculler JH. Advanced NsclC From cytotoxic systemic chemotherapy to molecularly targeted therapy[J]. Expert Rev Anticancer Ther 2002 2:393

[8] 陈新谦,金有豫,汤光,等.新编药理学[M].15版.北京:人民卫生出版社,2003:690

[9] Berthaud P, Le Chevalier T, Ruffice P, et al. Phase II study of navelbine (vinorelbine) plus cisplatin in advanced non-small cell lung cancer[J]. EurCancer, 1992 28(A): 1863

[10] Sun Yan, Shi Yuan Kai. Manual medical oncology[M]. Beijing People's Medical Publishing House, 2007:7414

(收稿日期:2009-11-08)