

3D-CRT 联合吉西他滨、奥沙利铂治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效评价

赵孟阳¹ 张宁²

(1 河南省人民医院肿瘤中心 郑州 450003; 2 河南省人民医院影像科 郑州 450003)

摘要:目的:研究三维适形放疗+奥沙利铂+吉西他滨治疗晚期非小细胞肺癌的疗效。方法:回顾性选取非小细胞肺癌患者 76 例,根据治疗方案不同分为常规组和研究组各 38 例。常规组给予奥沙利铂+吉西他滨治疗,研究组给予奥沙利铂+吉西他滨+三维适形放疗治疗。比较两组疗效、不良反应发生率及治疗前后血清糖类抗原 19-9、糖类抗原 125、癌胚抗原含量。结果:两组总有效率对比,研究组 71.05%高于常规组的 47.37%($P<0.05$);与常规组比较,治疗后研究组血清糖类抗原 19-9、糖类抗原 125、癌胚抗原水平更低($P<0.05$);两组不良反应发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:三维适形放疗联合奥沙利铂、吉西他滨能进一步下调晚期非小细胞肺癌患者肿瘤标志物水平,提升近期疗效,且安全性相对较高。

关键词:非小细胞肺癌;三维适形放疗;奥沙利铂;吉西他滨

中图分类号:R734.2 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.09.021

非小细胞肺癌 (Non-small Cell Lung Cancer, NSCLC) 是一种常见肺癌病理分型,在全部肺癌中占比 80%~85%^[1]。因 NSCLC 早期无典型症状,故确诊时病情通常已处于晚期。有数据显示,确诊时约 40% 患者已发生远处转移,而 20%~30% 患者处于局部晚期,故适合行手术治疗者较少,约 80% 患者需接受化疗或放疗^[2]。其中化疗能有效杀灭癌细胞,控制病情,但极易出现毒副反应。而三维适形放疗 (3D-CRT) 虽可显著提升 NSCLC 局控率,但难以有效预防癌细胞扩散和转移,从而降低远期疗效。因此针对局部晚期 NSCLC 患者,治疗时需注意全身、局部并重。本研究选取我院 NSCLC 患者,旨在探讨 3D-CRT 联合奥沙利铂 (LOHP)、吉西他滨 (GEM) 的应用价值。现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料 随机选取 2018 年 4 月~2020 年 8 月我院 76 例 NSCLC 患者,根据治疗方案不同分为常规组和研究组,各 38 例。常规组男 32 例,女 6 例;年龄 43~64 岁,平均 (53.72±5.01) 岁;病理类型:鳞癌 23 例,腺癌 15 例;TNM 分期:Ⅲa 期 28 例,Ⅲb 期 10 例。研究组男 34 例,女 4 例;年龄 45~65 岁,平均 (54.57±4.68) 岁;病理类型:鳞癌 26 例,腺癌 12 例;TNM 分期:Ⅲa 期 25 例,Ⅲb 期 13 例。两组一般资料均衡可比 ($P>0.05$)。

1.2 入组标准 纳入标准:细胞学或病理学证实为 NSCLC,符合《Ⅲ期非小细胞肺癌多学科诊疗专家共识 (2019 版)》^[3] 中 NSCLC 诊断标准;TNM 分期Ⅲ期,MRI、B 超、CT 检查提示无脑、腹腔、肝转移。排除标准:伴有肺不张、肺炎、肺结核等;合并风湿性疾病、强直性脊柱炎、结缔组织病;有免疫抑制剂长期

服用史或对 GEM、LOHP 严重不耐受。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规组 以注射用盐酸吉西他滨 (国药准字 H20163144) 治疗,第 1~3 天,130 mg/m²,静脉滴注;注射用奥沙利铂 (国药准字 H20064296) 治疗,第 1、8、15 天,300 mg/m²,静脉滴注。一个周期为 21 d,持续治疗 4 个周期。

1.3.2 研究组 接受 3D-CRT+GEM+LOHP 治疗。GEM、LOHP 用法用量同常规组,3D-CRT:模拟定位病灶,增强扫描胸部,层厚 5 mm,输入图像至三维治疗计划系统,显示病灶靶区、重要器官,涵盖原发肺部病灶及纵隔淋巴结同侧肺门、引流区域;外放肿瘤体积 6 mm 左右为腺癌边界,鳞癌边界外放 8 mm 左右,计划靶区体积外扩 8~15 mm,采用剂量体积直方图对治疗计划进行优化,等剂量曲线 (95%) 覆盖计划靶区体积;通过 6MV-X 线进行放射治疗,5 次/周,1 次/d,放射剂量 2 Gy,1 个月后复查胸部 CT,根据病灶变化情况缩减治疗,注意保护脊髓,剂量 60~70 Gy。持续治疗 3 个月。

1.4 观察指标 (1) 疗效:完全缓解 (CR) 为病灶消失,持续时间>1 个月;部分缓解 (PR) 为病灶体积缩小>50%,无新病灶出现;稳定 (SD) 为病灶体积增加<25%,缩小≤50%,无新病灶出现;进展 (PD) 为病灶体积增加≥25%或出现新病灶。CR+PR= 总有效。(2) 肿瘤标志物含量:治疗前后分别取 3 ml 静脉血,离心 (3 500 r/min, 10 min),分离血清,以全自动电化学发光免疫分析仪测定两组血清糖类抗原 19-9 (CA19-9)、糖类抗原 125 (CA125)、癌胚抗原 (CEA) 含量,试剂盒由上海酶联生物公司提供。(3) 不良反应:腹泻、血小板减少、肌酐增高、转氨酶升

高。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组总有效率为 71.05%,高于常规组的 47.37%,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较[例(%)]

组别	n	PD	SD	PR	CR	总有效
研究组	38	2(5.26)	9(23.68)	24(63.16)	3(7.89)	27(71.05)
常规组	38	5(13.16)	15(39.47)	17(44.74)	1(2.63)	18(47.37)
χ^2						4.413
P						0.036

2.2 两组肿瘤标志物含量比较 治疗前两组血清 CA19-9、CA125、CEA 水平对比无显著差异 ($P>0.05$); 治疗后两组血清 CA19-9、CA125、CEA 水平下降,且研究组更低 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肿瘤标志物含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CA19-9($\times 10^3$ U/L)		CA125($\times 10^3$ U/L)		CEA(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	38	527.61 $\pm$ 38.47	182.72 $\pm$ 16.20*	165.45 $\pm$ 17.32	78.21 $\pm$ 6.34*	18.36 $\pm$ 3.68	9.43 $\pm$ 1.51*
常规组	38	523.59 $\pm$ 41.28	286.39 $\pm$ 20.74*	162.79 $\pm$ 15.54	103.40 $\pm$ 9.85*	17.82 $\pm$ 3.25	11.67 $\pm$ 1.96*
t		0.439	24.283	0.705	13.256	0.678	5.581
P		0.662	<0.001	0.483	<0.001	0.500	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况比较 研究组不良反应发生率为 13.16%,与常规组的 7.89%比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	腹泻	血小板减少	肌酐增高	转氨酶升高	总发生
研究组	38	1(2.63)	2(5.26)	1(2.63)	1(2.63)	5(13.16)
常规组	38	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	0(0.00)	3(7.89)
χ^2						0.140
P						0.709

3 讨论

目前针对 NSCLC 患者,临床治疗原则主要为延长生存周期,提升生存质量,常用治疗方案有靶向治疗、放疗、化疗。统计显示,NSCLC 行单纯放疗 5 年生存率为 3%~10%,而序贯放化疗可提升 2%左右^[4]。故临床日渐关注综合性放化疗方案。

本研究显示,研究组总有效率为 71.05%,高于常规组的 47.37%,而不良反应发生率为 13.16%与常规组的 7.89%对比无明显差异,提示 3D-CRT 联合 LOHP、GEM 能明显提升晚期 NSCLC 近期疗效,且不会增加毒副反应风险。吉西他滨是一种特异性抗癌药,能阻断细胞周期进展,促使细胞凋亡,从而起到抗癌效果。奥沙利铂是非特异性细胞周期药物,相较于顺铂,其结合 DNA 速率可提高 10 倍以上,能进一步抑制 DNA 合成,达到高效细胞毒性效果,且无骨髓抑制、肾毒性,消化道反应轻,耐受性较差者亦可适用^[5]。两者虽药物机制不同,但不会造成毒副反应叠加,故可为肿瘤治疗奠定理论基础。而 3D-CRT 是一种基于多层 CT 的放疗技术,能精确定位、勾画靶区,借助计算机技术可使靶区形状与剂量分布保持一致,且其能提升靶区照射剂量,增强肿

瘤局部控制效果;同时 3D-CRT 经精确计算能降低正常组织照射剂量,减少食管、心脏等组织损伤^[6]。因此 3D-CRT 联合 LOHP、GEM 可明显提高晚期 NSCLC 患者近期疗效,且能保障治疗安全性。

肿瘤标志物在恶性肿瘤病情和预后评估中有重要作用,其中 CA19-9 是一种肿瘤相关抗原,广泛存在于胆道、胰腺等,其水平与恶性肿瘤病情、预后有明显关联性;CA125 是一种高分子糖蛋白,源自胚胎期体腔上皮,在肝癌、宫颈癌、卵巢癌等恶性肿瘤中水平会明显升高,可用于评估肿瘤发生、病情进展;而 CEA 源于胚胎期,恶性肿瘤中呈高表达,其血清水平与恶性肿瘤分期、患者近期死亡率有正相关关系。本研究结果发现,治疗后研究组血清 CA19-9、CA125、CEA 水平低于常规组,表明 3D-CRT 联合 LOHP、GEM 能降低晚期 NSCLC 患者肿瘤标志物含量,增强疗效。综上所述,晚期 NSCLC 患者接受 3D-CRT 联合 LOHP、GEM 治疗,可有效下调肿瘤标志物水平,提高近期效果,且安全性相对较高。

参考文献

[1]董雯婷,陈娴,范艳妮,等.2005 年-2015 年非小细胞肺癌住院病例特征分析及趋势预测[J].中国病案,2018,19(5):44-47.
[2]刘桂红,刘毅,朱蓓,等.局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗联合巩固化疗 Meta 分析[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(5):370-374.
[3]中国抗癌协会肺癌专业委员会,中华医学会肿瘤学分会肺癌学组. III期非小细胞肺癌多学科诊疗专家共识(2019 版)[J].中华肿瘤杂志,2019,41(12):881-890.
[4]张艳喜,芮晓艳,范洪峰.III期非小细胞肺癌同步放化疗与序贯放化疗的临床疗效对比[J].实用癌症杂志,2018,33(2):277-279.
[5]陆泉男.吉西他滨联合奥沙利铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2018,22(23):69-71,75.
[6]张波.三维适形放疗治疗早期非小细胞肺癌 46 例疗效分析[J].山西医药杂志,2018,47(23):2830-2833.
[7]刘文龙,郭慧.血清 CEA、CA125、CA19-9 测定对肺癌诊断和预后评估的价值[J].实用癌症杂志,2020,35(8):1314-1317.

(收稿日期: 2021-01-16)