调强放疗和常规放疗联合化疗中晚期鼻咽癌的疗效比较

李旭青,王宏伟,潘明金,钟 竹 (解放军第 324 医院五官科,重庆 400020)

[摘 要] **目的** 观察调强放疗和常规放疗联合化疗对晚期鼻咽癌的疗效及不良反应。**方法** 将Ⅱ~Ⅳ期鼻咽癌患者分为调强放疗组(46 例)和常规放疗联合化疗组(50 例),制定调强放疗和常规放疗联合化疗方案。分析比较 2 组患者的疗效和不良反应。**结果** 调强放疗组的完全缓解率和总缓解率较常规放疗联合化疗组均显著提高;远期疗效无明显差异;调强放疗组的皮肤、口干(腮腺)、口腔黏膜反应明显少于常规放疗联合化疗组,白细胞减少发生率、贫血发生率、肝肾功损害率也明显低于常规放疗联合化疗组。**结论** 使用调强放疗可以明显提高晚期鼻咽癌患者的疗效,降低常规放疗联合化疗引起的不良反应。

[关键词] 鼻咽癌;调强放疗;常规放疗;联合化疗
[中图分类号] R739.6;R730.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2014)05-0499-03

Comparison of the efficacy of IMRT and conventional radiation therapy combined with chemotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma

Li Xu-qing (Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, 324th Hospital of PLA, Chongqing 400020, China)

Abstract: Objective To observe the curative effect and adverse reactions of IMRT and conventional radiotherapy combined with chemotherapy in treating patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods** The patients were divided into the IMRT group (46 cases) and conventional radiotherapy combined with chemotherapy group (50 cases). Making the IMRT and conventional radiotherapy combined with chemotherapy treatment plan, and analyze the curative effect and adverse reaction of the two groups. **Results** Compared with the conventional radiotherapy combined with chemotherapy group, IMRT group has a significantly increase in complete remission rate and overall response rate, but there is no significant difference in long-term efficacy. The skin, dry mouth (parotid), and oral mucositis response is lower in IMRT group, and the neutropenia incidence, prevalence of anemia, liver and kidney function damage rate is also significantly lower than conventional radiotherapy combined with chemotherapy. **Conclusion** The IMRT can significantly improve the curative effect in treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma and reduce the adverse reactions compared with the conventional radiotherapy combined with chemotherapy.

Keywords: nasopharyngeal carcinoma; IMRT; conventional radiotherapy; combined chemotherapy

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201405018
[收稿日期] 2014-06-03 [修回日期] 2014-06-30

[6] Hsiang J, Yu K, He Y. Minimally invasive one-level lumbar decompression and fusion surgery with posterior instrumentation using a combination of pedicle screw fixation and transpedicular facet screw construct [J]. Surg Neurol Int, 2013, 4:125.
[7] Mao KY, Wang Y, Xiao SH, et al. A feasibility research of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (MIS-TLIF) using hybrid internal fixation for recurrent lumbar disc herniation[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2013, 51(8):723-727.
[8] Shen XL, Wang L, Zhang HL, et al. Radiographic Analysis of One-level Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (MI-TLIF) With Unilateral Pedicle Screw Fixation for Lumbar Degenerative Diseases[J]. J Spinal Disord Tech, 2013. [Epub ahead of print]
[9] Nader SD, Alexander TN, Cort DL, et al. Outcome following unilateral versus bilateral instrumentation in patients undergoing minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a single-center randomized prospective study[J]. Neurosurg Focus, 2013, 35(2):E13.
[10] Choi UY, Park JY, Kim KH, et al. Unilateral versus bilateral percutaneous pedicle screw fixation in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion[J]. Neurosurg Focus, 2013, 35(2):E11.
[11] 王建华,王善琛,陈立业,等. 几种微创椎间融合术内固定术式的生物力学比较[J]. 脊柱外科杂志,2011,9(1):35-38.
[12] 敖俊,靳安民,赵卫东,等. 腰椎经椎间孔椎体间融合不对称内固定的生物力学稳定性实验研究[J]. 南方医科大学学报,2009,29(5):959-961.
[13] 肖波. MIS-TLIF 采用不同内固定的三维有限元研究[D]. 中国人民解放军军医进修学院,2013.
[14] 韦 溦,杨星华,官正华,等. 微创治疗腰椎间盘突出症的疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2013,22(2):180-181.
[15] 林周胜,黄志平,陈建庭,等. 棒直径对椎弓根螺钉固定稳定性和脊柱承载影响的生物力学研究[J]. 实用医学杂志,2013,29(1):1-3.
[16] 林周胜,黄志平,陈建庭,等. 柔性和动态椎弓根螺钉固定系统抗压缩性能的生物力学研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2013,31(2): 200-204.

(编辑:周小林)

鼻咽癌是头颈部肿瘤中较为特殊的类型,我国鼻咽癌占世界鼻咽癌的 50% ~80%。早期鼻咽癌主要选择放射治疗,其5 年生存率可达90%以上,而中晚期患者主要以放疗联合化疗为主,但其失败率仍有 30%左右[1-2],且由放疗联合化疗所引起的不良反应也不容忽视。调强放疗是放射技术、医学影像和计算机技术相结合的一种技术,可安全地局部调控肿瘤放射剂量,提高患者的生存质量[3-4]。所以单一的通过调强放疗来治疗晚期鼻咽癌越来越受到临床医生的青睐。既往报道已证实调强放疗在早期鼻咽癌的治疗当中明显优于常规放疗,但是调强放疗与常规放疗联合化疗在晚期鼻咽癌治疗中孰优孰劣,至今没有明确的定论。本研究旨在比较调强放疗和常规放疗联合化疗两种方案治疗中晚期鼻咽癌的疗效和不良反应,为临床治疗中晚期鼻咽癌提供选择参考依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选取 2010 年 10 月至 2013 年 10 月期间本院收治的 96 例中晚期鼻咽癌患者资料,按照放疗方式分为调强放疗组和常规放疗联合化疗组。其中调强放疗组 46 例,男 24 例,女 22 例,年龄 26 ~74 岁,平均年龄 46 岁;常规放疗联合化疗组 50 例,男 29 例,女 21 例,年龄 22 ~78 岁,平均年龄 47 岁。2 组患者性别、年龄及病情和临床表现等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有入组患者都符合如下标准:①2008 年鼻咽癌分期Ⅱ ~Ⅳ期;KPS 评分大于 80 分;②无严重的心肝肾功能障碍等放化疗禁忌证;③无严重内科合并症及其他恶性肿瘤。

1.2 治疗方案

调强放疗组(46 例) 设定 8 ~10 个适形野,靶区剂量为 60 ~80 Gy ,照射 33 次;常规放疗联合化疗组(50 例) ,采用面颈联合野加锁骨上野及耳前野加后颈电子线野,靶区剂量:面颈联合野 36 Gy 的常规分割对穿照射,锁骨上野及耳前野控制在 60 ~70 Gy 之间,后颈电子线野总剂量控制在 50 ~70 Gy 之间,紫杉醇 135 mg/㎡加奈达铂 80 mg/㎡,d1 静脉滴注,3 周为 1 个化疗周期,一共化疗 2 个周期。

1.3 疗效及不良反应评价标准

放疗结束第 3 个月复查鼻咽颈部增强纤维鼻咽镜及 MRI 评价近期疗效。其评价标准参照实体瘤治疗疗效评价标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无效或稳定(PD)、疾病进展(SD)。不良反应评价以 CTCAE 3.0 为标准;口干反应分级以美国放射治疗协作组为标准;口腔黏膜反应分级以世界卫生组织(WHO)口腔黏膜放射性损伤分级为标准。

1.4 统计学方法

结果采用 SPSS 17.0 软件和 GraphPad Prism5 软件进行统计分析。生存率用 Cox 多因素分析;疗效和不良反应用 χ^2 检验分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗效果的近期疗效比较

调强放疗组与常规放疗联合化疗组的完全缓解、总缓解率均显著提升,而疾病稳定率和疾病进展率分别下降较为明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 患者治疗效果的远期比较

全部患者死亡 22 例,其中肿瘤相关性死亡 22 例,远处转移 21 例,局部复发 1 例,无其他内科疾病相关性死亡,其中调强放疗组死亡 9 例,常规放疗联合化疗组死亡 13 例。2 组病例 3 年总生存率分别为 80.43% 、74% ,2 组比较 $P>0.05$,差异无统计学差异(图 1)。

2.3 患者治疗不良反应的比较

调强放疗口干症的不良反应发生率较常规放疗联合化疗组显著降低($P<0.01$),按照美国放射治疗协作组为标准,调强放疗组Ⅰ级 8 例,Ⅱ级 5 例;联合化疗组Ⅰ级 15 例,Ⅱ级 7 例,Ⅲ ~Ⅳ级 4 例。口腔黏膜反应和皮肤反应也有所下降($P<0.05$)。其它不良反应,如肝功能损害,调强放疗组降低明显($P<0.01$),肾功能损害和血液系统不良反应也均有所降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。其中对化疗较为敏感的白细胞数在前 3 周有统计学差异($P<0.05$),但是 3 周后无明显差异,见表3。血小板数目从第 1 周到第 6 周都有统计学差异($P<0.05$),见表4。

表 1 患者临床治疗情况比较[例(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	无效或稳定	疾病进展	总缓解率
调强放疗组	28(60.87)*	11(23.91)	4(8.70)*	3(6.52)*	39(84.78)*
联合化疗组	23(46.00)	10(20.00)	10(20.00)	7(14.00)	33(66.00)

*:与联合化疗组比较,$P<0.05$

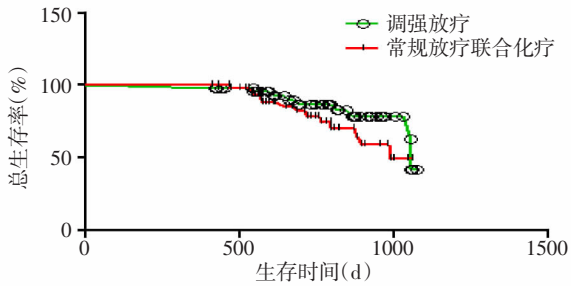


图 1 患者总生存率比较

3 讨论

鼻咽癌是头颈部肿瘤当中最常见的肿瘤,由于肿瘤的位置较深,周围组织较复杂[5],所以手术难以达到治疗的目的,放疗就成为了治疗鼻咽癌的首要方案[6]。鼻咽癌 90% 以上都属于低分化癌,对化疗都较为敏感,所以局部放疗联合化疗是局部晚期鼻咽癌治疗的标准模式[7]。但是有研究证明常规放疗联合化疗是否

表 2 患者治疗期间的不良反应[例(%)]

组别	口干反应	口腔黏膜反应	皮肤反应	肝功能损害	肾功能损害	白细胞下降	贫血	血小板下降
调强放疗组	13(28.26)*	20(43.48)#	21(45.65)#	6(13.04)*	9(19.57)#	12(26.08)#	10(21.74)#	7(15.22)#
联合化疗组	26(52.00)	31(62.00)	39(78.00)	15(30.00)	17(34.00)	23(46.00)	19(38.00)	16(32.00)

*:与联合化疗组比较,$P<0.01$;#:与常规放疗联合化疗组比较,$P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后白细胞计数平均值($\bar{x}\pm s$,$10^9/L$)

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
调强放疗组	3.10±0.09*	3.30±0.11*	3.60±0.12*	4.01±0.15	4.20±0.12	4.20±0.16
联合化疗组	2.80±0.13	3.01±0.14	3.30±0.11	3.91±0.14	4.10±0.15	4.21±0.13

*:与联合化疗组比较,$P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后血小板计数平均值($\bar{x}\pm s$,$10^9/L$)

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
调强放疗组	1.61±0.11*	1.61±0.14*	1.80±0.12*	1.81±0.11*	2.21±0.13*	2.10±0.09*
联合化疗组	1.21±0.12	1.30±0.08	1.31±0.1	1.41±0.13	1.60±0.14	1.60±0.11

*:与联合化疗组比较,$P<0.05$

能提高晚期鼻咽癌存活率,仍然存在争议[8]。本研究也发现与调强放疗相比常规放疗联合化疗并不能提高中晚期患者的总生存率。并且放疗联合化疗引起的不良反应也不容忽视。随着社会的发展,肿瘤患者在治疗疾病的同时,对生活质量的要求也越来越高,常规放疗联合化疗由于其副作用较大,越来越制约其开展。调强放疗是在各处辐射野与靶区外形一致的条件下,针对靶区三维形状和要害器官与靶区的具体解剖关系对束强度进行调节,单个辐射野内剂量分布是不均匀的,但是整个靶区体积内剂量分布更均匀[9]。由于调强放疗只是局部增强放射剂量,已被广泛应用,使鼻咽癌疗效明显提高的同时保护了正常组织和改善患者生活质量[10]。调强放疗由于其高效、低毒性越来越受到临床医生和患者的欢迎。在我们的研究中发现不管是完全缓解率,还是总缓解率分别为,调强放疗组都优于常规放疗联合化疗组,而疾病稳定率和进展率均明显低于常规放疗联合化疗组;在不良反应方面,口干反应、口腔黏膜、皮肤反应还是肝、肾、血液系统的不良反应,调强放疗组都明显低于常规放疗联合化疗组。对化疗较为敏感的白细胞数目前 3 周有较大差异,3 周后差异消失,血小板数目从第 1 周到第 6 周都有差异。总之在中晚期鼻咽癌患者的治疗中,调强放疗不管是治疗效果还是不良反应与常规放疗联合化疗相比都具有明显优势,提示对中晚期鼻咽癌的治疗可优先选择调强放疗。

[参考文献]

[1] Teo PTH, Tan NC, Khoo JBK. Imaging appearances for recurrent nasopharyngeal carcinoma and post-salvage nasopharyngectomy[J]. Clinical radiology, 2013, 68(11): e629 – e638.

[2] Kwong D, Sham J, Choy D. The effect of loco-regional control on distant metastatic dissemination in carcinoma of the nasopharynx: an analysis of 1301 patients[J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 1994, 30(5): 1029 – 1036.

[3] Lee N, Xia P, Quivey JM, et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience[J]. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2002, 53(1): 12 – 22.

[4] Mendenhall WM, Amdur RJ, Palta JR. Intensity-modulated radiotherapy in the standard management of head and neck cancer: promises and pitfalls[J]. Journal of clinical oncology, 2006, 24(17): 2618 – 2623.

[5] 周君仪,向宇燕. 鼻咽部咽鼓管区的解剖学及应用解剖学研究进展[J]. 局解手术学杂志,2011,20(6):673 – 674.

[6] 曾 雷,谢丛华,钟亚华,等. 调强放疗与常规放疗鼻咽癌患者生活质量的比较[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(7):634 – 639.

[7] 冼献清,谢民强,江 刚. 鼻咽癌化疗现状及进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(3):164 – 168.

[8] Fountzilas G, Ciuleanu E, Bobos M, et al. Induction chemotherapy followed by concomitant radiotherapy and weekly cisplatin versus the same concomitant chemoradiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma: a randomized phase II study conducted by the Hellenic Cooperative Oncology Group (HeCOG) with biomarker evaluation[J]. Annals of oncology, 2012, 23(2): 427 – 435.

[9] Moran JM, Dempsey M, Eisbruch A, et al. Safety considerations for IMRT: executive summary[J]. Medical physics, 2011, 38(9): 5067 – 5072.

[10] 苏胜发, 赵 充, 韩 非, 等. 早期鼻咽癌单纯调强放疗的远期疗效评价[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(1): 1 – 4.

(编辑:周小林)