

· 肿瘤介入 ·

介入化疗联合放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究

高中度 王国民 许锡元 茅爱武 蒋廷辉

【摘要】 目的 探讨中晚期非小细胞肺癌的治疗方法。方法 将 60 例预期生存仅 3~6 个月的中晚期非小细胞肺癌患者随机分成两组 (1) 治疗组 放疗的同时用三联广谱化疗药物支气管动脉灌注治疗 (2) 对照组 单用放疗。两组放疗方法相同 病灶肿块照射 DT60GY 30 次 /42 d。结果 治疗组有效率、平均缓解期、中位生存期和 1 年生存率分别为 93.3%、7.4 个月、11 个月和 46.7%。对照组分别为 63.3%、4.7 个月、6.5 个月和 6.7%。两组差异均有非常显著性 ($P < 0.01$)。结论 放疗联合介入治疗可有效延长晚期非小细胞肺癌患者生存期，并明显改善其生存质量。

【关键词】 非小细胞肺癌；介入治疗；放射疗法

Radiotherapy combined with intervention treatment for patients with advanced non-small-cell lung cancers : a randomized study GAO Zhongdu , WANG Guomin , XU Xiayuan , et al . Shanghai St. Luke 's Hospital , Shanghai 200050 , China

【Abstract】 Objective To study methods of treatment for advanced non-small-cell lung cancer. **Methods** 60 patients with advanced non-small-cell lung cancers whose life expectancy was 3—6 months were randomly divided into , treatment group and control group with the combination treatment for the former and simple radiotherapy for the latter. The method of radiotherapy was the same in the two groups , with a dose of Dt-60Gy/30f/6wk. In the combination treatment group , included radiation therapy and interventional treatment with chemotherapeutic drugs. **Results** The response rate , mean remission period , median survival time and 1-year survival rate in the combination treatment group were 98.3% , 7.4 months , 11 months and 46.7% , respectively. The outcomes were significantly different from those in the group of patients treated with radiation therapy alone(63.6% , 4.7 months , 6.5 months and 6.7% , respectively , $P < 0.01$). **Conclusions**

Radiotherapy combined with interventional treatment can prolong the survival time and improve quality of life in patients with advanced non-small-cell lung cancers.

【Key words】 Radiotherapy ; Interventional therapy ; Non-small-cell lung cancer

肺癌是最常见的恶性肿瘤之一，除外科手术外，静脉化疗及放射治疗作为主要的传统方法治疗的有效率均较为有限。1998 年 10 月~2001 年 10 月，我们对 30 例晚期非小细胞肺癌采用了放疗联合介入治疗，并与同期单纯放疗的 30 例进行对比，现将结果报道如下。

材料与方法

一、临床资料

全组 60 例预期生存仅为 3~6 个月的晚期非小细胞肺癌患者，随机分为放疗合并介入治疗组(治疗

组)和单纯放疗组(对照组)。治疗组 30 例中，男 24 例，女 6 例；年龄为 20~71 岁，平均 55 岁。对照组 30 例中，男 25 例，女 5 例；年龄为 41~73 岁，平均 60 岁。全部病例均经细胞学、组织学及 CT、X 线胸片确诊，KPS 评分 30~60 分，肺癌分期按 1989 年国际肺癌 TNM 分期标准，其中治疗组Ⅱ期 2 例，Ⅲa 期 11 例，Ⅲb 期 13 例，Ⅳ 期 4 例；对照组Ⅱ期 3 例，Ⅲa 期 10 例，Ⅲb 期 12 例，Ⅳ 期 5 例。

二、治疗方法

(一) 两组放疗方法相同，均采用在模拟机下直视定位 18MV 直线加速器的高伦琴 X 线外照射胸部病灶，放疗总剂量 60Gy 30 次 /42d；

(二) 治疗组在放疗同时做 2 次以上经股动脉插管病灶侧支气管动脉化疗药物灌注治疗，分别在

基金项目：上海医学发展基金重点研究课题

作者单位：200050 上海同仁医院(高中度、茅爱武、蒋廷辉)，华东医院(王国民)，江苏省常州市肿瘤医院(许锡元)

放疗的第 1.5 周末进行。所注入的化疗药物根据患者病理选择,均采用三联用药,多采用广谱抗肿瘤药物,如:长春地辛 4mg,表阿霉素 30mg,VM26 150mg,丝裂霉素 20mg,卡铂 300mg 等。

三、观察指标

(一) 肿瘤退缩指标 按 WHO 癌症治疗客观疗效评定标准判断:分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和恶化(PD)4 个等级,CR+PR 为治疗有效^[1]。

(二) 平均缓解期、中位生存期和 1 年生存率
缓解期是指肿瘤退缩和临床症状缓解至肿瘤复发或转移、症状重新出现的时间。

(三) 治疗反应 主要表现发热、乏力、心、呕吐和骨髓抑制等指标。骨髓抑制以白细胞 $>4.0 \times 10^9/L$ 为正常, $3.9 \sim 3.0 \times 10^9/L$ 为轻度抑制, $2.9 \sim 2.0 \times 10^9/L$ 为中度抑制, $<2.0 \times 10^9/L$ 为重度抑制, 比较两组中重度骨髓抑制的发生率。

(四) 随访 随访至 2001 年 10 月, 随访期 3~18 个月, 对照组失访 2 例按死亡计算, 随访率 93.5%。

结 果

一、肿瘤退缩指标

治疗组 CR 9 例, 占 30.0%; PR 19 例占 63.3%; NC 2 例, 占 6.7%, 有效率为 93.3%; 对照组 CR 3 例, 占 10.0%; PR 16 例, 占 53.3%; NC 9 例, 占 30.0%; PD 2 例, 占 6.7%, 有效率为 63.3%, 两组相比差异有显著性 ($\chi^2 = 7.9542, P < 0.01$)。

二、平均缓解期

治疗组为 7.4 个月, 对照组为 4.7 个月, 两组差异有非常显著性 ($t = 2.7439, P < 0.01$)。中位生存期 治疗组为 11 个月, 对照组为 6.5 个月, 差异有非常显著性 ($u = 4.6718, P < 0.01$)。1 年生存率: 治疗组为 46.7% (14/30), 对照组为 6.7% (2/30), 差异有非常显著性 ($\chi^2 = 12.2727, P < 0.01$)。

三、治疗反应

治疗组与对照组中发热分别为 14 例和 17 例, 乏力各为 24 例, 心为 19 和 22 例, 呕吐为 7 例和 12 例, 差异均无显著性 ($P > 0.5$)。治疗组中、重度骨髓抑制为 21 例, 占 70.0%, 对照组为 11 例, 占 36.7%, 两组差异有非常显著性 ($\chi^2 = 6.6964, P < 0.01$)。

万方数据

讨 论

性肿瘤进行了广泛的研究^[1]。由于两种方法的不良反应相叠加, 未能推广应用^[2]。近年来动脉插管介入化疗的应用极大地提高了对恶性实体瘤的化学治疗效果^[3]。由于介入化疗利用靶动脉的选择性和药物作用的首过效应, 能以小剂量化疗药物在肿瘤靶器官达到有效浓度, 从而使并发症和不良反应明显降低^[4]。自 1998 年~2001 年, 我院对晚期肝癌、食管癌、胰腺癌等联合应用放疗及介入治疗, 取得了一定的疗效。本文旨在探索介入化疗联合放疗治疗非小细胞肺癌的应用方法及疗效, 国内陆普选等^[5]用灌注加放疗治疗了 78 例中晚期肺癌, 有效率为 73.1%。高耀明等^[6]用低剂量放、化疗治疗 16 例晚期肿瘤, 总有效率 (CR+PR) 达 93.8%。我们选择预期生存期仅为 3~6 个月的晚期非小细胞肺癌患者为研究对照, 在用放疗控制或消除原发灶、相关部位的孤立转移灶(如骨、肺转移灶)和转移淋巴结的同时, 联合介入治疗。选用对肿瘤敏感或对放疗有增敏作用的化疗药物作动脉灌注, 结果有效率达到 93.3%, CR 率为 30.0%, 明显高于对照组和陆普选等的报道, 临床症状的平均缓解期、中位生存期和 1 年生存率, 治疗组均明显高于对照组, 而治疗反应除中、重度骨髓抑制明显高于对照组外, 发热、乏力、心和呕吐等反应两组差异无显著性。两组患者在治疗同时应用升高白细胞药治疗后, 均能耐受治疗。总之, 放疗合并介入治疗中晚期非小细胞肺癌是一种有效的姑息性治疗, 达到提高患者的生活质量, 延长带瘤生存时间的目的。

参 考 文 献

- 侯文忠, 郑志坚, 廖政贤等. 支气管动脉灌注加 60Co 外照射治疗中晚期肿瘤. 介入放射学杂志, 2001, 10: 311-312.
- Burmeister BH, Brien MO, Jamieson GG, et al. Combined modality therapy for esophageal carcinoma: preliminary results from a large Australian multicenter study. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 32: 997-1006.
- 徐光川, 戎铁华, 林鹏. 非小细胞肺癌术后辅助化疗随机研究. 中华肿瘤学杂志, 1998, 3: 228-229.
- 安永辉, 杨宝印, 张广恩, 等. 联合化疗与放射相伴治疗 240 例食管癌. 中华放射肿瘤学杂志, 1995, 4: 17-18.
- 陆普选, 贺国辉, 林德义, 等. 介入治疗合并手术或放射治疗中晚期肺癌的疗效观察. 现代诊断与治疗杂志, 1994, 5: 83-85.
- 高耀明, 许昌韶, 王建平, 等. 低剂量 IL-2 和低剂量放化疗治疗晚期癌症的初步研究. 苏州医学院学报, 1995, 15: 656-657.

(收稿日期 2001-12-10)

介入化疗联合放疗治疗非小细胞肺癌的临床研究

作者: 高中度, 王国民, 许锡元, 茅爱武, 蒋廷辉
作者单位: 高中度, 茅爱武, 蒋廷辉(200050, 上海同仁医院), 王国民(华东医院), 许锡元(江苏省常州市肿瘤医院)
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2002, 11(3)
被引用次数: 13次

参考文献(6条)

- 侯文忠, 郑志坚, 廖政贤 支气管动脉灌注加60Co外照射治疗中晚期肺癌[期刊论文]-介入放射学杂志 2001(05)
- Burmeister BH, Brien MO, Jamieson GG Combined modality therapy for esophageal carcinoma: preliminary results from a large Australian multicenter study 1995
- 徐光川, 戎铁华, 林鹏 非小细胞肺癌术后辅助化疗随机研究[期刊论文]-中华肿瘤杂志 1998(03)
- 安永辉, 杨宝印, 张广恩 联合化疗与放射相伴治疗240例食管癌[期刊论文]-中华放射肿瘤学杂志 1995
- 陆普, 贺国辉, 林德义 介入治疗合并手术或放射治疗中晚期肺癌的疗效观察 1994
- 高耀明, 许昌韶, 王建平 低剂量IL-2和低剂量放化疗治疗晚期癌症的初步研究 1995

相似文献(10条)

- 期刊论文 石晓兰, 范忠泽, 孙珏, SHI Xiao-lan, FAN Zhong-ze, SUN Jue 中西药结合介入治疗老年非小细胞肺癌的临床研究 -上海中医药杂志 2006, 40(6)

目的观察中药榄香烯加小剂量量化疗药介入配合中医辨证治疗老年非小细胞肺癌的临床疗效。方法随机将50例老年非小细胞肺癌分为A组(中药榄香烯及小剂量量化疗药介入治疗并配合内服中药)26例,B组(常规剂量量化疗介入治疗)24例,比较治疗前后患者临床症状、生活质量的变化及瘤灶、生存期和毒副反应。结果两组患者经2个疗程治疗后临床症状均明显改善,总有效率A组、B组分别为69.2%、58.3%(P<0.05)。两组患者瘤灶变化相比无显著性差异(P>0.05)。A组患者的生活质量明显提高,生存期延长,毒副反应小,与B组相比均有显著性差异(P<0.05)。结论中西药介入治疗老年非小细胞肺癌能够改善患者的临床症状,提高患者的生活质量,延长生存期,是临床治疗老年非小细胞肺癌有效方法之一。

- 会议论文 张富同, 李秀莉, 李慧杰, 安永辉 氩氦刀联合介入治疗复发、难治性非小细胞肺癌的临床分析 2007

目的:探讨对复发性非小细胞肺癌临床治疗方法。方法:对62例放化疗后没有控制病情的非小细胞肺癌患者进行氩氦刀冷冻联合介入治疗,测定治疗前后血清标志物(NSE、CEA、CY21-1)含量及细胞核仁组成区相关蛋白(Ag-NORs)的值(I. S%、I. O.D%),观察其疗效及1年生存率。结果:治疗后血清标志物测定明显降低,P<0.01; I. S%、I. O.D%值明显降低,P<0.05;有效率79.03%(49/62),一年生存率80.63%(50/62)。结论:氩氦刀联合介入对复发性非小细胞肺癌仍然有效。是解决复发难治性非小细胞肺癌的新途径。

- 期刊论文 张富同, 李秀莉, 李慧杰, 安永辉, ZHANG Fu-tong, LI Xiu-li, LI Hui-jie, AN Yong-hui 氩氦刀联合介入治疗复发、难治性非小细胞肺癌的临床分析 -介入放射学杂志 2007, 16(11)

目的 探讨复发性非小细胞肺癌的治疗方法。方法 对62例放化疗后未控制病情的非小细胞肺癌患者进行氩氦刀冷冻联合介入治疗,测定治疗前后血清肿瘤标志物(NSE、CEA、CY21-1)含量及细胞核仁组成区相关蛋白(Ag-NORs)值(I. S%、I. O. D%),观察其疗效及1年生存率。结果 治疗后血清标志物测定明显降低,(P<0.01); I. S%、I. O. D%值明显降低,(P<0.05);有效率79.0%(49/62),1年生存率80.6%(50/62)。结论 氩氦刀联合介入对复发性非小细胞肺癌仍然有效。是解决复发难治性非小细胞肺癌的新途径。

- 期刊论文 何志江, 刘云军, 李娥珍 艾素联合顺铂介入治疗30例晚期非小细胞肺癌的体会 -影像诊断与介入放射学 2004, 13(4)

目的观察艾素(国产多西紫杉醇)联合顺铂介入治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及毒副反应。方法对经病理学或细胞学证实的30例晚期非小细胞肺癌患者给予艾素与顺铂联合介入治疗,其中艾素75 mg/m²,患侧支气管动脉和周围静脉各1/2灌注;顺铂40 mg,静脉滴注,第1~3天、21 d为1周期,每例患者治疗两周期以上。结果全组完全缓解1例,部分缓解13例,稳定10例,进展6例,总有效率为46.7%。初治组有效率为60%,复治组有效率为33.3%。最常见的毒副反应为骨髓抑制,其余毒副反应均轻微可耐受。结论多西紫杉醇联合顺铂介入治疗晚期非小细胞肺癌有较好的疗效。

- 期刊论文 付文华, 杨维春, 耿其荣, 李晓红, 张瑞侠 CT导向下直接介入治疗非小细胞肺癌的临床观察 -华北煤炭医学院学报 2002, 4(6)

1999年12月~2001年12月,我们进行了CT导向下经皮肺穿刺瘤灶内注射化疗药卡铂(CBP)的直接介入治疗联合静脉注射连云港豪森制药有限公司生产的盖诺(诺维苯NVB),与单纯静注NVB+CBP(NC)方案化疗对照治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床观察,取得较为满意的疗效,报告如下。

- 期刊论文 张开普 介入治疗局部晚期非小细胞肺癌42例 -新乡医学院学报 2002, 19(5)

目的探讨介入治疗局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的效果及影响因素。方法采用Seidinger's技术行支气管动脉灌注化疗及栓塞治疗。结果本组治疗42例,CR+PR 25例,NC+PD 17例,总有效率59.52%。其中鳞癌有效率60.71%(17/28)、腺癌57.14%(8/14);多血管型肿瘤66.67%(24/36),少血管型肿瘤16.66%(1/6);中央型肿瘤67.74%(21/31),周围型27.27%(3/11);单纯灌注59.37%(19/32),灌注加栓塞70%(7/10);单支供血64.52%(20/31),多支供血36.36%(4/11)。结论支气管动脉介入治疗局部晚期NSCLC近期疗效满意,效果与癌肿供血情况、血管构型、X线分型及灌注后是否栓塞有关。

- 期刊论文 尹先哲, 关红梅, 杜峰, 王志伟, 刘丽娜 CT引导下经皮肺肿瘤置管化疗治疗III期非小细胞肺癌临床观察 -中国医药导报 2006, 3(35)

目的:评价CT引导下经皮肺穿刺置管微泵持续化疗加酒精注射治疗III期非小细胞肺癌(简称置管化疗)与支气管动脉导管化疗(简称动脉化疗)治疗非小细

胞肺癌(NSCLC)的疗效。方法：49例III期NSCLC患者随机分成两组，治疗组26例，采用置管化疗加酒精注射，所用药物为CTX、ADM、DDP。对照组23例，用动脉化疗，两组所用药物相同，所用药物剂量治疗组是对照组用药剂量的1/2~1/3。结果：治疗组总有效率为86.4%，对照组总有效率为47.6%，两组总有效率统计学处理差异有非常显著性($P<0.01$)。主要毒副反应比较 $P<0.05$ 。结论：置管化疗加酒精注射治疗III期非小细胞肺癌，疗效明显优于动脉化疗，毒性反应明显比动脉化疗轻。

8. 期刊论文 孙连达 艾迪注射液联合微创介入治疗晚期非小细胞肺癌52例 -中国药业 2003, 12 (7)

目的：观察艾迪注射液减轻化疗毒副反应及增加机体免疫功能的情况。方法：在微创介入治疗的基础上加用生理水250mL+艾迪注射液50 mL静脉滴注，1次/d，共2次。结果：在部分缓解+无变化率及临床症状改善方面，治疗组明显优于对照组；不良反应发生率治疗明显低于对照组。结论：艾迪注射液可调节免疫力，改善治疗依从性，降低毒副反应，提高患者生活质量。

9. 期刊论文 曹小娟. 余国政. CAO Xiao-juan. YU Guo-zheng 654-2注射液在非小细胞肺癌动脉灌注化疗中的临床应用 -现代肿瘤医学 2008, 16 (10)

目的：观察654-2注射液在非小细胞肺癌动脉灌注化疗中的增效反应与不良反应。方法：76例中晚期NSCLC随机分为两组。对照组42例，经支气管动脉推注化疗药物(MMC、VDS、DDP)；实验组34例，先经支气管动脉推注654-2注射液(10~20)mg，以后推注化疗药物；每月1次，连用3次为1疗程。结果：对照组有效率49.99%，实验组有效率61.76%，实验组疗效明显优于对照组($P=0.01$)。不良反应率两组相似，无统计学差异($P>0.05$)。结论：654-2注射液在中晚期非小细胞肺癌支气管动脉灌注化疗中能提高化疗疗效，不良反应轻微，具有一定的临床应用价值。

10. 期刊论文 罗祖炎. 刘子江. 袁建华. 茹国庆. 赵仲生. 孔颂阳 非小细胞肺癌介入治疗后癌细胞凋亡的研究 -介入放射学杂志 2001, 10 (1)

目的 研究支气管动脉化疗及其与支气管腔内放疗联合治疗对非小细胞肺癌细胞凋亡的影响。方法 抽取1996~1998年间在我院接受手术治疗的55例非小细胞肺癌。其中单纯手术切除的20例为A组(对照组)；术前2周接受过1~2次支气管动脉化疗的20例为B组；术前2~3周接受过支气管动脉化疗与支气管腔内放疗联合治疗的15例为C组。应用原位DNA末端标记法检测3组标本的癌细胞凋亡水平，以光镜下计数的每100个癌细胞的平均凋亡数(凋亡指数)表示。结果 1. A、B、C 3组间凋亡指数两两比较差异均有显著性；2. 3组间鳞癌凋亡指数比较差异有显著性($P<0.05$)；3. 3组间腺癌凋亡指数比较，A、C两组间有统计学意义($P<0.05$)，其余两组间均无统计学意义($P>0.05$)；4. 3组内鳞癌和腺癌间凋亡指数比较均无统计学意义($P>0.05$)。结论 支气管动脉化疗及其与支气管腔内放疗的联合治疗均能诱导非小细胞肺癌细胞凋亡，其中以联合治疗的诱导作用较强。

引证文献(13条)

1. 李毅. 侯俊. 廖正银. 王阁. 单锦露. 马俊刚. 余娴. 王东 支气管动脉灌注化疗联合三维适形放疗同步治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效分析 [期刊论文] - 重庆医学 2009 (24)
2. 陆伟琨 经皮靶向综合治疗肺癌40例疗效观察 [期刊论文] - 微创医学 2008 (3)
3. 谢全胜 CT导引下植入125 I 放射性密封籽源治疗中晚期肺癌的应用及随访评价 [期刊论文] - 遵义医学院学报 2007 (z1)
4. 杨瑞. 代立梅. 蒋红波 组织间植入125I 粒子在治疗恶性肿瘤中的应用 [期刊论文] - 天津医科大学学报 2007 (2)
5. 胡效坤. 邱春东. 吕东方. 张广岭. 周志强. 王永奎. 刘元伟 CT导引下植入125I放射性密封籽源治疗中晚期肺癌 [期刊论文] - 肿瘤研究与临床 2006 (6)
6. 高伟明. 张伟 选择性支气管动脉灌注化疗治疗中晚期肺癌的观察 [期刊论文] - 医用放射技术杂志 2006 (3)
7. 赵晖. 韩锐 CT导引下125I粒子组织间植入治疗恶性肿瘤中的应用和进展 [期刊论文] - 医学综述 2006 (4)
8. 张力. 赵莉. 李则宾 妇科恶性肿瘤介入化疗的护理 [期刊论文] - 河北医药 2006 (11)
9. 冯龙. 郭武华. 张玮. 刘安文. 王顺金 介入化疗加放疗治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效分析 [期刊论文] - 江西医学院学报 2005 (4)
10. 刘元伟. 王强庆. 林杰. 冯秀栓. 宋辉. 顾萌. 白云平. 孙香莲 CT导向125I粒子植入治疗肺癌的研究 [期刊论文] - 滨州医学院学报 2005 (1)
11. 李曙平. 蔡悦成. 王向明. 罗剑云. 练英妮. 欧阳明新 支气管动脉灌注化疗联合放射治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究 [期刊论文] - 中华放射肿瘤学杂志 2004 (2)
12. 胡效坤. 王朋友. 杨志国. 邱春东. 吕东方. 李晓东. 左太阳 CT导引下经皮穿刺组织间植入125I放射微粒子治疗中心型肺癌的应用研究 [期刊论文] - 中华放射学杂志 2004 (9)
13. 黄福贵. 祁欣. 郭欣. 郑文颖. 于修义 老年中心型肺癌动脉化疗栓塞48例分析 [期刊论文] - 中国老年学杂志 2004 (5)