

论 著

T3-T4N0N3期鼻咽癌
同期放化疗分层疗效分析广东省中医院大学城医院放疗科
(广东 广州 510006)李 工 孔怡琳 詹文婷
薛晓光 郑剑霄 高 蕾
郭伟伟 邱圣红

【摘要】目的 研究不同T分期与N分期中采用同期放化疗治疗对鼻咽癌患者的临床疗效。**方法** 选择132例鼻咽癌患者为研究对象,均在2014年10月完成所有治疗及随访,采用对照研究的方式将其分为两组,T分期组(60例)和N分期组(72例);均行放化疗同期治疗,对两组患者的临床疗效及不良反应进行归纳总结。**结果** 两组患者各项并发症发生率无明显差异;T分期组患者治疗总有效率为80.0%,N分期组患者治疗总有效率为84.7%;两组患者在复发率、转移率、复发并转移率、3年生存率及5年生存率的比较上 $\chi^2=7.31$ 、10.43、7.74、4.95、4.48, P 均 <0.05 ,差异具有统计学意义。**结论** 鼻咽癌患者采用放化疗同期治疗,其病情的预后和转归与N分期和T分期具有相关性,但N分期为主导因素,对患者行分层放疗可有助于提高临床疗效。

【关键词】 鼻咽癌; T分期; N分期; 放化疗同期; 临床疗效

【中图分类号】 R730.55

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.08.006

通讯作者: 李 工

Analysis on Efficacy of Mere Radiotherapy for T3~T4N0N3 Stage-based Nasopharyngeal Carcinoma

LI Gong, KONG Yi-lin, ZHAN Wen-ting, et al., Department of Radiology, Guangdong Hospital of the University Hospital, Guangzhou 510006, Guangdong, China

[Abstract] **Objective** This paper is to study clinical efficacy of mere radiotherapy applied to treat patients with nasopharyngeal carcinoma at sub-stage T and sub-stage N. **Methods** One hundred and thirty two patients with nasopharyngeal carcinoma (NPC) were selected as research subjects, all of those patients completed the treatment and follow-up as of October, 2014, and the manner of control study was applied to divide them into two groups with 60 patients at T sub-stage group and 72 patients in N sub-stage group, patients in two groups were subject mere radiotherapy treatment, clinical efficacy and adverse effects of patients in two groups were summarized. **Results** There was no significant difference in the rate of complications of patients in two groups, the total effective rate of patients in T sub-stage group and N sub-stage group hit 80% and 84.7% respectively, the comparison in the recurrence rate, metastasis rate, rate of recurrence and metastasis, three-year survival rate and five-year survival rate hit $\chi^2=7.31$, 10.43, 7.74, 10.43 and 7.74 respectively with average $P<0.05$, and the difference was statistically significant. **Conclusion** Mere radiotherapy applied on patients with nasopharyngeal carcinoma delivers efficacy, the prognosis and outcome of illness are associated with N sub-stage and T sub-stage, while the N sub-stage serves as the leading factor, and stratified radiotherapy can facilitate improving clinical efficacy of patients.

[Key words] Nasopharyngeal Carcinoma; T Sub-stage; N Sub-stage; Mere Radiotherapy; Clinical Efficacy

鼻咽癌在中国的发病率高,特别集中在南方,临床采用根治性放疗具有较好疗效,不同分期的患者疗效不一,同一分期患者在不同的亚组之间的疗效也具有显著的差异;临床对各亚型的疗效有待进一步研究。T3T4期鼻咽癌患者的远期疗效欠佳,采用放化疗同期的5年内生存率一直控制在约60%^[1]。有学者提出应根据肿瘤分期进行分层放疗治疗,制定临床鼻咽癌治疗的新指导^[2]。本文对不同分期鼻咽癌患者采用放化疗同期治疗的疗效进行分析归纳,取得较满意效果,现进行如下分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择132例鼻咽癌患者为研究对象,所有患者均在2014年10月完成所有治疗及随访,所有患者在治疗前都接受鼻咽原发病灶病理组织学确诊为鼻咽癌。采用对照研究的方式将其分为两组,T分期组(60例)和N分期组(72例);N分期组患者男性48例,女性24例;年龄在18岁~80岁,平均 (48.6 ± 8.3) 岁;病程在3年~12年,平均 (6.2 ± 2.3) 年;10例泡状细胞癌、55例低分化鳞癌、1例腺样囊性癌、6例未分化癌;N0期18例、N1期39例、N2期12例、N3期3例;III期50例、IVa期22例。T分期组患者男性45例,女性15例;年龄在18岁~80岁,平均 (49.3 ± 9.5) 岁;病程在3年~12年,平均 (6.5 ± 2.6) 年;8例

泡状细胞癌、46例低分化鳞癌、1例腺样囊性癌、5例未分化癌；T3期45例、T4期15例；III期43例、IVa期17例。一般基线资料比较，两组患者组间数据比较， $P>0.05$ ，差异无统计学意义，具有研究可比性。

1.2 放疗方式 全部病人都选择三维适形调强技术进行放疗，放射源为直线加速器X射线，按常规照射野包括鼻咽、颅底和颈部。鼻咽部靶区定义：1) 肿瘤靶区(GTV)：①GTVnx：影像学及临床检查可见的原发肿瘤部位及其侵犯范围；②GTVrpn：咽后转移淋巴结；③GTVnd：颈部转移淋巴结。2) 临床靶区(CTV)：①CTV1：包括GTV及GTV+5~10mm(外放范围根据临床和解剖结构特殊可适当调整)+相应鼻咽腔黏膜及黏膜下5mm。②CTV2：涵盖CTV1，同时根据肿瘤侵犯位置和范围适当考虑包括

鼻腔后部、上颌窦后部、翼腭窝、部分后组筛窦、咽旁间隙、颅底、部分颈椎和斜坡主要根据鼻咽解剖及肿瘤的生物学行为确定相应的CTV2，具体解剖界限与范围参照如下：前界：鼻腔后部及上颌窦后缘前5mm；后界：前1/3椎体和斜坡；上界：部分后组筛窦，颅底区(蝶窦底、破裂孔和卵圆孔)；下界：第二颈椎椎体下缘；侧界：包括翼突区、咽旁间隙，颅底层面包括卵圆孔外侧缘。③CTVnd：包括GTVnd+需预防照射的颈部淋巴结引流区。3) 计划靶区(PTV)：上述对应各靶区外扩2~5mm(外扩具体数值按各单位摆位误差自行确定。剂量设定：PGTVnx、PGTVrpn 单次剂量2.10~2.25Gy，总剂量66~76Gy；PGTVnd 单次剂量2.00~2.25Gy，总剂量66~70Gy；PC'TV1 单次剂量1.80~2.05Gy，总剂量60~62Gy；PCTV2、

PCTVnd 单次剂量1.70~1.80Gy，总剂量50~56Gy。两组照射方法和剂量均相同。颈部预防照射剂量在50Gy~56Gy，在5周~5.5周完成。脊髓、腮腺、脑干、视神经以及垂体等重要器官照射剂量低于耐受量。在进行治疗前需在模拟机下行中心验证。同期化疗方案：氟尿嘧啶1000mg/m²/d，持续静脉泵入96小时+顺铂100mg/m²，静脉滴注，第1天使用，水化3天。每21天为1周期，共4~6周期。治疗过程中后密切观察并记录患者并发症的发生。

1.3 观察指标 在疗程结束后的第1年，随访频率为4次/年；第2年，随访频率为2次/年；以后1次/年持续到第5年。随访形式以鼻咽纤维镜、鼻咽+颈部MRI、胸片、上腹部B超检查为主。观察并统计放疗结束后至随访完成时患者的并发症的发生以及生存情况^[3]。

表1 两组患者临床放疗疗效对比 (n; %)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
T分期组	60	18 (30.0)	30 (50.0)	12 (20.0)	48 (80.0)
N分期组	72	36 (50.0)	25 (34.7)	11 (15.3)	61 (84.7)
χ^2	-	5.37	3.11	0.50	0.53
P值	-	0.0204	0.0774	0.4780	0.4627

注：两组患者在治疗总有效率的比较上， $P>0.05$ ，差异无统计学意义。

表2 患者并发症情况比较 (n; %)

组别	例数	出血	口腔溃疡	口干	听力下降	放射性脑病
T分期组	60	2 (3.3)	4 (6.7)	7 (11.7)	3 (5.0)	0 (0.0)
N分期组	72	3 (4.2)	6 (8.3)	3 (4.2)	2 (2.8)	1 (1.4)
χ^2	-	0.06	0.12	2.60	0.44	0.83
P值	-	0.8035	0.7196	0.1062	0.5071	0.3613

注：两组患者在各并发症发生率的比较上， $P>0.05$ ，说明两者间数据资料对比无统计学差异。

表3 患者复发情况及生存率比较 (n; %)

组别	复发	转移	复发并转移	死亡	3年生存率	5年生存率
T分期组	3 (5.0)	5 (8.3)	2 (3.3)	24 (40.0)	44 (73.3)	33 (55.0)
N分期组	12 (16.7)	18 (25.0)	10 (13.9)	30 (41.7)	42 (58.3)	29 (40.3)
χ^2	7.31	10.43	7.74	0.08	4.95	4.48
P值	0.0068	0.0012	0.0054	0.7743	0.0260	0.0341

注：两组患者在复发率、转移率、复发并转移率、3年生存率及5年生存率的比较上， $P<0.05$ ，说明两者间数据资料对比具有显著统计学差异。

1.4 临床疗效评定标准 放疗后鼻咽原发病灶及淋巴结情况按RECIST1.1版评价。

1.5 统计学分析 采用SPSS 14.0统计软件包进行统计学分析, 计量资料以($\bar{X} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本t检验; 计数资料采用例数(%)表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 检验结果以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 T分期组患者接受放化同期治疗后总有效48例; N分期组患者接受放化同期后总有效61例。两组患者治疗总有效率比较, 具体见表1。

2.2 两组患者行放化同期治疗后主要并发症类型为出血、口腔溃疡、口干、听力下降以及放射性脑病等;两组患者经单纯放射治疗后并发症情况, 具体分析见表2。

2.3 持续5年的随访时间,132(100.0%)例患者都完成放疗治疗, 但T分期组患者死亡率均低于N分期组; 在复发率、转移率、复发并转移率上T分期组均低于N分期组; 3年生存率及5年生存率上T分期组均高于N分期组。具体分析见表3。

2.4 典型病例分析 患者胡XX, 男性, 73岁; 2013年10月确诊鼻咽未分化型非角化型癌(08分期T4N2M0 IVa期, UICC分

期 T3N2M0 III期)。治疗过程如下: ②2013年12月9日、12月30日行TP诱导方案化疗(DP方案)2程, ②2014年2月至4月同期放化疗: 调强放疗32次, 剂量: GTVnx 70.4Gy、GTVnd 68.4Gy、CTV1 64Gy、CTV2 57.6Gy, 同期奈达铂化疗。2014年5月全面复查未见肿瘤残留、转移征象。治疗前后图像分析, 详见图1-2。

3 讨论

鼻咽癌发病部位隐蔽, 早期症状不明显, 临床对其早期诊断率一直较低。据相关资料记载, 初次就诊的鼻咽癌病人中, 确诊为鼻咽癌局部晚期的病人在50.0%~70.0%之间^[5-7], 此类患者行放化同期治疗的效果欠佳。近年来, 影像学不断发展和完善, 放疗仪器和设备不断更新, 照射技术明显提高, 但患者5年生存率仍处于50.0%~60.0%之间。导致治疗失败的因素主要为局部的复发及远处转移^[7]。临床上将处于III期和IVa期的鼻咽癌患者归属于局部晚期范围, 其中又以淋巴结转移病灶进而原发病灶的不同又将其分为T期和N期。对晚期局部鼻咽癌患者病情预后及转归产生影响的因素是T期还是N期, 仍需进一步研究探讨。

本文对不同分期的鼻咽癌患者采用放化同期治疗的效果进行对比, 通过对表1数据的分析归纳

可得: T分期组患者放化同期治疗总有效率为80.0%低于N分期组患者的84.7%, 组间比较无明显差异性($P > 0.05$)。提示放化同期治疗对鼻咽癌患者的治疗具有一定效果, 但对于N分期患者的疗效略高于T分期患者, 本文研究数据组间比较无统计学意义, 可能是因为研究对象的选取范围、例数等因素造成影响。研究中根据患者的残留情况增加照射剂量治疗, 对患者的癌细胞杀灭更彻底, 有利于提高临床疗效。但两组患者在治疗并发症率的比较上, 无明显差异, 组间数据比较, $P > 0.05$, 差异无统计学意义。说明放化同期治疗对鼻咽癌患者存在损伤, 不可避免地损害机体。放疗杀死的癌细胞是一级动力学指数的一部分, 该辐射剂量在一个放疗量上即可在肿瘤内杀死癌细胞。根据此规律, 无论进行多少次照射, 都会残留少量的癌细胞, 残余的癌细胞数目取决于辐射剂量的大小。较大的剂量, 残余癌细胞的较少; 如果增加剂量, 虽然能减少残留的癌细胞, 但会加倍损伤正常组织, 并发症的发病率升高, 所以通过对辐射剂量的加大来防止复发是不可取的^[9-10]。而化疗药物具有较高的细胞毒性, 对正常组织细胞亦存在杀灭作用。通过对表3数据的归纳总结可得: T分期患者在复发率、转移率、复发并转移率分别为5.0%、8.3%、3.3%与N分期组患者的16.7%、25.0%、13.9%相比低, 且前者的3年生存率为73.3%高于后者的58.3%, 5年生存率为55.0%高于后者的40.3%, 组间数据比较($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。说明鼻咽癌不同分期患者在接受放化同期治疗后病情的预后及转归不同。

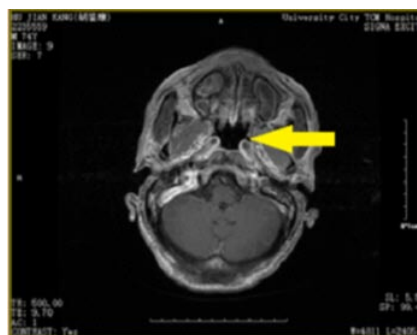
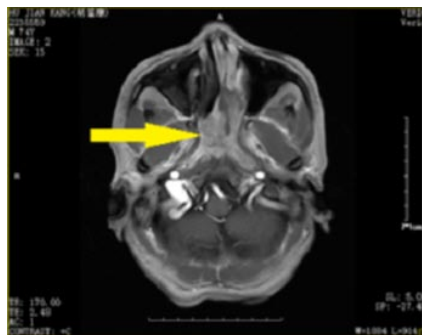


图1-2治疗前(图1)病灶占据鼻咽并侵犯后鼻孔, 治疗后(图2)病灶消失。

(下转第 39 页)