

· 论著 ·

时辰化疗联合调强放疗在局部进展期鼻咽癌患者治疗中的应用

谢 强*

河南省漯河市中心医院影像科 (河南 漯河 462000)

【摘要】目的 探讨时辰化疗联合调强放疗在局部进展期鼻咽癌患者治疗中的应用。**方法** 选取我院收治的88例局部进展期鼻咽癌患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组44例。两组患者均给予调强放疗,观察组患者在其基础上加用时辰化疗模式给药,对照组患者采用常规化疗模式给药。观察两组患者同步放化疗2个周期后临床疗效及治疗期间不良反应发生情况差异。**结果** 同步放化疗2个周期后,两组患者治疗RR差异比较无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间,两组患者中性粒细胞减少、口腔黏膜炎、WBC减少及呕吐发生率差异均具有统计学意义,观察组患者不良反应程度明显较对照组轻(均 $P<0.05$)。**结论** 时辰化疗联合调强放疗可有效保障临床疗效,使不良反应严重程度得以降低,具有较高临床应用价值。

【关键词】 局部进展期鼻咽癌; 时辰化疗; 调强放疗

【中图分类号】 R739.62

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2021.05.005

Application of Chrono-Chemotherapy Combined with Intensity-Modulated Radiotherapy in Treating patients with Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma

XIE Qiang*

Department of Imaging, Henan Luohe Central Hospital, Luohe 462000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the application of chrono-chemotherapy combined with intensity-modulated radiotherapy in the treatment of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods** 88 patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma who were treated in our hospital were selected as the research subjects, and they were randomly classified as the observation group and the control group, with 44 cases in each group. Both groups were given intensity-modulated radiotherapy, and the patients in observation group were additionally administered with chrono-chemotherapy model on this basis, and the patients in control group were administered with conventional chemotherapy model. The differences in clinical efficacy after 2 cycles of concurrent radiochemotherapy and occurrence of adverse reactions during treatment were observed in the two groups. **Results** After 2 cycles of concurrent radiochemotherapy, there was no statistical significance in the comparison of treatment RR in two groups ($P>0.05$). During treatment, there were statistically significant differences in the incidence rates of neutropenia, oral mucositis, leukopenia and vomiting between the two groups, and the degree of adverse reactions was obviously milder in observation group compared to control group (all $P<0.05$). **Conclusion** Chrono-chemotherapy combined with intensity-modulated radiotherapy can not only effectively guarantee the clinical efficacy, but also relieve the severity of adverse reactions, and has high clinical application value.

Keywords: Locally Advanced Nasopharyngeal Carcinoma; Chrono-Chemotherapy; Intensity-Modulated Radiotherapy

鼻咽癌多见于我国南部地区,针对局部进展期鼻咽癌,诱导化疗加同步放化疗是患者治疗的重要方法,但在临床中其不良反应多且严重影响患者生理功能,往往需要减少药物剂量,反应严重者甚至需要终止疗程,导致患者治疗效果欠佳,因此,寻找毒副作用少且高效的治疗方案具有重要意义^[1]。有研究指出,时辰化疗是根据人体生物节律变化进而选择化疗药物毒性最小时机的一种化疗模式,其优点在于既不影响药物疗效,又可以降低药物不良反应严重程度^[2]。而调强放疗已在临床放射治疗中应用广泛,对此,本研究采用时辰化疗联合调强放疗对局部进展期鼻咽癌患者进行干预,取得一定成果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月至2019年12月我院收治的88例局部进展期鼻咽癌患者作为研究对象,依据随机数表法分成观察组和对照组各44例。观察组中,男29例,女15例;年龄18~68岁,平均年龄(48.8±7.4)岁;病理类型:非角化型9

例,非角化未分化型32例,角化型3例。对照组中,男30例,女14例;年龄38~67岁,平均年龄(48.9±7.1)岁;病理类型:非角化型10例,非角化未分化型32例,角化型2例。两组患者基础临床资料比较均无显著性差异($P>0.05$),研究结果可用于对比观察。

纳入标准: 经病理学、影像学检查,明确诊断为鼻咽癌;卡氏评分(KPS)≥70;年龄≥18岁;所有患者均对本研究调查知情同意。

排除标准: 伴有严重肝、肾等器官功能障碍;骨髓造血功能异常者;存在精神疾病等认知功能障碍者。

1.2 方法 两组患者均采用调强放疗,在其基础上两组患者采用新辅助化疗+同步放化疗模式,观察组采用时辰化疗模式:给予患者多西他赛(北京双鹭药业股份有限公司,规格:0.5mL/20mg,国药准字H20163415)75mg/m²,静滴,第1天(03:30~04:30);持续静脉泵入顺铂[齐鲁制药(海南)有限公司,规格:2mL/10mg,国药准字H20073652]75mg/m²,第1~5天(10:00~22:00);持续静脉泵入5-氟尿嘧啶(西南药业股份有

【第一作者】谢 强,男,主治医师,主要研究方向:CT诊断。E-mail: xiecrj@126.com

【通讯作者】谢 强

限公司,规格:10mL/0.25g,国药准字H50020128)750mg/m²,第1~5天(22:00~10:00)。对照组采用常规化疗模式:第1天静脉滴注多西他赛75mg/m²和顺铂75mg/m²;第1~5天,给予5-氟尿嘧啶750mg/m²,持续静脉泵入。21~28d为1个新辅助化疗周期,2个周期后即行同步放化疗,两组患者给予顺铂同步化疗,第1、22、43天,100mg/m²,观察组持续静滴时间为10:00~22:00。

1.3 评价标准

1.3.1 疗效评价 根据实体瘤疗效评价标准(RECIST1.1)^[3],通过影像学检查和镜检对所有患者评价疗效,包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),总有效率(RR)=(CR+PR)/可评价病例数×100%。

1.3.2 不良反应分级评价 采用常见不良反应事件评价标准(CTCAE3.0)^[4]。

1.4 观察指标 观察两组患者同步放化疗2个周期后临床疗效及治疗期间不良反应发生情况差异。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件处理表中数据,计数资料以例数、百分率(%)表示,等级资料组间比较采用秩

和检验,无序资料组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 观察组可统计病例数为36例,对照组可统计病例数为38例。同步放化疗2个周期后,两组患者治疗RR差异比较无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者近期疗效比较[n(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	RR
观察组	5(13.9)	30(83.3)	1(2.8)	0(0.0)	35(97.2)
对照组	6(15.8)	31(81.6)	0(0.0)	1(2.6)	37(97.4)
Uc/ χ^2		0.204			0.460
P		0.838			0.498

2.2 两组不良反应发生情况比较 治疗期间,两组患者中性粒细胞减少、口腔黏膜炎、白细胞(WBC)减少及呕吐发生率差异均具有统计学意义,观察组患者不良反应程度明显较对照组轻($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者不良反应发生情况比较(n)

组别	中性粒细胞减少					口腔黏膜炎				WBC减少					呕吐			
	0级	1级	2级	3级	4级	0级	1级	2级	3级	0级	1级	2级	3级	4级	0级	1级	2级	3级
观察组	9	9	11	9	6	16	11	13	4	8	7	20	6	3	7	14	21	2
对照组	5	4	10	15	10	8	8	21	7	4	3	18	11	8	3	12	20	9
Uc			2.184					2.318				2.542					2.031	
P			0.029					0.020				0.011					0.042	

3 讨论

肿瘤常规治疗方法主要依赖于化疗药物杀伤肿瘤组织,但也对正常细胞造成损伤,患者耐受性差。周期性节律是生物界普遍存在的规律,本研究以此为基础,在时辰药理学理论指导下,观察两组疗效及不良反应,尝试找出既能保证疗效又可减轻化疗不良反应的给药方案。

欧洲癌症治疗研究所通过实验得到结果显示,时辰给药具有一定抗肿瘤疗效增强作用,还能减少化疗药物毒性,使外周神经系统等相关不良反应降低^[5]。本研究中,比较两组患者近期治疗效果,发现两组患者RR无统计学差异,表明时辰化疗与常规化疗模式治疗效果基本无差别,时辰化疗不会降低化疗药物疗效,但亦没用明显的改善作用,可能与观察时间较短、改善作用不明显有关,后期可对其长期疗效进行观察。相关文献报道,顺铂引起消化道反应主要受到患者血浆中游离铂浓度等因素影响,同时还原型谷胱甘肽(GSH)的昼夜分泌节律也与其有密切关联;5-氟尿嘧啶为抗代谢类药物,口腔黏膜炎的发生与其有密切关系,其中5-氟尿嘧啶可分解代谢二氢嘧啶脱氢酶(DPD),而DPD具有明显的昼夜节律,通过制定合适的给药时间,可明显减轻患者不良反应^[6]。本研究结果与之一致,观察到患者经时辰给药其呕吐及口腔黏膜炎发生情况明显得到改善,观察患者2级、3级发生率明显

较低,不良反应程度较轻微。本研究结果显示,与对照组相比,观察组患者中性粒细胞减少、WBC减少严重程度明显降低,3级及以上的不良事件发生率亦更低。分析其原因,时辰化疗是根据机体相关酶的分泌或活性节律在合适时机给药,使化疗药物在作用于肿瘤细胞之后可经酶等及时分解代谢以减少对机体正常细胞的损伤,从而有效降低不良反应程度。

综上所述,时辰化疗是一种较为合理的用药模式,具有一定安全性。其在保障治疗效果的前提下,可有效降低患者化疗药不良反应程度,有利于提高局部进展期鼻咽癌患者化疗耐受性。

参考文献

- [1] 梁铎. 中国鼻咽癌流行概况[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(11): 835-840.
- [2] 靳骏腾, 金凤, 李媛媛, 等. 时辰化疗联合调强放疗对局部晚期鼻咽癌患者生命质量和营养状况的影响[J]. 中国癌症防治杂志, 2017, 9(4): 289-295.
- [3] 张贺龙. 实体瘤疗效评价标准及演变[J]. 现代肿瘤医学, 2010, 18(5): 839-841.
- [4] 艾茹玉, 周娟, 谢波. 多西他赛与顺铂同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(2): 147-151.
- [5] 刘先娣, 谢丹. 乳腺癌时辰化疗的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(9): 36-37.
- [6] 江杭, 金凤, 吴伟莉, 等. 调强放疗联合时辰化疗治疗局部进展期鼻咽癌的近期疗效及不良反应[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2019, 39(11): 813-819.

(收稿日期: 2020-04-10)