

· 短篇论著 ·

胸中段食管癌三维适形放射治疗致急性放射性肺炎
相关因素分析

张好 赵晨星 周文彪 魏蓉 孙光志 许万松

【摘要】 目的 探讨胸中段食管癌三维适形放疗致急性放射性肺炎的临床、物理因素。方法 回顾性分析 69 例胸中段食管癌三维适形放疗患者的相关临床资料, 观察性别、年龄、肺病史、吸烟史、合并化疗以及放射物理参数 V20、V30、MLD 与急性放射性肺炎发生率的关系。结果 发生急性放射性肺炎 12 例, 相关因素中基础肺疾病病史、V20、V30、MLD 有统计学意义 ($P < 0.05$), 而性别、年龄、是否吸烟、是否化疗无统计学意义。结论 中段食管癌急性放射性肺炎的发生与基础肺疾病史、V20、V30、MLD 密切相关, 临床制订计划时可以应用以上因素预测急性放射性肺炎。

【关键词】 食管肿瘤; 放射疗法; 放射性肺炎; 因素分析, 统计学

食管癌是人类常见的消化道恶性肿瘤, 80% 主要依靠放疗为主的综合治疗, 但疗效并不理想, 放射性肺损伤是限制其放疗疗效提高的主要因素^[1]。放射性肺损伤主要表现为急性期的放射性肺炎和慢性期的肺间质纤维化^[2]。放射性肺炎不仅影响放疗疗效, 而且降低了患者的生活质量, 严重者甚至会导致患者的死亡。放射性肺炎的发生与多种因素密切相关, 了解这些因素对预测放射性肺炎的发生、指导临床食管癌放疗治疗具有重要的意义。本文回顾性分析了 69 例中段食管癌放疗患者的临床因素和放射物理参数, 探讨与急性放射性肺炎 (ARP) 发生相关的可能风险因素, 现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料: 69 例食管癌患者为我科 2011 年 1 月至 2012 年 6 月住院患者, 其中男 41 例, 女 28 例, 中位年龄 64 岁 (52~83 岁)。所有患者均经食管镜检查, 且病理证实为食管中段鳞状细胞癌, KPS 评分均 > 70 分, 均未行手术治疗。所有患者均行三维适形放疗 (3DCRT), 其中有 32 例患者同时接受了化疗, 化疗方案均为 TPF (顺铂+紫杉醇+5-氟尿嘧啶) 方案。

2. 放疗方法: 所有患者采用螺旋 CT 模拟定位, 扫描层厚 0.5 cm, 扫描范围从环状软骨至脐水平, 扫描图像通过局域网传输至三维治疗计划系统, 由两名医师直接在影像上勾画肿瘤靶区 (GTV), 临床靶区 (CTV) (GTV 四周外放 0.8~1 cm, 上下外放 2~3 cm)、计划靶区 (PTV) (CTV 外放 0.5 cm) 以及重要器官, 再由物理师设计出治疗计划, 处方剂量以 95% PTV 计算。所有患者均采用 6 MV 直线加速器实施常规分割 3DCRT, 2 Gy/次, 5 次/周, 总剂量 (60~68) Gy/ (30~34) 次。

3. 放疗相关物理参数: 在三维治疗计划系统中通过剂量体积直方图 (DVH) 观察 20、30 Gy 剂量曲线所包含肺体积百分比 V20、V30 及全肺照射平均剂量 (MLD) 并记录。

4. 临床随访及评价指标: 参照美国放射肿瘤学协作组

(RTOG) ARP 分级标准^[2]: 0 级: 无变化; 1 级: 轻度干咳或劳累性呼吸困难; 2 级: 持续性咳嗽需要麻醉性镇咳剂, 轻微活动即出现呼吸困难, 但休息时无呼吸困难; 3 级: 严重咳嗽麻醉性镇咳剂无缓解, 休息时有呼吸困难出现急性肺炎的临床表现或放射影像学改变, 需间断吸氧或激素治疗; 4 级: 严重呼吸困难, 需要持续吸氧。从放疗开始至结束后 3 个月内, 对所有患者每周进行肺损伤情况评价并记录。诊断 ARP 时必须排除肺内感染及肺内病变进展, 且相关症状分级至少较放疗前增加 1 级; 观察终点为 ≥ 2 级。

5. 统计学处理: 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析, 放射性肺炎发生率计算采用直接法, 发生率的比较采用 χ^2 检验, 检验水平 $\alpha = 0.05$ 。

二、结果

1. 临床因素与 ARP 的关系 (表 1): 本组患者中 12 例发生了 2 级以上 ARP, 其中 8 例 2 级, 4 例 3 级。在临床因素中, 仅放疗前存在基础肺病有统计学意义 ($P < 0.05$), 而性别、年龄、是否吸烟、是否化疗均没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 放射物理参数与 ARP 的关系 (表 2): 放射物理参数双肺 V20、MLD 与 ARP 的发生密切相关 ($P < 0.05$), 而 V30 没有统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 临床因素与 ARP 的关系

临床因素	例数	ARP[例, (%)]	χ^2 值	P 值	
性别	男	41	7 (17.07)	0.007	0.933
	女	28	5 (17.86)		
年龄	≥ 60 岁	45	10 (22.22)	2.102	0.147
	< 60 岁	24	2 (8.33)		
基础肺病	有	12	5 (41.67)	5.958	0.015
	无	57	7 (12.28)		
是否吸烟	是	36	6 (16.67)	0.028	0.868
	否	33	6 (18.18)		
是否化疗	是	32	8 (25.00)	2.405	0.121
	否	37	4 (10.81)		

表2 放射物理因素与 ARP 的关系

物理因素	例数	ARP[例, (%)]	χ^2 值	P值
V20	≥25%	21 (33.33)	5.340	0.021
	<25%	48 (10.42)		
V30	≥20%	17 (35.29)	5.032	0.025
	<20%	52 (11.54)		
MLD	≥10 Gy	32 (28.13)	4.786	0.029
	<10 Gy	37 (8.11)		

三、讨论

目前手术和放射治疗是食管癌治疗的主要手段。随着放射治疗技术的发展特别近年来 3DCRT 的广泛应用, 食管癌的远期生存率得到了较大的提高, 与同期的食管癌手术患者无显著差异。中段食管癌手术难度相对较大, 放射治疗成为患者较好的选择, 但是在肿瘤本身受到致死性照射的同时, 周围正常组织亦不可避免地受到放射损伤。在治疗肿瘤的同时如何更好地保护好周围正常组织显得尤为重要。肺是放射敏感性器官, 受到一定射线照射后会产生放射损伤, 包括放疗后 3 个月内出现的 ARP 和晚期的放射性肺纤维化 (RPF)。一般来说 RPF 由 ARP 发展而来, ARP 发生早的患者, RPF 发生也早^[3]。肺放射损伤与临床因素及放射物理因素密切相关。

本研究发现 ARP 与基础肺疾病史密切相关, 放疗前有慢性肺病史的患者有更高的 ARP 发生率, 可能与患者肺功能差、对射线敏感性高有关, 与国内外相关报道基本一致^[4-5]。这提示我们临床工作中对有慢性肺疾病的食管癌患者应注意权衡利弊, 尽可能优化放疗方案。

近年来, 肿瘤的综合治疗逐渐成为肿瘤治疗的新模式, 同步放化疗对放射性肺损伤也受到更多的关注。由于化疗药物自身可能会引起广泛的肺毒性, 进一步影响肺功能, 从而增加放射性肺炎的发生率^[6]。本研究发现化疗似乎有增加 ARP 发生率的趋势, 但未检测到统计学意义, 这可能与本研究样本量较少有关, 尚需要进一步研究。

文献报道放射肺损伤与处方剂量、肺 V20、V25、V30 及肺

MLD 密切相关^[7-8]。本研究发现 ARP 的发生与 V20、V30、MLD 密切相关, 与文献报道基本相符。本研究没有就处方剂量进行分组研究, 主要因为本研究所有患者的处方剂量都在 60 Gy 以上, 且具有较好的一致性。另外, 本研究亦没有对 V5、V10、V15 等参数进行研究, 主要是从临床实用角度考虑的。V20 是比较公认的相对成熟的参数, V30、MLD 的报道亦相对较多, 如果应用较少的几个参数对可以较准确地预测 ARP 的发生, 对临床工作效率的提高和临床决策的判断无疑是相当有益的。

综上所述, 胸中段食管癌 ARP 的发生与放射物理学参数特别是 V20、V30、MLD 及临床因素特别是基础肺疾病密切相关, 临床工作中我们应该综合考虑各种因素, 优化放疗参数, 在提高食管癌放射治疗疗效的同时尽可能降低放射性肺炎的发生。

参 考 文 献

- [1] 韩春, 王澜, 祝淑钗, 等. 食管癌三维适形放疗中肺和食管损伤的相关因素分析. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16: 103-107.
- [2] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 636-656.
- [3] Chen Y, Williams J, Ding I, et al. Radiation pneumonitis and early circulatory cytokine markers. Semin Radiat Oncol, 2002, 12: 26-33.
- [4] 姚波, 郑明民, 许卫东, 等. 老年食管癌放射性肺炎与临床和剂量学相关因素分析. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19: 319-320.
- [5] Kim M, Lee J, Ha B, et al. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer. Radiat Oncol J, 2011, 29: 181-190.
- [6] 杨阳, 闫婧, 刘娟, 等. 胸部放疗放射性肺炎病因学相关因素分析. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19: 446-449.
- [7] Jenkins P, D'Amico K, Benstead K, et al. Radiation pneumonitis following treatment of non-small-cell lung cancer with continuous hyperfractionated accelerated radiotherapy(CHART). Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, 56: 360-366.
- [8] 沈文斌, 祝淑钗, 李任, 等. 胸中下段食管癌三维适形放疗所致放射性肺损伤相关因素分析. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16: 335-340.

(收稿日期: 2013-05-13)

(本文编辑: 吴莹)