

甘氨酸双唑钠联合三维适形放疗治疗中晚期鼻咽癌的近期疗效观察

★ 董军兰 叶永来 王素青 (浙江省丽水市中心医院 丽水 323000)

摘要:目的:观察甘氨酸双唑钠(CMNa)联合三维适形放疗(3D CRT)对中晚期鼻咽癌的放射增敏作用及不良反应。方法:将 78 例确诊 T1-3 N2-3M 0(Ⅲ-Ⅳ期)鼻咽癌患者随机分为研究组和单放组,每组 39 例。研究组:CMNa 800 mg/m²,用生理盐水 100 ml 稀释溶解后静脉输入,30 分钟滴完,输入结束后 60 分钟内进行放射治疗,每周 3 次,从放疗开始连续用药至放疗结束,6~7 周。放疗均采用 GE 公司直线加速器,ADAC 公司三维治疗计划系统行三维适形放疗(3D CRT):6MVX 线。鼻咽癌原发灶 DT:68~70 Gy/7 周,颈转移灶 DT:60~66 Gy/6~7 周。单放组:放疗方案同研究组。结果:鼻咽癌原发灶和颈淋巴结转移灶达完全缓解时放射增敏比(SER)分别为 1.26 和 1.20($P < 0.05$)。研究组和单放组鼻咽癌原发灶 CR 分别为 92.3%(36/39)、58.9%(23/39), $P < 0.01$;颈淋巴结转移灶 CR 分别为 87.2%(34/39)、53.8%(21/39), $P < 0.05$ 。两组未发现严重毒性反应。两组患者的主要不良反应为黏膜、皮肤反应,但差异无显著性。结论:CMNa 可增加中晚期鼻咽癌的原发灶及颈淋巴结转移灶的放射增敏比,放疗合并使用 cMNa 可以提高中晚期鼻咽癌近期疗效,无严重不良反应。

关键词:鼻咽肿瘤;三维适形放射疗法;甘氨酸双唑钠;疗效观察

中图分类号:R 730.55 文献标识码:B

我院放疗科于 2003 年 8 月~2008 年 8 月收治了 78 例鼻咽癌患者,现将观察结果报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 入组条件:年龄 26~70 岁。病理证实为鼻咽癌,92 福州分期为 T1-3 N2-3M 0(Ⅲ-Ⅳ期),KPS \geq 70,肝、肾功能及心电图正常,外周血象正常。采用随机数字表法,将 78 例患者分为研究组和单放组,每组 39 例,随访率 100%。研究组男 31 例,女 8 例;年龄 26~68 岁,中位年龄 53 岁;非角化型鳞癌 36 例,角化型鳞癌 2 例,未分化癌 1 例;T₂25 例,T₃ 14 例;N₂23 例,N₃ 16 例。单放组男 30 例,女 9 例;年龄 28~70 岁,中位年龄 55 岁;非角化型鳞癌 37 例,未分化癌 2 例;T₂27 例,T₃ 12 例;N₂22 例,N₃ 17 例。

1.2 用药方法 研究组将注射用甘氨酸双唑钠以 800 mg/m² 的剂量,用 0.9% 生理盐水 100 ml 稀释溶解,30 分钟内完成静脉滴注,患者无不良反应后于 60 分钟内行放射治疗。每周 3 次(周一、三、五),从放疗开始连续用药至放疗结束,约 7 周,共 21 次。

1.3 放射治疗方法 两组均采用 3D CRT 精确放

射治疗。两组均采用美国 GE 公司直线加速器,6 MVX 线,MED-TEC 公司无创热塑面膜。系统机械误差在 0.3 mm 以内。SCT 定位后从头顶至颈 2 椎体下缘连续增强扫描,病灶处层厚 3 mm,图像数据传入三维治疗计划系统,在放疗医师和物理师的共同参与下进行三维图像重建,勾画靶区。GTV 为 CT、MRI 等影像学资料上显示的肿瘤范围,CTV 为咽旁间隙、口咽等亚临床肿瘤浸润危险较大的区域在 GTV 的基础上外放 5~8 mm,在其他区域则外放 2~3 mm。PTV 在 CTV 的基础上外放 2.5~5.0 mm,射野范围为 PTV 外放 5.0 mm,以 90% 等剂量曲线覆盖 PTV。一般采用 4~6 个非共面野。铅模制作与 PTV 相适形,实行不规则野固定照射。重要组织器官如脑干、晶体等受照剂量均控制在可接受的范围之内,用剂量体积直方图(DVH)对放疗计划进行评价和优化。确保正确无误方可治疗,治疗用美国 GE 直线加速器 6 mV X 线照射,全组 GTV 中位体积 28 cm³(12~43)2~4 Gy/次,4~5 次/周。

1.4 观察指标 每周检查鼻咽肿瘤消退情况,在间接鼻咽镜中见鼻咽肿瘤消退,粘膜光滑后用鼻咽纤维镜复查核实,同时结合 CT 检查并记录肿瘤消退

时的放疗剂量。颈转移灶通过体检记录,并配合 B 超检查评估。放疗前后常规鼻咽 CT 检查以及肝肾功能、心电图、血常规等检查。放疗结束时按 WHO 标准判断疗效,CR(完全缓解),PR(部分缓解),SD(病变稳定),PD(病变进展)。放射增敏比(SER)定义为单用放射治疗达 CR 或 PR 时的剂量与加用 CMNa 达 CR 或 PR 时的剂量之比。毒副反应按 WHO 标准和 RTOG 不良反应标准。

1.5 统计学方法 SPSS 10.0 版软件包, χ^2 检验或 *t* 检验。

2 结果

见表 1、2。

表 1 鼻咽部原发灶和
颈淋巴结转移灶达 PR 和 CR 时放射增敏比(SER)

组别	鼻咽部原发灶($\chi^2 \pm 5. \text{cGy}$)		颈淋巴结转移灶($\chi^2 \pm 5. \text{cGy}$)	
	PR	CR	PR	CR
研究组	2830 ± 1701.3	4693.2 ± 1614.2	3002.3 ± 1618.5	4408.6 ± 1570.2
单放组	4046.9 ± 1628.7	5913.4 ± 1080.2	4203.2 ± 1810.1	5290.3 ± 1311.3
SER	1.43	1.26	1.40	1.20
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 鼻咽部原发灶和
颈淋巴结转移灶治疗后的近期疗效(% ,例)

组别	鼻咽部原发灶		颈淋巴结转移灶	
	PR	CR	PR	CR
研究组	7.7(3/39)	92.3(36/39)	12.8(5/39)	87.2(34/39)
单放组	41.1(16/39)	58.9(23/39)	46.2(18/39)	53.8(21/39)
χ^2 值	7.11	6.45		
<i>P</i> 值	<0.01	<0.05		

在本组研究中未发现严重不良反应。

3 讨论

放射治疗是治疗鼻咽癌的主要手段,鼻咽癌的治疗必须最大限度减少邻近正常器官损伤,提高肿瘤局部控制率和生存率为目的地选择治疗方法。3DCRT 作为一项日趋成熟的放疗手段,既可使剂量的空间分布与肿瘤区形状一致(即靶区适合度好),通过共面多野固定照射,使肿瘤靶区受到最大剂量的照射,又使周围正常组织少受或不受照射,在治疗中晚期鼻咽癌中具有常规放疗不能相比的优势,但仍有部分患者死于肿瘤局部未控,其主要原因是由于实体瘤含有对放射线抗拒的乏氧细胞^[1]。有研究报道,实体肿瘤中乏氧细胞比例约占 10% ~ 50%^[2],乏氧细胞的放射敏感性只有含氧细胞的 1/3,对放射线的耐受性比有氧细胞强,因此在放射治疗时,这部分细胞不能被有效杀死,成为肿瘤治疗后复发和转移的根源。肿瘤放疗增敏药是提高实体肿

瘤组织内乏氧细胞对射线敏感性的一类药物,可提高实体肿瘤放射治疗的近期效果,提高肿瘤治愈率。甘氨双唑钠属于硝基咪唑类化合物,是我国近几年来自行研制的放射增敏剂。其作用机制是电离辐射使肿瘤细胞分子损伤,甘氨双唑钠的亲电子基团能转移肿瘤细胞受损靶分子上的电子,使其损伤固定,加速肿瘤细胞死亡,从而明显增强放疗的分子损伤效应。甘氨双唑钠能抑制肿瘤细胞中受损 DNA 修复酶,特别是聚合酶 8,阻止 DNA 分子的修复,使射线在杀伤肿瘤细胞过程中的氧依赖性减少,抑制肿瘤细胞潜在致死损伤修复和亚致死损伤修复,从而增强了射线对肿瘤细胞的杀灭作用。基础研究和临床实验证实其对实体瘤乏氧细胞有明显的放射增敏作用,对正常组织无明显影响^[3]。刘孟忠等^[4]报道甘氨双唑钠对鼻咽癌放射增敏作用的随机分组研究结果显示,放疗结束时,研究组鼻咽癌 CR 率为 90%,颈部转移灶为 85%,而对照组分别为 75% 和 60% ($P < 0.05$),放射增敏比分别为 1.29 和 1.21。两组在达到 CR 的剂量上有显著性差异且未发现严重毒性反应。本组研究中,研究组鼻咽部原发灶 CR 率为 92.3%,颈转移灶 CR 率为 87.2%,均较单放组高,但无统计学意义。主要毒副反应为白细胞下降,皮肤、粘膜反应,但两组间比较无统计差异,也未见神经系统毒性,患者耐受性好。

本研究初步结果显示:研究组原发灶及颈转移灶达 CR 剂量明显低于单放组,且 $P < 0.05$,放射治疗增敏比 SER 值分别为 1.26 与 1.20,与文献报道结果相似^[4,5],提示 CMNa 对鼻咽中晚期癌有一定的放疗增敏作用,近期疗效有提高,不增加放疗反应,对生存率有无影响尚待进一步观察。

参考文献

- [1] 王仁生,金一尊.放射增敏剂研究进展[J].国外医学肿瘤分册,1998,25(1):24-26.
- [2] 郑秀龙,金一尊,沈瑜.肿瘤治疗增敏药[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2002:9-27.
- [3] 郑秀龙.甘氨双唑钠研究论文集[C].上海:第二军医大学出版社,2001:1-13.
- [4] 刘孟忠,卢泰祥,胡永红,等.甘氨双唑钠对鼻咽癌放疗增敏作用的临床研究[J].中国肿瘤临床与康复,2003,10(3):199-202.
- [5] 王晓萍,云松,张新良,等.放疗增敏剂甘氨双唑钠的 II 期临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2003,8(1):28-32.

(收稿日期:2009-04-07 责任编辑:李丛)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !