DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.007
第26卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 24
2194 2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)24-2194-03

诱导化疗联合放疗在中晚期鼻咽癌治疗中的临床应用

张艳玲,胡绍毅,边志衡,左文伟,梁后杰 (第三军医大学西南医院肿瘤科,重庆 400038)

提 要:目的 评价诱导化疗联合放疗对中晚期鼻咽癌的客观疗效及毒副反应。方法 90例病理证实的鼻咽癌病例随机分为常规放射治疗组(45例)及诱导化疗+放疗组(45例)。常规放射治疗:鼻咽原发灶DT 70 Gy,颈部预防照射DT 50 Gy,转移灶DT 65~70 Gy;诱导化疗:第1~5天行DDP 20 mg、5-Fu 500 mg静脉滴注。结果 化疗加放疗组和单放组治疗后,3个月鼻咽肿瘤消退率分别为91.11%、93.33%和82.22%、84.44%($P<0.05$),颈淋巴结肿大消退率分别为77.78%、84.44%和62.22%、66.67%($P<0.05$)。结论 对中晚期鼻咽癌行放、化疗联合有助于提高局部控制率。

关键词:鼻咽肿瘤;化学治疗;放射治疗
中图法分类号:R730.53;R730.55;R739.63 文献标识码:A

Induction chemotherapy combined with radiotherapy for advanced nasopharyngeal carcinoma

ZHANG Yan-ling, HU Shao-yi, BIAN Zhi-heng, ZUO Wen-wei, LIANG Hou-jie (Department of Oncology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of induction chemotherapy combined with radiotherapy in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma. Methods A total of 90 patients with nasopharyngeal carcinoma confirmed pathologically were randomized into two groups: radiotherapy ($n=45$) and induction chemotherapy plus radiotherapy ($n=45$). The primary tumor received a total dose of 70 Gy at the daily dose of 2 Gy. Patients who had cervical lymph node metastasis received 65—70 Gy to the neck whereas patients who did not have cervical lymph node metastasis received a prophylactic radiation of 50 Gy. The regimen of induction chemotherapy consisted of cisplatin (20 mg, *iv* infusion at 1—5 d) and 5-Fu (500 mg, *iv* infusion at 1—5 d). Results The complete response rates for the primary tumor were 91.11% and 93.33% in the chemotherapy plus radiotherapy group and 82.22% and 84.44% in the radiotherapy group after treatment and at 3 months after treatment ($P<0.05$). The remission rates in the cervical lymph nodes were 77.78% and 84.44% in the chemotherapy plus radiotherapy group and 62.22% and 66.67% in the radiotherapy group ($P<0.05$). Conclusion Induction chemotherapy combined with radiotherapy may increase local disease control in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma.

Key words: nasopharyngeal carcinoma; induction chemotherapy; radiotherapy

放射治疗被认为是鼻咽癌首选治疗方法,但鼻咽癌确诊时75%的患者属于中晚期,中晚期鼻咽癌治疗失败的主要原因是局部复发和远处转移。首次放疗后的局部复发率为10.2%~15.7%,再放疗后5年的生存率为23.0%[1]。为了进一步探讨放疗和化疗联合治疗鼻咽癌的治疗效果,我们从2000年1月至2001年12月,采用PF方案联合放疗,以评价诱导化疗在中晚期鼻咽癌中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

本院90例鼻咽癌患者,男性58例,女性32例。年龄18~70岁,平均43岁。全部患者均有病理诊断。其中低分化鳞癌79例,未分化癌11例。

1.2 临床分期

按文献[2]的标准分为:III期48例,IV期42例。两组分随机配对,III期及IV期病例各为25例和27例。

1.3 病例选择和治疗方法

选择初程治疗III~IV期鼻咽癌患者,Karnofsky活动评分≥80分,所有病例随机分为放、化疗组和常规放疗组,每组45例。两组患者的年龄、性别、病理类型、放疗设备和放疗剂量基本相同。

作者简介:张艳玲(1966—),女,云南省昆明市人,硕士,主治医师,主要从事恶性肿瘤的化疗和放疗方面的研究,发表论文10余篇。电话:(023)68754000-73058

收稿日期:2004-03-19;修回日期:2004-11-09

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

治疗方法:①常规放疗组一开始即进行放疗。放疗采用直线加速器不规则野面模照射, 鼻咽原发灶 DT 70 Gy, 颈部预防照射 DT 40 Gy, 颈部转移灶 DT 50~70 Gy。②放、化疗组在放疗前先药物诱导化疗: 于第 1~5 天行 DDP 20 mg、5-Fu 500 mg 静脉滴注。诱导化疗结束后即进行放疗, 放疗方法同常规放疗组。

1.4　疗效评价标准

治疗前后鼻咽镜检及 CT 检查, 按 WHO 标准分为完全缓解(CR), 部分缓解(PR)。毒副作用按 WHO 标准统一分级评价。

1.5　统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件包, 两组间差异比较采用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　近期疗效

放疗结束后, 3 个月根据鼻咽 CT、物理检查及鼻咽镜检来确定肿瘤消退情况, 见表 1。

表 1　两组鼻咽肿瘤及颈淋巴结消退情况比较 (n=45, %)

Tab 1　Comparison of the remission of nasopharyngeal carcinoma and cervical lymph nodes between the two groups (n=45, %)

Group	Remission rate of NPC		Remission rate of CLN	
	Post-treatment	Three-month	Post-treatment	Three-month
Synthesis group	91.11*	93.33*	77.78*	84.44*
Radiotherapy alone	82.22	84.44	62.22	66.67

*: P<0.05, *vs* radiotherapy alone

2.2　化疗毒副反应

毒副反应主要表现为不同程度的 WBC 下降, 恶心、呕吐、口咽粘膜反应及脱发。未见心、肝、肾功能损害, 见表 2。

表 2　化疗毒副反应 (n=45, %)

Tab 2　Toxicities of chemotherapy (n=45, %)

Toxicity	Toxicity grade				
	0	I	II	III	IV
Anemia	86.67	8.87	4.44	—	—
Leukopenia	22.22	46.67	17.78	13.33	—
Thrombocytopenia	93.33	6.67	—	—	—
Nausea/emesis	17.78	44.44	22.22	11.11	4.44
Alopecia	33.33	48.89	13.33	4.44	—
Stomatitis	88.89	11.11	—	—	—

2.3　放射反应

放射期间, 综合组患者口腔粘膜反应比常规放疗组出现早且明显, 其中有 3 例伴口腔霉菌感染。两组间口腔炎毒性反应比较差异显著(P<0.05), 见表 3。

表 3　两组患者放射反应情况的比较 (n=45, %)

Tab 3　Comparison of the radiation reaction between the two groups (n=45, %)

Toxicity	Synthesis group (toxicity grade)					Radiotherapy alone (toxicity grade)				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
Leukopenia	17.78	55.55	22.22	4.44	—	33.33	57.78	8.89	—	—
Stomatitis	26.67	37.78	22.22	8.89	4.44	42.22	48.89	6.67	2.22	—
Nausea/emesis	62.22	37.78	—	—	77.78	22.22	—	—	—	—
Radiodermatitis	22.22	57.78	17.78	2.22	—	24.44	60.00	15.56	—	—

3　讨论

由于鼻咽癌发病部位位于头的中央部, 周围分布重要血管和神经, 且对放射线有一定敏感性, 故其主要治疗手段为放射治疗。但鼻咽癌 95%以上为低分化鳞癌和未分化癌, 恶性程度高, 生长快, 容易出现淋巴结或血道转移。鼻咽癌确诊时 75%的患者已属于 III 期和 IV 期, 病期晚, 易远处转移, 单一放疗对于晚期患者来说是不够的。目前放射治疗是鼻咽癌的首选治疗方法, 5 年生存率为 40%~60%[3], 而单纯放疗后 5 年鼻咽癌远处转移率约为 22%[4]。考虑到中晚期鼻咽癌的高远处转移率和高局部区域复发率, 有必要在提高放射治疗水平的同时, 进行全身化疗—新辅助化疗的研究, 以提高局控率, 减少远处转移和延长生存期。诱导化疗可以缩小颈部转移淋巴结, 减轻患者的肿瘤负荷, 增加肿瘤对放射的敏感性, 同时杀灭临床上的亚临床病灶。近年国内外学者进行了大量的综合治疗研究, 其中以 DDP 为基础的联合化疗方案应用最多, 国际鼻咽癌研究组(INSG)比较单纯放疗和应用三疗程 Cisplantin、Epirubicin 及 BLM 联合诱导化疗, 结果显示生存率无明显提高, 无瘤生存率有明显提高[5,6]。

目前国内外公认 DDP+5-Fu 方案是治疗鼻咽癌最有效的方案, 临床缓解率达 60%~80%[7]。我们选用 DDP+5-Fu 方案并于放疗前给予 1~2 疗程诱导化疗, 然后放疗, 这样治疗中晚期鼻咽癌, 取得了比较满意的效果。除可迅速减轻鼻咽癌头痛、鼻塞、涕血等症状外, 甚至可使颅神经的损害和颅底修复, 并使鼻咽癌肿物坏死脱落及溃疡愈合, 这无疑对随后的放疗是有益的。观察疗终鼻咽肿物全消率达 91.11%, 颈淋巴结全消率达 77.78%, 3 个月后鼻咽肿物全消率和颈淋巴结全消率均较疗终时有所提高, 其疗效均较常规放疗组高, 与文献[8] 报道相符。

鼻咽癌放射治疗过程不可避免引起急性放射反应和远期并发症, 化疗药物在杀死肿瘤细胞的同时, 也不同程度地对局部或全身器官造成损害, 包括骨髓抑制、胃肠道反应、脱发、静脉炎、口腔粘膜炎、肾功能损害、心脏毒性等。放射治疗和化疗的协同、叠加作用或化疗的增敏作用, 可能加重正常组织的放射性损伤。Chan 等[9] 报道的新辅助化疗加放疗与单一放疗引起的粘膜炎无差异。本组化疗方案毒副反应轻微, 主要为恶心、呕吐(I~II级占 77.78%), 白细胞下降(I~II 占 64.44%), 无 1 例化疗至死, 患者均能耐受随后的放疗, 但综合组放疗期间口腔粘膜反应较常规放疗组重, 有 3 例伴口腔霉菌感染, 经氟康唑+生理盐水漱口后好转, 不影响放疗。考虑此反应主要是 5-Fu 引起的粘膜反应。同样, 放射治疗合并化疗未增加张口困

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

难和放射性脑病远期并发症的发生率。

至于诱导化疗联合放疗治疗鼻咽癌能否进一步提高总生存率及降低远处转移率，目前国内外尚有分歧意见，但多数认为不能提高生存率及降低远处转移。本研究由于观察期尚短，远期疗效有待进一步随访观察。

参考文献：

[1] 汤钊猷. 现代肿瘤学[M]. 上海：上海医科大学出版社，1993. 608.
[2] 闵庆华，洪明晃，马 竣，等. 鼻咽癌新分期的研究[J]. 癌症，1992，11(4)：290－294.
[3] 严洁华，潘国英. 鼻咽癌[A]. 见：谷铣之，殷蔚伯，刘泰福，等主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 第2版. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1993. 443－479.
[4] 洪明晃，方积乾，马 骏，等. 应用天复发生有率和无远处转移生存率进行肿瘤预后的评究－附411例鼻咽癌资料分析[J]. 癌症，1998，17(2)：118－120.
[5] International nasopharynx cancer study group. Preliminary results of a randomized trial comparing neoadjuvant chemotherapy (Cisplantin, Epirubicin, Bleomycin) plus radiotherapy vs radiotherapy alone in stage Ⅳ (> OR= N_2, M_0) undifferentiated nasopharyngeal carcinoma: a positive effect on progressin free survival[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, 35(3)：463－469.
[6] Chua D T, Sham J S, Choy D, *et al*. Preliminary report of the Asian-Oceanian Clinical Oncology Association randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. Asian Oceanian Clinical Oncology Association Nasopharynx Cancer Studu Group[J]. Cancer, 1998, 83(11)：2270－2283.
[7] 李振汉，潘启超，陈剑经，等. 鼻咽癌临床与实验研究[M]. 广州：广东科技出版社，1983. 253.
[8] 王肇炎，罗 以. 新辅助化疗的临床应用[J]. 癌症，1994，13(6)：203.
[9] Chan A T, Teo P M, Leung T W, *et al*. A prospective randomized study of chemotherapy adjunctive to definitive radiotherapy in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 33(3)：556－568, 572.

（编辑 陈聪连）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2004)24-2196-01

白血病误诊为膝关节骨质增生 1 例

A case report of leukaemia misdiagnosed as hyperostosis of the knee-joint

杨 佩 （重庆师范大学医院，重庆 400047）

患者，男，61岁，因双膝酸痛，活动时加重2个月，曾去某医院就诊，作双膝关节X线片，示双膝关节胫骨平台有显著的骨质增生，诊断：双膝关节退行变(骨质增生)。服壮骨关节丸，穿龙骨刺片等药物，并在膝关节局部包中药1个月余，未见好转来我院理疗。查：双膝关节无红肿，直腿抬高加强试验(Bigard征)阴性，研磨试验(apleys test)阴性，仅在双膝关节内侧有轻微压痛，根据膝关节正侧位X线片，便按膝关节骨质增生进行治疗。TDP局部照射、正弦中频电疗等，1次/d。1周后开始发热，体温38.5 ℃。起初医、患双方皆认为是患“感冒”，服感冒通、病毒灵等药。患者日趋衰弱，牙龈开始出血。随即查血常规：WBC 2.1×10^9/L、RBC 1.23×10^{12}/L、HGB 53 g/L、MCH 42.1 pg、MCHC 373 g/L、PLT 1×10^9/L、LYM 0.671%、MXD 0.105%、LYM 1.0×10^9/L、MXD 0.2×10^9/L、NEUT 0.3×10^9/L。后转入我市某医大附院，骨髓检查为：骨髓增生明显活跃(＋＋＋)，其中粒系占14%，红系占16%，粒∶红＝0.88。单核系统异常增生，占63%，其中原幼单核细胞特点胞体较大，呈不规则形，淋巴细胞占4%，血小板少见等。确诊为急性单核细胞白血病(M5型)。1个月后患者因医治无效死亡。

作者简介：杨 佩(1953－)，女，四川省什邡市人，主治医师。电话：(023)65362430

收稿日期：2004-10-09；修回日期：2004-12-05

讨论

急性白血病成年患者及老年患者可以缓慢起病。因常浸润于肢体长骨部分，以肩及膝特别多见，症状有隐痛并以酸痛为主[1]。膝关节退行变为常见的老年病之一，也常表现为膝关节酸痛或隐痛，活动时加重。该病例可能因癌细胞浸润胫骨部分，同时又伴有膝关节骨质增生，但主诊医生过分依赖X线片所示结果，轻信第1次诊断，思维固定，忽视了全面细致的检查，当患者发热时还认为是“感冒”，直至患者牙龈出血时才引起警惕。此病例提示我们：临床医生不仅要熟悉本科疾病还要了解其它专科的常见病，思维一定要开拓，对先前的诊断不可过分信赖，对所提供的一些检查资料要作全面分析，不可以点代面。对任何一个门诊患者要作全面细致检查，多方考虑，仔细分析方可避免误诊，明确诊断[2]。

关键词：白血病；膝关节骨质增生；误诊
中图法分类号：R733.7 文献标识码：B

参考文献：

[1] 叶任高. 内科学[M]. 第5版. 北京：人民卫生出版社，2000. 628－629.
[2] 周虎祥. 临床常见诊疗错误汇编[J]. 新医学，2001，32(1)：39－40.

（编辑 王 红）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net