

网络出版时间:2016-1-20 10:32:27 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20160120.1032.070.html>

◇经验与体会◇

普通放疗和适形调强放疗治疗局部晚期宫颈癌的临床研究

崔亚云 张红雁 程 勇 赵于飞 高 劲 张洪波

摘要 随机将局部晚期宫颈癌患者分为调强放疗组和普通放疗组,每组各36例。调强放疗与普通放疗在急性放射性肠炎和急性放射性膀胱炎的发生率方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。调强放疗组近期疗效和3年总生存率优于普通放疗组,但差异无统计学意义。调强放疗减少了放疗毒副反应,不降低患者生存率,是治疗局部晚期宫颈癌(IIb-IVA期)的重要手段。

关键词 宫颈鳞癌;普通放疗;调强放疗;毒副反应;生存期中图分类号 R 737.9

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2016)02-0302-03

宫颈癌的发病率在妇科肿瘤中居世界第4位,在所有肿瘤中为第7位^[1],放疗在宫颈癌的治疗中居于重要地位^[2],放疗和顺铂联合运用是局部晚期宫颈癌的标准治疗方案,但其常见副作用对患者生活质量造成了很大的困扰。调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)已广泛应用于临床,在提高治疗肿瘤控制率的同时,也提高了患者的生活质量^[3-4]。该研究比较普通放疗和IMRT治疗局部晚期宫颈癌的临床控制率和副反应,报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取安徽医科大学附属省立医院放疗科2010年5月~2011年5月72例局部晚期宫颈鳞癌初诊患者,纳入标准:① FIGO分期为IIb~IVA期;② Karnofsky ≥ 70 分,血常规及肝肾功能正常;③ 年龄 < 75 岁,没有其他危及生命的严重心脑血管合并症;④ 既往无肿瘤病史,未接受过放化疗;⑤ 预计生存时间超过3个月;⑥ 病理检查证实为宫颈鳞癌。患者入组用随机数字表法,普通放疗组和IMRT组各36例,随访时间为36个月。

2015-10-20 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1308085MH122)

作者单位:安徽医科大学附属省立医院肿瘤放疗科,合肥 230001

作者简介:崔亚云,女,主治医师;

张红雁,女,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail:

zhanghongyan3334@qq.com

1.2 治疗方法

1.2.1 IMRT组 定位时患者取仰卧位,腹部塑膜固定后CT增强扫描,其范围从腰1椎体水平至坐骨结节下缘。扫描后的图像信息传送至Philips Pinnacle计划系统(机器ELEKTA,型号synergy)来勾画靶区及危及器官。勾画靶区:在扫描出的CT图像上勾画大体肿瘤体积(gross tumor volume, GTV)和短径大于1cm的淋巴结,临床靶区体积(clinical target volume, CTV)上界为第四腰椎,下界为闭孔下缘,见图1。计划靶区体积(planning target volume, PTV)由CTV的范围向外扩0.5cm,同时勾画出正常组织。靶区剂量:CTV剂量5000cGy。外照射的剂量达到40Gy开始近距离治疗,剂量:600cGy/f,敷贴2次+腔内3次。危及器官(organ at risk, OARS)的限制:直肠V50 $< 50\%$,膀胱V50 $< 50\%$,股骨头V50 $< 5\%$,小肠V50 $< 10\%$ 。见图2。

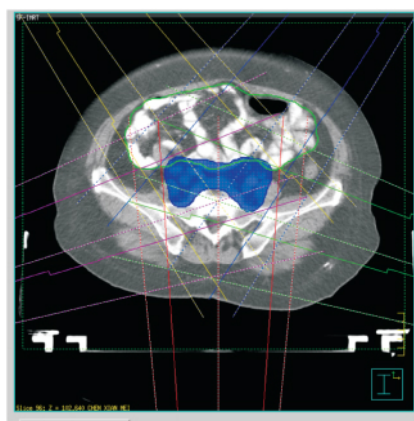


图1 宫颈癌CT图像勾画靶区示例

1.2.2 普通放疗组 定位方法及体位与IMRT组一致。使用前后对穿四野照射技术方法,剂量为5000cGy/25f。后装治疗的方法和IMRT组相同,剂量为600cGy/f,敷贴3次+腔内3次。

1.2.3 化疗方案 两组均在放疗开始时同时给患者静脉滴注顺铂(25 mg/m^2),每周1次,共5次。

1.3 观察指标

1.3.1 近期疗效 疗程结束8周进行评价,CT测

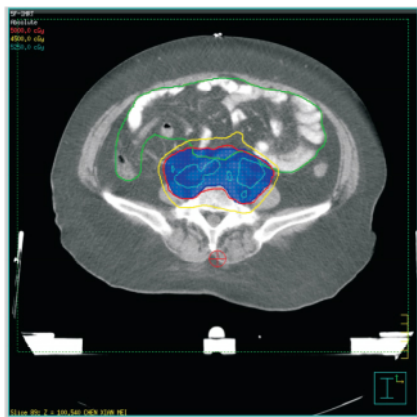


图2 宫颈癌平面剂量分布示例

量治疗肿瘤大小,用 WHO 疗效评价标准^[5] 进行评价: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(progressive disease, PD),总有效率为(CR + PR)。

1.3.2 急性放射损伤 观察放射治疗第1~90天内出现的放射反应,根据肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)所制定的急性放射损伤分级标准^[6]进行评判。

1.3.3 慢性放射性损伤 慢性放射反应即在患者放疗结束90 d以后出现的放射损伤,参照肿瘤放射治疗协作组织(RTOG)制定的后期放射反应评价标准^[6]进行评判。

1.3.4 随访 治疗结束后每3个月随访1次,内容为生存期、影像学评价、晚期放射损伤评估。随访的截止时间为2014年5月,共计随访36个月。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计软件进行分析,组间比较采用方差分析、非参数的秩和检验或 χ^2 检验方法。应用 Kaplan-meier 法进行生存分析。

2 结果

2.1 基线资料比较 两组基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 近期疗效 患者入组后全部按预定方案完成治疗,IMRT 组总有效率高于普通放疗组,但两组之间差异无统计学意义($\chi^2 = 3.60 P > 0.05$)。见表2。

表1 两组之间均衡性比较

项目	IMRT 组 (n = 36)	普通放疗组 (n = 36)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$)	60.18 ± 3.40	60.64 ± 3.60	0.557	>0.05
肿瘤分期(n)			0.204	>0.05
II B	6	5		
III A	12	13		
III B	12	11		
IV A	6	7		
肿瘤直径(cm)			0.419	>0.05
<4	12	11		
4~6	14	13		
>6	10	12		

表2 IMRT 组和普通放疗组患者之间近期疗效比较(n)

组别	CR	PR	SD	PD	有效率(%)
普通放疗	16	11	6	3	75.0
IMRT	23	10	2	1	91.7

2.3 急性毒副反应 普通放疗组有27例出现急性放射性肠炎。IMRT 组共发生18例急性放射性肠炎,差异有统计学意义($P < 0.05$)。普通放疗组急性放射性膀胱炎共26例,IMRT 组为16例,差异有统计学意义($U = 2.04 P < 0.05$)。两组出现骨髓抑制的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 远期放疗反应比较 两组患者放射性肠炎、膀胱炎均未发生4级不良反应,但分级显示 IMRT 组低于普通放疗组,差异有统计学意义($U = 2.12 P < 0.05$)。见表4。

2.5 生存观察 随访36个月,共失访4例(每组失访2例),随访率94.4%,IMRT 组3年总生存率为80.6%(29/36),普通放疗组3年生存率61.1%(22/36),差异无统计学意义($P > 0.05$)。IMRT 组和普通放疗组的局部复发率分别为7.9%和29.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。远处转移率分别为10.5%和35.1%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

目前,局部晚期宫颈癌的治疗基本方案为采用放疗结合含铂方案同步化疗^[7],但是仍然有约30%

表3 IMRT 组和普通放疗组急性毒副反应比较(n)

组别	急性放射性肠炎				急性放射性膀胱炎				骨髓抑制			
	0级	1级	2级	3级	0级	1级	2级	3级	0级	1级	2级	3级
普通放疗	9	13	12	2	10	14	10	2	16	14	6	0
IMRT	18	9	9	0	20	8	8	0	17	15	4	0

表4 IMRT 组和普通放疗组患者远期副反应比较(n)

组别	放射性肠炎				放射性膀胱炎			
	0级	1级	2级	3级	0级	1级	2级	3级
普通放疗	21	8	5	2	22	7	6	1
IMRT	31	2	3	0	32	3	1	0

~40% 的患者治疗失败^[8]。且普通体外放疗和腔内近距离放疗出现的较重副作用对患者生活质量有一定的影响^[9]。如何在提高临床疗效的同时减少患者的副作用,提高患者生活质量,是目前关注的热点问题。

近年来临床放疗已从传统箱式照射发展为调强放疗,IMRT 的应用使宫颈癌局部控制率进一步提高的同时,降低了放射线对病灶周围组织的损伤^[10-11]。临床同样靶区剂量,IMRT 能降低放疗中照射组织和器官的受照剂量及照射体积,同时也能降低放疗的并发症。

本研究观察局部晚期宫颈癌普通放疗与调强放疗临床疗效及毒副反应。在临床近期疗效上,IMRT 组的总有效率高于普通放疗组,但两者之间差异无统计学意义。在急性放射性肠炎、急性放射性膀胱炎差异上,IMRT 组患者明显少于普通放疗组。在骨髓抑制上两组差异无统计学意义。在远期放疗反应上,两组之间的比较差异有统计学意义。IMRT 组3年总生存长于普通放疗组,但差异无统计学意义。但IMRT 组的局部复发率明显低于普通放疗组,5年无进展生存期和总生存期还需增加临床例数进一步观察。

本研究证实了调强放疗在临床上可减少放疗副反应,说明IMRT 技术在对局部晚期宫颈癌靶区精准放疗的同时,可有效地保护周围器官,与普通放疗

比较,近期副反应和远期副反应都明显减少。可见IMRT 在局部晚期宫颈癌的临床治疗中具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] Forman D, Bray F, Brewster D H, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. X [DB/OL]. Lyon: IARC Science Publication, http: ci5. iarc. fr 2013 - 01.
- [2] Bakiu E, Telhaj E, Kozma E, et al. Comparison of 3D CRT and IMRT treatment plans [J]. Acta Inform Med 2013 21(3): 211 - 2.
- [3] Chen C C, Lin J C, Jan J S, et al. Definitive intensity-modulated radiation therapy with concurrent chemotherapy for patients with locally advanced cervical cancer [J]. Gynecol Oncol, 2011, 122(1): 9 - 13.
- [4] Fernandez-Ots A, Crook J. The role of intensity modulated radiotherapy in gynecological radiotherapy: present and future [J]. Rep Pract Oncol Radiother 2013, 18(6): 363 - 70.
- [5] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社 2008: 1007 - 37.
- [6] Nikola C, Coya T, Kamilla K, et al. IMRT with 18FDG-PET/CT based simultaneous integrated boost for treatment of nodal positive cervical cancer [J]. Radiat Oncol 2014 9(3): 83 - 91.
- [7] Ryuji K, Naoto F, Hiroshi K, et al. Posttreatment cut-off levels of squamous cell carcinoma antigen as a prognostic factor in patients with locally advanced cervical cancer treated with radiotherapy [J]. J Gynecol Oncol 2013 24(4): 313 - 20.
- [8] 俞力, 范钰, 邱志远, 等. 局部晚期宫颈癌调整调强放疗治疗计划的疗效及放射损伤研究 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014 21(3): 339 - 42.
- [9] Hsieh C H, Tsai S J, Chiou W Y, et al. Better survival with three-dimensional conformal radiotherapy than with conventional radiotherapy for cervical cancer: a population-based study [J]. ISRN Oncol 2013, 10: 729 - 819.
- [10] 肖锋, 宋晖, 魏丽春, 等. 宫颈癌调强放疗膀胱受照剂量的评价 [J]. 中华肿瘤防治杂志 2011, 18(6): 463 - 5.
- [11] 阮莎莎, 伍钢, 丁乾, 等. II B 期宫颈癌全盆盒式放疗与调强放疗的剂量学比较及临床观察 [J]. 临床肿瘤学杂志 2014, 19(3): 235 - 9.

Clinical observation between conventional radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy in the treatment of locally advanced cervical cancer

Cui Yayun, Zhang Hongyan, Cheng Yong, et al

(Dept of Radiation Oncology, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract A total of 72 patients with locally advanced cervical cancer were divided into conventional radiotherapy group with 36 patients and IMRT group with 36 patients according to random number table. Acute radiation enteritis and acute radiation bladder difference were statistically significant ($P < 0.05$). Short-term effect and the 3-year overall survival were higher than the conventional radiotherapy, but the difference was not statistically significant. IMRT group reduced the toxicity of radiotherapy, and improved the survival rate of patients. IMRT is the effective treatment method.

Key words cervical squamous cell carcinoma; ordinary radiotherapy; IMRT; toxicity; survival