

三维适形放疗联合小剂量顺铂治疗老年非小细胞肺癌的疗效观察

王力军,冯济龙

Three Dimensional-conformal Radiotherapy Combined with Low-dose Cisplatin in Treatment of Elderly Non-small Cell Lung Cancer

Wang Lijun, Feng Jilong

Department of Radiation Oncology, Shenyang Fifth People's Hospital, Shenyang 110023, China

Corresponding Author: Feng Jilong, E-mail: wq_830808@126.com

Abstract: Objective To investigate the effect and toxicity of treatment with three dimensional-conformal radiotherapy and low-dose Cisplatin on the elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods To retrospectively analyze the effect and toxicity of 36 elderly NSCLC patients with aging greater or equal to 75, all the patients were given 3DCRT with 50~60 Gy and paclitaxel Cisplatin chemotherapy.

Results CR was achieved in 7 cases, PR in 19 cases, SD in 6 cases, PD in 4 cases, the overall response rate (CR + PR) was 72.2% and the clinical benefit rate (CR + PR + SD) was 88.9%. The important adverse effects were radiation esophagitis, gastrointestinal toxicity and bonemarrow suppression.

Conclusion

Three dimensional-conformal radiotherapy combined with low-dose cisplatin for elderly patients with non-small cell lung cancer was safe and effective, the toxicity was tolerable.

Key words: Three dimensional-conformal radiotherapy; Cisplatin; NSCLC

摘要:目的 观察三维适形放疗联合小剂量顺铂治疗老年非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和不良反应。**方法** 回顾性分析 36 例年龄 ≥ 75 岁的老年非小细胞肺癌患者在接受三维适形放疗 50~60 Gy,同步静脉应用顺铂 40 mg,1 次/周至放疗结束,放化疗结束两周后的疗效及不良反应。**结果** 36 例患者中完全缓解(CR)7 例,部分缓解(PR)19 例,稳定(SD)6 例,进展(PD)4 例,总有效率(CR + PR)为 72.2%,临床获益率(CR + PR + SD)为 88.9%。放射性食管炎、轻度胃肠道反应和 I~II 度骨髓抑制是主要的不良反应。**结论** 三维适形放疗联合小剂量顺铂治疗年龄 ≥ 75 岁的老年非小细胞肺癌疗效较好,不良反应轻,耐受性好,值得临床广泛应用。

关键词: 三维适形放疗;顺铂;非小细胞肺癌

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-8578(2012)01-0085-03

0 引言

随着人口老龄化和肺癌发病率的上升,高龄肺癌患者日渐增多。对于年龄 ≥ 75 岁的肺癌患者多数不能耐受手术及较强的联合方案化疗,对于这部分患者选择恰当的治疗方案,有效控制疾病的同时改善患者的生存质量,显得尤其重要。2008 年 5 月至今,我科采用三维适形放疗联合小剂量顺铂治疗老年非小细胞肺癌共 36 例,疗效较好且不良反应轻,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我科 2008 年 5 月—2011 年 1 月应用三维适形放疗联合小剂量顺铂治疗老年非小细胞肺癌共 36 例,所有患者均为病理学或细胞学确诊的初治患者,临床分期 IIIA~IIIB 期,其中男 25 例,女 11 例,年龄 75~83 岁,平均年龄 78 岁。鳞癌 26 例,腺癌 10 例。所有患者治疗前行血常规、电解质、肾功能、肝功能、心电图检查均示正常,卡氏机体功能状态评分(KPS)评分 ≥ 60 分,无其他恶性肿瘤病史,且均有可测量病灶,可依据胸部 CT 评价疗效。

1.2 治疗方法

患者取仰卧位,采用真空气垫和放疗模拟定位床架固定患者,行螺旋 CT 平扫,层厚 5 mm,图像信息经磁盘传至三维治疗计划系统,由放疗科医师与物理

收稿日期:2011-04-13;修回日期:2011-07-11

作者单位:110023 沈阳,沈阳市第五人民医院放疗科

通信作者:冯济龙, E-mail: wq_830808@126.com

作者简介:王力军(1972-),男,学士,副主任医师,主要从事肿瘤放疗临床工作

师共同制定治疗计划, GTV 靶区仅包括可见肿瘤病灶, PTV 在 GTV 的基础上直接周扩 0.5 cm, 按 95% 等剂量曲线包绕 PTV 靶区, 经剂量体积直方图进行评估, 尽可能保护脊髓、正常肺组织、心脏(OAR 通过制定适型放疗计划时调整射野角度及治疗床角度来尽可能降低 OAR 受照剂量)等重要器官。采用 10 MV-X 线等中心非共面 5~6 个野照射, 常规分割照射: 每次 2 Gy, 5 次/周, 总剂量 50~60 Gy。

所有患者放疗同期给予小剂量顺铂单药化疗增敏, 用药方法: 于放疗前一日开始给予静脉滴注 40 mg 顺铂, 1 次/周, 化疗当天不行放疗。

1.3 观察指标

(1) 早期不良反应(CTCAE3.0 分级标准): 胃肠道反应, 骨髓抑制, 急性放射性肺炎, 食管黏膜放射反应, 肝肾功能损伤; (2) 近期疗效: 放化疗结束后 2 月进行近期疗效评价, 根据 RECIST 实体瘤疗效评定标准, 按照病灶退缩情况评价放疗疗效: 分为完全缓解(CR), 部分缓解(PR), 稳定(SD)和进展加重(PD)。

2 结果

2.1 治疗情况

全部患者均按计划完成治疗, 其间 1 例因出现Ⅲ度骨髓抑制而使放疗时间延长 5 天。

2.2 不良反应

早期不良反应主要为放射性食管炎、胃肠道反应和骨髓抑制。急性不良反应中 61.1% 的患者出现急性放射性食管炎, 无 3~4 级急性放射性食管炎发生。36.1% 的患者出现胃肠道反应, 经过格拉司琼、地塞米松及奥美拉唑治疗后均能缓解。30.6% 的患者出现白细胞下降, 其中 1 例出现Ⅲ度骨髓抑制。未见神经毒性及过敏反应, 无治疗相关性死亡, 见表 1。

表 1 患者不良反应情况[例(%)]
Table 1 Side-effects of the patients[n(%)]

Side-effects	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Radiation esophagitis	15(41.7)	7(19.4)	0	0
Nausea and vomiting	8(22.2)	4(11.1)	1(2.8)	0
Leucopenia	8(22.2)	2(5.6)	1(2.8)	0
Anemia	6(16.7)	1(2.8)	0	0
Thromasthenia	2(5.6)	0	0	0
Liver damage	1(2.8)	0	0	0
Renal injury	0	0	0	0
Acute radiation pneumonia	0	0	0	0

2.3 近期疗效

36 例患者中完全缓解(CR)7 例, 部分缓解(PR)19 例, 稳定(SD)6 例, 进展(PD)4 例, 总有效率(CR + PR)为 72.2%, 临床获益率(CR + PR + SD)为 88.9%。

3 讨论

NSCLC 约占肺癌的 80%, 对于年龄 ≥ 75 岁的老年患者, 多伴有器质性疾病不能耐受手术或拒绝手术, 治疗主要以化疗、放疗为主的综合治疗^[1]。研究显示, 老年 NSCLC 单药化疗与最佳支持治疗相比, 单药化疗可以提高生存率, 对提高生活质量有较大帮助^[2]; 嵇晓艳^[3] 研究显示, 与最佳支持治疗相比含铂类化疗方案治疗晚期非小细胞肺癌可以延长生存期, 改善生活质量; MILES (Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study) 研究表明^[4-5], 对于老年非小细胞肺癌患者而言, 两药联合化疗组与单药组相比, 在疾病进展期、缓解率、生命质量和生存率等方面无明显优势, 且联合方案的不良反应高于单药组。根据此大样本量随机临床研究结果, ASCO 指南推荐老年非小细胞肺癌患者以单药化疗为宜。Ready 等^[6] 认为目前治疗局部晚期 NSCLC 的最好方法是化疗加放疗的综合治疗, 有互相协同、互相补充、互相加强作用。化疗与放疗同时应用, 既可增加肿瘤对放射线的敏感度, 又同时可控制远处转移。基于以上国内外相关研究结果, 本研究选择了相对于普通放疗不良反应较小的三维适形放疗联合铂类单药化疗治疗年龄 ≥ 75 岁的老年 NSCLC 患者。

顺铂(DDP)是一种铂类金属化合物, 作用似烷化剂, 主要作用靶点为 DNA, 作用于 DNA 链间及链内交链, 形成 DDP-DNA 复合物, 干扰 DNA 复制, 或与核蛋白及胞质蛋白结合, 属周期非特异性药物, 注射后广泛分布于肝、肾、前列腺、膀胱及胸、腹腔等。作为放疗增敏剂, 目前国外广泛用于不能手术的 NSCLC 的局部放疗, 可以提高疗效及改善生存期, 对于改善肺部症状效果明显。其不良反应主要为肾毒性及胃肠反应, 且与剂量相关, 故本研究选择了小剂量顺铂 40 mg 的每周方案化疗, 既可以降低大剂量化疗所引起的严重化疗不良反应, 又可以起到放疗增敏的作用。

考虑到老年肺癌患者的特殊性, 在尽可能降低放疗不良反应的同时达到消灭肿瘤细胞的目的, 本研究采用的三维适形放疗靶区仅包括了胸部 CT 所示的可见肿瘤病灶, 未行引流淋巴结区域的预防照射。本研究结果显示, 主要不良反应表现为放射性食管炎、轻度胃肠道反应和 I~II 度骨髓抑制。2 级放射性食管炎的发生率为 19.4%, 未见 3、4 级放射性食管炎发生。胃肠道反应以恶心、呕吐为主, 经格拉司琼、地塞米松和奥美拉唑治疗后可以缓解, 且不影响放疗进程, 无 4 级胃肠道反应。血液学不良反应中较明显的是骨髓抑制, 30.6% 的患者出现白

细胞下降,其中 1 例出现 3 级骨髓抑制,经升白治疗后缓解,不影响放化疗进程。本研究未见急性放射性肺炎发生。36 例患者无治疗相关性死亡。总之,1 级不良反应中除放射性食管炎及胃肠道反应较多外,2~4 级不良反应发生率均较低。牛德森等^[7]研究显示对于不能或拒绝行手术治疗的老年晚期非小细胞肺癌患者,三维适形放疗联合单药顺铂化疗显示出其良好的近期疗效,并具有安全性,其不良反应可以耐受。与本研究结果相同。

针对老年肺癌患者,治疗的关键在于尽可能改善患者的生存质量,所以选择恰当的治疗方案至关重要。从本研究结果来看,三维适形放疗联合小剂量顺铂治疗年龄 ≥ 75 岁的老年非小细胞肺癌疗效较好,不良反应轻,耐受性好,值得进一步临床观察与应用。

参考文献:

- [1] Xie HY, Yu LK, Zhang Y, et al. Pemetrexed combined with cisplatin in treatment advanced non-small cell lung cancer[J]. Clin Exp Med, 2008, 7(12): 68-69. [谢海燕, 于力克, 张宇, 等. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(12): 68-69.]
- [2] Xu M, Zhang LP. Gemcitabine combined with cisplatin in treatment of elderly advanced non-small cell lung cancer[J]. Chin Commu Doc, 2008, 24(24): 26. [许森, 张丽萍. 吉西他滨联合顺铂治疗老年中晚期非小细胞肺癌临床观察[J]. 中国社区医师, 2008, 24(24): 26.]
- [3] Ji XY. Gemcitabine combined with cisplatin in treatment of advanced non-small cell lung cancer[J]. Chin J Modern Drug, 2008, 2(20): 61-62. [嵇晓艳. 吉西他滨联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(20): 61-62.]
- [4] Gridelli C, Cigolari S, Gallo C, et al. Activity and toxicity of gemcitabine and gemcitabine + vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer elderly patients phase II data from the multicenter Italian lung cancer in the elderly study randomized trial[J]. Lung Cancer, 2001, 31(2-3): 277-284.
- [5] Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase III random trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(5): 362-372.
- [6] Ready NE, Vokes EE. Induction or consolidation systemic therapy in the multimodality treatment of unresectable locally advanced non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2003, 42 (Suppl 1): S65-S69.
- [7] Niu DS, Yu ZL, Guo WD, et al. Three dimensiond-conformal maotherapy an DDP in treatment of stage III non-smal cell tung cancer[J]. J Baotou Med College, 2008, 24(5): 482-489. [牛德森, 郁志龙, 郭卫东, 等. 三维适形放疗同步顺铂对 III 期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 包头医学院学报, 2008, 24(5): 482-489.]

[编辑校对: 黄园玲]