

# 小剂量紫杉醇同步化疗联合调强放疗治疗复发性鼻咽癌

李高峰, 李桂生, 宁四海, 黄健, 周建红

(广西柳州市工人医院肿瘤科, 广西 柳州 545005)

**[摘要]** 目的:观察调强放疗联合化疗治疗复发性鼻咽癌的疗效。方法:45 例局部复发的鼻咽癌接受调强放疗,同时配合紫杉醇化疗。放疗中位剂量:42 d 共 70.3 Gy/30 次。紫杉醇 30 mg/m<sup>2</sup> 同步化疗,于放疗期间 1 次/周,共 6 次。结果:近期疗效 CR 62.22% (28/45), PR 24.44% (11/45), NC 占 13.33% (6/45)。治疗后 1 年生存率为 84.4%, 2 年生存率 66.7%, 除部分患者有体重下降和轻度口腔黏膜反应外,所有患者均能耐受这一治疗。结论:该治疗近期疗效理想,是治疗复发性鼻咽癌的有效方法。

**[关键词]** 调强放疗;紫杉醇;化疗;鼻咽癌

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0241-02

鼻咽癌经根治性放疗后约 20% ~ 30% 局部复发,由于手术治疗的局限性和单纯化疗的疗效不尽人意,放疗仍是鼻咽癌复发后主要治疗方法<sup>[1]</sup>。常规二维外照射由于受正常组织耐受量的限制难以做到。调强放疗以精确的定位、摆位、良好的剂量分布,在不增加正常组织损伤的情况下提高肿瘤局控。作者观察了调强放疗配合化疗治疗复发性鼻咽癌的疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 于 2005 年 1 月至 2008 年 6 月住院患者共 45 例。男性 26 例,女性 19 例;年龄 18 ~ 71 岁,中位 48 岁。病理类型:非角化性癌 36 例,未分化癌 4 例。初次治疗时临床分期(福州分期): I 期 4 例, II 期 10 例, III 期 18 例, IV 期 13 例。全组首次治疗至复发中位时间:23 (14 ~ 48) 个月。复发灶范围:rT1 3 例, rT2 9 例, rT3 20 例, rT4 13 例。初次治疗均采用常规分割布野加速器 X 射线的外照射,鼻咽部首程放疗剂量为 68 ~ 78 Gy,中位剂量:50 d 共 69.6 Gy/35 次。在首次治疗前经病理证实为鼻咽癌,在 45 例中,复发病灶得到病理证实者 25 例(均为低分化鳞癌),其余 20 例为临床结合 CT 诊断为复发。均行鼻咽部和头颈部 CT 检查明确复发部

位,经详细查体及胸片、B 超、全身骨扫描等检查,排除淋巴结复发或远处转移。

**1.2 放射治疗** 采用头后伸仰卧位,面罩固定后行 CT 扫描,扫描图像经局域网传至计划系统进行重建、计划设计、评估。根据增强 CT, MRI 图像勾画 GTV (gross tumor volume) (包括复发病灶和阳性淋巴结); GTV 外扩 0.5 ~ 1.0 cm 形成 CTV,剂量归一以处方剂量进行标化,95% 等剂量曲线包括 CTV。设定危险器官剂量:60% ~ 70% 脑干 ≤ 20 ~ 25 Gy, 90% 脊髓 ≤ 10 ~ 15 Gy, 50% 腮腺 ≤ 15 ~ 25 Gy, 100% 双侧晶体 ≤ 3 Gy。95% 视交叉和视神经 ≤ 30 ~ 35 Gy<sup>[2]</sup>。所有病例均采用 6MV X 射线行外照射。根据复发病灶的情况采用相应的放射野。分割方式:1 次/d, 5 d/周。中位剂量 70.3 Gy。

**1.3 化学治疗** 给予同步化疗,紫杉醇 30 mg/m<sup>2</sup>,于放疗期间每周 1 次,共 6 次,化疗期间给予预防性抗过敏、止吐、升白等治疗。

## 2 结果

**2.1 近期疗效** 再次放疗后观察 6 个月, CR 62.22% (28/45), PR 24.44% (11/45), NC 13.33% (6/45)。

**2.2 再次放疗总的生存情况** 本组病例治疗后 1, 2 年生存率分别为 84.4%, 66.7%, 1, 2 年局控率分别为 86.7%, 68.9%, 1, 2 年无瘤生存率分别为 62.2%, 37.8%, 1, 2 年远处转移率均为 17.8%。

**2.3 并发症** 在 45 例中有 1 例放射性脑损伤。其中 1 例 1 年后复发,为放疗后 11 月复发,初次放射剂量为 72 Gy,再次放射剂量为 75.5 Gy,1 例硬腭穿孔,全组口腔和咽喉急性黏膜反应发生率较高,主要

**[收稿日期]** 2011-02-14

**[基金项目]** 广西壮族自治区卫生厅科研课题 (Z2009369), 柳州市科学基金项目 (2009021509)

**[第一作者]** 李高峰,医学博士,副主任医师,从事肿瘤放射治疗临床研究, Tel: 13558326806, E-mail: ligaofeng1000@sina.com.cn

为 1~3 级,无 4 级反应发生,经处理后能完成放射治疗。对其中无进展生存超过 12 个月的 22 例患者进行了涎腺、颞颌关节、中耳、中枢神经和颅神经晚期后遗症的随访。颞颌关节 0,1 和 2 级晚期反应发生率分别为 81.8% ,8.1% 和 4.5% ,无 3,4 级反应。涎腺 0,1,2 和 3 级晚期反应的发生率分别为 9.1% ,40.9% ,36.3% 和 4.5% ,无 4 级反应。2 例发生了听力下降;有 3 例患者出现了头痛和头晕症状;1 例出现了记忆力减退;1 例出现了双眼视力下降。

### 3 讨论

复发鼻咽癌再治疗疗效总的来说难以令人满意,5 年生存率在 12.6% ~22.3%。其主要原因有:①复发鼻咽癌存在内放射不敏感细胞群,经过一定时间的潜伏期引起复发,再程放疗敏感性因此较差;②首程放疗后鼻咽的结构变化,纤维化增生,血供较差,影响再次放疗敏感性;③鼻咽周围重要敏感器官较多,再程放疗为减少放射性损伤,照射剂量难以提高;④复发鼻咽癌的血供差,化疗药物及增敏剂在肿瘤周围难以达到有效的药物浓度,疗效差<sup>[3]</sup>。

调强放疗(IMRT)是一种先进照射技术,在鼻咽癌的放疗经验已日趋成熟。它通过剂量强度的调节,精确地照射肿瘤靶区,使肿瘤获得比常规放疗更高的照射剂量和分次剂量的同时,显著减少肿瘤周围敏感器官的照射剂量而保护正常器官<sup>[4]</sup>。在原发性鼻咽癌的治疗中 IMRT 的疗效非常突出,治疗复发鼻咽癌可对不涉及颅底或重要器官病灶能够在很好保护正常组织的前提下明显提高肿瘤靶区的剂量,且对涉及颅底、海绵窦、颅内病灶也能有很好的肿瘤靶区剂量覆盖<sup>[5]</sup>。

放射治疗和化疗在鼻咽癌的治疗中有协同作用。同步放化疗能够提高鼻咽癌的局部控制率和长期生存率,Lin 等<sup>[6]</sup> 临床试验 284 例,同步化疗给予 2 周期顺铂+氟尿嘧啶方案化疗,第 1~5 天顺铂 20 mg/m<sup>2</sup> 和第 1~4 天氟尿嘧啶 400 mg/m<sup>2</sup> 连续静脉滴注。结果 1 年生存率、1 年无进展生存率均比单纯放疗有提高,有统计学意义。Lee 等<sup>[7]</sup> 的研究结果也表明调强放射治疗+同步化放疗在治疗晚期鼻咽癌时取得了很好的疗效,50 例患者接受了顺铂和氟尿嘧啶的同步化放疗,与单纯放疗比较,其 1 年生存率、无远处转移率均显示出优势。

紫杉醇(paclitaxel)是从红豆杉科红豆杉属植物的树皮中提取得到的二萜类化合物。是一种新型的

微管稳定剂,具有独特抗癌活性,紫杉醇的作用机制主要在微管,能加快微管蛋白聚合成微管的速度并延缓微管的解聚作用,形成稳定的非功能性的微管束,从而破坏有丝分裂和细胞增殖。紫杉醇对于多种肿瘤都具有抗癌活性,包括乳腺癌、非小细胞肺癌、胃肠道癌、前列腺癌、食管癌以及头颈部恶性肿瘤和其他恶性肿瘤。研究表明其不但能杀灭肿瘤细胞,控制微小的亚临床转移灶,降低远处转移的发生率,同时可作为放射增敏剂提高肿瘤的放射敏感性,与放疗具有协同作用,对复发鼻咽癌的治疗疗效的提高有重要的辅助作用<sup>[7]</sup>。

本研究结果显示:复发性鼻咽癌调强放疗联合化疗后观察 6 个月,其总疗效、1 年和 2 年生存率、1 年和 2 年局控率均与文献报道相似。联合治疗可以减轻肿瘤负荷、延长再程放疗间隔时间、控制远处转移。IMRT 联合紫杉醇可提高复发鼻咽癌的局部控制率,延长患者生存时间,是治疗复发性鼻咽癌的一种可行、有效的方法。

### [参考文献]

- [1] Chua D T, Sham J S, Kwong D L, et al. Radiotherapy outcome after radiotherapy alone for patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Cancer*, 2003, 98: 74.
- [2] Chow E, Payne D, O' Sullivan B, et al. Radiotherapy alone in patients with advanced nasopharyngeal cancer [J]. *Radiother Oncol*, 2005, 63: 269.
- [3] 赵充,吴少雄.鼻咽癌外照射放疗疗效的分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2005, 27(10):620.
- [4] Lee A W, Foo W, Law S C, et al. Total biological effect on late reactive tissue following reirradiation for recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 46 (4): 865.
- [5] 刘学奎,曾宗渊,洪明晃,等.鼻咽癌放疗后口干干燥症的临床分析[J]. *癌症*, 2004,23(5): 593.
- [6] Lin J C, Jan J S, Hsu C Y, et al. Phase III study of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for advanced nasopharyngeal carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21: 631.
- [7] Lee N, Xia P, Quivey J M, et al. Intensity modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 53: 12
- [8] Farias T P, Dias F L, Lima R A, et al. Prognostic factors and outcome for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 129: 794.

[责任编辑 何伟]