

# EP 方案同步放疗治疗局限性小细胞肺癌的临床研究

胡德胜, 贺晓俊, 谭文勇, 魏来, 宋启斌

## The Study of Concurrent Chemoradiation with EP Regimen in Limited Stage Small Cell Lung Cancer

HU De-sheng, HE Xiao-jun, TAN Wen-yong, WEI Lai, SONG Qi-bin

Department of Radiotherapy, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

**Abstract :Objective** To investigate the outcomes and toxicities in 42 patients with limited stage small cell lung cancer (SCLC) treated with concurrent chemoradiotherapy. **Methods** The patients received EP regimen. Cisplatin (DDP) was administrated with  $25\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$ , d1 - 3; Etoposide (VP - 16)  $100\text{mg}\cdot\text{m}^{-2}$ , d1 - 3, repeated every 21 days for 4 - 6 cycles. Irradiation was performed in conventional fraction (2 Gy per fraction per day, 5 days in a week) with total dose (DT) 54 ~ 60 Gy. **Results** The acute toxicities included the incidence of radiation pneumonitis was 62%, Total and grade 3 or 4 radiation esophagitis rates were 79% and 12% respectively. And grade 3 or 4 neutropenia was 21%. The 1 - year, 2 - year, 3 - year local control rate and overall survival rate were 88%, 79%, 71% and 86%, 55%, 24% respectively. **Conclusion** Concurrent chemoradiation with EP regimen in limited stage SCLC patients is acceptable. Both local control rate and overall survival rate are improved. The late toxicities and longer overall survival need further follow - up.

**Key words** :L SCLC; Chemotherapy; Radiotherapy

**摘要:目的** 研究 EP 方案同步放疗治疗 42 例局限性小细胞肺癌的疗效及副反应。**方法** 化疗采用 EP 方案:放疗为常规分割 2 Gy/次,每周 5 次,总剂量为 54 ~ 60 Gy。**结果** 治疗过程中放射性肺炎发生率 62%,其中 Ⅲ级为 7%;急性放射性食管炎发生率为 79%,Ⅲ~Ⅳ级为 12%;粒细胞下降发生率为 71%,Ⅲ~Ⅳ级为 21%;中位生存期为 23 月,1、2、3 年局部控制率分别为 88%、79%、71%;1、2、3 年生存率分别为 86%、55%、24%。**结论** EP 方案同步放疗治疗局限性小细胞肺癌,患者可耐受,局部控制率和生存率有所改善,长期生存优势有待进一步观察。

**关键词**:局限性小细胞肺癌;化学治疗;放射治疗

中图分类号:R730.55 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2005)08-0517-02

## 0 引言

我们自 2000 年 6 月至 2002 年 10 月行 EP 方案同步放疗治疗局限性小细胞肺癌 (Limited Small Cell Lung Cancer, L SCLC) 42 例,现将结果报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 全组 42 例,男性 37 例,女性 5 例,男女比为 7.4 : 1,中位年龄 62 岁 (29 ~ 71 岁)。全部病例均经组织学或细胞学证实为 SCLC;分期为局限性 (病灶局限于一侧胸腔及局部淋巴结,包括同侧纵隔,锁骨上淋巴结及对侧肺门淋巴结,但不包括恶性胸腔积液);均为初治;卡氏评分 (KPS) ≥ 60 分;治疗前无严重的可能影响治疗完成的心、肺、肝、肾

等疾患,有可测量的临床观察指标。

1.2 治疗方法 (1) 化疗:DDP  $25\text{mg}/\text{m}^2$ , 1 ~ 3 天静脉滴注,VP-16  $100\text{mg}/\text{m}^2$ , 1 ~ 3 天静脉滴注,每 3 周重复一次,共 4 ~ 6 周期。(2) 放疗:放疗于化疗当天或隔天进行,选用 6MV, 15MVX 线或 10 ~ 12MeV 电子线 (锁骨上转移淋巴结),照射野包括胸部 CT 或 MRI 显示的病灶外 1.5 ~ 2.0cm,以及体检发现肿块的锁骨上淋巴结引流区。照射方法和剂量:常规分割 2 Gy/次,每天 1 次,每周 5 天,肿瘤总剂量为 54 ~ 60 Gy。第 1 ~ 4 周采用前后对穿照射,40 Gy 后采用斜野避开脊髓,照射剂量未作肺空气不均匀性密度校正。放疗后继续 2 ~ 4 周期化疗。

1.3 评价标准和随访方法 治疗结束后 2 个月行胸部 CT 或 MRI 检查来评价近期疗效,按照 WHO 通用标准:CR (完全缓解) 为病变完全消失;PR (部分缓解) 为病变缩小 ≥ 50% 且无新的病灶出现;NC

收稿日期:2005-04-21;修回日期:2005-06-28

作者单位:430079 武汉,湖北省肿瘤医院放疗科

(无变化)为肿瘤缩小 < 50 %或增大 < 25 %;PD(进展)为肿瘤增大 ≥ 25 %或有新的病灶出现。局部控制定义为胸部 CT 或 MRI 检查显示病灶或残存病灶未扩大。急性副反应和晚期并发症按 WHO 抗癌药物副反应分级标准和 RTOG 标准来评价。化疗期间每周评价 1 次,治疗结束后半年内每月评价 1 次,以后每半年评价 1 次。每 3~6 个月行胸部 CT 或 MRI、腹部 B 超和血生化学检查,有相应症状的行脑 CT 或 MRI 及全身 ECT 检查,以明确有无远处转移。

1.4 统计学方法 用 SPSS 10.0 版软件做统计学处理,用 Kaplan - meter 计算生存率和局部控制率。

## 2 结果

2.1 随访结果 末次随访日期为 2004 年 12 月,中位随访时间为 23 个月(5~56 月),1 例失访,随访率为 95 %。

2.2 疗效 CR 率为 58 %,PR 为 32 %,NC + PD 率为 10 %,全组的中位生存期为 23 月,1、2、3 年生存率分别为 86 %、55 %、24 %,13 例患者至今无病生存,29 例患者死亡,其中死于局部复发 2 例,死于远处转移 20 例,死于局部复发 + 远处转移 6 例,1 例死于其他疾病。42 例中 9 例局部失败,其中 8 例发生在照射野外,1 例发生在照射野内,1、2、3 年局部控制率分别为 88 %、79 %、71 %。

2.3 耐受量及副反应和并发症 全组仅 1 例因治疗副反应而未完成治疗,所有患者均可以评价毒副反应。放疗结束后 KPS 改善 5 例,无变化 29 例,变差 8 例,见表 1。

表 1 42 例患者的主要毒副反应

不良反应	WHO 及 RTOG 分级				
	0	1	2	3	4
恶性呕吐	19	13	8	2	0
贫血	21	13	8	0	0
白细胞下降	12	9	12	7	2
血小板下降	32	8	2	0	0
放射性食管炎	9	20	8	4	1
放射性肺炎	16	16	7	3	0
放射性肺纤维化	36	2	2	2	0

## 3 讨论

SCLC 单用化疗复发率高,长期生存率约 7 %~9 %<sup>[1,2]</sup>,合理的放化疗在多学科治疗模式中起着非常重要的作用,但随意的放化疗组合并不能取得最佳效果,理想的治疗模式应是在最短的时间内最大限度地消灭所有肿瘤干细胞,从而达到长期完全缓解。在 Murry 等报道的临床对照实验中,治疗组在

EP 方案第一周期同时给以原发灶 40 Gy/ 15f 的放疗剂量,而对照组为化疗第 3 周期给以同等剂量的放疗,二者虽然 CR 无明显差异(64 % vs 56 %,  $P = 0.14$ ),但前者 5 年生存率明显高于后者。Turrise 等<sup>[3]</sup>亦报导了 1 期临床实验结果,其结论是早期给以较大剂量的放疗(加速超分割 1.5 Gy/ 次,每日 2 次,2 次之间隔 6 小时,总剂量 45 Gy)并同步 EP 方案化疗,生存率的提高具有统计学意义,而这种方法推迟给予则无优势<sup>[4]</sup>。笔者的实验中,虽然行常规剂量分割,但仍获得了较好的生存优势,3 年生存率为 24 %,3 年局部控制率为 71 %。

自上世纪 90 年代后 EP 方案一直被认为是 SCLC 标准化疗方案,其缓解率达 80 %~90 %<sup>[5]</sup>,因为常规剂量的顺铂不会导致食管炎和胃炎,骨髓毒性亦较轻,肾脏毒性可通过水化解决,治疗剂量的足叶乙甙骨髓抑制是其唯一严重的副作用,更主要的是顺铂虽然有轻度的放疗增敏作用,但对正常组织的毒性没有阿霉素,环化剂等协同放疗严重,顺铂和足叶乙甙被认为不具备放疗记忆<sup>[6]</sup>,二者结合毒性不大,不影响放疗的给予,也毋需剂量的减少。本组实验中在保证化疗剂量强度不变的条件下同时放疗仅有 1 例因 Ⅱ 级放射性食管炎和 Ⅱ 级骨髓抑制反应而中止治疗,Ⅱ 级放射性食管炎及放射性肺炎发生率分别为 10 %、7 %,在经对症处理后缓解。另 2 例 Ⅱ 级骨髓抑制反应均未中断治疗,经 G-CSF 治疗后能缓解。其余患者均顺利完成治疗。

总之 EP 方案同步放疗治疗 LSCLC 能为患者所耐受,其局部控制率和短期生存率有所改善,但长期生存趋势有待于进一步随访观察。

## 参考文献:

- [1] Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis[J]. J Clin Oncol, 1992, 10(6):890-895.
- [2] Pignon JP, Arriagade R, Ihde DC, et al. A meta-analysis of thoracic radiotherapy for small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med, 1992, 327(7):1618.
- [3] Turrise AT, Kim K, Blum R, et al. Twice daily thoracic radiotherapy versus once daily radiotherapy in limited small-cell lung cancer treated concurrently with cisplatin-etoposide chemotherapy[J]. N Engl J med, 1999, 340(4):265-271.
- [4] Bonner JA, Sloan JA, Shanahan TG, et al. Phase comparison of twice-daily split-course irradiation versus once-daily irradiation for patients with limited-stage small cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 1998, 17(9):2681-2691.
- [5] Fukuoka M, Furuse K, Saijo N, et al. Randomized trial of cyclophamide, doxorubicin, and vincristine versus cisplatin and etoposide versus alternation of these regimens in small cell lung cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 1991, 83(12):855-861.
- [6] Greco FA, Brereton HD, Kent CH, et al. Adriamycin and enhanced radiation reaction in normal esophagus and skin[J]. Ann Int Med, 1976, 85(3):294-298.

[编辑:张麟]