

· 介入放射学 ·

非小细胞肺癌放疗结合介入化疗或静脉化疗的对照研究

周承贵, 李红

【摘要】 目的:评价放射治疗结合介入化疗或静脉化疗治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效。**方法:**58 例晚期中央型非小细胞肺癌随机分为 2 组,介入化疗加放疗组(A 组):31 例患者经支气管动脉灌注(BAI)(DDP 40 mg, 5-FU 1000 mg, MMC 8 mg);静脉化疗加放疗组(B 组):27 例经静脉点滴 MFP 方案(MMC 10 mg 一次性静脉灌注, DDP 30 mg 及 5-FU 1000 mg 静滴 5 周),两组均化疗 3~7 d 后,对肺部病灶及纵隔淋巴结引流区进行放射治疗,总量 60 Gy,5 次/周。**结果:**A 组总有效率(CR+PR)为 80.6%, B 组总有效率(CR+PR)为 77.8%,两组总有效率差异没有显著性意义($\chi^2=0.072, P=0.0788$)。A、B 两组患者 1 年及 3 年生存率分别为 58.1%、48.1%和 29.1%、7.4%,两组差异有显著性意义($P<0.05$)。**结论:**综合治疗是晚期肺癌主导方向;介入化疗加放疗治疗晚期 NSCLC 的远期有效率优于静脉化疗加放疗方案,因此更值得临床推广应用。

【关键词】 非小细胞肺癌; 介入性治疗; 放射疗法; 化学治疗

【中图分类号】 R815; R734.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)08-0892-03

Comparative Study on Radiotherapy Combined with Interventional Chemotherapy or Venous Chemotherapy for Non-small Cell Lung Carcinoma ZHOU Cheng-gui, LI Hong. Department of Radiology, the Anfusi Hospital of Zhijiang City, Hubei 443000, P. R. China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the effect of radiotherapy combined with interventional chemotherapy or venous chemotherapy for non-small cell lung carcinoma (NSCLC). **Methods:** A total of 58 NSCLC patients were randomly divided into the interventional chemotherapy with radiotherapy Group (group A) 31 cases and venous chemotherapy with radiotherapy group (group B) 27 cases. Group A received bronchial artery infusion (BAI) and group B received intravenous drip. After 3~7 days of chemotherapy, the radiotherapy was given to both groups. **Results:** The total effective (CR+PR) rate was 80.6% for group A and 77.8% for group B, no statistical difference occurred between two groups. 1- and 3-year survival rates were 58.1% and 29.1% for group A, and 48.1% and 7.4% for group B, the difference was statistical significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Combined treatment is the main trend in treating the advanced lung cancer. Radiotherapy combined with interventional chemotherapy is superior to that combined with venous chemotherapy in efficacy and is worthy of popularizing in clinical use.

【Key words】 Non-small cell lung carcinoma; Radiotherapy; Interventional therapy; Chemotherapy

肺癌是最常见恶性肿瘤之一,其非小细胞肺癌(non-small cell lung carcinoma, NSCLC)约占肺癌总数的 80%^[1],大多数患者就诊时已为中晚期,其治疗方法包括手术切除、静脉化疗、放射治疗和介入动脉灌注治疗等。由于化疗药物的耐药性及肿瘤细胞的增殖等原因,其单独治疗效果不理想。近年来,随着新药和新技术的不断出现,肺癌的治疗方案也不断的改进和完善,其最佳综合治疗方案越来越为肿瘤专家所重视^[2,3]。笔者 2005 年 5 月~2006 年 6 月对 58 例晚期 NSCLC 患者随机分组,分别用介入化疗加放疗和静脉化疗加放疗两组治疗方案进行三年随访对照研究,旨在分析评价两组方案治疗晚期 NSCLC 的疗效。

材料与方法

1. 病例资料

58 例晚期肺癌患者均为经支气管镜检或穿刺活检或痰细胞学检查证实的 NSCLC,其中鳞癌 36 例,腺癌 17 例,其它类型肺癌 5 例;年龄 39~78 岁,中位年龄 58 岁。入组病例全部经患者及家属同意签字。随机分组治疗:2005 年 5 月~12 月进行介入性支气管动脉灌注化疗加放疗治疗的病例为 A 组;2006 年 1 月~6 月进行静脉化疗加放疗治疗的病例为 B 组(表 1)。

表 1 两组临床资料比较 (例)

组别	性别*		年龄**		肺癌类型***		
	男	女	≤55 岁	>55 岁	鳞癌	腺癌	其它型
A 组	23	8	12	19	21	8	2
B 组	22	5	10	17	15	9	3

注: * $\chi^2=0.441, P=0.507$; ** $\chi^2=0.420, P=0.833$; *** $\chi^2=2.148, P=0.342$ 。

作者单位: 443000 湖北,枝江市安福寺医院放射科(周承贵); 443001 湖北,三峡大学仁和医院影像科(李红)。

作者简介: 周承贵(1964-),男,湖北宜昌人,副主任医师,主要从事肺部肿瘤影像诊断工作。

通讯作者: 李红, E-mail: lihong0717623@sina.com

2. 治疗方法及疗效观察

两组化疗均采用 MFP 组合方案, A 组经股动脉穿刺插管于病灶侧支气管动脉内, 一次性局部灌注丝裂霉素(MMC) 10 mg, 氟脲嘧啶(5-FU) 1000 mg, 顺铂(DDP) 40 mg; B 组经静脉 MMC 10 mg 静冲, 第 1、15、29 天, 5-FU 500 mg 静滴, 第 10、12、17、19、31、33、38、40 天, DDP 40 mg 静滴。两组病例化疗(B 组化疗一疗程为 40 d)结束后第 3~5 天, 开始对肺部及纵隔淋巴结引流区进行放射治疗, 采用 8 MV 直线加速器的线外照, 其总数为 60 Gy, 2 Gy/次, 30 次/42 天。

根据 1988 年 WHO 关于癌症治疗客观疗效评定标准判断: 完全缓解(CR)为肿瘤消失; 部分缓解(PR)为肿瘤缩小 50% 以上; 无效(NC)为肿瘤缩小不足 50% 或增大不超过 25%; 恶化(PD)为肿瘤增大超过 25%。放疗及化疗毒副作用也按 WHO 标准评定。

3. 统计方法

统计处理采用 SPSS 11.0 统计软件包进行统计学分析, 显著性差异采用 χ^2 检验。

结 果

疗效: 所有患者随访至 2009 年 1 月。其中 A、B 两组总有效率(CR+PR)及 1 年、3 年生存率见表 2, 毒副作用见表 3。

表 2 两组治疗后疗效比较 (例)

项目	A 组	B 组	χ^2 值	P 值
CR+PR	25(80.6%)	21(77.8%)	0.072	0.788
1 年生存	18(58.1%)	13(48.1%)	0.570	0.450
3 年生存	9(29.0%)	2(7.4%)	4.391	0.036

表 3 两组毒副作用比较 (例)

毒副作用	A 组	B 组	χ^2 值	P 值
骨髓抑制	14(45.2%)	20(74.1%)	4.973	0.026
胃肠反应	8(25.8%)	22(81.5%)	17.914	0.001

从表 2 中可以看出: ①A、B 两组总有效率(CR+PR)和 1 年生存率分别为 80.6%、77.8% 和 58.1%、48.1%, 通过 χ^2 检验其总有效率和 1 年生存数无显著统计学意义($P>0.05$); ②A、B 两组 3 年生存率分别为 29.1%、7.4% ($\chi^2=4.391$, $P=0.036$) 差异有显著性意义; ③在治疗后出现骨髓抑制和胃肠道反应等毒副作用方面, A、B 组分别出现 14 例(45.2%)、8 例(25.8%) 和 20 例(74.1%)、22 例(81.5%), 其 χ^2 值分别为 4.973 和 17.914, P 值为 0.026 和 0.001, 其差异具有显著性意义。

讨 论

对于晚期 NSCLC 患者, 无论是静脉化疗、放射治

疗, 还是经支气管动脉灌注化疗的介入治疗, 虽然取得了一些肯定的治疗效果, 但就其疗效及生存率而言, 不能令人满意。一方面是由于肿瘤的不断增殖和化疗药物耐药性的产生而影响疗效, 另一方面, 单纯一种治疗方法达不到预期效果, 其中放射治疗和介入治疗主要对局部病灶具有很好的杀伤作用, 但对于晚期有转移的病灶效果差一些; 而静脉全身化疗虽然可对转移灶有一定的抑制作用, 但由于用药量大, 毒副作用明显。因此, 越来越多专家学者在不断改进和完善肺癌治疗方法的同时, 注意化疗和放射治疗的协同作用^[3-5]。Rotman 等^[6] 研究认为化疗与放疗联合治疗恶性肿瘤, 除了相互增敏外, 还可以预防肿瘤细胞耐药基因表达。

近年来, 经支气管动脉灌注化疗治疗 NSCLC 取得了很好的治疗效果。由于介入化疗利用靶血管的选择性和药物的首过效应, 能以小剂量化疗药物在肿瘤器官达到有效浓度, 同时, 绝大部分化疗药是被肝脏清除分解, 所以介入治疗既是肿瘤的局部化疗, 又是一次全身化疗^[7]。局部放疗可以进一步杀灭局部肿瘤细胞, 在化疗药中, DDP、MMC、5-FU 等均有放射治疗增敏协同作用^[8], 从而进一步提高放射治疗效果。本研究 A、B 两组联合治疗病例的总有效率、1 年生存率均优于传统的单一疗法, 也证明了其具有协同作用。

静脉全身化疗由于具有全身治疗效果, 对晚期转移灶有一定的抑制作用, 联合局部放疗能提高总有效率, 但由于用药量大, 毒副作用明显, 特别是骨髓抑制等毒性叠加作用, 可能是影响其远期疗效的重要原因。A、B 两组 3 年生存率分别为 29.0% 和 7.4% ($P<0.05$); 毒副反应中骨髓抑制及胃肠道反应出现率分别为 45.0%、74.1% ($P<0.05$) 和 25.8%、81.5% ($P<0.05$)。经 χ^2 检验, 其差异均有显著性统计学意义。可见, 就远期疗效而言, 介入治疗加放疗更优于静脉化疗加放疗。

并发症的预防: 综合治疗虽然在中晚期 NSCLC 治疗中具有重要的临床价值, 但由于化疗及放疗的毒性叠加作用, 可使其副作用及并发症发生的机率有所增加, 再加上介入性支气管动脉灌注可出现脊髓损伤, 因此, 在联合治疗过程中, 尽量预防和减少并发症的发生。支气管动脉灌注时尽可能采用微导管超选入支气管动脉内, 放疗时要注意适当减少放射剂量, 同时加强并发症的对症处理。

综上所述, 通过对照研究, 我们认为晚期 NSCLC 的治疗主导方向是综合治疗, 在综合治疗中, 介入化疗加放射治疗和静脉化疗加放射治疗都能有效地提高晚

期 NSCLC 治疗疗效。而就其远期疗效而言,介入化疗加放射治疗要优于静脉化疗加放疗,因此,更值得临床推广和应用。

参考文献:

- [1] Parking DM. Estimates of the Word wide Incidence of Eighteen Major Cancer in 1985[J]. Int T J Cancer, 1993, 54(2): 594-595.
- [2] 吴恩惠, 刘玉清, 贺能树. 介入治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社. 1994. 209-219.
- [3] Tanaock IF, Rotin D. Mechanisms of Interaction between Radiation and Drugs with Potential for Improvements in Therapy[J]. NCI Monogr, 2005, 6(1): 77-83.
- [4] 蔡勇, 张珊文, 尹先哲, 等. 放射治疗同时化疗Ⅲ期非小细胞肺癌

- [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 10(1): 31-33.
- [5] 李涛, 李茂进, 胡红耀, 等. 中央型肺癌介入化疗加栓塞的疗效分析[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35(9): 693-695.
- [6] Fisher SA, Brady LW. Carcinoma of the Esophagus[A]. In: Prez CA, Brady LW, et al. Principles and Practicle of Radiation on Clolgy [M]. Philadelphia: JB Lippencott Company, 1987. 700.
- [7] Shimizu E, Nakamura Y, Mukai J, et al. Pharmacokinetics of Bronchial Artery Infusion of Mitomycin in Patients with Non-small Cell Lung Cancer[J]. Eur J Cancer, 1991, 27(7): 1046.
- [8] Alexander C, Alfred W. Is Combined Chemotherapy and Radiation Therapy Equally Effective as Localized Esophageal Carcinma? [J]. Int J Radiat Oncd Biol Phys, 1999, 38(2): 265-270.

(收稿日期: 2009-05-11 修回日期: 2009-05-22)

《请您诊断》栏目征文启事

《请您诊断》是本刊 2007 年新开辟的栏目, 该栏目以临床上少见或容易误诊的病例为素材, 杂志在刊载答案的同时配发专家点评, 以帮助影像医生更好地理解相关影像知识, 提高诊断水平。栏目开办两年来受到广大读者欢迎。

本栏目欢迎广大读者踊跃投稿, 并积极参与《请您诊断》有奖活动。

《请您诊断》来稿格式要求: ①来稿分两部分刊出, 第一部分为病例资料和图片; 第二部分为全文, 即病例完整资料(包括病例资料、影像学表现、图片及详细图片说明、讨论等)。②来稿应提供详细的病例资料, 包括病史、体检资料、影像学检查及实验室检查资料; 来稿应提供具有典型性、代表性的图片, 包括横向图片(X 线、CT 或 MRI 等不同检查方法得到的影像资料, 或某一检查方法的详细图片, 如 CT 平扫和增强扫描图片)和纵向图片(同一患者在治疗前后的动态影像资料, 最好附上病理图片), 每帧图片均需详细的图片说明, 包括扫描参数、序列、征象等, 病变部位请用箭头标明。

具体格式要求请参见本刊(一个完整病例的第一部分请参见本刊正文首页, 第二部分请参见 2 个月后的杂志最后一页, 如第一部分问题在 1 期杂志正文首页, 第二部分答案则在 3 期杂志正文末页)

联系人: 石鹤 联系电话: 027-83662887

(本刊编辑部)