维普资讯 http://www.cqvip.com

肺肿瘤，晚期，放射疗法
192-194

晚期肺癌超分次放疗价值评价

第一医院 吴永忠 综述 雷自重 审校

中图分类号 R734.205

1993年美国有93000例男性和56000例女性死于肺癌[1]。就世界范围而言，肺癌的发病率和死亡率亦呈逐年递增之趋势。对于晚期非小细胞肺癌(NSCLC)，放射治疗是其主要的治疗手段[2]。近来，国外学者就肺癌放射治疗的时间——剂量分割模式进行了研究。本文拟在复习这些文献的基础上综述超分次放疗的方法，并从疗效和毒副反应两方面评价其在晚期NSCLC治疗中的价值。

1. 超分次放射治疗方法

超分次放射治疗(Hyperfractionated Radiati on Therapy, HFX RT)是用较标准分次量为小的分次剂量进行治疗而总治疗时间不变的一种放疗方法。可以一日一次，一周六或七次，而更多的是每日二次，每周五日。其主要目的是利用两者α/β比值之间的差距增加晚反应组织和早反应的肿瘤组织间的治疗差别，以期在减少或不增加放疗副反应的前提下提高肿瘤局部控制率。晚期肺癌超分次放疗方法是：选用6～10MV的X射线，每日二次，每次1.2Gy，中间间隔4.5～6h；放射野包括原发灶周围2cm，全部纵隔(上起胸骨上切迹，下界若病灶在上中叶则位居隆突下5～6cm，若病灶在下叶则位居膈肌水平)，同侧肺门外2cm，对侧肺门外1cm。若病灶位居中上叶需同时放疗同侧锁骨上区。先大野放疗50.4Gy，之后据情况针对残留灶追加剂量到64.8～69.6Gy[3,4]。其设野原则与常规放疗野相似。

2 肺癌超分次放疗疗效

肺癌的标准放疗方法是每日一次，每次2.0Gy，每周五日，总剂量60Gy。根据资料[5]晚期NSCLC标准放疗的中位生存时间为9～10个月，5年生存率为3～6%。

七十年代末，美国放射治疗肿瘤组(RTOG)就开始了晚期NSCLC超分次放疗的初步研究[4,6]。1983～1987年间[3]RTOG共观察了884例晚期NSCLC(无远处转

表1 四种治疗方法疗效比较(摘录)

治疗方案	病例数	中位生存时间(月)	1年生存率(%)	2年生存率(%)
标准放疗	78	8.7	40	13
标放后化疗	78	13.8	55	24
HFX RT 69.6Gy	89	13.0	56	29
RT 60.0Gy	98	8.9	34	10

维普资讯 http://www.cqvip.com

移，KPS≥60分，体重减轻<5%，年龄>18岁)的超分次放疗疗效。将病人随机分成5组，每组肿瘤剂量分别是60.0Gy、64.8Gy、69.6Gy、74.4Gy和79.2Gy，然后用x^2检验，对数秩和检验和COX风险模型统计学处理。研究结果表明肿瘤量超过69.6Gy各组的病人生存时间明显长于肿瘤量少于69.6Gy的各组病人($P=0.02$)，而超过69.6Gy的三组病人之间生存时间无统计学意义。并将研究结果与标准放疗和美国癌症与白血病组B(CALGB)的资料进行了比较，显示出其较好的疗效[2,6,7]，比较结果见表1[2]。我科也对肺癌超分次放疗疗效进行了初步观察，发现它能明显的提高近期生存率，但能否提高远期生存率有待进一步随访。迄今尚未见相反的报道，可能与这方面的研究不多有关。

Branislav Jeremic[3]比较了晚期NSCLC超分次放疗同时用或不用化疗(Chemotherapy, CT)的疗效。他将169例晚期NSCLC病人(条件同RTOG)随机分成三组，第一组61例单纯HFX RT 64.8Gy，第二组52例HFX RT 64.8Gy+小剂量环丁二羧酸二氨合铂(CBDCA)和Vp-16化疗，第三组56例HFX RT64.8Gy+大剂量CBDCA和VP-16化疗。化疗时间在第一次放疗后3～4h，第二次放疗前1～2h。结果显示超分次放疗提高了肿瘤局部控制率，而化疗则有防治潜在的远处转移的作用，特别是Vp-16可以增强放疗效果，这与以前的报道相似[8]。但化疗也明显增加了放疗的副反应，作者提出放疗加化疗的风险——利益比率大小值得进一步探讨。据我科的观察，化疗增加放疗毒副反应的机理可能有两方面：一是化疗药物的直接作用，二是化疗与放疗的协同相加作用，也就是化疗"增敏"作用。在常规放疗合并化疗中也有相似的结果。

3 超分次放疗的毒副反应

根据RTOG分类标准[2]，将正常组织的放疗毒性反应分成早期反应和晚期反应。早期反应又称急性反应是发生在放疗开始后90d以内，晚期反应是发生在放疗开始后90d以后或急性反应持续到90d以后。具体又分为0～5级共六等，0级为无反应，5级为致死性反应。

根据RTOG[2]研究结果显示，所有病例中均无5级反应发生。虽然各剂量组间3、4级毒性反应无差别($P>0.05$)，但有一个随剂量增加而毒性反应增加的趋势。结果见表2、表3[2]。

表2 NSCLC HFX RT早期毒性反应比较

毒性反应	60.0Gy组	64.8Gy组	69.6Gy组	74.4Gy组	79.2Gy组
3级发生率	7%	13%	10%	12%	11%
4级发生率	0%	0.8%	0.5%	1%	1.5%

注:各级各组间比较无统计学意义

表3 NSCLC HFX RT晚期毒性反应比较

毒性反应	60.0Gy组	64.8Gy组	69.2Gy组	74.4Gy组	79.2Gy组
3级发生率	8.6%	5.7%	8.5%	7.0%	10.7%
4级发生率	1.4%	0.9%	1.6%	1.2%	2.3%

注:各级各组间比较无统计学意义

维普资讯 http://www.cqvip.com

表4 急性毒性反应比较

毒性反应	①HFX RT	②HFX RT+小剂量CT	③HFX RT+大剂量CT
3级发生率	11.5%	13.5%	16.1%
4级发生率	1.6%	3.8%	10.7%

注:3级反应发生率各组间无统计学差别,但有一个增加趋势,4级反应发生率比较结果分别为:①与②比较$P=0.021$,②与③比较$P=0.035$

表5 晚期毒性反应比较

毒性反应	①HFX RT	②HFX RT+小剂量CT	③HFX RT+大剂量CT
3级发生率	3.3%	11.6%	5.4%
4级发生率	0%	3.8%	8.9%

注:各组间3级反应发生率比较:①③与②比较$P=0.031$,①与③比较$P=0.125$;各组间4级反应发生率比较:①②与③比较$P=0.039$,①与②比较$P=0.143$。

根据我科的观察,超分次放疗特别是加速超分次放疗可明显地增强早反应组织的放疗反应,有时可提前发生急性放射性肺炎,但对晚反应组织的放射损伤作用明显弱于常规放疗,因此,对于晚期肺癌我们常选用超分次放疗,以提高生存质量。

超分次放疗加化疗在提高生存率的同时,明显增加了毒性反应。结果见表4表5[8]。

综上所述,晚期NSCLC超分次放疗疗效与标准放疗疗效相比具有明显优越性[9,10],其中位生存时间,1、2年生存率均有显著提高,同时放疗的毒性反应亦无明显增加,是一种有价值的治疗方法,值得临床应用推广。同时合并化疗可以提高肿瘤局部控制率并防治隐匿的远处转移。但超分次放疗的时间—剂量模式及并用化疗的时间,药物选择及毒副反应控制均有待进一步研究。

参考文献

1.Stitik FP, et al. Radiol Clin North Am 1994;32(4):635
2. James D. et al. J Clin Oncol 1990;8(9):1543
3. Branislav Jeremic, et al. Cancer 1993;71 (11):3732
4.Marks R, et al. Proc Am Soc Ther Radiol 1978;4:139
5. Seydel HG. et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985;11:1841
6. Asbell S. et al. Proc Am Soc Clin Oncol 1990;9:243
7. Dillman RO. et al. Prcoc Am Soc Clin Oncol 1988;7:195
8. Robinow JS, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989;17:1203
9. Perez CA, et al. Cancer 1982;50 (6):1 091
10. Sealy R, et al. Cancer 1982; 49(7):1338

(收稿日期 1995-05-18)