

# 后程缩野加速超分割放疗联合化疗治疗和 a 期鼻咽癌的临床研究

周同冲, 林晓丹, 成拯, 王秀丽, 王兆武

Later Course Field -in-field Accelerated Hyperfractionated Radiotherapy Combined with Chemotherapy for Stage and a Nasopharyngeal Carcinoma

ZHOU Tong-chong, LIN Xiao -dan, CHENG Zhen -g, WANG Xiu -li, WANG Zhao -wu

Department of Radiation Oncology, Guangzhou Tumor Hospital, Guangzhou 510095, China

**Abstract: Objective** To evaluate the curative effects and side effects of later course field -in-field accelerated hyperfractionated radiotherapy combined with chemotherapy for stage and a nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods** 178 patients with stage and a NPC were divided into two groups randomly treated by later course field -in-field accelerated hyperfractionated radiotherapy combined with chemotherapy and conventional fractionated radiotherapy combined with chemotherapy respectively. **Results** The difference of complete response rate (CR), partial response rate (PR), 1-, 3-year local control rate and 3-year disease free survival rate between two groups were significant while that of 1-, 3-year overall survival rate and distant metastasis rate were not. The acute radiation -induced damage was more severe in Study Group. **Conclusion** Later course field -in-field accelerated hyperfractionated radiotherapy combined with chemotherapy improved CR, PR, local control rate and disease free survival rate. The acute radiation -induced damage was endurable. The long-term overall survival rate needed follow-up further.

**Keywords:** Nasopharyngeal neoplasm/radiotherapy/chemotherapy/Prognosis

**摘要:**目的 研究后程缩野加速超分割放疗联合化疗治疗和 a 期鼻咽癌的疗效和毒副作用。方法 178 例和 a 期鼻咽癌患者随机分为研究组和对照组,均先诱导化疗两疗程,而后研究组行常规分割放疗 40Gy 加缩野加速超分割放疗至 70~76Gy,对照组常规分割放疗 70Gy,放疗后两组均再化疗两疗程。结果 肿瘤原发灶 CR、PR 率,1、3 年局部控制率和 3 年无瘤生存率两组间有显著性差异;1、3 年生存率和 3 年累计远处转移率两组间无显著性差异;研究组 ~ 度急性放射性口咽黏膜反应发生率高于对照组。结论 后程缩野加速超分割放疗联合化疗提高了和 a 期鼻咽癌的肿瘤消退率、局部控制率及无瘤生存率,急性放射反应加重但可以耐受,能否提高总生存率有待进一步观察。

**关键词:**鼻咽肿瘤/放射疗法;鼻咽肿瘤/化学疗法;预后

中图分类号:R739.63;R730.55

文献标识码:A

文章编号:1000-8578(2004)07-0428-02

## 0 引言

放射治疗是治疗鼻咽癌的基本方法,放疗后 5 年生存率为 50%~60%、1 期 5 年生存率为 49%~57%、22%~29%<sup>[1,2]</sup>。局部复发及远处转移是治疗失败的主要原因,T4 局部复发率为 54%,N3 远处转移率高达 53%~57%<sup>[2,3]</sup>,因此,随着放射生物学和放射物理学的进展,改进放疗方法、提高肿瘤局控率,同时联合有效的化疗降低远处转移率,是提高中晚期鼻咽癌疗效的必然途径。本研究对后程缩野加速超分割放疗联合化疗治疗和 a 期鼻咽癌的疗效和毒副作用进行了探讨,现将研究结果报导如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 我院自 1999 年 11 月~2000 年 9 月收治鼻咽癌患者 610 例,将其中按 1992 年福州会议分期标准为 I、II 期、首次治疗、卡氏评分 80 分以上的 178 例按照随机数字表法分为后程缩野加速超分割放疗联合化疗组(研究组)和常规分割放疗联合化疗组(对照组),每组 89 例均为低分化鳞癌,临床特征见表 1。两组性别、年龄、临床分期无统计学差异( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 两组均行两疗程诱导化疗,方案为卡铂 300mg/m<sup>2</sup>,第 d<sub>1</sub>;5-氟尿嘧啶:500mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1-5</sub>;博来霉素:10mg/m<sup>2</sup>,d<sub>1,5</sub>,两疗程间隔 10~14d。化疗后 7~10d 开始行放疗。用<sup>60</sup>Co 线或直线加速器 8MV-X 线照射,鼻咽部采用面颈联合野及双侧耳前野为主野,辅以鼻前野、耳后野及颅底

收稿日期:2004-02-26;修回日期:2004-05-21

作者单位:510095 广州市肿瘤医院放疗科

野。对照组 1 次/天, 2.0 Gy/次, 5 次/周, 总剂量 70Gy, 49 天完成; 研究组先常规分割, 剂量达 40Gy 后改为 1.5 Gy/次, 2 次/天, 间隔 6 ~ 8h, 5 天/周, 每天第二次照射缩小照射野, 比原野边界缩小 0.5 ~ 1cm, 总剂量 (70 ~ 76) Gy/ (40 ~ 44) 次, 42 ~ 46d 完成。两组颈部均采用前、后分割野及颈侧垂直野, 常规照射, 对 N<sub>1</sub> ~ N<sub>3</sub> 给予根治量 (60 ~ 70) Gy/ (30 ~ 35) 次, 对 N<sub>0</sub> 给予预防量 50Gy/25 次。放疗 1 个月后再辅助化疗两疗程, 方案同前。

表 1 临床特征

项目	研究组	对照组
例数(男/女)	89(65/24)	89(67/22)
年龄(中位年龄)	32 ~ 69(49.5)	21 ~ 70(50.3)
T <sub>1</sub>	5	6
T <sub>2</sub>	7	10
T <sub>3</sub>	45	43
T <sub>4</sub>	32	30
N <sub>0</sub>	13	12
N <sub>1</sub>	14	15
N <sub>2</sub>	47	48
N <sub>3</sub>	15	14
分期	43	45
a 期	46	44

1.3 评价标准 肿瘤控制和化疗不良反应按 WHO 统一标准评定, 放疗毒副反应按美国肿瘤放射治疗协作组 (RTOG) 标准评定<sup>[4,5]</sup>。

1.4 统计方法 SAS 统计软件, KaplanMeier 法计算局部控制率、生存率、无瘤生存率及累计远处转移率, 差异检验采用 Log-rank 法, 肿瘤消退率采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 随访时间 最后随访时间 2003 年 11 月, 研究组失访 2 例, 对照组失访 3 例, 其余随访满 3 年, 失访者以终检值计算。

2.2 近期疗效 原发灶 CR、PR 率研究组为 84.27% 和 15.73%, 对照组为 71.91% 和 28.09% ( $P < 0.05$ )。

2.3 远期疗效 生存时间及局部控制时间从诱导化疗开始之日算起。1、3 年肿瘤局部控制率研究组为 98.9%、94.4%, 对照组为 91.0%、86.5% ( $P < 0.05$ ); 1、3 年生存率研究组为 95.5%、87.6%, 对照组为 91.0%、82.0% ( $P > 0.05$ ); 两组 3 年无瘤生存率分别为 80.9%、65.2% ( $P < 0.05$ ); 两组 3 年累计远处转移率分别为 8.98%、11.24% ( $P > 0.05$ )。

2.4 不良反应 化疗后大部分病例白细胞下降在 1 度以内, 研究组中 3.37%、对照组中 2.24% 出现 2 度白细胞下降 ( $P > 0.05$ ), 治疗后恢复。研究组

~ 3 度急性放射性口咽黏膜反应发生率为 76.4%, 对照组 50.56% ( $P < 0.05$ ), 两组均无 4 度急性放射反应。研究组和对照组分别有 4 例和 1 例因 3 度急性放射性口咽黏膜反应中断治疗 3 ~ 7 天, 经治疗后能完成放疗。研究组和对照组分别有 3 例和 1 例发生放射性后组颅神经损伤, 对照组 1 例发生放射性脑病, 两组间无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

3 讨论

近年来关于非常规分割放疗治疗鼻咽癌的研究较多, 对其疗效及副作用尚有争议。Fischer 等<sup>[6]</sup>认为该方法可行、有效; 但马菊颖等<sup>[7]</sup>认为: 不均等分割法、超分割法未能提高疗效且放射反应重。本研究对分割剂量、总剂量、间隔时间和疗程作了适当调整, 认为: 后程缩野加速超分割放疗可以提高肿瘤消退率、肿瘤局控率和无瘤生存率, 在总的生存率方面目前虽无统计学差异, 但也有增高趋势, 需延长随访时间并扩大病例数目进一步深入研究。分析马菊颖的阴性结论的原因可能是分割剂量过低 (1.04 Gy) 及总剂量没有提高 (70Gy)。可见, 依据不同肿瘤放射生物学特性合理确定剂量-时间-分割因子是非常重要的。

本研究中研究组急性放射性口咽黏膜反应发生率高于对照组, 部分病例虽发生 3 度急性放射反应但能完成治疗, 对总疗程和远期疗效影响不大, 表明该方法急性放射反应可以耐受。超分割放疗理论上具有保护晚期反应组织的作用, 但仍有少部分病例发生了远期后遗症, 说明如果设野不够精确或正常组织屏蔽出现偏差, 仍有可能引起正常组织的放射损伤。

参考文献:

- [1] MinHQ, Hon gMH, MaJ, et al. Anewstaging system for nasopharyngeal carcinoma in China [J]. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 1994, 30 (5): 1037-1042.
- [2] ChanAT, TeoPM, JohnsonPJ, et al. Nasopharyngeal cancer [J]. Cancer Treat Res, 2003, 114 (4): 275-293.
- [3] LiuMT, HsiehCY, Chan gTH, et al. Prognostic factors affecting the outcome of nasopharyngeal carcinoma [J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33 (10): 501-508.
- [4] 马骏, 闵华庆, 洪明晃. 鼻咽癌化疗与放疗的联合应用 [A]. 闵华庆. 鼻咽癌的研究 [M]. 广州: 广东科技出版社, 1997. 243-264.
- [5] CoxJD, StetzJ, PajakTF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31 (5): 1341-1346.
- [6] FischerM, StubenG, KlanholdM, et al. Accelerated hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy in locally advanced nasopharyngeal carcinoma: a phase III study [J]. J Clin Oncol, 2001, 19 (8): 507-511.
- [7] 马菊颖, 张鸿未, 吕秋官, 等. 鼻咽癌的三种分割放疗的前瞻性随机研究 10 年结果 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1993, 2 (2): 141-144.

[编辑: 刘红武; 校对: 安 凤]