

·短篇论著·

力尔凡配合放射治疗鼻咽癌的临床观察

宋启斌 胡德胜 周晓艺 王兆华 付小玉
湖北省肿瘤医院放疗科 (武汉市 430079)

关键词 力尔凡 放射治疗 鼻咽癌
中图分类号:R739.63 文献标识码:A 文章编号:1000-8179(2004)04-0238-02

鼻咽癌治疗失败的主要原因为局部复发和远处转移,因此提高肿瘤的局部控制率和减少远处转移是提高治疗鼻咽癌疗效的关键。生物治疗作为治疗恶性肿瘤的一种新手段,力尔凡系从溶血性链球菌株中提取及合成的一种 S 复合物(SLS)和 α-甘露聚糖肽类物质,国外报道药效学和临床应用结果表明该制剂能显著增强人体的免疫功能,对多种恶性肿瘤具有明显的抑制作用和确切的疗效^[1]。我科于 1998 年 3 月至 1998 年 12 月对鼻咽癌Ⅱ~Ⅳ期的 47 例患者进行随机分组观察,全部病例已随访 3 年,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

经病理证实的初治鼻咽癌患者,年龄 18~65 岁,无远处转移,未接受放疗及化疗。Karnofsky 评分标准≥80 分(表 1)。并按信封法将患者随机分为综合组(A 组)和单纯组(B 组)。

表 1 两组病例临床资料

项目	A 组	B 组
例数	24	23
男性	19	18
女性	5	5
年龄(岁)	25~65	45.1
中位年龄(岁)	26~66	44.6
病理类型		
低分化鳞癌	23	21
高分化鳞癌	0	0
未分化癌	1	2
临床分期*		
Ⅱ	4	5
Ⅲ	1	1
Ⅳ _a	8	7

* 鼻咽癌分期采用 92 长沙分期

1.2 治疗方法

A 组于放疗前 3~5 天静脉点滴力尔凡,治疗前

先做青霉素皮试,阴性后以力尔凡 10mg 溶于 250ml 生理盐水中静脉点滴,每周 3 次,开始两次剂量减半为 5mg,无明显不良反应后改为每周 3 次,每次 10mg,直至放疗结束,疗程不少于 4~6 周(总剂量不少于 120~180mg)。两组放疗方法、方式、剂量相同。鼻咽部放射总量 65~70Gy/6.5~7 周,颈淋巴结转移病灶放射总量 60~70Gy/6~7 周。

1.3 疗效观察

治疗期间每周检查血常规,记录鼻咽、颈淋巴结变化。治疗前后做胸部 X 线、B 超、心电图、肝肾功能、CD4/CD8、外周血 NK 细胞活性检查。放疗后 3 个月至 3 年内定期行 CT 检查,作为鼻咽原发肿瘤疗效评价标准,定期随访。

1.4 统计学分析

数据分析用 χ^2 检验和 *t* 检验。

2 结果

2.1 近期肿瘤消退率

治疗后 3 个月复查,两组鼻咽部肿瘤完全消退率分别为 87.5%(21/24)和 78.3%(18/23);CT 检查鼻咽部肿瘤完全消退率分别为 58.3%(14/24)和 52.2%(12/23),两组均无显著性差异($P>0.05$)。颈部淋巴结完全消退率 95.2%(20/21)和 71.4%(15/21),两组有显著性差异($\chi^2=4.29, P<0.05$)。

2.2 鼻咽肿瘤及颈淋巴结消退所需平均放射剂量

A 组鼻咽原发肿瘤消退所需平均放射剂量(43.88±10.20)Gy, B 组为(54.21±11.70)Gy, 两组比较差异有显著性($P<0.05$);A 组颈淋巴结消退所需平均放射剂量(46.10±12.60)Gy, B 组为(54.60±14.30)Gy, 两组比较差异有显著性($P<0.05$)。

2.3 生存率

1、3 年生存率比较(表 2)。

2.4 远处转移

47 例中远处转移 12 例,占 21.1%。其中 A 组 3

例(12.5%),B 组 9 例(39.1%),两组比较有显著性差异($\chi^2=4.38, P<0.05$)。

2.5 免疫功能

两组治疗前后免疫功能变化(表 3)。

表 2 两组1、3 年生生存率 % (例)

分组	生存率(年)	
	1	3
A	95.8(23/24)	75.0(18/24)
B	91.3(21/23)	65.2(15/23)
P 值	>0.05	>0.05

表 3 两组治疗前后免疫功能变化 $\bar{x}\pm s$

分组	检测指标	治疗前	治疗后	P 值
A	NK 细胞	9.21±3.51	16.22±5.68	<0.01
	CD4/CD8	1.05±1.45	1.46±0.43	<0.01
	WBC 下降	8.20±2.03	7.12±2.05	>0.05
	NK 细胞	8.03±4.79	6.96±4.12	>0.05
B	CD4/CD8	1.09±0.52	1.05±0.22	>0.05
	WBC 下降	8.31±2.34	5.42±2.13	<0.01

2.6 不良反应

A 组皮肤、口腔粘膜反应、胃肠道反应、骨髓不良反应与 B 组基本类似,无加重放射治疗反应及肝肾功能损害。部分 A 组患者出现低、中度发热,发生率为 29.2%(7/24),经口服消炎痛或柴胡注射液退热,部分患者自行缓解。

3 讨论

鼻咽癌是我国南方地区高发肿瘤,放射治疗是首选治疗,部分晚期患者可配合化疗,治疗后 5 年生生存率约 60%左右^[2]。鼻咽癌患者的细胞免疫功能普遍有不同程度降低,并且随病情的恶化免疫功能降低更明显,细胞免疫功能差,患者预后差。力尔凡系从 α -溶血性链球菌株中提取及合成的,分子量为 70kD 的高溶血性链球菌素 S 复合物(SLS)和 α -甘露聚糖肽类物质,其直接抑癌作用包括:使癌细胞中染色体断裂;使癌细胞中 DNA-甲基酶活性上升;使癌细胞 DNA-聚合酶活性下降;使癌细胞分裂 M 期迟滞;使癌细胞野生型 p53 基因激活上调从而增加 G₂~M 期细胞比例^[5,6];通过免疫增强发挥治疗作用^[3,4]。本文结果显示放疗后 3 个月 A 组鼻咽灶(包

括 CT 显示)和颈淋巴结的全消率均高于 B 组,前者无显著差异($P>0.05$),后者有显著差异($P<0.05$);A 组鼻咽灶和颈淋巴结达到全消率的中位剂量均低于 B 组,两者有显著性差异($P<0.05$)。说明力尔凡对鼻咽癌的放疗有协同作用。这由于力尔凡激活鼻咽癌 p53 基因,导致细胞周期阻断于 G₂ 期,加上癌细胞分裂 M 期迟滞,使 G₂~M 期细胞比例增加。而 G₂~M 期对放疗最敏感,从而提高了放疗对肿瘤细胞的杀伤作用^[4,5]。两组 1、3 年生生存率均无统计学差异($P>0.05$),但 A 组的远处转移发生率低于 B 组($P<0.05$)。治疗后 A 组 NK、CD4/CD8 均较治疗前明显增高,差异有显著性;而相应的 B 组治疗前后的变化无显著性差异,证实了力尔凡的免疫调节功能。有资料显示,A 组溶链菌制剂联合放射治疗时,不仅起增敏作用,而且是放疗的防护剂,近期的一些基础研究也阐述了此观点。在治疗期间,A 组患者的白细胞计数无明显下降,而 B 组下降有统计学差异($P<0.01$)也证实了这一点。

本文临床观察结果表明力尔凡联合放射治疗鼻咽癌虽无明显提高 1、3 年生生存率,但可促进 T 细胞、NK 细胞等多种免疫效应细胞的增殖、分化和激活,加速鼻咽癌原发肿瘤及颈淋巴结转移病灶的消退速度,增强放射治疗的效应及患者的细胞免疫功能,从而有助于降低远处转移的发生率。远期疗效的确定尚有待于大宗病例的长期观察。

参考文献

1 张弘刚,孙 燕.力尔凡合并化、放疗治疗恶性肿瘤的多中心临床研究[J].中国肿瘤临床,2001,28(4):282~287
2 刘泰福,主编.现代放射肿瘤学 [M]. 上海:复旦大学出版社,2001.160~170
3 王俊杰,贾志丹,韩绪儒,等.力尔凡对舌癌细胞的抑制作用[J].中国肿瘤临床,2000,27(6):476~477
4 朱广迎,蔡伟明,徐国镇.腺病毒载体转染 p53 基因提高肿瘤放射敏感性的实验研究进展[J].中华放射肿瘤学杂志,1999,8(2):125~126
5 张珊文,肖卫群,吕有勇.抑癌基因 p53 对人胃癌细胞系放射敏感性的作用[J].中华放射肿瘤学杂志,1999,8(2):116~119

(2003-07-21 收稿)

(韩豫生校对)