

鼻咽癌患者调强放疗与常规放疗的临床对比观察

张丽萍, 贾勇士, 李强

浙江省人民医院放疗科, 浙江 杭州 310014

摘要: 目的 观察调强放疗与常规放疗治疗鼻咽癌的急性放射反应和临床疗效。方法 筛选2012年6月—2014年11月72例在浙江省人民医院诊治的鼻咽癌患者,按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各36例,对照组接受常规放疗,观察组接受调强放疗,化疗方案均采用PF方案(顺铂 30 mg/m^2 , $d_1 \sim d_3$;5Fu 500 mg/m^2 , $d_1 \sim d_5$),同步化疗和辅助化疗,放疗均为每天1次,5次/周,观察2组患者的急性放射反应和生存情况。结果 观察组患者口干、吞咽疼痛、听力下降及皮肤损伤的发生率分别为63.9%、52.8%、38.9%、50.0%,对照组为94.4%、69.4%、52.8%、72.2%,观察组均明显低于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.189, 4.800, 4.503, 4.800, P < 0.05$);黏膜损伤方面,观察组发生率为75.0%,对照组为86.1%,观察组少于对照组,但差异无统计学意义($\chi^2 = 3.192, P > 0.05$);截至2016年1月,观察组无局部复发患者,1例远处转移,无死亡病例;对照组有1例局部复发患者,2例远处转移,无死亡病例。结论 调强放疗可有效地降低鼻咽癌患者放疗后的急性放射反应,有助于提高临床疗效及患者生存质量。

关键词: 鼻咽癌;调强放疗;放射反应

中图分类号: R739.63 R730.55 文献标识码: A 文章编号:1674-4152(2017)01-0063-03

DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.01.020

A comparative observational study of intensity modulated radiotherapy and conventional radiotherapy in patients with nasopharyngeal cancer ZHANG Li-ping, JIA Yong-shi, LI Qiang. Department of Radiation Oncology, Zhejiang People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

Abstract: Objective To observe the acute radioreaction and clinical effect of intensity modulated radiotherapy and conventional radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal cancer. **Methods** Total 72 cases of nasopharyngeal cancer in our hospital between June, 2012 and November, 2014 were enrolled and divided into control group and observation group with 36 cases in each group. The control group accepted the conventional radiotherapy; while the observation group accepted intensity modulated radiotherapy, for 1 time/day and 5 days/week. Both groups adopted synchronous chemotherapy or adjuvant chemotherapy with PF regimen (cis-platinum 30 mg/m^2 , $d_1 - d_3$; 5Fu 500 mg/m^2 , $d_1 - d_5$). The acute radioreaction and survival rate of the two groups were compared. **Results** The thirst, swallow pain, hearing loss and skin injury occurrence rate of the observation group were 63.9%, 52.8%, 38.9% and 50.0%, respectively, and of the control group were 94.4%, 69.4%, 52.8% and 72.2%, respectively, the difference was statistical significant ($\chi^2 = 10.189, 4.800, 4.503, 4.800, P < 0.05$). The mucous injury occurrence rate of the observation group was 75.0%, and of the control group was 86.1%, the difference was not statistical significant ($\chi^2 = 3.192, P > 0.05$). Up to January, 2016, there was 1 case of distant metastasis, no local recurrence and death case in the observation group, there was 1 case of local recurrence, 2 cases of distant metastasis and no death case in the control group. **Conclusion** The intensity modulated radiotherapy can effectively reduce the acute radioreaction in nasopharyngeal cancer patients, improve the clinical effect and the quality of life of patients.

Key words: Nasopharyngeal cancer; Intensity modulated radiotherapy; Radioreaction

鼻咽癌是我国高发恶性肿瘤之一,男性发病率约为女性的2~3倍,40~50岁为高发年龄段^[1-2]。鼻咽癌早期可表现为鼻塞、流鼻血、耳鸣等,其症状轻微,常被患者忽视,临床也易出现误诊误治。鼻咽癌多为低分化鳞癌,恶性程度较高,对放疗及化疗敏感,同步放化疗是目前治疗鼻咽癌的主要手段。放疗可以杀死或破坏癌细胞,抑制其生长、繁殖,但同时也不可避免的会对正常细胞、组织造成损伤。常规放疗肿瘤的治疗剂量超过正常组织的耐受剂量,会导致正常组织不同程度的损伤^[3-5]。调强放疗既能使照射靶区在三维空间上与肿瘤形状一致,又能使剂量分布根据靶区要求进行调节,满足肿瘤治疗的需要,最大限度地降低肿瘤

周围正常组织的放射性损伤^[6-7]。为降低放射性损伤,减轻患者痛苦,进一步观察调强放疗与常规放疗的治疗效果,现对我院收治的72例鼻咽癌患者的临床资料进行分析,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2012年6月—2014年11月我院收治的鼻咽癌患者72例。入选标准:所有患者均经病理活检确诊为鼻咽癌,均为初诊患者;患者心、肝、肾等脏器功能良好;临床资料完整;自愿签署知情同意书,并经院伦理委员会批准。排除标准:此前接受过治疗的鼻咽癌复发患者;合并其他恶性肿瘤;有放疗禁忌症;患有精神疾病,不能与医生进行正常沟通,无法完成相关治疗及随访,不愿配合治疗的患者。按照治疗

方法将患者分为对照组和观察组;对照组 36 例接受常规放疗,包括男性 25 例,女性 11 例,平均年龄 48.3 岁,临床分期 I 期 0 例、II 期 5 例、III 期 24 例、IV 期 7 例;观察组 36 例接受调强放疗,包括男性 27 例,女性 9 例,平均年龄 48.9 岁,临床分期 I 期 0 例、II 期 4 例、III 期 26 例、IV 期 6 例;2 组患者的一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组患者均进行放疗联合化疗治疗,化疗方案均采用 PF 方案(顺铂 $30 \text{ mg/m}^2, d_1 \sim d_3; 5\text{Fu } 500 \text{ mg/m}^2, d_1 \sim d_5$)同步化疗和辅助化疗;放疗均为 1 次/d,5 次/周。

1.2.1 常规放疗 采用 6MV X 射线面颈联合野照射,包括鼻咽原发灶、上颈部淋巴结、颅底及口咽, $(36 \sim 40) \text{ Gy}/(3 \sim 4)$ 周,复查鼻咽部及颈部增强 CT,避开脑干和脊髓,鼻咽部总剂量调整为 $(70 \sim 80) \text{ Gy}/(6 \sim 8)$ 周,根据患者病变侵犯范围,淋巴结阳性者颈部淋巴结转移至剂量为 $(65 \sim 70) \text{ Gy}/(6 \sim 8)$ 周,淋巴结阴性者剂量为 $(50 \sim 55) \text{ Gy}/(4 \sim 5)$ 周。

1.2.2 调强放疗 患者取仰卧位,使用型号合适的头枕,用热塑膜固定患者头肩部,采用多层螺旋 CT 模拟定位机扫描,扫描范围从颅顶至锁骨下 $2 \sim 3 \text{ cm}$,层厚 3 mm ,逐层勾画靶区体积;采用 6MV X 射线照射,肿瘤靶区剂量为 $69.9 \sim 72.6 \text{ Gy}(2 \text{ Gy}/\text{次})$,高危区 $59.4 \sim 66 \text{ Gy}(2 \text{ Gy}/\text{次})$,预防照射区 $50 \sim 56 \text{ Gy}(1.8 \text{ Gy}/\text{次})$ 。

1.3 观察指标及评估标准 观察患者的治疗效果,于放疗结束当天评估 2 组患者急性放射反应发生情况。按照 RTOG 急性放射损伤分级标准评价急性放射反应,如口干、吞咽疼痛、听力下降、皮肤和黏膜损伤^[8]。急性放射反应分为 0~4 级,0 级代表基本无变化,1~2 级代表可耐受的轻度反应,3~4 级代表难以忍受的中重度反应。

1.4 统计学方法 将观察数据录入统计学软件 SPSS 19.0 中,对统计数据进行分析比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 急性放射反应 2 组患者治疗后急性放射反应发生情况详见表 1。观察组患者口干、吞咽疼痛、听力下降及皮肤损伤的发生率均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);黏膜损伤方面,观察组少于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 生存情况 截至 2016 年 1 月,所有患者均至少随访 12 个月。观察组无局部复发患者,1 例远处转移,无死亡病例;对照组有 1 例局部复发患者,2 例远处转移,无死亡病例。

3 讨论

鼻咽癌多发于鼻咽部顶后壁,其发生与遗传、EB 病毒及环境因素等有关^[9-10]。鼻咽癌临床表现多样,

可表现为鼻塞、鼻涕中带血、耳鸣、听力下降、颈部淋巴结肿大、头痛、视力下降等,可触及质硬、活动度差、无痛性肿大淋巴结,因其早期症状不典型,故临床极易出现误诊、漏诊,详细问诊后,还需进行内镜检查、实验室及影像学检查等明确诊断。鼻咽镜检查可见黏膜充血、血管怒张,或病变呈小结节状或肉芽肿样隆起,表面粗糙不平;有时表现为黏膜下隆起,表面光滑。CT 检查可见患侧咽隐窝变浅、消失或隆起,肿块突向鼻咽腔,颈部淋巴结肿大,病变呈不均匀明显强化。若病变累及海绵窦、下颌神经, MRI 可更加敏感的观察到^[11-12]。早期鼻咽癌出现淋巴结转移,还需与淋巴结结核、霍奇金淋巴瘤等相鉴别。淋巴结结核初期肿大的淋巴结无痛、质较硬、可推动,随着疾病进展,淋巴结可与周围组织发生粘连,形成不易推动的结节性肿块,后期可形成脓肿,脓肿破溃后形成窦道,部分患者有低热、盗汗、食欲减退、消瘦等全身症状。霍奇金淋巴瘤常表现为无痛性颈部或锁骨上淋巴结肿大,全身症状表现为发热、盗汗、消瘦等。

表 1 2 组鼻咽癌患者急性放射反应发生情况对比(例)

组别	例数	级别	口干	吞咽疼痛	听力下降	皮肤损伤	黏膜损伤
对照组	36	0 级	2	9	13	9	4
		1 级	17	9	9	9	9
		2 级	8	10	8	13	13
		3 级	8	6	4	3	7
		4 级	1	2	2	2	3
总发生率(%)			94.4	69.4	52.8	72.2	86.1
观察组	36	0 级	13	18	22	18	10
		1 级	14	10	8	9	11
		2 级	7	5	5	6	10
		3 级	2	2	1	3	4
		4 级	0	1	0	0	1
总发生率(%)			63.9	52.8	38.9	50.0	75.0
χ^2 值			10.189	4.800	4.503	4.800	3.192
P 值			0.001	0.028	0.034	0.028	0.074

头颈部解剖结构复杂,分布有丰富血管、神经、淋巴组织等,鼻咽位于颅底与软腭平面之间,顶壁为蝶骨体和枕骨基底部,后壁平对第 1、第 2 颈椎,顶后壁有丰富的淋巴组织,咽隐窝与颅底劈裂看邻接,手术治疗有一定的难度,手术非主要治疗手段。鼻咽癌大部分为低分化鳞癌,为放射敏感的肿瘤,放疗是首选治疗方法^[13-14]。在放疗期间可配合化疗、中医中药及免疫治疗,以防止远处转移,提高放疗敏感性和减轻放疗并发症^[15-16]。放疗联合化疗是主要的治疗方案,放疗控制局部,化疗控制远处转移病灶。放疗是一种局部及区域治疗的手段,放疗的基本目标是努力提高放疗的治疗增益化,即最大限度地放放射线的剂量集中到病变内,杀死肿瘤细胞,同时使周围正常组织和器官受到的放射损伤最小。多数情况下,肿瘤的局部控制率越高,周围正常组织的损伤就会越大。常规放疗的治疗剂量高于正常组织的耐受剂量,患者常出现皮肤、黏膜、唾液腺等急性放射反应,且头颈部解剖结构复杂,沿射野方向的靶区厚度、深度不同,变化没有规律,靶区剂量

分布不均。

癌细胞致死剂量与正常组织耐受剂量的差别通常不大,一个好的治疗方案应使肿瘤控制概率高,而正常组织并发症概率尽可能低。放射损伤的程度取决于放疗的剂量、总剂量以及照射体积;单次剂量过大,早反应组织会出现明显的急性放射反应,早反应组织细胞更新快,因此照射后损伤表现快,但该反应消退后通常无明显后遗症;而晚反应组织细胞更新很慢,损伤很晚才会表现出来,低剂量照射后患者可无明显早期反应,但一段时间后,患者可能出现血管损伤、神经纤维脱髓鞘、脏器功能丧失等严重的晚期反应。调强放疗即满足以下两个必要条件:①在照射方向上,照射野的形状必须与病变的形状一致;②要使靶区内及表面的剂量处处相等,必须要求每一个射野内诸点的输出剂量率能按要求的放射进行调整^[16]。调强放疗能更好地将高剂量照射于靶区,正常组织接受耐受范围内的照射,获得满意的靶区形状及剂量分布,杀灭癌细胞的同时最大程度地保护周围正常组织及重要器官,使急性放射反应的发生率降低。

放疗与化疗对敏感度高的恶性肿瘤均有较好的杀灭或抑制作用,同时也都存在不同程度的毒副作用。患者接受照射后可出现乏力、头晕、头痛、恶心、呕吐、耳聋、皮肤刺痒、黏膜充血、溃疡等。调强放疗能够使放射剂量均匀分布,最大限度地杀灭肿瘤细胞,并降低周围正常组织的照射剂量^[17-18]。放疗后若仍有残留转移灶或局部复发,可采取手术治疗,经过照射后肿瘤缩小,可减少术野癌细胞污染和播散。

恶性肿瘤本身即会给患者带来诸多痛苦,加之放疗与化疗的毒副作用,患者的生存质量更加受到影响,因此提高治疗效果,降低治疗不良反应尤为重要。口干、吞咽疼痛、听力下降、皮肤损伤、黏膜损伤等均为鼻咽癌患者放疗后常见的放射损伤。放疗后浆液细胞凋亡,唾液分泌减少,患者出现轻微口干,腮腺受照射剂量过大时,腮腺的唾液分泌停止,调整唾液腺照射剂量,唾液腺可逐渐恢复功能;因咽喉部黏膜水肿,患者可有轻微吞咽困难、吞咽疼痛,需进食半流食;患者可出现耳部疼痛、外耳道炎、中耳炎、耳鸣、听力下降、耳聋等;皮肤出现点状或片状红斑、干性脱皮、脱毛等,表皮基底细胞可出现增殖并修复放射损伤,严重时可出现皮肤萎缩、纤维化、毛细血管扩张、融合性湿性脱皮、水肿、溃疡,甚至坏死;放疗后2~3周患者出现口腔黏膜红斑及斑片状黏膜炎,严重时出现溃疡、出血或坏死。此外患者还可出现眼部及神经症状,如结膜炎、巩膜充血、流泪增加、干眼症、头晕、头痛等,眼部症状可给予激素、抗生素、人工泪液治疗,轻微神经症状无需给予特殊治疗,症状较重者需给予激素、抗癫痫药等治疗。一般情况下,缩短总治疗时间,会加重早反应组织损伤,为保证肿瘤局部控制率,可在不引起严重急性放射反应的前提下,缩短治疗时间。本次研究结果显示,观察组患者口干、吞咽疼痛、听力下降及皮肤损伤的发生

率均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);黏膜损伤方面,观察组少于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组无局部复发患者,1例远处转移,无死亡病例;对照组有1例局部复发患者,2例远处转移,无死亡病例。相关研究^[3]结果还显示,调强放疗良好的保护了中耳、腮腺、脊髓、脑干等重要器官。但调强放疗应用时间相对较短,远期毒副作用尚无明确结论,仍需继续观察患者远期放射反应及生存情况,并增加观察病例数量,以提高结果的可信度。

综上所述,有效控制肿瘤同时降低正常组织的放射损伤程度是放射治疗的目的,调强放疗可有效地降低鼻咽癌患者放疗后的急性放射反应,有助于提高临床疗效及患者生存质量,但本次观察病例数有限,仍需扩大病例数继续观察。

参考文献

- [1] 郭翌安. 鼻咽癌患者调强放疗与常规放疗对比研究[J]. 中国医学创新, 2013, 6(11): 29-30.
- [2] 康婷, 段伟, 孙晓东. 鼻咽癌患者45例调强放疗与常规放疗近期疗效及毒副作用观察[J]. 山西医学杂志, 2012, 41(12): 64-65.
- [3] 毛艳, 刘文其, 范小玲, 等. 鼻咽癌调强放疗与常规放疗后放射性鼻窦炎发生率的对比研究[J]. 肿瘤防治研究, 2012, 40(6): 126-129.
- [4] 孙久波, 郝俊芳, 杨新华, 等. 鼻咽癌常规放疗与调强放疗的临床研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(19): 61-64.
- [5] 尹宏, 何志刚, 向舫, 等. 90例鼻咽癌调强放疗不良反应的临床观察[J]. 现代临床医学, 2016, 42(2): 129-130, 133.
- [6] 邹文慧, 田允铭, 潘秀花, 等. 调强放疗同期化疗治疗局部中晚期鼻咽癌[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(2): 215-218.
- [7] 郑伟, 郑训勇. 鼻咽癌调强放射治疗230例研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(4): 133.
- [8] 李学波, 郭秀红, 窦峰. 鼻咽癌患者调强放疗与常规放疗毒副作用对比研究[J]. 医学与哲学(B), 2014, 9(10): 26-28.
- [9] 彭划斌, 黄星星, 黄平生. 调强放疗在鼻咽癌临床治疗中的应用观察[J]. 基层医学论坛, 2016, 18(8): 1043-1044.
- [10] 赵丰雨. 鼻咽癌调强放疗和常规放疗效果的比较探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(2): 15-16.
- [11] 刘凯, 韩艳艳, 马斌林. 鼻咽癌调强适形放疗137例远期疗效及预后因素分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(21): 20-26.
- [12] 梁毅, 林少俊, 潘建基, 等. 133例Ⅲ期鼻咽癌调强放疗的疗效及不良反应分析[J]. 中国癌症杂志, 2012, 22(3): 212-217.
- [13] 李玉华. Ⅲ期鼻咽癌调强放疗的疗效及不良反应分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(29): 58, 62.
- [14] 陈明聪, 徐镇钱, 吴海波, 等. 多西紫杉醇联合调强放射治疗局部晚期鼻咽癌临床观察[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 238-239, 269.
- [15] 钟海林, 陈国谋, 林丹平, 等. 69例鼻咽癌常规放疗与调强放疗的不良反应该比较[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(9): 462-464.
- [16] 苏胜发, 赵充, 韩非, 等. 鼻咽癌适形调强放疗远期疗效分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(11): 61-66.
- [17] 于馨. 调强放疗与常规放疗鼻咽癌患者生活质量的比较[J]. 中外医疗, 2015, 35(7): 47-48.
- [18] 赵一虹, 何合良, 高军茂. 晚期鼻咽癌调强放疗远期疗效评价[J]. 中国临床研究, 2015, 30(9): 1188-1191.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2016-06-06