维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1991年第16卷第4期

鼻咽癌放射治疗与化学治疗现状

第一医院放疗室 陈晓品 综述 何方志 雷自重 审校

中图分类号 R730.55

鼻咽癌为我国多见的恶性肿瘤之一，在广东、广西、福建、湖南、江西等省尤为高发。全国平均年死亡率，男性，2.49/10万人口，女性，1.27/10万人口，占恶性肿瘤死亡的2.81%，居第八位[1-2]。随着对鼻咽癌生物学特性的不断认识，新设备的使用，单纯放射治疗的五年生存率逐步提高。Ⅰ期达到61.3—93.3%，Ⅱ期67.0—74.5%，Ⅲ期44.0—51.0%，Ⅳ期23.6—42.3%[1][3][4-5]。但是，在目前放疗设备已较完善的情况下，Ⅲ、Ⅳ期病人的五年生存率仍低，远处转移和局部复发率仍高，而且，是主要的死亡原因。因此，七十年代以来，晚期鼻咽癌放射治疗与化学治疗的结合渐趋增多，并在近期生存方面取得了一定效果。本文就目前鼻咽癌放射治疗与化学治疗的情况作一综述。

单纯放射治疗

许多作者探讨了时间、剂量、分次因素与生存率、放射反应发生率之间的关系。这方面的进展有分段放射治疗、超分割法和每次高分割剂量法。中山医学院肿瘤医院放疗科[6]比较305例分段放射治疗与397例连续分次放射治疗结果，认为分段法比连续法优越。虽然，二组五年生存率近似，前者49.5%，后者46.2%；但是，分段法的五年无瘤生存率比连续法高，各为41.3%，34.0%，有显著差异。这表明无瘤生存者多，放射反应轻，远期放射后遗症少，患者生存

vitro. Our study showed that(1) The optimal target cell concentration was 1—5×10⁴ cell/well. (2) The optimal MTT concentration is 5 mgml⁻¹ when a range of 0-10 mgml⁻¹ was tested. In view of the relatively small increase in sensitivity obtained after 6h, we chose 4h incubation as optiomal incubation time. (3) DMSO and acid isopropyl alcohol were both effective to dissolve the formazan produced but greater solubility and absorbance reading were seen using DMSO. (4) The addition of new born calf serum to the reaction mixture results in a gradual lowering of optical density than that produced by serum-free medium before the addition of DMSO.

The assay is simple and rapid with a CV within groups about 10%. when using DMSO as a solvent in this assay, it is necessary to read the plates within 30 min after adding DMSO. Meanwhile, the chemosensitivity of SW-480 cell to 72h exposure to four kinds of standard anticancer drugs was different.

KEY WORDS MTT Assay; Anticancer Drug Screenning; SW-480 Cell

维普资讯 http://www.cqvip.com

质量提高了。他们建议对老年、体弱、肿瘤巨大者，妊娠后期合并鼻咽癌、放射后复发及合用化疗者以分段放射治疗分宜。钟振义[7]比较40例分段放射治疗与41例连续放射治疗的结果，五年生存率，前者50.0%，后者20.0%。同时发现，Ⅰ、Ⅳ期病人的生存率二组间差别不大，Ⅰ、Ⅲ期差异明显。一些人[8]重复上述工作，得出相似结论。这种治疗方法已为国内许多医院所采用。

有些人尝试用超分割法和每次高分割剂量法治疗鼻咽癌。Marcial[9]报道头颈部晚期鳞癌93例常规照射与94例超分割照射的随机对照研究结果，其中包括鼻咽癌13例。超分割治疗方法为，总剂量60G_Y/5周，2次/天，120cG_Y/次，每天二次间隔为3—6h。作者未进行分类统计，但是，总的结果表明，按上述方法照射，可获得与常规照射相同的肿瘤局部控制率而急性反应仅有轻微增加。远期反应仅在每天二次的间隔小于4.5小时时有增加趋势。Weissberg[10]治疗64例晚期头颈部肿瘤（包括鼻咽癌），比较每次高分割剂量与常规方法的结果，发现原发病灶40—48G_Y/10—14次/2—3周，与60—70G_Y//30—35次/6—7周取得同样局部控制率和生存率，而正常组织反应并无增加。Wang[11]把超分割法、分段法和后装结合起来治疗鼻咽癌复发病人。其方法是，1.6G_Y/次，2次/天，间隔4h，照射38.4G_Y后，休息10—14天，然后用270°旋转治疗，每天二次，当剂量达64G_Y时，休息7天，再用后装5h内提高局部剂量至70G_Y。共治疗51例，其局控率，T_1、T_2为80.0%，T_3、T_4为50.0%。

腔内大剂量后装治疗鼻咽癌，能使局部肿瘤组织受到较高的剂量，深部正常组织得以保护。而且，它能置于鼻咽腔内，当病灶局限于鼻咽部而外照射又有限制时，此方法有其独特的适应症。后装的方法有经鼻腔和口腔两种，常用的放射源有高剂量率^{60}Co珠，^{137}Cs等[6][12-13]。一般认为，后装适用于全量外照射后病变消退不完全而需局部补充剂量者，放疗后单纯局部复发而因放射后遗症不能外照射者。鼻咽癌后装治疗的缺点是剂量计算复杂，且差异较大。

化学治疗与放射治疗结合

鼻咽癌的放射治疗是一种局部治疗手段，对照射野以外的微小转移灶、远处转移灶、放疗后残存病灶、复发及晚期病人，大多数人主张合用化疗[14-18]。Zidan[14]用博来霉素、氨甲喋呤、顺氯氨铂诱导化疗后放射治疗29例头颈部晚期鳞癌（其中鼻咽癌15例），发现可取得较好的局部控制率。在治疗后30个月时，对化疗呈部分反应者生存无改善，而完全反应者生存有明显改善，且以鼻咽癌最明显。Ervin[15]为了比较化疗在头颈部鳞癌治疗中的作用，将144例病人（含鼻咽癌12例）随机分组研究，发现下述三种情况加用化疗能改善无瘤生存率，即病人一般情况好者；原发灶小者；原发灶位于鼻咽者。Crissman[16]分析134例晚期头颈部鳞癌（鼻咽癌27例）对化疗的反应，发现有无分裂相对能否达到完全消退很有意义。有角化者，分裂相≥2个/高倍视野时，完全消退率70.0%，<2个/高倍视野时，完全消退率46.0%。无角化者，完全消退率高，表明对化疗反应好。鼻咽癌中低分化鳞癌比较多，推测其对化疗的反应好。

鼻咽癌化疗常用药物有：顺氯氨铂(cis—DDP)，氨甲喋呤(MTX)，博来霉素(BLM)，环磷酰胺(CTX)，5—氟脲嘧啶(5—FU)，长春新碱（VCR）等。常根据其作用的分子生物学机理，结合细胞增殖动力学知识，采用多药组成不同方案[14-15][18][20-21]。

鼻咽癌诱导化疗可以使肿瘤在放射治疗前消退，从而减低分期，增加肿瘤局部控制；给微小转移灶以早期治疗，使照射的范围缩小；也有人认为用这种方法可减少照射剂量[22]。它还可以把可能对放疗后化疗有

维普资讯 http://www.cqvip.com

反应的病人区分出来[15]。或者，使瘤灶缩小，瘤中心的氧合程度改善，提高其对放射的敏感性[23-24]。诱导化疗后病灶完全消退或部分消退者放射治疗效果比无反应者好。Ervin[15]用诱导化疗加放射治疗144例头颈部鳞癌（鼻咽癌12例）后发现，对诱导化疗有反应与无瘤生存有很高的正相关，即有反应者，无瘤生存率高，生存质量佳。多数人认为鼻咽癌诱导化疗后病灶消退可提高近期生存率，而对远期生存率无改善[1][14-15][19][25]。这可能因为诱导化疗后的肿瘤迅速消退并不全是成克隆瘤细胞的大批死亡[26]，或化疗不能把肿瘤范围缩小到放疗完全根治所要求的水平。诱导化疗的缺点是过分耽搁了时间，可能影响有肯定疗效的放疗的生存率[15]。其副反应可能使一些病人拒绝随后的根治性放疗和辅助化疗，也可能产生病灶消退后放疗范围难以确定的弊端。

辅助性化疗的目的是根治经诱导化疗和放疗后仍存在的病灶。一些作者[15][27]认为，诱导化疗后呈部分消退者，放疗后活的瘤细胞存在的潜在危险性比完全消退者大，对这类病人应用辅助化疗能获得较大益处。至于辅助化疗在放疗后何时开始，用药多长时间等问题，仍无一致意见。Rahima[18]治疗91例鼻咽癌，其中35例加用辅助化疗，CMF或CMB方案，发现CMF方案生存率在用药12疗程和少于12疗程二者间无明显差异；CMB方案用药6疗程和少于6疗程无显著差异，但他的病例数较少。

从用药方式来看，冲击法可加大药物在肿瘤组织内的浓度，因有大量肿瘤细胞处于DNA合成期，正常组织只有少量处于该期，故药物对肿瘤细胞的杀灭比正常细胞多，而冲击用药后，正常组织又比肿瘤组织恢复得快。袁雄湘[28]观察CTX冲击治疗效果，发现对鼻咽癌颈部淋巴结转移效果好，但易复发和骨髓抑制是其缺点。序贯法的优点是根据药物作用的分子生物学机理，具体结合鼻咽癌的细胞增殖动力学特点设计方案。如MFP方案[29]，先用大剂量非特异性抗癌药物如DDP，大幅度杀灭癌细胞，继之投以细胞周期特异性药物5—FU，MTX，抑制DNA合成，阻止细胞分裂增殖。从一些作者使用序贯法的结果看，疗效较好[28][29]。同步法如VMB方案[21]，先用小剂量VCR使肿瘤细胞阻滞在细胞增殖周期的某一阶段，诱导细胞同步化，估计细胞达S期时，用S期敏感药物MTX、BLM。一次注射VCR后，其分裂阻断高峰约在12～16h，再加上G_1—S期的时间，即在给VCR16～20h后，有大量同步细胞处于S期。对鼻咽癌，最好在用VCR后48～72h给予S期敏感药物[28]。除全身用药外，有作者探讨用半身化疗和动脉插管灌注药物方法，据他们体会，前者适合于鼻咽癌有巨大颈淋巴结转移和肺转移者。后者可用于晚期上行型破坏者、复发者[30-32]。

由于对正常组织损伤的机制和部位不同，化疗和放疗结合后，放射反应并无明显增加，一般不影响根治性放疗的治疗计划[21-22]。化疗的副作用主要表现在消化道、造血系统、肾脏等。而鼻咽癌的放射反应主要发生在口腔、咽喉粘膜、面颈部皮肤及脊髓。但有作者报道化疗与放疗同时进行时，可使体重下降、食欲减退、口腔咽喉粘膜炎发生率增加[33-34]。应该注意联合化疗中药物毒性在某一脏器的重叠，药物的器官特异性毒性。

鼻咽癌化疗目前仍存在许多问题[35]。对药物使用疗程，应该有某方案在病人可以耐受的情况下，不同疗程的随机对照研究。诱导化疗后，放疗的范围问题，从理论上讲，化疗消灭了大块瘤灶周围的微小瘤灶，相当于缩野技术中的起初大野，故放疗的范围应缩小，或者减少大野照射时间，以减少化疗与放疗结合后某些副反应的不必要增加。最后，对诱导化疗有反应者，其放疗的剂量是否应减少？至少，在达到完全消退者应探讨这一问题。

维普资讯 http://www.cqvip.com

参 考 文 献

[1] 李振权，等．鼻咽癌临床与实验研究，第1版，广东：广东科技出版社，1983:12,253,295.

[2] 李树玲．头颈部肿瘤诊断、治疗及预后，第1版，天津：天津科学技术出版社，1983:247

[3] 谷铣之，等．肿瘤放射治疗学，第1版，北京：人民卫生出版社，1986:414

[4] 雷自重，等．肿瘤防治研究，1978；4:52

[5] Chatani M. Cancer 1986；57:2267—2271.

[6] 中山医学院肿瘤医院放疗科.肿瘤防治研究，1974；4:38

[7] 钟振义，等．肿瘤防治研究，1983；10(2):128

[8] 杜瑞生，等．肿瘤防治研究，1983；10(3):172

[9] Marcial VA。Int。J. Radiation Oncology. Biol. Phys. 1988；13:41

[10] Weissberg JB.Arch Otolaryngol. 1983；109(2):98—102.

[11] Wang CC. Cancer. 1985；55:2100

[12] 赵森．癌症，1985；4(3):127

[13] Wang CC. Radiology. 1975；115:737

[14] Zidan J. Cancer. 1987；59:24

[15] Ervin TJ. Journal of Clinical Oncology 1987；5:10—20.

[16] Huang Shuchen. Int. J. Radiation Oncology. Biol. Phys. 1985；11(11):1789

[17] Khoury GG.Clinical Radiology 1987；38:17

[18] Rahima M. Cancer 1986；58:843

[19] Crissman JD. Cancer 1987；59:1391

[20] 孙振权，等．癌症，1983；2(2):78

[21] Price LA. Cancer Treat Rep 1983；67:535

[22] Posner MR. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1985；11(11):1887

[23] Steven EV. Cancer. 1982；50:840

[24] Kuten A. Cancer Treat Rep. 1983；67:573

[25] Kun LE. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1986；12(2):173

[26] Trott KR. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1986；12(8):1409

[27] Editorial. Journal of Clonocal Oncology 1987；5(1):1

[28] 袁雄湘．中华耳鼻咽喉科杂志，1985；20(3):178

[29] 李振权，等．癌症，1983；2(4):207

[30] 中山医学院肿瘤医院一科 新医学，1973；4(4):63

[31] 席宁．中华肿瘤杂志，1980；2(1):63

[32] 毛志达．癌症，1983；2(2):76

[33] Karen KF. Cancer Treat Rep. 1979；63:351

[34] Marcial VA. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1987；13(3):393

[35] Decker DA. Cancer 1983；50:602

(收稿日期 1990—06—08)