DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.015
第26卷第24期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 24
2004年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2004

文章编号:1000-5404(2004)24-2209-03

论著

PF和PF+新福菌素联合放疗对中晚期鼻咽癌的近期疗效对比

蒋金妍,边志衡,谢 颖,张艳玲,梁后杰 (第三军医大学西南医院肿瘤科,重庆 400038)

提 要:目的 比较两种化疗方案对晚期鼻咽癌的临床疗效及毒副作用。方法 117例III~IV期鼻咽癌患者分成治疗组和对照组。治疗组59例,采用PF+新福菌素化疗1周期后再行鼻咽癌根治放疗。对照组58例,采用PF方案化疗1周期后行鼻咽癌根治放疗。结果 PF+新福菌素组完全缓解(complete response, CR)+部分缓解(partial response, PR)总有效率(response rate, RR)为88.3%,PF组为93.17%,无显著性差异($P>0.05$),但治疗组CR率61%,对照组CR率27.6%,有显著差异($P<0.01$)。毒副作用两组差异无显著性。结论 PF+新福菌素联合放疗可提高中晚期鼻咽癌的完全缓解率,毒副作用可耐受,适合于晚期鼻咽癌的治疗。

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

Comparison of curative effects of PF with PF plus actinomycin chemotherapy combined with irradiation therapy for advanced rhinopharyngeal carcinoma

JIANG Jin-yan, BIAN Zhi-heng, XIE Yin, ZHANG Yan-ling, LIANG Hou-jie (Department of Oncology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To compare the clinical effects and toxic effects of two species of chemotherapy for advanced rhinopharyngeal carcinoma. Methods A total of 117 patients with III~IV rhinopharyngeal carcinoma were randomly divided into two groups. Patients in the treatment group ($n=59$) were treated with PF plus actinomycin for 1 week at first, and then with irradiation therapy. However, patients in the control group ($n=58$) were treated with PF for 1 week at first, and then with irradiation therapy. Results The response rate (RR) complete response (CR) + partial response (PR) was 88.3% in the treatment and 93.17% in the control group ($P>0.05$). The ratio of CR in the treatment group was 61% and 27.6% in the control group ($P<0.05$). No significant difference in the toxic effects was found between of the two groups. Conclusion PF combined with actinomycin chemotherapy, which can result in increased CR and tolerable toxic effects, can be applied for the treatment of patients with advanced rhinopharyngeal carcinoma.

Key words: rhinopharyngeal carcinoma; irradiation therapy; chemotherapy; actinomycin

鼻咽癌的主要治疗手段为放射治疗,单纯放疗的5年生存率为45%~50%[1]。治疗失败的主要原因是复发和转移,因而合并化疗对晚期鼻咽癌非常重要。近年来,鼻咽癌化疗有一定进展,PF方案为现今较为有效的联合化疗方案,但其完全缓解率较低。为探索更有效的治疗方法,我院试用PF+新福菌素联合放疗治疗鼻咽癌,探讨其临床疗效及可行性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对我院于2000年3月至2003年3月收治的117例III~IV期鼻咽癌住院患者进行分组观察。117例患者均经病理学确诊,按UICC(1992)分期标准进行分期,均做了诱导化疗后放疗。两组患者情况见表1。

117例随机分两组,两组患者年龄、性别、病理类型,肿瘤分期均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

表1 两组患者情况

Tab 1 Characteristics of patients in the two groups

Group	Case	Male	Female	Age (year)	Phase			Squamous carcinoma		
					III	IVa	IVb	I	II	III
Treated	59	49	10	27-68	48	8	3	6	37	16
Control	58	46	12	28-65	44	10	4	7	30	21

1.2 治疗方案

PF+新福菌素组(以下简称治疗组):DDP 30 mg/m^2,第1~3天静脉滴注,5-Fu 750 mg/m^2,第1~5天静脉滴注,新福菌素0.2 mg/m^2,第1~5天静脉滴注。化疗结束3 d后开始行鼻咽癌

作者简介:蒋金妍(1975-),女,四川省安岳县人,医师,主要从事肿瘤内科方面的研究。电话:(023)68765194
通信作者:梁后杰,电话:(023)68754128
收稿日期:2004-03-19;修回日期:2004-11-08

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

根治放疗，采用 6MV-X 线及 10 MeV 电子线照射，先面颈联合野照射 40 Gy，后改面颈分野，5 次/周，2 Gy/次，鼻咽部总量 68～74 Gy，若鼻咽部有肿瘤残存改用小野补量 6～10 Gy，颈切线野照射 40 Gy（5 cm 深度）后，继续电子线使肿瘤组织量达 64～76 Gy，颈部预防量 40 Gy，治疗量 54～64 Gy，放疗总疗程 8～10 周。PF 组（以下简称对照组）：DDP 30 mg/m^2，第 1～3 天静脉滴注，5-Fu 750 mg/m^2，第 1～5 天静脉滴注。化疗结束 3 d 后开始行鼻咽癌根治放疗，方法同前。两组患者均在化疗结束时及放疗期间每周复查血常规 1 次以上。两组患者均采用高效止吐药 5-HT 阻滞剂加地塞米松预防恶心、呕吐。当患者白细胞降至 3.0 ×10^9/L 以下均采用 G-CSF 治疗，直至 WBC 升至 3.0× 10^9/L 以上停药（连续复查 2 次）。

1.3 疗效和毒副反应判断标准

放疗结束 4 周评定疗效（测定颈淋巴结变化情况及复查鼻咽部 CT）。根据 WHO 实体肿瘤近期客观疗效评定标准（1981），将治疗反应分为：CR，PR，NC 和 PD；毒性反应分为 0～Ⅳ度。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 10.0 统计软件进行 χ^2 检验。

2 结果

治疗组 CR＋PR（OR）为 88.3%，对照组为 93.17%，无显著性差异（χ^2= 0.85，P> 0.05），但治疗组 CR 率 61%，对照组 CR 率 27.6%，有显著差异（χ^2= 13.24，P< 0.01）。

2.1 近期疗效

两组患者经化疗、放疗后近期疗效无显著性差异（P> 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗后近期疗效

Tab 2 Short-term treatment effects in the two groups

Group	Case	CR	PR	NC	PD
Treated	59	36	16	1	6
Control	58	16	38	1	3

2.2 毒性反应

2.2.1 消化道反应 两组患者在化疗前后均采用高效止吐药物 5-HT 阻滞剂盐酸格拉斯琼加地塞米松预防恶心、呕吐，其中Ⅲ～Ⅳ级恶心、呕吐发生率治疗组为 23.7%，对照组为 8.6%，差异不显著（P> 0.05），见表 3。

表 3 两组化疗后恶心、呕吐分级情况（WHO 标准）

Tab 3 Nausea and vomit classification in the two groups after chemotherapy（WHO standard）

Group	Case	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Treated	59	14	15	16	9	5
Control	58	18	27	8	4	1

2.2.2 血液毒性 两组化疗后红细胞、血红蛋白、血小板均未出现明显变化，本组资料血液毒性主要观察白细胞改变。血液白细胞变化按 WHO 标准评定。两组患者 WBC 分级变化见表 4。其中Ⅱ～Ⅲ级白细胞下降的发生率治疗组为 35.6，对照组为 25.9（P> 0.05）。

表 4 两组化疗后白细胞下降等级（WHO 标准）

Tab 4 WBC declination degree in the two groups after chemical therapy（WHO standard）

Group	Case	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Treated	59	27	11	11	8	2
Control	58	22	21	6	8	1

2.2.3 口腔粘膜反应 两组患者化疗后于放疗期间出现不同程度口腔粘膜反应见表 5。其中Ⅱ～Ⅲ级口腔粘膜反应的发生率治疗组为 83.1%，对照组为 75.9%（P< 0.05）。

表 5 两组化疗后口腔粘膜反应等级（WHO 标准）

Tab 5 Oral mucosa lesion grades in the two groups after chemotherapy（WHO standard）

Group	Case	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ
Treated	59	2	8	29	20	0
Control	58	4	10	32	12	0

2.2.4 肝、肾毒性 两组患者化疗前后肝、肾功能与尿常规检查结果比较，均未发现有明显变化。

3 讨论

放射治疗是鼻咽癌首选的有效的治疗方法。但据报道本病经根治性放疗后，尚有 13%的病例有原发肿瘤残存，治疗后 5 年内因鼻咽部或颈部转移淋巴结复发而死亡者占 30.3%～34.3%。因此提高鼻咽部和颈部病灶控制率，是提高鼻咽癌治愈率的重要途径之一。近年来对晚期鼻咽癌治疗，多采用放疗、化疗等综合治疗方法。放疗前诱导化疗可使巨大病灶缩小，减少乏氧细胞，有利于放射治疗，还可控制或消除已存在的亚临床病灶，减少或消除远处转移或复发机会[2,3]。PF 方案为现今较为有效的联合化疗方案，常规剂量下其有效率（CR＋PR）多在 40%～60%，完全缓解率（CR 率）较低（15%～20%）[4]。Yeo 等[5] 报道 PF 方案治疗晚期鼻咽癌 42 例，完全缓解率 17%，有效率 38%。JP Lavieiue[6] 用 PF＋CF 方案治疗 15 例初治晚期头颈鳞癌，CR＋PR 60%（9/15），CR 率 33%（5/15）。因此有必要观察新的治疗方案以提高完全缓解率，从而提高鼻咽癌的治愈率。

新福菌素为多组份、有比例的天然混合物其中组份Ⅲ是放线菌素 D，组份Ⅳ是放线菌素 S3（Actinomycin23-21，ACT23-21）属放线菌素类抗癌抗生素，以往的研究已经证实 ACT23-21 对多种肿瘤具有显著的抗癌效果，已经成为临床应用十分广泛的肿瘤化疗药物[7,8]。ACT 23-21 为细胞周期非特异性药物，对 G_1 期

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

前半段最敏感, 能提高肿瘤对放射线的敏感性, 浓集并滞留于有核细胞内, 妨碍细胞对放射线损伤的修复, 常用作放疗增敏剂。

我们采用 PF＋新福菌素诱导化疗后行放疗及单用 PF 诱导化疗后行放疗治疗晚期鼻咽癌, 两组病例在年龄、性别、病期分布上大致相仿, 放射治疗方法相同, 放疗剂量也大致相同, 因此两组病例的疗效具有可比性。放疗结束 1 个月, 经临床检查结合 CT 检查, 治疗组有效率(CR＋PR) 88.3%, 对照组为 93.17%, 无显著性差异($P>0.05$), 但治疗组完全缓解率明显高于对照组($P<0.05$)。Ⅲ~Ⅳ级恶心、呕吐发生率, Ⅱ~Ⅲ级白细胞下降的发生率及Ⅱ~Ⅱ级口腔粘膜反应的发生率治疗组稍有增高, 但差异无显著性, 与相关报道相近[9]。

以上结果表明, PF＋新福菌素诱导化疗可明显提高晚期鼻咽癌患者的完全缓解率, 为患者远期疗效的提高打下了基础。毒副作用主要为增加了患者胃肠道反应及口腔粘膜反应, 但经对症处理后均可耐受。

本临床试验初步结果提示加用新福菌素可提高鼻咽癌近期疗效, 毒副作用可耐受。但其例数偏少, 远期疗效有待进一步研究观察。

参考文献:

[1] 秦德兴. 鼻咽癌 1379 例疗效分析[J]. 中华肿瘤杂志, 1988, 10(3): 217－219.

[2] 管忠震. 鼻咽癌化学治疗的概况[J]. 癌症, 1989, 8(2): 120－121.

[3] 王　涛, 张俊红, 周云峰. 联合化疗加放射治疗晚期鼻咽癌的临床疗效观察[J]. 湖北医科大学学报, 1996, 17(增刊): 83.

[4] 管忠震. 鼻咽癌[A]. 见: 韩　锐 主编. 肿瘤化学预防及药物治疗[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991. 527－536.

[5] Yeo W, Leung T W, Leung S F, *et al*. Phase Ⅱ study of combination of carboplatin and 5-fluorouracil in metastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer Chemother Pharmacol, 1996, 38(5): 466－470.

[6] JP Lavieiue. Phase Ⅱ study of 5-fluoroutacil-folin icacid-cisplatin in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC)[M]. Asco Program/Pro-ceedings Orlando, FL, 1993. 287.

[7] Puvion E, Moyne G. *In situ* localization of RNA structure[A]. In: Busch H ed. The Cell Nucleus[M]. vol 8. NY: Academic ps: 1981. 59－113.

[8] Willingham M C. Cyclic AMP and cell behavior in cultured cells[J]. Int Rev Cytol, 1976, 44: 319－363.

[9] 李伟雄, 陈应瑞, 詹志光, 等. 紫杉醇同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌[J]. 广东医学, 2002, 23(2): 198－200.

(编辑　陈聪连)

(上接 2208 页)

2　护理体会

2.1　发热

本组有 11 例患者出现发热, 一般在检查治疗后数小时开始出现, 体温大多在 37~39 ℃之间, 多数患者血液中白细胞及中性白细胞比例增高。发热可能是由于术后胆道感染或创伤引起。预防措施: 术中操作要轻柔, 尽量避免损伤胆管壁; 严格注意无菌操作, 避免将细菌带入胆道; 灌注液的速度不宜过快, 取石时间不要太长; 灌注液体内加入抗生素。护理措施: 术后注意观察体温和热型, 迅速报告医生处理, 同时开放 T 管并保持通畅。多数病例经对症处理可在短期内缓解, 其中 2 例效果不佳, 用地塞米松 5~10 mg 静推或静脉点滴给予补液、抗生素治疗, 1~2 d 体温降至正常。

2.2　胆道出血

本组有 16 例患者出现轻度胆道出血, 表现为引流袋中有少量的血性液体, 量 10~50 ml。这些患者多伴有慢性胆管炎, 粘膜充血糜烂或有溃疡, 套取结石时损伤胆管壁引起出血。本组出血量较少, 经卧床休息, 禁食水, 止血药物等对症治疗, 16 例均在 48 h 内自行止血。我们的护理体会: 术后应密切观察患者生命体征变化和 T 管引流物的量和性状, 了解出血的变化趋势, 早期发现胆道大出血征象。文献[3]中有胆道镜取石后胆道大出血的报道, 因此对有胆道出血的患者要严密观察, 并做好抢救预案。

2.3　窦道穿孔

窦道穿孔多由于取石时间过早, 拉出巨大结石以及用力过猛等引起。本组有 1 例患者出现窦道穿孔, 因此, 术后胆道镜取石最好在术后 6 周以后进行, 此时窦道形成完整, 窦道壁较牢固, 不易穿孔。取石要严密观察患者有无腹胀、腹痛等胆汁性腹膜炎症状, 且予以禁食、补液抗感染治疗, 在 T 管窦道内放置多孔引流管开放引流胆汁, 1~3 d 后症状多可缓解, 一般无需手术处理。

2.4　腹胀、胀泻

本组有 5 例患者出现腹胀、腹泻, 多由胆道镜治疗中滴入十二指肠内的生理盐水过多(如超过 400 ml)和患者的耐受性有关。因此, 胆道镜治疗过程中, 冲洗液不要过快、过多, 轻柔操作。出现腹泻, 一般无需特殊处理便可好转。若腹泻、腹胀严重, 遵医嘱给予补液、抗炎, 口服止泻药等处理, 1~2 d 后症状缓解。

关键词: 纤维胆道镜; 护理; 胆道结石
中图法分类号: R473.6　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 黄志强. 肝内胆管结石治疗的现状与展望[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2001, 8(2): 65－66.

[2] 祝学光. 肝胆管结石残留问题的研究现状及展望[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(9): 561－563.

[3] 姚礼庆, 徐美东, 周平红, 等. 内镜在胆总管残留或复发性结石治疗中的应用价值[J]. 中国实用外科杂志, 2000, 20(9): 537－540.

[4] 戴　莲. 经纤维胆道镜治疗胆道残余结石的护理体会[J]. 解放军护理杂志, 2000, 17(2): 42－43.

(编辑　王　红)

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