

Ⅲ IVa 期鼻咽癌放疗前诱导化疗的前瞻性观察

甘功将 张少江

南华大学附属南华医院肿瘤科 (湖南省衡阳市 421002)

摘要 目的:探讨用 THP、DDP、5-FU 方案在Ⅲ、Ⅳa 期鼻咽癌放疗前诱导化疗 1 周期的疗效。方法:1996 年 12 月~1998 年 6 月收治了 82 例Ⅲ、Ⅳa 期鼻咽部低分化鳞癌患者,按来院治疗时间分为 A 组(综合治疗组)42 例和 B 组(单纯放疗组)40 例。A 组采用 THP(吡柔比星)50mg/m²·d;DDP(顺铂)80mg/m²·d,和 5-FU(5-氟脲嘧啶)200mg/m²·d,连续 5 天静脉点滴。诱导化疗结束后第 3 天开始放疗。结果:A 组和 B 组患者鼻咽肿块控制率分别为 88.0%、67.5%($P<0.05$);颈部肿块控制率分别为 87.0%、42.9%($P<0.01$);A 组和 B 组 CR 率分别为 90.4%、52.5%($P<0.01$);5 年生存率为 50.0%、27.5%($P<0.05$)。结论:THP、DDP、5-FU 方案诱导化疗 1 周期能提高患者的局部控制率,改善近期疗效,同时提高患者的 5 年生存率。

关键词 鼻咽癌 放射疗法 药物治疗 前瞻性观察

中图分类号:R739.6 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-8179(2004)10-0572-03

Clinical Observation on Advanced NPC of Induction Chemotherapy

Gan Gongjiang Zhang Shaojiang

Nanhua Hospital of Nanhua University, Hengyang, Hunan

Abstract Objective: By THP DDP 5-Fu scheme, the paper tries to explore before the curative effect of one-cycle induction chemotherapy the radiotherapy in Ⅲ IV a nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** From Dec · 1996 to June · 1998, 82 patients with locally Ⅲ IV a NPC were accepted by Nan Hua Hospital. The hospital divided them into two groups to treat. One was Group A (THP · DDP · 5-FU combined with radiotherapy) with 42 patients, the other was Group B (radio therapy alone) with 40 patients. So patients in Group A were treated by THP 50mg/m² · day; DDP 80mg/m² · day and 5-FU 200mg /m²/ day for five consecutive days. Two days later after the induction chemotherapy was finished. NPC was began. **Results:** When radiotherapy was completed, the control rates of the tumor of nasopharynx of Group A and Group B were 88% and 67.5% ($P<0.05$) respectively. The tumor of neck of Group A and Group B were 87% and 40.4% ($P<0.01$) respectively; The complete remission CR of Group A and Group B were 90.4%, 52.5% ($P<0.01$ respectively). The overall 5-year survival of Group A and Group B were 50.0% (21/42) and 27.5% (11/40) ($P<0.05$) respectively. **Conclusion:** This study demonstrates that THP · DDP · 5-FU induction chemotherapy 1 cycles followed by radiotherapy can improve the latest curative effect and raise the rate of 5-year survival^[1].

Key words NPC/radiotherapy NPC/drug therapy pirarubicin cisplatin
5-Fluoracil NPC/prospected

晚期鼻咽癌放疗前诱导化疗完全缓解及 5 年生存率均有提高^[1-9],但疗程长^[2-4]。我院自 1996 年 12 月至 1998 年 6 月对Ⅲ、Ⅳa 期鼻咽癌患者行 THP、DDP、5-FU 方案诱导化疗 1 周期后放疗,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

82 例均为Ⅲ、Ⅳa 期(92'福州分期)鼻咽部低分化鳞状细胞癌患者,按来院治疗时间分为 A 组(综合治疗组)42 例和 B 组(单纯放疗组)40 例,均随访

5 年以上。

A 组(即用 THP、DDP、5-FU 诱导化疗 1 周期结束后第 3 天开始放疗)42 例,男 35 例,女 7 例;年龄 22~63 岁,中位年龄 48 岁。Ⅲ期 28 例,Ⅳ_a 期 14 例,颈部有肿块 31 例(N₁ 3 例,N₂ 25 例,N₃ 3 例)。

B 组 40 例,男 28 例,女 12 例;年龄 18~68 岁,中位年龄 45 岁。Ⅲ期 27 例,Ⅳ_a 期 13 例,颈部有肿块 28 例(N₁ 4 例,N₂ 21 例,N₃ 3 例)。

1.2 治疗方法

两组患者的放射治疗均根据病灶侵犯范围设野。所有患者均完成根治放疗剂量。鼻咽原发灶采用 ⁶⁰Co 治疗机外照射 DT 65~70Gy,7~8 周;颈部转移灶先采用 ⁶⁰Co 治疗机颈前切线照射 DT 40~50Gy,而后用深部 X 线垂直颈部肿块追量 DT 10~30Gy,颈部总剂量 DT 50~80Gy,6~8 周;颈部无肿块患者仅作环甲膜以上 ⁶⁰Co 治疗机颈前切线照射 DT 45~55Gy,5~7 周。

A 组于放疗前用 THP、DDP、5-FU 方案进行诱导化疗,既 THP 50mg/m²,DDP 80mg/m²,第 1 天静脉给药,滴注 DDP 后立即静脉点滴 20% 甘露醇 250ml,5-FU 200mg/m²,第 1~5 天连续静脉慢滴(每次 6~7 小时)。化疗期每天静脉补液 2 500~3 000ml。每次化疗前均静脉点滴恩丹西酮 8mg。化疗疗程结束后第 3 天开始放疗。化疗前后测血常规、尿常规、血肌酐、尿素氮。两组患者治疗期间至少每周记录病情 1 次。

2 结果

2.1 总疗程治疗结束时与结束后两组疗效比较

全部病例放疗结束时评价疗效 1 次,分别评出局部控制率和局部未控制率(局部控制标准为鼻咽部和颈部肿块全部消失,局部未控制标准为鼻咽部或颈部尚有肿块残留)。放疗结束后 12 周用鼻咽光导纤维镜加鼻咽部 CT 再评价疗效 1 次,评出完全缓解(CR):即在局部控制基础上鼻咽部和颈部无新肿块,无远处转移病灶。部分缓解(PR):即鼻咽部或颈部尚有残存肿块但无新肿块或原肿块无增大,无远处转移病灶。放疗结束后随访 5 年,A 组生存 21 例,5 年生存率 50.0%;B 组生存 11 例,5 年生存率 27.5%(*P*<0.01),总疗程结束时、12 周时、5 年时 3 次评价疗效结果见表 1,2。

2.2 不良反应

A 组化疗时呕吐是最常见的不良反应,但无重度反应。DDP 注射后第 8 天测血肌酐、尿素氮;肌酐稍增高 3 例,其中 1 例为 141μmol/L(本院正常值 62~133μmol/L);尿素氮稍增高 5 例,其中 1 例为 8.3mmol/L(本院正常值 3.2~7.1mmol/L)。A 组与 B

组分别有 8 例和 9 例因白细胞下降至 3×10⁹/L 停止放疗 1 周,A 组白细胞下降最低值为 2.0×10⁹/L。B 组白细胞下降最低值为 2.8×10⁹/L。两组均采用升白细胞药物(未用粒细胞集落刺激因子)等治疗后恢复正常完成放疗计划。

表 1 总疗程治疗结束时两组疗效比较 % (例)

组别	局部控制率	
	鼻咽部	颈部
A 组	88.0(37/42)	87.0(27/31)
B 组	67.5(27/40)	42.9(12/28)
<i>P</i> 值	<0.05	<0.01

表 2 总疗程治疗结束后 12 周疗效及 5 年生存率比较 % (例)

组别	例数	治疗结束后 12 周疗效				5 年生存率
		CR	PR	PD	RR	
A 组	42	90.4(38/42)	3	1	97.6(41/42)	50.0(21/42)
B 组	40	52.5(21/40)	17	2	95.0(38/40)	27.5(11/40)
<i>P</i> 值		<0.01			>0.05	<0.05

3 讨论

鼻咽癌诱导化疗与放射治疗配合能改善近期疗效,提高 5 年生存率已有许多报道^[2-9],但疗程长,多在 3 周期以上^[2-4]。本文在 PF 方案上增加 THP,化疗 1 周期后第 3 天开始放疗有意缩短患者治疗疗程。顾仲义等^[2]报道了 76 例鼻咽癌患者 PF 方案化疗 3 周再放疗 T₂N₃ 及 T₂~4N₃,5 年生存率分别为 44.1% 和 39.5%,而化疗结束第 1 天至放疗开始时间<25 天者 5 年生存率为 54.9%,优于>25 天者的 36.0%,本研究 A 组患者 5 年生存率 50.0%与顾仲义等报道结果相似。说明 1 周期诱导化疗可行,放疗开始时间安排合理。

孙燕^[3]报道 67 例鼻咽癌 3 周以上 BEC 方案诱导化疗有 21 例(G3/4)血液毒性,51 例(G3/4)恶心呕吐,2 例毒性死亡(微血管病和风疹性肺炎)。本文方案无不良反应,说明是有效、安全、简便、患者易接受的方案。

本研究总疗程治疗结束后 12 周疗效及 5 年生存率 A 组较 B 组疗效提高,这可能是诱导化疗缩小了生物学靶区 BTV 使放疗野难以包括在内的微小病灶得以消除,但本研究Ⅲ、Ⅳ_a 鼻咽癌 5 年生存率 50.0%与上海和广东采用单纯放疗^[10]的 5 年生存率 47.2%、40.7%比较无明显提高,这可能与本院放疗设备定位功能不全有关(本院当时无 TPS 系统),故以后要继续完善鼻咽癌的综合治疗。

参考文献

1 马 骏,麦海强,洪明晃,等.中晚期鼻咽癌新辅助化疗联合放疗前瞻性临床试验的长期结果[J].癌症,2001,20(5):505~510

- 2 顾仲义,魏青,黄克伟,等.PF方案化疗治疗晚期鼻咽癌的远期疗效[J].中华肿瘤杂志,1997,19(5):392~394
 - 3 孙燕,主编.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2003.515~516
 - 4 殷蔚伯,谷铎之,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,2003.563~564
 - 5 Zidan J, Kuten A, Robinso E. Intensive short course chemotherapy followed by radiotherapy of locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Cancer, 1996, 77(10):1973~1977
 - 6 张力,管忠震.诱导化疗在鼻咽癌治疗中的作用[J].癌症,1992,11(3):234~237
 - 7 苏勇,张锦明,洪明晃,等.顺铂加阿霉素同期化疗治疗晚期鼻咽癌的临床研究[J].癌症,2000,19(8):807~810
 - 8 罗美华,覃强,温俄罗斯,等.化疗加放疗治疗晚期鼻咽癌的临床研究[J].癌症,2001,20(4):409~411
 - 9 殷先利,李晶,王平辉.四种化疗方案治疗晚期鼻咽癌的临床评价[J].癌症,2001,20(4):412~414
 - 10 汤钊猷,主编.现代肿瘤学[M].第2版.上海:上海医科大学出版社,2000.653
- (2003-09-12 收稿)
(2004-03-16 修回)
(杨红欣校对)

·短篇及病例报告·

乳腺原发性恶性淋巴瘤4例

刘运江 马力 刘月平

河北医科大学第四临床学院外一科 (石家庄市 050011)

中图分类号:R737.9 文献标识码:D 文章编号:1000-8179(2004)10-0574-01

乳腺原发性恶性淋巴瘤 (breast primary malignant lymphoma BPML)临床罕见,现报告4例。

1 临床资料

本组均为女性,年龄37~53岁,均以乳腺无痛性肿块就诊,肿块大小2~10cm,界限清楚,质中,表面光滑,与皮肤及

胸肌无粘连,乳头无回缩。2例乳腺X线片诊为乳腺良性肿瘤。4例患者临床资料见表1。

4例均无纵隔、腹腔淋巴结肿大;肝、脾、骨穿检查正常。3例行改良根治术;1例行单乳切除+腋下淋巴结清扫术。术后追加CHOP、COMP、或CAF等方案化疗,6~8周期。

表1 BPML的细胞、病理学资料

病例	细针穿刺细胞学(FNAC)	术前冰冻	病理	免疫组化
1	多量淋巴细胞及增生乳管上皮细胞	恶性肿瘤性质待定	BNHL*, B中细胞型	LCA ⁺ ; CD ₂₀ ⁺ ; CD ₄₅ RO ⁻ ; CD ₆₈ ⁻
2	可疑恶性瘤细胞	未做	BNHL, T大细胞型	LCA ⁺ ; CD ₂₀ ⁻ ; CD ₄₅ RO ⁺ ; CD ₆₈ ⁻
3	坏死脂质样物	恶性肿瘤性质待定	BNHL, B中细胞型,富于T细胞	CD ₂₀ ⁺ CD ₄₅ RO ⁺ ; CD30 ⁻ ; CD ₆₈ ⁻
4	增生乳管上皮细胞及少许异型裸核	恶性肿瘤性质待定	BNHL, B大细胞型,富于T细胞	LCA ⁺ ; CD ₂₀ ⁺ ; CK ⁻ CD ₄₅ RO ⁺ ; Vim ⁻

*BNHL 乳腺非霍奇金淋巴瘤 (breast non-Hodgkin lymphoma)

2 小结

BPML是一种临床罕见的结外淋巴瘤,以BNHL为主。文献报道BPML占NHL的0.38%~0.70%;占结外淋巴瘤的2.2%;占乳腺恶性肿瘤的0.04%~0.53%。

BPML来源于乳腺粘膜相关淋巴组织 (mucosa-associated lymphoid tissue)。正常乳腺组织小叶间有淋巴小结存在,小叶内有淋巴细胞浸润,BPML即在此基础上发生。其特征是瘤细胞浸润并破坏腺体,形成所谓淋巴上皮损害。免疫组化检查可确定诊断,淋巴瘤表现为细胞角蛋白(CK)阴性,白细胞分化抗原(LCA)阳性。其他指标CD₂₀、CD₄₅RO等亦可用于本病的诊断和T细胞、B细胞型的鉴别诊断。

由于本病无特异性临床表现,术前或术中确诊较困难。FNAC只有1例发现恶性瘤细胞;术前冰冻病理均未明确为BPML,但FNAC及术前冰冻病理提示乳腺恶性肿瘤,为进一步治疗提供了依据。BPML应采用综合治疗。手术方式为改良根治术或乳腺单切+腋窝淋巴结清扫术,手术范围过小,可造成局部复发。BPML术后必须追加化疗,可选用CHOP、COMP、CAF等方案,6~8周期。腋窝淋巴结有转移者,可辅以放射治疗,剂量50Gy,以减低局部复发率。

(2003-12-16 收稿)

(2004-03-22 修回)

(杨红欣校对)