

化疗联合不同剂量放疗治疗中晚期非小细胞肺癌

苏炳光¹, 张坤强², 凌华晃¹, 蔡茂德¹, 林福幸²

Chemotherapy Combined with Different Dose Radiotherapy in Treatment of Local and Advanced Non-small Cell Lung Cancer

SUBin-guang¹, ZHANGKun-qiang², LINGHua-huang¹, CAIMao-de¹, LINFu-xing²

1. Department of Chemotherapy, Gaozhou People's Hospital of Guangdong province, Gaozhou 52500, China; 2. Department of Radiotherapy

Abstract: **Objective** To evaluate the technique, effect, prognosis and side effects of chemotherapy combined with low dose radiotherapy for patients with local and advanced non-small cell lung cancer. **Methods** From July 1989 to July 2001, a total of 68 patients with pathologically confirmed non-small cell lung cancer were retrospectively analyzed. According to the different dose radiotherapy, the patients were divided into treatment group (chemotherapy plus low dose radiotherapy) and control group (chemotherapy plus standard dose radiotherapy). The chemotherapy regimen with CEP (CTX, DDP, VP-16) were used in two groups. The dosage of radiotherapy is 45 Gy in treatment group and 60 ~ 70 Gy in control group. **Results** The 1-, 2-, 3- and 4-year survival rates in treatment group and control group were 61%, 21.2%, 9.1%, 9.1% and 85.7%, 11.4%, 2.86%, 0% respectively. There was a significant difference between two groups in 1-year survival rate. There was no significant difference between two groups in 2-, 3-, 4-year survival rates. There was a significant difference between two groups in hematology toxicities and radio-pneumonitis. **Conclusion** Chemotherapy combined with low dose radiotherapy for patients with local and advanced non-small cell lung cancer could significantly improve quality of life with a higher quality of survival between two groups.

Keywords: Non-small cell lung cancer; Combined modal therapy; Radiotherapy; Chemotherapy

摘要:目的 探讨化疗加低剂量放疗综合治疗中晚期非小细胞肺癌的方法、疗效、预后及其副反应。方法 回顾性分析 68 例经病理确诊为非小细胞肺癌患者资料,根据所接受的放疗剂量不同分成。治疗组(化疗+低剂量放疗)33 例和对照组(化疗+根治剂量放疗)35 例。两组均用 CEP 化疗方案,放疗剂量,其中治疗组 45Gy,对照组(60~70)Gy。结果 治疗组 1,2,3,4 年生存率分别为 61%, 21.2%, 9.1%, 9.1%;对照组 1,2,3,4 年生存率分别为 85.7%, 11.4%, 2.86%, 0%, 两组生存率比较,1 年生存率有显著性差异($P < 0.05$),2,3,4 年生存率无显著性差异($P > 0.05$);骨髓抑制及放射性肺损伤两组比较差异存在显著性($P < 0.05$)。结论 CEP 方案化疗加低剂量放疗综合治疗中晚期 NSCLC 可明显减轻毒副作用、提高生活质量同时不减少生存时间。

关键词: 肺小细胞肺癌;综合治疗;放疗;化疗

中图分类号:R734.2;R730.58 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2004)08-0492-03

0 引言

临床上 80% 以上的非小细胞肺癌患者在确诊时已属晚期,仅靠单一方法治疗效果均很不理想,因此,现代肺癌治疗的方案必须是综合治疗^[1]。本文回顾性分析了本院从 1989 年 7 月~2001 年 7 月采用 CEP 方案化疗加低剂量放疗综合治疗中晚期非小细胞肺癌 33 例,与同期采用 CEP 方案加常规根治量放疗综合治疗中晚期非小细胞肺癌 35 例进行

比较,以探讨更佳的治疗方案。现将治疗方法、疗效及副作用报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 1989 年 7 月~2001 年 7 月共有资料完整、经组织学或细胞学确诊、有可测量影像学指标、接受 CEP 方案化疗联合放疗综合治疗的中晚期非小细胞肺癌患者 68 例。根据所接受放疗剂量不同将这些病例分成治疗组和对照组。治疗组(化疗+低剂量放疗)33 例;对照组(化疗+根治性放疗)35 例。治疗组男 23 例,女 10 例,年龄 45~71 岁,中位年龄 53 岁;对照组男 25 例,女 10 例,年龄 47

收稿日期:2004-05-10;修回日期:2004-06-10

作者单位:1.525200 广东省高州市人民医院化疗科,2. 放疗科

~75 岁,中位年龄 55 岁。病理类型:治疗组鳞癌 22 例,腺癌 11 例;对照组鳞癌 23 例,腺癌 12 例。分期:按 1997 年肺癌 UICC 分期法进行分期,治疗组 a 期 2 例, b 期 4 例, a 期 9 例, b 期 10 例, 期 8 例;对照组 a 期 1 例, b 期 5 例, a 期 9 例, b 期 11 例, 期 9 例。治疗前患者活动状况按 ECOG 计分,治疗组 0~ 级 28 例, 级 5 例;对照组 0~ 级 31 例, 级 4 例;治疗前 1 个月未作过任何抗肿瘤治疗,外周血、肝功能、心功能、肾功能等均正常。

1.2 治疗方法

1.2.1 化疗方案

两组病例均采用 CEP 化疗方案:CTX 800mg/m²,静脉注射,d₁,VP-16100m g 静脉滴注,d₁₋₅,DDP20mg/m²,静脉滴注,d₁₋₅,以上方案每 3~4 周重复 1 次,共用 4~5 周期,化疗期间适当补液水化,并给予止吐、利尿和碱化尿液,全部疗程化疗结束后第 4 周开始进行放疗。

1.2.2 放疗方法

放射源为⁶⁰Co 或直线加速器;照射范围:照射野包括原发病灶,同侧肺门及全纵隔,部分病例包括对侧肺门及双侧锁骨上淋巴结区。两组病例均按每天每次 2.0G y,每周 5 次的常规方案进行放疗。其中治疗组原发病灶 45Gy,肺门及纵隔 40Gy;对照组原发病灶(60~70) Gy,肺门及纵隔(50~60) Gy,放疗剂量达总量的 2/3 后缩野,避开脊髓行倾斜角度放疗。

2 结果

2.1 疗效

疗效按 WHO 的实体肿瘤客观疗效评定标准评定。治疗组病例完成 4 疗程化疗的有 12 例,完成 5 疗程化疗的 21 例;对照组完成 4 疗程化疗的 15 例,完成 5 疗程化疗的 20 例。根据患者化疗后的体质和肿瘤缓解程度而确定放疗剂量,治疗组原发病灶 DT40G y 的 14 例,DT45G y 的 19 例;对照组原发病灶 DT60G y 的 15 例,DT70G y 的 20 例;两组病例全部随访,无失访者,末次随访时间是 2002 年 10 月。随访期内治疗组局部复发的 10 例,对侧肺转移 2 例,肝转移 5 例,脑转移 3 例,骨转移 3 例,放疗后出现肺损伤 2 例;对照组局部复发的 9 例,对侧肺转移 3 例,肝转移 7 例,脑转移 3 例,骨转移 3 例,放疗后出现肺损伤 9 例。生存时间从开始接受治疗到末次随访。两组 1、2、3、4 年生存例数分别为:治疗组 20 例(60.6%)、7 例(21.2%)、3 例(9.1%)、3 例(9.1%);对照组 30 例(85.7%)、4 例

(11.4%)、1 例(2.86%)、0 例(0%)。死亡病例治疗组 10 例死于局部复发,14 例死于远处转移,4 例死于脑转移,1 例死于放射性肺损伤,1 例死于心肌损害,余 3 例末次随访时仍无病生存。对照组 6 例死于局部复发,18 例死于远处转移,4 例死于放射性肺损伤,4 例死于脑转移,3 例死于心肌损害。两种治疗方法的远处转移率差异无显著性($\chi^2 = 0.28, P > 0.05$);放射性肺损伤差异存在显著性($\chi^2 = 4.84, P < 0.05$)。两组 1、2、3、4 年生存时间比较,其中 1 年的生存时间差异有显著性($\chi^2 = 5.50, P < 0.05$),2、3、4 年的生存时间差异无显著性($\chi^2 = 1.20、1.95、3.33, P$ 值均 > 0.05)。但 4 年生存时间差异很接近显著性差异,见表 1、2。

表 1 不同剂量组放疗后的远处转移及放射性肺损伤

组别	局部复发	远处转移	放射性肺损伤
治疗组	10(30.3%)	13(39.4%)	2(6.06%)
对照组	9(25.7%)	16(48.5%)	9(25.7%)
χ^2	0.18	0.28	4.84
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 不同剂量组放疗后的生存时间

组别	1 年	2 年	3 年	4 年
治疗组	20(60.6%)	7(21.2%)	3(9.1%)	3(9.1%)
对照组	30(85.7%)	4(11.4%)	1(2.9%)	0(0%)
χ^2	5.50	1.20	1.95	3.33
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 毒副作用

按 WHO 的毒性评定标准分为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ 度。治疗组 33 例中出现骨髓抑制 Ⅰ~Ⅳ 度者 28 例,Ⅰ度 5 例;胃肠道反应 Ⅰ、Ⅱ 度 26 例,Ⅲ 度 7 例;脱发 Ⅰ、Ⅱ 度 22 例,Ⅲ 度 11 例;放射性肺损伤 2 例。对照组骨髓抑制 Ⅰ~Ⅳ 度 20 例,Ⅰ度 15 例;胃肠道反应 Ⅰ、Ⅱ 度 27 例,Ⅲ 度 8 例;脱发 Ⅰ~Ⅳ 度 25 例,Ⅰ度 10 例;放射性肺损伤 9 例。两组病例治疗后均无肝、肾功能损害,但是对照组 3 例死于心肌损伤。表 3 的结果表明化疗加根治量放疗可明显增加骨髓抑制及放射性肺损伤的发生,两组比较差异存在显著性($P < 0.05$)。

表 3 不同剂量组放疗后的毒副作用

组别	骨髓抑制		胃肠反应		脱发		放射性肺损伤
	Ⅰ~Ⅱ 度	Ⅲ~Ⅳ 度	Ⅰ~Ⅱ 度	Ⅲ 度	Ⅰ~Ⅱ 度	Ⅲ 度	
治疗组	28	5	26	7	22	11	2
对照组	20	15	27	8	25	10	9
χ^2	6.28	6.28	0.03	0.03	0.18	0.18	4.84
<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

虽然目前不少单位仍将单纯放疗或化疗作为中晚期非小细胞肺癌的主要治疗手段,但是单纯化疗后有 80% 患者死于局部复发,单纯根治性放疗有 70% ~ 80% 的患者死于远处转移或局部肿瘤未能控制,其 5 年生存率只有 5% 左右^[1],因此应考虑化疗加放疗为主的综合治疗^[2]。采用化疗加放疗的目的是防止癌细胞的远处转移和提高肿瘤的局控率,从而提高中晚期非小细胞肺癌的疗效,延长患者的生存时间,更重要的是提高患者的生存质量。

放疗前先行 4~5 疗程化疗有可能达到杀灭微小转移病灶,控制肿瘤的发展,使局部肿瘤得到缩小或消失,从而解除肿瘤的梗阻和压迫,改善症状,消除局部炎症,为放射治疗创造一个良好的环境条件的目的。两组病例的生存率与相关文献报道的中晚期非小细胞肺癌化疗加放疗综合治疗 1、2、3 年生存率相近^[1,3]。从治疗组病例中发现,能坚持 5 周期 CEP 方案治疗、年龄小、体质好、分期在 a、b、a 期的患者治疗效果较好,生存时间较长,见表 1、2。两组病例的骨髓抑制及放射性肺损伤毒副反应比较差异存在显著性 ($P < 0.05$);而胃肠道、脱发等副反应差异无显著性 ($P < 0.05$)。

根据谢立报道,联合放化疗治疗时要注意其毒性作用,特别是对骨髓的抑制作用和损伤效应,在药物的选择、放疗总剂量以及分割剂量上综合考虑,最大限度地控制联合治疗的毒副作用^[5]。文献中有关肺放射损伤和照射体积,照射总剂量的关系指出,常规方案放疗中全肺受照射耐受量为 17.5Gy, 2/3 ~ 1/3 肺体积受照射耐受量为 30Gy, 小于 1/3 肺体积受照射耐受量为 45Gy。推测全肺照射剂量 24.5Gy, 2/3 ~ 1/3 肺体积照射 40Gy, 小于 1/3 肺体

积照射剂量 65Gy, 放疗后 5 年内将产生 50% 放射性肺损伤。Mah 用 CT 随访肺癌放射治疗后的肺损伤发现, 30Gy/(10 ~ 15) d 到 (45 ~ 50) Gy/(25 ~ 30) d 后 30% ~ 90% 的病人在 CT 上显示有不同程度的肺密度增加^[6]。因此非小细胞肺癌化疗后的放射治疗剂量控制十分重要,而放射性肺损伤又与照射总剂量成正比关系,故化疗后再行根治量放射治疗更易造成放射性肺损伤,发生放射性肺损伤者预后很差、死亡率高。另外年纪大、体质差、伴有慢性支气管炎也是引起放射性肺损伤的一个重要原因。中晚期非小细胞肺癌患者目前还不能根治,在肿瘤得到控制的情况下,尽量提高患者的生存质量。尽管是带瘤生存也比作根治性治疗后患者长期卧床、生活无法自理、需要继续接受药物治疗好得多。因此,化疗后不作根治量放疗,而行小剂量的放疗,可明显减少放射性肺损伤发生的机会,提高患者的生存质量及延长生存时间,其疗效也不会受到影响。因此值得我们继续探讨。

参考文献:

- [1] 吴一龙. 非小细胞肺癌的多学科综合治疗策略[A]. 吴一龙. 肺癌多学科综合治疗的理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000.213 - 218.
- [2] 朱允中, 刘哲, 张树才, 等. 化疗与超分割放疗同步治疗的临床观察[J]. 中国肺癌杂志, 2002, 5 (增刊): 103-108.
- [3] 廖美琳, 赵家美, 周允中, 等. 晚期支气管肺癌多学科治疗方案的研究[J]. 中华肿瘤学杂志, 1995, 17 (5): 384-386.
- [4] 李先明. 不能切除的局部晚期非小细胞肺癌的治疗[J]. 癌症, 1996, 15 (3): 331-332.
- [5] 谢立, 吴宏宇, 吴雅琼, 等. 不同化疗和放疗综合治疗局部晚期非小细胞肺癌的结果[J]. 中国肺癌杂志, 2000, 3 (5): 372-373.
- [6] 汤钊猷, 朱世能, 曹世龙, 等. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社, 1993.611.

[编辑:张麟;校对:周永红]