

I / II 期鼻咽癌外照射后残留后装推量的疗效分析

郑乃莹 莫志文 史建军 邓敬峰 梁艳芳 黄中 邵讯帆

摘要 目的:研究 I / II 期鼻咽癌常规外照射后 2 天内鼻咽纤维镜下可疑残留者使用后装推量是否可以改善疗效。方法:根据福州 92 分期分为 I / II 期的患者 281 例,经首程常规根治量放疗完成后 2 天内,影像学检查提示可疑残留病灶的患者 35 例行后装治疗作为联合照射组,选取根治量放疗后完全缓解未推量的作为对照组(单纯外照射组)246 例,联合照射组采用后装推量 10~12 Gy/2F/6~8D。结果:两组患者治疗后的 5 年生存情况联合照射组鼻咽癌复发 1 例,死亡 2 例, I、II 期鼻咽癌的 5 年总的生存率分别为 100%、92.3%。单纯外照射组鼻咽癌复发 17 例,死亡 41 例, I、II 期鼻咽癌患者的 5 年总的生存率分别为 90.1%和 80.6%($P=0.042$),联合照射组鼻咽 5 年局控率为 97.1%,单纯外照射组鼻咽局控率为 93.3%($P=0.036$),两组毒副作用均可耐受。结论:对早期鼻咽癌常规外照射后影像学可疑残留者,及早行后装推量治疗可以提高局控率及生存率,患者可耐受。

关键词 鼻咽肿瘤 放射治疗 后装 疗效

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2012.19.013

Long-term Therapeutic Effect of Brachytherapy Boost Treatment for Patients with Locally Persistent Stage I/II Nasopharyngeal Carcinoma

Naiying ZHENG,, Zhiwen MO, Jianjun SHI, Jingfeng DENG, Yanfang LIANG, Zhong HUANG, Xunfan SHAO

Correspondence to: Xunfan SHAO; E-mail: xunfanshao@hotmail.com

Department of Radiotherapy, Cancer Center of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Abstract Objective: To evaluate the long-term efficacy of external irradiation plus intracavitary brachytherapy in stage I/II nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** A total of 281 patients with stage I/II NPC were given radiotherapy to the nasopharynx lesion by a 66-70 Gy external beam. Nasopharyngofiberscopy was performed within 2 days after completion of the primary external radiation therapy (ERT). Among the patients, 35 who underwent endoscopy and were found to have highly suggestive residual tumors received high-dose-rate intracavitary brachytherapy (combination group). They were then compared with 246 patients treated with ERT alone (simplex group). **Results:** Within a 5 year follow-up period, in the combination group, 1 patient had tumor relapse at the nasopharynx and 2 patients died; the five-year overall survival rates were 100% for stage I patients and 92.3% for stage II patients. In the simplex group, 17 patients had tumor relapse at the nasopharynx and 41 patients died; the five-year overall survival rates were 90.1% for stage I patients and 80.6% for stage II patients ($P = 0.042$). The five-year local control rates were 97% for the combination group and 93.3% for the simplex group ($P = 0.036$). The adverse events in the combination group were tolerable. **Conclusion:** NPC patients have highly suggestive residual tumors as revealed by endoscopy can be effectively treated with brachytherapy. Brachytherapy boost treatment can improve the local control and overall survival rates.

Keywords Nasopharyngeal neoplasm; Radiotherapy; Brachytherapy; Treatment effectiveness

鼻咽癌是我国南方常见的恶性肿瘤之一,外照射放疗是鼻咽癌的标准治疗。对鼻咽癌早期病例放射治疗可以达到很好的治疗效果,但有报道^[1] I 期患者复发率仍为 5.2%, II 期则更高,达 31.3%,有报道^[2-3] 常规外照射放疗 66~70 Gy 后,约 10%~13%经病理证实为局部残留,而对于残留病灶者,局部控制率低。近距离后装放疗技术和外照射相比具有剂量分布适形度高、分次剂量大的优点,用于局部推量或者复发病灶放疗是常用的手段^[4-7],虽然已有部分研究对于鼻咽癌放疗后残留后装推量的疗效进行报道,但关于残留评定的方法、与后装治疗的时机及剂量

分割方式报道不一,故此本文回顾性分析了本院 I / II 期鼻咽癌根治量外照射放疗后残留病灶后装推量的临床资料,报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择

2002 年 1 月至 2005 年 12 月本院收治并行根治性放疗的鼻咽癌患者中,根据福州 92 分期分为 I / II 期的患者 281 例,经首程常规根治量放疗后 2 天内,鼻咽纤维镜提示鼻咽部可疑残留病的患者 35 例行后装治疗,作为联合照射组,选取根治量放疗后完全缓解未推量的作为对照组(单纯外照射组)。全部患者未行化疗。

1.2 临床资料

两组资料见表1。

表1 281例I~II期鼻咽癌患者临床资料 例(%)

Table 1 Clinical data of the 281 stage I/II nasopharyngeal carcinoma (NPC) patients

特征	单纯外照射组	综合放疗组
例数	246	35
性别		
男	159(64.6)	24(68.5)
女	87(35.4)	11(31.5)
年龄(岁)		
范围值	19~72	22~70
中位值	44	40
病理类型		
低分化鳞癌	244(99.1)	35(100)
未分化癌	2(0.09)	0(0)
福州分期		
T ₁	88(35.7)	15(42.8)
T ₂	158(64.3)	20(57.2)
I	71(28.8)	9(25.7)
II	175(71.2)	26(74.3)

1.3 治疗方法

1.3.1 单纯外照射组治疗方案 6MV-X直线加速器照射,原发灶采用双侧面颈联合野照射DT 36 Gy后分野照射,耳前部分继续光子线照射,脊髓部分改用电子束照射至50 Gy。最后阶段用双耳前野加或不加鼻前野照射,面颈分野,鼻咽给予2野或3野同照,颈野为全颈野中间挡铅3 cm。三段均为常规分割,1次/天,2 Gy/次,鼻咽总剂量66~70 Gy,颈淋巴结阴性给予50 Gy的总剂量,颈淋巴结阳性给予60 Gy的总剂量。

1.3.2 鼻咽部残留灶定义 完成外照射后2天内所有患者行鼻咽纤维镜检查,纤维镜下提示明显肿物残留,但未经病理活检的患者。

1.3.3 联合照射组治疗方案 前段外照射治疗同外照射治疗组,完成后在1周内开始行鼻咽近距离后装治疗2次,5~6 Gy/次,2次相隔5~8天,采用核通¹⁹²Ir微源高剂量率近距离后装治疗机,施源器为管状施源器,视残留灶情况采用单管或者双管照射。参考点为离源轴8~10 mm,治疗长度根据肿瘤范围设置,一般10~15 mm。

1.4 统计学分析

截止时间2010年1月31日,全组病例随访时间60~93个月,中位随访时间80个月,失访2例,应用SPSS 13.0软件进行数据分析,Kaplan-Meier法计算生存率,Log-rank检验生存曲线之间的差异;其它数据采用R×C表卡方检验。

2 结果

2.1 生存情况

两组患者治疗后半年复查的鼻咽纤维镜均达病

理解。5年生存情况:联合照射组鼻咽癌复发1例,死亡2例,1例为2年后出现全身转移,1例为颈部复发再次放疗后进展。I、II期鼻咽癌的5年总的生存率分别为100%(9/9)、92.3%(24/26)。单纯外照射组鼻咽复发17例,死亡41例,死亡病例中24例出现远处转移,10例仅为颈部复发,7例为鼻咽及颈部复发。I、II期鼻咽癌患者的5年总的生存率分别为90.1%(64/71)和80.6%(205/246, $P=0.042$) (图1,2),联合照射组鼻咽5年局控率为97.1%,I期为100%,II期为96.2%,单纯外照射组鼻咽局控率为93.9% ($P=0.036$),I期为97.2%,II期为89.7%。

2.2 生存曲线

见图1,2。

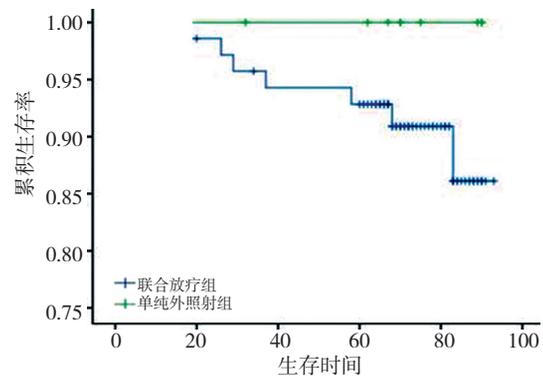


图1 I期鼻咽癌患者生存曲线

Figure 1 Survival curves of stage I nasopharyngeal carcinoma patients

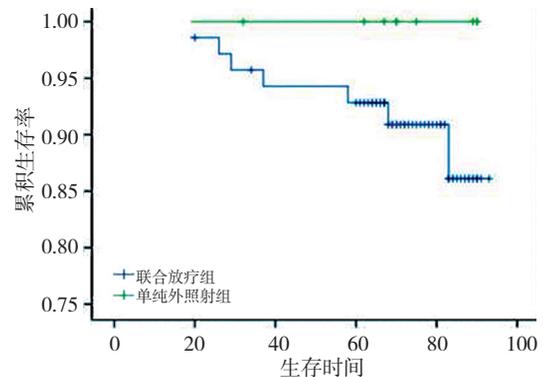


图2 II期鼻咽癌患者生存曲线

Figure 1 Survival curves of stage II nasopharyngeal carcinoma patients

2.3 放疗反应

治疗期间全组患者均有不同程度口干咽痛、鼻咽部干燥等,综合照射组中有3例出现鼻咽前壁、顶壁局部组织坏死或慢性溃疡形成,未发现软腭坏死穿孔,有2例出现部分后鼻道粘连现象,经处理后均在1个月内缓解。

3 讨论

鼻咽癌常规放疗后残留者,5年局控率仅为

40%,远低于达到病理缓解者^[4],提高局控率是非常重要的,因为局部复发者的5年再程放疗的局控率差,再放疗并发症非常大,局部失败的患者同时也增加了远处转移的风险。

多个文献报道外照射后6~12周^[5,8]复查鼻咽纤维镜,经病理证实残留者使用后装推量,均不同程度的提高了局控率及生存率,其中还提出了外照射完成后12周,有部分之前评定残留的病灶将达病理缓解,而我们当时所采用评定残留的标准,是外照射完成后2天内行影像学检查而不是等待更长时间内行病理检查,采用这样的标准是基于以下考虑:1)后装治疗毒性较小;2)与第一程放疗相隔时间越长,推量放疗的作用越小;3)尽管3个月内仍存在自然消退,但还是有1/2至2/3的患者保持残留,在各种文献中,至少1/3的患者在3个月内病理诊断比较模糊,还有一些要求更长时间来观察^[8],过长时间的观察将错过推量治疗的最好时机,综合分析,与其冒着明显局部失败的高风险,不如让影像学可疑残留的患者直接使用后装推量。

有研究报道^[9]T₁/T₂期的患者外照射结束后6周,复查病理提示残留的87例患者使用后装推量,对比单纯外照射患者383例,5年局控率分别为95.3%和81.5%($P=0.03$)。有学者回顾分析了62例T₁~T_{2a}期的患者于外照射后4~6周,病理证实残留或者影像学高度怀疑残留的患者接受后装治疗(24 Gy/3F/15d),与346例单纯外照射的患者比较,5年的局部复发率后装组及单纯外照射组分别为5.4%和10.3%($P=0.169$)。本研究报道的结果与上述研究相似,提示后装推量用于I/II期患者放疗后残留的患者,可以明显提高局部控制率及总生存率,且毒性可以耐受。他们分析了其结果的不同在于肿瘤控制率与剂量相关。对局部失败病例的分析提示,即使是对于早期患者,在高于常规根治量水平的剂量上,仍存在着明显的剂量与肿瘤控制的关系。对于I/II期放疗后残留鼻咽癌患者,局部推量达到甚至超过80 Gy者(推量方法包括常规外照射、后装、向等),总生存率、无瘤生存率均达到或超过未推量组,这两个结果对于我们判断是否于根治量后推量十分重要。

因本研究判断残留的标准以放疗后2天内的影像学为准,所以包括了一部分放疗后12周可能达病理缓解的患者,对于这部分患者,相当于外照射放疗后1周后直接后装推量,在这方面,有学者报道了外照射剂量达到66 Gy后1周,后装直接推量用于53例T₁~T_{2b}期的患者,5年局控率达到91.6%;有学者报道了145例T_{1-2b}、N₀₋₃患者在完成外照射66 Gy之后1周使用后装直接推量,对比单纯外照射142例不再推量

的患者,5年的局控率为95.8%及88.3%($P=0.02$),有明显改善,毒副作用并无明显增加。有学者也证实了类似结果。

近年来,调强放疗用于早期鼻咽癌是否可以提高局控率及生存率报道结果不一,有学者报道了I~II期鼻咽癌患者单纯调强放疗的结果,5年生存率达97.7%,高于常规外照射者。但有学者分析行IMRT与常规放疗的两组初治鼻咽癌患者的生存状况,将结果分层分析显示,两组患者中I~II期患者无局部复发生存率、局部区域控制率差异无统计学意义。目前在我国各地区经济发展不均衡,调强放疗无法完全普及,王仁生等^[10]对常规放疗和适型调强放疗两种治疗方法行效果成本分析,结果提示虽然调强放疗提高了有效率,但调强组每提高一个疗效百分点均需花费1 000元以上,相对而言,后装联合外照射更加经济,对于无法开展调强放疗的单位不失为一个更好的选择。

参考文献

- 1 李嘉欣,卢泰祥,黄莹,等.337例复发鼻咽癌患者的临床特征[J].癌症,2010,29(1):82-86.
- 2 贺蓓娃,邹勤舟,张福正,等.鼻咽癌放射治疗后肿瘤残留与疗效的临床分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2004,13(3):150-152.
- 3 Leung TW, Tung SY, Sze WK, et al. Treatment results of 1070 patients with nasopharyngeal carcinoma: an analysis of survival and failure patterns[J]. Head Neck, 2005, 27(7): 555-565.
- 4 Koutcher L, Lee N, Zelefsky M, et al. Reirradiation of locally recurrent nasopharynx cancer with external beam radiotherapy with or without brachytherapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010, 76(1): 130-137.
- 5 唐天兰,徐鹭英,潘建基,等.69例复发鼻咽癌近距离超分割放疗远期疗效分析[J].中国癌症杂志,2011,21(3):201-206.
- 6 曹新平,叶伟军,任玉峰,等.早中期鼻咽癌外照射联合腔内放疗长期疗效的前瞻性研究[J].肿瘤学杂志,2009,15(4):278-280.
- 7 韩非,卢泰祥.复发鼻咽癌的挽救治疗[J].肿瘤学杂志,2009,15(7): 606-608.
- 8 Lee AW, Law SC, Foo W, et al. Retrospective analysis of patients with nasopharyngeal carcinoma treated during 1976-1985: survival after local recurrence[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, 26(5): 773-782.
- 9 Leung TW, Tung SY, Sze WK, et al. Salvage brachytherapy for patients with locally persistent nasopharyngeal carcinoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, 47(2): 405-412.
- 10 王仁生,韦波,苏莉,等.鼻咽癌两种放射治疗方案的成本效果分析[J].中华肿瘤防治杂志,2011,18(9):707-709.

(2011-08-24收稿)

(2012-03-05修回)

(本文编辑:王展宏)