

DF 方案加放疗治疗晚期鼻咽癌疗效观察

陈怀云,李兆元

摘要:目的 观察 DF 方案加放疗治疗晚期鼻咽癌的临床疗效。方法 1994 年 3 月至 1997 年 10 月,对 36 例、Ⅱa 期鼻咽癌患者治疗用 DF 方案化疗加放疗,并与同期行单纯放疗的 28 例患者进行对比分析。结果 化放组和单放组鼻咽肿瘤完全消退率分别为 91.7% 和 85.7% ($P>0.05$);颈部转移淋巴结完全消退率分别为 63.9% 和 50% ($P>0.05$);两组 3 年生存率分别为 63.9% 和 46.4% ($P>0.05$);5 年生存率分别为 61.1% 和 35.7% ($P<0.05$);5 年鼻咽部肿瘤控制率分别为 66.7% 和 39.3% ($P<0.05$);5 年发生远处转移率分别为 25% 和 50% ($P<0.05$)。结论 DF 方案化疗和尽早放疗的综合治疗能提高晚期鼻咽癌生存率,局控率和减少远处转移。

关键词:鼻咽肿瘤;化疗;放射治疗

中图分类号:R739.63 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2002)04-0335-02

DF protocol plus radiotherapy in treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma

CHEN Huai-yun, LI Zhao-yuan

Department of Radiotherapy, Xiangfan Center

Hospital of Hubei province, Xiangfan 441021, China

Abstract: Objective This study is to evaluate the effect of chemotherapy combined with radiotherapy for the treatment of the patients with advanced nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** From March 1994 to October 1997, 64 patients with stage IIa NPC (92 stage system) at random received one course of chemotherapy of DF protocol (5-FU and cisplatin) before radiotherapy (which started 3 days after the first cycle of chemotherapy) and two to three cycles of post-radiotherapy chemotherapy or radiotherapy alone (including 28 patients). **Results** The 5-year survival rate was 61.1% in the chemotherapy/radiotherapy as compared with 35.7% in the radiotherapy group ($P<0.05$). The primary tumor control rates at 5-year were 66.7% and 39.3%. The distant metastatic rate at 5-year was 25% (chemotherapy/radiotherapy) to 50% (radiotherapy group). **Conclusion** Radiotherapy combined with chemotherapy can improve the survival and local disease control, and markedly reduce the distant metastasis in the patients with advanced NPC.

Keywords: Nasopharyngeal; Carcinoma; Chemotherapy; Radiotherapy

鼻咽癌根治性放疗失败的主要原因是局部复发和远处转移,特别是晚期鼻咽癌更是多见。化疗加放疗的综合治疗能否提高生存率和局部控制率,同时降低远处转移率,目前尚有争论,为提高晚期鼻咽癌的疗效,我们采用化疗后放疗,再定期化疗治疗局部晚期鼻咽癌 36 例,并与同期单纯放疗的 28 例进行对比分析。

1 材料与方 法

1.1 分组与治疗方法

1994 年 3 月至 1997 年 10 月,收治 64 例鼻咽癌,随机分为化放疗组和单纯放疗组。本资料均为我院门诊,经病理和 CT 检查确诊的、Ⅱa 期(按 92 年福州分

期)鼻咽癌患者,经 B 超、胸片或 CT、实验室检查证实无远处转移。年龄 20~68 岁, Karnofsky 评分 ≥80,见表 1。

两组外照射均采用⁶⁰Co 或 6MV 直线加速器 X 线,据临床和鼻咽镜检查肿瘤范围设照射野,鼻咽部放疗剂量 65~70Gy/(6.5~7 周),每周 5 次,每次 2Gy。化疗方案为 DDP40mg/m²,dl~3;5Fu650mg/m²,dl~5,化疗 1 疗程,第 8d 开始放疗,化放疗结束后再行 DF 方案化疗 3~4 疗程。每次化疗前复查肝肾功能,每周查血常规。化疗期间常规使用止吐药物,酌情使用基因重组人粒细胞集落刺激因子及对症治疗。

1.2 疗效及毒性评价

疗效评价:采用国际通用实体瘤疗效评价标准分为完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD),进展(PD)。毒副反应:按 WHO 急性和亚急性分级标准分

收稿日期:2002-01-29;修回日期:2002-07-08

作者单位:441021 湖北省襄樊市中心医院

为 0、1、2、3、4、5 级。

1.3 统计方法

生存期从治疗开始至死亡或末次随诊时间计算；转移率。

表 1 两组临床资料比较(例)

组别	n	性别		年龄(岁)		病理类型		临床分期		分型		
		男	女	范围	中位	低分化鳞癌	未分化癌	a		上行型	下行型	混合型
化放疗组	36	25	11	20~65	43	34	2	20	16	5	29	2
单放疗组	28	19	9	25~68	44	27	1	16	12	4	23	1

2 结果

2.1 客观疗效

全部病例进行随访,失访 3 例(其中化放疗组 1 例),失访者从失访之日起按死亡计算。

全部病例放疗结束后 3 个月鼻咽部临床检查 CR 率化放疗组和单放疗组分别为 91.7% 和 85.7% ($P>0.05$), PR 率分别为 8.3% 和 4.3%; 颈淋巴结 CR 率分别为 63.9% 和 50%。化放疗组和单放疗组 3 年总生存率分别为 63.9% 和 46.4% ($P>0.05$), 5 年总生存率 61.1% 和 35.7% ($P<0.05$)。5 年发生远处转移率分别为 25% 和 50% ($P<0.05$)。

2.2 毒副作用

急性毒副作用以消化道毒副作用和骨髓毒性为主,见表 2。

表 2 两组副反应发生率

	化放疗组		单放疗组	
	0~ 级	~ 级	0~ 级	~ 级
恶心	66.7	16.7	14.3	7.1
呕吐	50.0	13.9	3.6	0
食欲下降	80.5	22.2	50.0	17.9
口腔粘膜炎	100.0	77.2	100.0	25.0
白细胞下降	80.6	27.8	21.4	0
血红蛋白下降	25.0	0	10.7	0
血小板下降	11.1	0	7.1	0

3 讨论

鼻咽癌治疗失败的主要原因是局部复发和远处转移,晚期鼻咽癌单纯放疗后的 5 年生存率近年无明显提高。放化综合治疗能否提高生存率及降低远处转移率,至今尚有争论。Eschwege 等^[1]报道,放疗前用大剂量 DDP、EPI 及 BLM 化疗三个疗程,有效率为 98.0%, 其中 CR 达 66.0%。Geara 等^[2]用 DF 方案诱导化疗加放疗 61 例晚期鼻咽癌,5 年生存率为 (69 ± 6)%, 单放疗组为 (48 ± 7)% ($P<0.05$), 无瘤生存率及无远处转移率较单放疗组均有显著提高。但也有报道化疗加放疗不能提高鼻咽癌疗效。Chua 等^[3]采用 DDP+EPI 化疗 2-3 疗程加放疗 334 例晚期鼻咽癌,显示综合组 3 年总生存率和无瘤生存率分别为 78% 和 48%, 而对照组为 71% 和 42%, 两组无显著

差异,因此 Chua 等认为对晚期鼻咽癌不宜常规应用新辅助化疗。产生上述不同结论的原因可能与各家在选取病例,化疗方案和化放联合方式不同有关。

为提高晚期鼻咽癌的疗效,本研究在放疗前及放疗结束后加用 DDP+5-Fu 化疗方案治疗及 a 期鼻咽癌,本组结果提示化放疗组 5 年生存率及 5 年局控率,5 年无转移率均较单放疗组有显著提高。可能是因为化疗使鼻咽癌患者鼻咽部肿瘤及颈部淋巴结转移灶缩小,减少了肿瘤负荷,有益于放疗对肿瘤的杀灭,同时比疗也杀灭潜在的远处小转移灶,以达到减少远处转移发生的可能性。本组试验结果与 Zidan^[4]提出的短程 DF 方案化疗加放疗能提高生存率及局控率的结论相吻合。化疗后尽早放疗的好处可能为原发灶肿瘤的异质性较大,是产生化疗耐药的主要部位。在多次化疗后残存肿瘤细胞亚群具有抗药性,并可能加速增殖和转移,因此,想完全杀灭它们需更大的放疗剂量。作者提倡鼻咽癌患者化疗后紧接着放,放疗后多程化疗,以期进一步杀灭局部残存或远处微小转移灶,如病人能耐受,可考虑放疗中同时化疗。

化放疗综合治疗毒副作用发生早且明显,主要为骨髓抑制和口腔粘膜炎,经过积极对症、支持治疗,患者能耐受完成治疗。

参考文献:

- [1] Eschwege F, Cvitkovic E, Benhamou E, et al. State of the trials of combined radio-chemotherapy of the international Nasopharynx cancer Study Group [J]. *Radiation Oncology*, 1997, 43 (suppl 2) : 127.
- [2] Geara FB, Gilsson BS, Sanguineti G, et al. Induction chemotherapy followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal cancer. Results of a matched cohort study [J]. *Cancer*, 1997, 79 (7) : 1279-1286.
- [3] Chua DT, Sham JS, Cho YD, et al. Preliminary report of the Asian-Oceania Clinical Oncology Association randomized trial comparing cisplatin and epirubicin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer*, 1998, 83 (11) : 2270-2283.
- [4] Zidan, Kuten A, Robinson E. Intensive short course chemotherapy followed by radiotherapy of locally advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *Cancer*, 1996, 77 (10) : 1973-1977.

(安凤校对)