

甘氨双唑钠对鼻咽癌放射治疗的增敏作用

吴 双,杨家林,李志琳,徐 珂,王冀川,郎锦义,文 浩

Radiosensitivity on Nasopharyngeal Carcinoma by CMNa

WU Shuang, YANG Jia-ling, LI Zhi-ling, XU Ke, WAN GJi-Chuan, LANG Jing-yi, WEN Hao

Department of Radiation Oncology, Sichuan Provincial Cancer Hospital, Chengdu 610041, China

Abstract :Objective To evaluate the radiosensitivity and toxicity of CMNa on local advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods** 40 patients with local advanced nasopharyngeal carcinoma were divided into two groups randomly: treatment group ($n=20$) and control group ($n=20$). The patients in treatment group were intravenous dripped CMNa $800\text{mg}/\text{m}^2$ three times weekly during whole treatment period by nasopharyngeal carcinoma. Patients in control group were treated with radiotherapy alone. The method of radiotherapy in control group was as same as that in treatment group. The doses for primary lesion and neck metastatic lesion were $7000\sim7400\text{cGy}/35\sim37\text{f}/7\sim7.5\text{w}$. **Results** For primary lesion, the complete regression (CR) rates in treatment group and in control group were 95.0% and 85.0% respectively, and the doses by which the effects had reached CR were 4905.0cGy and 5835.6cGy respectively. That doses of neck metastatic lesion in the two groups were 4500.0cGy and 5342.8cGy respectively. In the two groups, there were significant difference in the doses by which the effects had reached CR, while no significant difference in toxicity. The toxicity of nerve system was not observed in the two groups. **Conclusion** Our study suggests that CMNa should enhance radiosensitivity on nasopharyngeal carcinoma, increase the short-term therapeutic response and decrease the radiotherapy dose without obvious toxicity.

Key words :Nasopharyngeal carcinoma; Radiotherapy; CMNa; Radio sensitivity

摘要 目的 探讨甘氨双唑钠(CMNa)配合放射治疗对局部晚期鼻咽癌的临床疗效和毒副反应。方法 40例鼻咽癌患者随机分为两组,治疗组(放疗+CMNa)20例,对照组(单纯放疗)20例,两组患者临床资料相似,放疗方法相同,均用常规分割,原发灶和颈转移灶剂量 $7000\sim7400\text{cGy}/35\sim37\text{f}/7\sim7.5\text{w}$ 。治疗组放疗同时使用CMNa每次 $800\text{mg}/\text{m}^2$,每周3次,从放疗开始连续使用至放疗结束。结果 治疗组和对照组患者治疗结束时肿瘤原发灶的完全消退率(CR率)分别为95.0%、85.0%,放疗剂量分别为 4905.0cGy 、 5835.6cGy ,颈转移灶CR率分别为89.5%、88.9%,放疗剂量分别为 4500.0cGy 、 5342.8cGy ,两组患者原发灶、颈转移灶达CR时的放疗剂量不同,有统计学差异。毒副反应两组比较无统计学差异,未见神经系统毒性。结论 CMNa合并放疗对鼻咽癌有增敏作用,可提高近期疗效,降低疗效达CR时所需的放疗剂量,无明显毒副反应。

关键词 :鼻咽肿瘤;放射治疗;甘氨双唑钠;放射增敏剂

中图分类号:R739.63 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2006)03-0200-02

0 引言

我们于2003年12月~2005年3月,对40例T3~4期鼻咽癌患者采用放疗配合或不配合增敏剂CMNa治疗,观察其临床疗效和毒副反应,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 入组条件 病理组织学证实、初治的中晚期鼻咽癌患者,有放疗适应证及可客观测量的病灶,治疗前

血象及肝、肾功能正常,心电图正常,KPS评分 >80 分,治疗前行CT或MRI检查,治疗前无远处转移。

1.2 临床资料 将40例符合入组条件的患者,用随机表法随机分为治疗组和对照组,其中治疗组20例,男性15例,女性5例,中位年龄56岁(21~70岁),病理类型:低分化鳞癌19例,未分化癌1例;对照组20例,男性13例,女性7例,中位年龄54岁(32~70岁),病理类型:低分化鳞癌18例,腺癌1例,未分化癌1例。临床分期按福州分期:治疗组期11例,期9例(T3~4,N0~3,M0);对照组期13例,期7例(T3~4,N0~3,M0),两组患者一般资料基本相似,具有可比性。

1.3 治疗方法 原发灶肿瘤均采用6MV-X线照

收稿日期:2005-11-01;修回日期:2005-12-23

作者单位:610041 成都,四川省肿瘤医院放疗科

作者简介:吴双(1965~),女,本科,副主任医师,主要从事肿瘤放、化综合治疗及放射敏感性问题的研究

射,常规分割,用适形挡铅技术同中心照射,颈部采用线和电子线照射,原发灶和颈淋巴结转移灶的剂量 $7000 \sim 7400 \text{cGy}$ / $35 \sim 37 \text{f}$,颈部预防剂量 5000cGy / 25f 。治疗组用药方法: CMNa 每次 $800 \text{mg}/\text{m}^2$,用 100ml 生理盐水溶解, 30min 静滴完,在 $0.5 \sim 1 \text{h}$ 内行放射治疗,每周一、三、五用药,至放射治疗结束为止。

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。放射治疗增敏比(SER)即单用放射治疗达 CR 的剂量与合用 CMNa 达 CR 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 采用 SPSS 10.0 统计软件分析。计数资料用²检验,计量资料均数用 t 检验,等级资料组间比较用方差齐性检验。

2 结果

2.1 原发灶及转移灶疗效 治疗组、对照组原发灶放疗结束时完全消退率分别为 $95.0\% (19/20)$ 、 $85.0\% (17/20)$, $P > 0.05$ 。治疗组和对照组颈转移灶的 CR 率分别为 $89.5\% (17/19)$ 、 $88.9\% (16/18)$, $P > 0.05$ 。

2.2 疗效达 CR 时所需照射剂量的比较 见表 1。

表 1 两组疗效达 CR 时照射剂量比较($\bar{x} \pm s$)

照射部位	组别	达 CR 例数	照射剂量	P	t
原发灶	治疗组	19	4905.0 ± 1191.5	0.011	2.672
	对照组	17	5835.6 ± 1027.4		
颈转移灶	治疗组	17	4500.0 ± 1032.2	0.023	2.378
	对照组	16	5342.8 ± 1123.5		

两组原发灶疗效达 CR 的增敏比(SER)为 $5835.6/4905.0 = 1.19$,颈转移灶达 CR 的增敏比(SER)为 $5342.8/4500.0 = 1.19$ 。

2.3 毒副反应 两组患者毒副反应主要是皮肤、粘膜反应和白细胞下降,差异无统计学意义。治疗 3 周后白细胞下降可能与照射引起骨髓抑制相关,经升白治疗后恢复正常。肝、肾功能及心电图检查治疗前后无明显改变,未发现神经系统毒性。

3 讨论

放射治疗是治疗鼻咽癌的主要手段,随着放疗技术的不断改进,接受放疗治疗的肿瘤患者生存率不断提高,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^[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,因此在常规放射

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^[1,3]。如何解决乏氧细胞对放射的抗拒,增加放射敏感性,从而提高放射治疗率,仍是目前国内外研究的热点问题。

CMNa 是我国研制的一种新型硝基米唑类放疗增敏剂,易扩散渗透进入肿瘤组织,在肿瘤细胞内具有高度的浓聚性,它能选择性增强放射线对乏氧细胞 DNA 双链的损伤,并通过抑制 DNA 聚合酶的活性而抑制受照乏氧细胞的潜在致死性损伤和亚致死性损伤的修复,从分子水平提高乏氧细胞的放射敏感性^[4]。由于 CMNa 具有增敏作用且毒副反应轻,不少学者探讨与放疗结合应用,希望提高局部放疗治愈率,初步临床研究表明^[5],CMNa 对鼻咽癌、肺癌等实体瘤有不同的增敏作用,并可减轻放疗后患者毒副反应。据申戈等报道^[6],放疗联合 CMNa 治疗头颈肿瘤原发灶有效率为 92.9% ,CR 率为 64.3% ,颈转移灶 CR 率为 70.0% ,均高于对照组,认为 CMNa 有良好放射增敏作用,无严重不良反应。本组研究中,治疗组原发灶 CR 率为 95.0% ,颈转移灶 CR 率为 89.5% ,均较对照组高,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:治疗组原发灶及颈转移灶达 CR 剂量明显低于对照组,且 $P < 0.05$,放射治疗增敏比 SER 值均在 1.19 ,与文献报道结果相似^[7,8],提示 CMNa 对鼻咽癌有一定的放疗增敏作用,近期疗效有提高,对生存率有无影响尚待进一步观察,在加用增敏剂时能否在保证局部控制率的基础上减少照射总剂量值得进一步研究。

参考文献:

- [1] 沈瑜. 肿瘤放疗相关研究的进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2005, 14(1): 71-72.
- [2] 王仁生, 金一尊. 放疗增敏剂研究进展[J]. 国外医学肿瘤分册, 1998, 25(1): 24-26.
- [3] 郑秀龙主编. 甘氨双唑钠研究论文集[C]. 上海: 第二军医大学出版社, 2001. 4-6.
- [4] 沈瑜, 肖海洁. 肿瘤放射增敏剂在肿瘤放射治疗中的应用[J]. 中华肿瘤杂志, 1999, 21(3): 233-234.
- [5] 殷蔚伯, 谷锐之主编. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 3 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002. 356-360.
- [6] 申戈, 鲍云华. 针剂甘氨双唑钠放疗增敏的随机双盲一期临床试验[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2003, 12(4): 254-258.
- [7] 刘孟忠, 卢泰祥, 胡永江, 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.
- [8] 王晓萍, 云松, 张新良, 等. 放疗增敏剂甘氨双唑钠的一期临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2003, 8(1): 28-32.

[编辑:周永红]