

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.016

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.016>

## 同步放化疗对局部晚期鼻咽癌患者近远期预后的影响

吴尚<sup>1</sup>, 姬安乐<sup>2</sup>

(1. 信阳市中心医院放射治疗科, 河南 信阳 464000; 2. 中铁四局五公司医院内科, 江西 九江 332000)

**[摘要]** **目的:** 探讨多西他赛联合顺铂化疗同步调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)对局部晚期鼻咽癌患者近远期预后的影响。**方法:** 选取局部晚期鼻咽癌患者100例, 按照随机数字表的方法将患者分为研究组和对照组, 每组各50例。研究组给予IMRT, 对照组给予常规放疗, 在上述基础上两组均给予多西他赛联合顺铂化疗。观察两组鼻咽癌患者近远期预后情况。**结果:** 完成放疗后3个月, 研究组的临床治疗有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2=12.000$ ,  $P<0.05$ ); 研究组III~IV口腔黏膜反应和III~IV急性口感发生情况明显较对照组少, 差异有统计学意义( $\chi^2=6.139, 13.279$ ; 均 $P<0.05$ ); 两组患者远期疗效比较, 研究组患者随访第2年局部区域控制和总生存情况与对照组比较差异具有统计学意义( $\chi^2=13.255, 13.255$ ; 均 $P<0.05$ )。**结论:** 多西他赛联合顺铂化疗同步IMRT对局部晚期鼻咽癌患者近远期临床效果满意, IMRT可以减少并发症的发生, 有效保护人体正常组织。

**[关键词]** 调强适形放疗; 局部晚期鼻咽癌; 顺铂; 多西他赛

## Effect of concurrent chemoradiotherapy on short- or long-term prognosis of patients with locally advanced nasopharyngeal

WU Shang<sup>1</sup>, JI Anle<sup>2</sup>

(1. Department of Radiotherapy, Xinyang Central Hospital, Xinyang Henan 464000;

2. Department of Medicine, China Railway Four Bureau Five Company Hospital, Jiujiang Jiangxi 332000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate the effect of docetaxel combined with cisplatin chemotherapy synchronized intensity modulation radiotherapy on the short- and long-term prognosis of patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma. **Methods:** One hundred patients with locally advanced nasopharyngeal carcinoma were randomly divided into a study group and a control group according to the random number table method. The study group were given intensity modulation radiotherapy, and the control group was given conventional radiotherapy. On the basis of the above, both groups were given docetaxel combined with cisplatin chemotherapy. The short- and long-term prognosis of the two groups were observed. **Results:** After 3 months of radiotherapy, the clinical treatment efficiency of the study group was higher than that of the control group, the difference was statistically significant ( $\chi^2=12.000$ ,

收稿日期 (Date of reception): 2017-05-03

通信作者 (Corresponding author): 吴尚, Email: wushangwcc@163.com

$P < 0.05$ ). The incidence of oral mucosal response and acute exacerbation of III-IV in the study group was significantly lower than that in the control group ( $\chi^2 = 6.139, 13.279$ ; all  $P < 0.05$ ); the comparison of the long-term efficacy of the two groups showed that, the difference of local control and overall survival of follow-up for the second year between the two groups was statistically significant ( $\chi^2 = 13.255, 13.255$ ; all  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The short- and long-term clinical effects of docetaxel combined with cisplatin chemotherapy synchronized IMRT in patients were satisfied. IMRT can reduce the incidence of complications and protect the normal tissues of the human body effectively.

**Keywords** intensive modulation radiotherapy; local advanced nasopharyngeal carcinoma; cisplatin; docetaxel

鼻咽癌常发生于鼻咽部咽隐窝和顶后壁, 是头颈部常见的恶性肿瘤之一。鼻咽癌早期症状不明显, 待患者自觉症状严重时大多已发展为中晚期<sup>[1]</sup>。鼻咽癌通常侵犯组织范围比较广, 手术治疗相对复杂麻烦。现在临床上根据鼻咽癌肿瘤组织对放射线就有较强的敏感性, 通常采用放射治疗中晚期鼻咽癌<sup>[2]</sup>。随着科技的发展, 调强适形放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)成为一种近年来新兴的放射治疗手段, 其能有效提高靶区的放射剂量, 并可以很好地保护人体正常组织<sup>[3]</sup>。本研究选取局部晚期鼻咽癌患者100例, 将患者分为研究组和对照组各50例。研究组给予IMRT, 对照组给予常规放疗, 在放疗基础上研究组和对照组均给予多西他赛联合顺铂化疗。观察两组鼻咽癌患者近远期预后情况, 现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2012年6月至2014年6月信阳市中心医院治疗的100例局部晚期鼻咽癌患者, 随机将患者分为研究组和对照组, 每组各50例。研究组男27例, 女23例; 年龄39~67(48.5±8.5)岁; 临床III期患者22例, IVa期患者28例; T2, T3, T4患者分别有5, 25, 20例; N1, N2, N3期患者分别有4, 40及6例。对照组男24例、女26例, 年龄37~66(47.5±8.6)岁; 临床III期患者21例, IVa期患者29例; T2, T3, T4患者分别有4, 26, 20例; N1, N2, N3期患者分别有3, 42, 5例。两组资料比较, 差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。患者纳入标准: 1)患者均同意本次调查研究, 依从性好, 并签署知情同意书; 2)年龄>18岁并且初次接受放疗; 3)所有患者经病理活检或细胞学检查为低分化鳞癌, 临床III期、IVa期; 4)患者生命健康一般情况正常, Karnofsky评分 $\geq 60$ ; 5)心、肝、

肺及血常规功能正常; 6)无放疗禁忌证。排除标准: 1)肿瘤发生转移患者; 2)患者有不能有效控制的感染; 3)哺乳期或妊娠妇女; 4)患者心、肝、肺或血常规功能异常; 5)对多西他赛和顺铂过敏体质患者。本研究已通过信阳市中心医院医学伦理委员会的批准。

### 1.2 方法

对照组给予常规放疗及多西他赛联合顺铂同步化疗, 研究组给予IMRT及多西他赛联合顺铂同步化疗。常规放疗方法: 用热塑面罩常规固定患者头颈肩部, 用X射线模拟定位, 画好靶区, 确定照射范围。用直线加速器6 MV X射线进行根治性外照射, 双侧颈面联合野+下颈切线野, 双侧颈面联合野采用等中心照射技术, 常规剂量分割每次2 Gy, 每周5次。颈部预防照射剂量50 Gy, 根治剂量70 Gy。IMRT方法: 固定方法同上, 用CT机扫描模拟定位, 扫面范围由头颈至锁骨下3 cm处, 并由主治医师按照精确放疗的报告标准够花放疗靶体积的标准。采用同期加速推量的方法给予靶体积的处方剂量。鼻咽大体肿瘤体积(gross tumor volume of the nasopharynx, GTVnx) 73.92~77.88 Gy/33 F, 淋巴大体肿瘤体积(lymph node gross tumor volume, GTVnd) 69.96 Gy/33 F, 计划靶体积(planned target volume, PTV1) 60.06~66.00 Gy/33 F, PTV2为50.96~56.00 Gy/28 F。同步化疗方法: 化疗1个周期为21 d。两组均静脉注射75 mg/m<sup>2</sup>的多西他赛, 每个治疗周期的第1天用药1次; 多西他赛用药前1 d, 每隔12 h给予1次地塞米松8 mg口服, 连续应用3~4 d; 静脉注射顺铂30 mg/(m<sup>2</sup>·d), 每个治疗周期的前3天, 均每日用药1次; 顺铂化疗期间给予利尿、水化等治疗措施。两组同步化疗期间均给予保肝护胃、止吐利尿等支持治疗, 并定期检查肝功能及血常规。两组均在2个周期后进行复查, 进行临床疗效的判定。

### 1.3 观察指标

两组治疗期间和治疗结束3个月观察病灶消退情况, 记录两组不良反应发生情况。对患者进行2年随访, 记录两组的疾病控制率、转移情况、生存率及不良反应发生情况, 对远期疗效进行评价。随访可以采用电话随访、面对面随访和住院复查等方法, 第1年每3个月随访1次, 第2年每6个月随访1次。肿瘤疗效的评价按参考WHO实体瘤客观疗效评价标准<sup>[4]</sup>: 完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progress disease, PD)。病灶消退包括CR和PR。

### 1.4 统计学处理

运用统计学软件SPSS 21.0进行数据处理。本研究收集的资料均为计数资料, 采用以百分率(%)来表示, 分析采用四格表 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组近期临床效果比较

放疗结束3个月观察两组的临床疗效, 研究组临床有效率明显高于对照组的临床治疗有效率, 差异具有统计学意义( $\chi^2=12.000$ ,  $P < 0.05$ ; 表1)。

### 2.2 两组不良反应发生情况

研究组III~IV口腔黏膜反应和III~IV急性口感发生情况明显较对照组少, 差异具有统计学意义( $\chi^2=6.139$ ,  $13.279$ ; 均 $P < 0.05$ )。骨髓抑制和急性皮肤反应差异无统计学意义( $\chi^2=0.045$ ,  $0.071$ ; 均 $P > 0.05$ ; 表2)。

### 2.3 两组远期疗效比较

研究组随访第2年局部区域控制和总生存情况与对照组比较差异具有统计学意义( $\chi^2=13.255$ ,  $13.255$ ; 均 $P < 0.05$ ; 表3)。

表1 两组近期临床效果比较( $n=50$ )

Table 1 Comparison of recent clinical effect between the two groups ( $n=50$ )

组别	CR/[例(%)]	PR/[例(%)]	SD/[例(%)]	PD/[例(%)]	有效率/%
研究组	23 (46.7)	22 (36.7)	3 (10.0)	2 (6.7)	90.0
对照组	19 (35.0)	11 (25.0)	15 (31.6)	5 (8.3)	60.0

$\chi^2=12.000$ ,  $P < 0.05$ .

表2 两组的不良反应发生情况( $n=50$ )

Table 2 Comparison of adverse events between the two groups ( $n=50$ )

组别	急性口干		口腔黏膜		骨髓抑制		急性皮肤反应	
	I~II	III~IV	I~II	III~IV	I~II	III~IV	I~II	III~IV
研究组	48	2	42	8	33	17	42	8
对照组	34	16	31	19	34	16	41	9
$\chi^2$	13.279		6.139		0.045		0.071	
$P$	$< 0.05$		$< 0.05$		$> 0.05$		$> 0.05$	

表3 两组的远期疗效比较 ( $n=50$ )

Table 3 Comparison of long-term efficacy between the two groups ( $n=50$ )

组别	随访1年/[例(%)]			随访2年/[例(%)]		
	控制	无转移	总生存	控制	无转移	总生存
研究组	50 (100.0)	49 (98.0)	49 (98.0)	49 (98.0)	48 (96.0)	49 (98.0)
对照组	48 (96.0)	46 (92.0)	45 (90.0)	36 (72.0)	43 (86.0)	36 (72.0)
$\chi^2$	2.041	1.894	2.837	13.255	3.053	13.255
$P$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$< 0.05$	$> 0.05$	$< 0.05$

### 3 讨论

临床上放射治疗是根治鼻咽癌的有效手段。研究<sup>[4-5]</sup>表明：早期使用二维放射治疗早期发现的鼻咽癌患者可以得到满意的临床效果，5年生存率达到80%~90%，但是患者发展到局部晚期鼻咽癌，治疗效果仅有40%~60%。局部晚期鼻咽癌患者死亡的最主要原因是局部复发和远处转移<sup>[6]</sup>。鼻咽癌控制率和放疗剂量存在剂量-效应关系，单纯提高鼻咽癌局部控制率而加大靶区的照射剂量会引起周围正常组织器官的损伤，超出正常组织的耐受范围反而会带来一系列不良反应情况的发生<sup>[7-8]</sup>。随着科技的进步，近年来临床放射治疗技术有了长足进步，IMRT技术得到发展，IMRT通过影像学资料进行三维层次组合重建，可以直观准确的勾勒出治疗靶区的体积、形状和危险区域等，准确的将放疗剂量和靶区域进行匹配，将放疗剂量最大程度集中在靶位置，大大提高鼻咽癌局部区域的控制情况，使病灶减退，同时又避免周围正常组织、器官、血管及神经的损伤<sup>[9-11]</sup>。为提高鼻咽癌患者的生存率，抑制远处转移，越来越多的临床治疗进行放化疗同步结合的手段。

本研究采用多西他赛联合顺铂进行同步IMRT。顺铂是一种细胞周期药物，可以破坏肿瘤细胞的细胞膜从而抑制肿瘤细胞的复制<sup>[12-13]</sup>。多西他赛是一种抗肿瘤活性较强的紫杉醇类似物。将顺铂和多西他赛联合同步治疗，可以直接对肿瘤干细胞进行狙击，并且使肿瘤细胞对放疗的敏感性提高，化疗药物可以抑制和阻碍肿瘤细胞损伤后的自我修复，使局部消退得到满意效果，同时化疗药物可以阻止肿瘤细胞进行远处转移<sup>[14-15]</sup>。本研究将100例患者分为研究组和对照组，观察多西他赛联合顺铂化疗同步IMRT对局部晚期鼻咽癌患者近远期临床效果。研究组给予IMRT，对照组给予常规放疗，在放疗基础上两组均给予多西他赛联合顺铂化疗。完成放疗后3个月，研究组的临床治疗有效率高于对照组；研究组III~IV口腔黏膜反应和III~IV急性口感发生情况明显较对照组少；两组远期疗效比较，研究组患者随访第2年局部区域控制和总生存情况与对照组比较差异具有统计学意义，结果提示IMRT能够更加好的提高临床治疗效果，经IMRT照射时，勾画出高剂量区，且靶区剂量分布合理，可使放射更加全面的覆盖靶区域，并能使靶区达到最佳处方剂量，进而提高局部控制率及生存率。与IMRT照射相比，常规放疗束方向单一，危及器官的耐受量较低，因此不能使

靶区接受高剂量的照射，在提高控制率及生存率方面效果欠佳。

综上所述，局部晚期鼻咽癌患者进行IMRT同步化疗治疗可以获得满意的近远期的临床效果，可以保护好正常组织器官，减少并发症的发生。本研究仍存在一定的局限性，本研究中的样本量较小，研究时间不够常，今后仍需在扩大样本量的基础上延长随访时间，提高研究的可信度。

### 参考文献

1. Peng H, Chen L, Zhang J, et al. Induction chemotherapy improved long-term outcomes of patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: a propensity matched analysis of 5-year survival outcomes in the era of intensity-modulated radiotherapy[J]. *J Cancer*, 2017, 8(3): 371-377.
2. 樊青松. 鼻内镜检查在鼻咽肿瘤早期诊断中的临床应用价值[J]. *新乡医学院学报*, 2013, 30(11): 909-910.  
FAN Qingsong. Clinical significance of nasal endoscopy for diagnosis of nasopharyngeal cancer in early stage[J]. *Journal of Xinxiang Medical College*, 2013, 30(11): 909-910.
3. Juang SH, Chiang CY, Liang FP, et al. Mechanistic study of tetrahydrofuran-acetogenins in triggering endoplasmic reticulum stress response-apoptosis in human nasopharyngeal carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 39251.
4. 夏海群, 华贻军, 彭醒思, 等. 诱导化疗加放疗与同期放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的疗效比较[J]. *中国肿瘤*, 2016, 25(5): 386-390.  
XIA Haiqun, HUA Yijun, PENG Xingsi, et al. Efficacy of induction chemotherapy plus radiotherapy versus concurrent chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chinese Cancer*, 2016, 25(5): 386-390.
5. Kong L, Gao J, Hu J, et al. Phase I/II trial evaluating concurrent carbon-ion radiotherapy plus chemotherapy for salvage treatment of locally recurrent nasopharyngeal carcinoma[J]. *Chin J Cancer*, 2016, 35(1): 101.
6. 张翠, 姬明丽. 鼻咽癌相关基因6在结肠癌组织中的表达及临床意义[J]. *新乡医学院学报*, 2016, 33(7): 593-596.  
ZHANG Cui, JI Mingli. Clinical significance of nasopharyngeal carcinoma associated gene 6 expression in colon carcinoma[J]. *Journal of Xinxiang Medical College*, 2016, 33(7): 593-596.
7. 唐秋, 胡巧英, 朴永锋, 等. 不同方式治疗87例鼻咽癌放疗后肺寡转移患者的疗效分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2016, 38(3): 218-222.  
TANG Qiu, HU Qiaoying, PIAO Yongfeng, et al. Analysis of the therapeutic effects of different treatment modalities on the outcomes of 87 patients with lung oligometastasis from nasopharyngeal



- carcinoma after radiotherapy[J]. Chinese Journal of Oncology, 2016, 38(3): 218-222.
8. Becker-Schiebe M, Christiansen H. Update on combined radio-, radiochemo-, and chemotherapy alone in multimodal therapy of nasopharyngeal carcinoma--a MAC-NPC meta-analysis[J]. Strahlenther Onkol, 2015, 191(12): 991-993.
  9. 陈万生, 钟伟铭, 于红, 等. 诱导化疗联合同期放化疗治疗晚期鼻咽癌的疗效分析[J]. 广西医学, 2017, 39(2): 263-265.  
CHEN Wansheng, ZHONG Weiming, YU Hong, et al. Analysis of therapeutic effects of induced chemotherapy plus radiotherapy and concurrent radiotherapy and chemotherapy in the treatment of advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Guangxi Medical Journal, 2017, 39(2): 263-265.
  10. Lewis GD, Holliday EB, Kocak-Uzel E, et al. Intensity-modulated proton therapy for nasopharyngeal carcinoma: Decreased radiation dose to normal structures and encouraging clinical outcomes[J]. Head Neck, 2016, 38(Suppl 1): E1886-E1895.
  11. 吴婷, 田道法, 周振峰. 鼻咽癌放化疗后康复期中医病机特点研究现状[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2016, 24(1): 76-80.  
WU Ting, TIAN Daofa, ZHOU Zhenfeng. Research status of Clinical status of TCM pathogenesis in rehabilitation stage in nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy and chemotherapy[J]. Journal of Otorhinolaryngology combined with Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, 2016, 24(1): 76-80.
  12. Ouyang PY, Zhang LN, Xiao Y, et al. Validation of published nomograms and accordingly individualized induction chemotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. Oral Oncol, 2017, 67: 37-45.
  13. Chen L, Hu CS, Chen XZ, et al. Adjuvant chemotherapy in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma: Long-term results of a phase 3 multicentre randomised controlled trial[J]. Eur J Cancer, 2017, 75: 150-158.
  14. 谭君武, 方呈祥, 孙书菊, 等. 奈达铂注射液联合紫杉醇注射液同步放化疗治疗晚期鼻咽癌的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 2114-2116.  
TAN Junwu, FANG Chengxiang, SUN Shuju, et al. Clinical trial of nedaplatin and paclitaxel in combination with concurrent radiotherapy in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 32(22): 2114-2116.
  15. Li HM, Li P, Qian YJ, et al. A retrospective paired study: efficacy and toxicity of nimotuzumab versus cisplatin concurrent with radiotherapy in nasopharyngeal carcinoma[J]. BMC Cancer, 2016, 16(1): 946.

**本文引用:** 吴尚, 姬安乐. 同步放化疗对局部晚期鼻咽癌患者近远期预后的影响[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(9): 1861-1865. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.016

**Cite this article as:** WU Shang, JI Anle. Effect of concurrent chemoradiotherapy on short- or long-term prognosis of patients with locally advanced nasopharyngeal[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(9): 1861-1865. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.09.016