

体部伽玛刀治疗早期肺癌分割剂量的临床分析

董桂云,熊 莺,高宏伟

(上海市解放军八五医院伽玛刀病房,上海 200052)

摘要: **目的** 评价体部伽玛刀治疗早期非小细胞肺癌的剂量分割方法,探讨大小两组剂量分割方法对病人的疗效及放射性反应的影响。 **方法** 对 120 例早期非小细胞肺癌(NSCLC)患者,行体部伽玛刀治疗后,进行回顾性分析。大剂量组 60 例,分割剂量 450~600 cGY/f,照射 5~7 次,隔日一次;小剂量组 60 例,分次剂量 350~450 cGY/f,照射 11~14 次,每日 1 次。对肿瘤控制率及急性并发症进行对照分析。 **结果** 大剂量组、小剂量组近期完全缓解(CR)率分别为 54%、51%;部分缓解(PR)率为 40%、37%;总有效率(CR+PR)为 95%、89%。两组差异均无显著性($P>0.05$)。放射性肺反应早期多为 2 级,大剂量组 18.3%,小剂量组 6.6%,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。 **结论** 体部伽玛刀治疗早期非小细胞肺癌在有效的剂量范围内,增加分割次数,减少每次分割剂量,减少了放射性反应的发生。在有效范围内,降低单次剂量,增加治疗次数会降低正常组织放射性损伤的发生,小剂量每日一次的照射方法相对更安全。

关键词: 非小细胞肺癌; 立体定向放射疗法; 体部伽玛刀; 分割剂量

中图分类号: R734.2 **文献标识码:** A

肺癌的放射治疗,近 10 年有了巨大进展,特别是对早期非小细胞肺癌的放射治疗,NCCN 指南有了重大更新,外科手术仍是早期肺癌的首选治疗^[1]。但若因年龄大于 75 岁,或医学原因等因素不能手术的患者,指南指出:建议行根治性放疗^[2],其原发肿瘤控制率和总生存率与手术相当,基于此原因,很多学者都注意到立体定向放射治疗应用于可手术早期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的潜在价值。体部伽玛刀应用于临床已经 10 多年,技术设备逐渐完善,疗效得到肯定,但剂量分割目前尚无统一标准^[3],剂量分割方法很不一致,分割剂量,照射间隔时间,总的治疗时间,均对治疗效果产生影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003 年 1 月~2010 年 1 月期间本科收治的 120 例早期 NSCLC 患者,大剂量组:男 41 例,女 19 例,年龄 50~82 岁,中位年龄 71 岁。小剂量组:男 43 例,女 17 例,年龄 45~81 岁,中位年龄 69 岁。KPS ≥ 70 分,病人均为医学因素不能耐受手术或不愿意

接受手术治疗的早期非小细胞肺癌病人。按 1997 年国际抗癌联盟(UICC)肺癌的分期,均为早期。根据常规放疗剂量及周围组织的最大耐受剂量分为两组:大剂量组:分次剂量 450~600 cGY/f,照射次数 5~7 次,隔日照射一次;小剂量组:分次剂量 350~450 cGY/f,照射 11~14 次,每日一次,连续照射。

1.2 治疗方法

采用 OUR QGD 型立体定向伽玛射线治疗系统。患者平卧于体部定位架内的真空负压垫上,塑形抽真空固定体位。进行 CT 5 mm 扫描,以确定靶区范围和邻近组织器官的比邻关系。记录 N 型尺值,重复定位尺值及患者体表标记点的 x、y、z 坐标参数,并仔细核准后,获得的图像资料和相关数据输入治疗计划系统,进行轮廓定义和三维重建。勾画靶区 PTV(划靶体积)在 GTV 基础上外扩 1 cm,并对靶区排布靶点,采用剂量体积直方图评价靶区计划。PTV 覆盖 95% 以上 CTV,对其进行调整和优化。采用 50%~65% 等剂量线包绕靶区,其中 60 例病人分次剂量 450~600 cGY/f,照射次数 5~7 次完成,隔日一次,另外 60 例病人分次剂量 350~450 cGY/f,照射 11~14 次完成,每天一次。

1.3 疗效和毒副反应评价

病人在治疗结束后,分别于治疗后 3~6 个月复查 CT,按 WHO 肿瘤近期疗效标准进行疗效评价。疗效判定:按照 WHO 实体瘤可测量病灶疗效评定标准:(1)

完全缓解(CR):病灶完全消失,并至少持续4周以上;(2)部分缓解(PR):病灶缩小大于50%以上,无新病灶出现,并至少持续4周以上;(3)无缓解(NC):病灶无缩小,或缩小小于50%,无新病灶出现,并至少持续4周以上;(4)进展(PD):病灶增大或出现新的病灶。有效率为CR+PR。同时取两组病人放射性损伤的百分率,采用 t 检验。放射损伤按RTOG(急性放射性损伤)的放射性肺损伤的分级评价早期和晚期损伤。

1.4 统计方法

统计数据采用SPSS13.0软件分析,近期疗效及毒副反应百分率比较用 t 检验。

2 结果

2.1 近期疗效

120例患者随访时间2~48个月。大剂量组、小剂量组近期完全缓解(CR)率分别为54%、51%,部分缓解(PR)率为40%、37%;总有效率(CR+PR)为95%、89%。两组差异均无显著性($P>0.05$)。

2.2 放疗反应

一般反应表现为乏力、纳差、恶心;大剂量组19例,小剂量组13例,给予营养支持治疗后好转。血液系统的放射性损伤较轻,大剂量组7例,小剂量组5例,出现I级反应。主要为白细胞减少和血小板减少。给予对症处理后好转。

放射性肺反应早期多为2级,大剂量组18.3%(11/60),小剂量组为6.6%(4/60),两组差异有显著性($P<0.05$)。且大剂量组出现了5例3级及3例4级的急性肺损伤,2例放射性食管炎,食道穿孔1例。而小剂量组均没有出现严重的放射性食管炎。见表1。

表1 两组急性肺损伤情况比较(例)

组别	0级	1级	2级	3级	4级
大剂量组	32	9	11	5	3
小剂量组	52	3	4	1	0

3 讨论

立体定向放射治疗是对早期NSCLC一种有效的非手术疗法^[4],疗效与手术治疗的结果相当;如技术掌握得当,3级以上放射损伤少见^[5]。对远期并发症

较少,体部伽玛刀治疗应用于临床已经10多年,分割次数及剂量方案很多,探讨适宜的剂量方案及有效的处方剂量成为必然^[6],有必要根据临床治疗效果,进行更深入的研究。体部伽玛刀有如下优势^[7]:(1)体部伽玛刀患者的靶区明确、靶区勾画准确(部分病例结合PET/CT进行靶区勾画);体部伽玛刀机械精度较高,等中心误差仅为0.3mm,因此,靶区漏照的可能性降低。(2)体部伽玛刀的局部治疗剂量较高,消除了局部剂量不足对肿瘤局控率的影响。

放疗早期NSCLC最主要的失败原因是局部肿瘤未控或复发,在没有区域淋巴结进展和远处转移的情况下出现单独局部肿瘤进展的概率高达31%~55%^[8]。NSCLC放疗中的剂量—效应关系早已受到广泛的关注,多数资料支持高剂量放疗的必要性^[9]。有2个结果值得重视:①NSCLC对放疗相对抗拒,6000~7000cGY的常规放疗剂量获得肿瘤的局部控制率<15%~25%,75%~85%的肿瘤不能控制而局部区域失败或远处转移^[10]。因此,高剂量放疗是需要的。体部伽玛刀治疗正是达到这高剂量的要求。②通过延长总治疗时间来提高总剂量不利于局部控制率和生存率的提高。因此,采用常规分次剂量,通过延长总时间来提高总剂量的方式在临床是不明智的作法。相反,需通过采用高分次剂量模式治疗NSCLC,体部伽玛刀治疗的效果正是基于此,提高分次剂量,缩短治疗时间,但具体缩短到什么时间,临床分割方法及剂量很多,也很不统一,将常规放疗6~7周甚至更长的时间缩短至2周,不仅为患者提供了方便,更主要的是在短期内完成治疗,不存在肿瘤细胞的加速再增值,而有利于局部控制率的提高。分割方式也不同于常规,使其乏氧细胞不断氧化,逐步消灭。本文通过两组分割剂量的比较,发现350~450cGY,照射11~14次,是一种高剂量、短疗程的照射分割方式,以图提高剂量、缩短治疗时间,在没有增加局部复发率的前提下,减少了临床放射性反应的发生。从这两组临床对照,对两组病人伽玛刀治疗后临床症状、肿瘤控制率及急性并发症,进行临床对照回顾性分析,350~450cGY,照射11~14次,是一种高疗效、短疗程的照射分割方式,更为安全。

参考文献:

- [1] 于琳,张华. 2012中国肺癌高峰论坛访谈录[J]. 询证医学,2012,12(2):70-81.

(上接第 206 页)

- [2] 王静波,王绿化.局部晚期非小细胞肺癌多学科综合治疗进展[J].实用肿瘤学杂志,2012,26(1):11-17.
- [3] 王绿化,殷蔚伯.非小细胞肺癌的放射治疗进展[J].中国肿瘤学,2001,10(2):93-95.
- [4] 孙新东,于金明.非小细胞肺癌的放射治疗[J].山东医药,2011,51(3):104-105.
- [5] 王艳阳,傅晓龙.早期非小细胞肺癌立体定向放疗实施要点[A].中华医学会放射肿瘤治疗学分会六届二次暨中国抗癌协会肿瘤放疗专业委员会二届二次学术会议论文集[C].2009:252-254.
- [6] 于勇,夏廷毅.体部伽玛刀治疗工~II期非小细胞肺癌的临床研究[J].护士进修杂志,2005,20(2):103-105.

- [7] 安有明,黄润明.立体定向放射治疗早期非小细胞肺癌肺癌[J].临床肺科杂志,2008,13(5):577-579.
- [8] 郭金栋,吕长兴,王家明,等.立体定向放射治疗针对不能手术的I/II期非小细胞肺癌的疗效初步分析[A].上海交通大学附属胸科医院放疗科[C].2009:103-112.
- [9] Le QT, Petrik DW. Nonsurgical the Lery for stages I and II nonsmall ceU lung cancel Hematol Oncol Clin North Am,2005,19(2):237-261.
- [10] 冯勤付.老年性和一般情况差的非小细胞肺癌肺癌的放射治疗进展[J].癌症进展杂志,2007,5(5):449-453.

(此文编辑:蒋湘莲)