

论著·临床研究

TC 化疗方案联合三维适形调强放疗治疗非小细胞肺癌的有效性
及安全性评价

张 喆

(重庆市人民医院, 重庆 401120)

[摘要] **目的** 观察泰素(紫杉醇注射液, TAX) + 卡铂(CBP)化疗方案联合三维适形调强放疗(3D-IMRT)治疗非小细胞肺癌的有效性, 分析其临床价值。**方法** 依据纳入及排除标准, 选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 70 例非小细胞肺癌患者作为观察对象, 参照随机数字表法展开规范的试验分组, 将患者分为对照组 35 例和研究组 35 例, 对照组患者给予 3D-IMRT 治疗, 研究组患者给予 TC 化疗方案 + 3D-IMRT 治疗。**结果** 研究组患者客观有效率及疾病控制率分别为 71.43% 和 91.43%, 同比于对照组患者的 42.86% 和 71.43% 明显更高 ($P < 0.05$); 研究组患者细胞角蛋白 19 片段(CYFRA211)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、肿瘤特异性生长因子(TSGF)及糖类抗原 125(CA125)测定值较对照组患者明显更低 ($P < 0.05$); 两组患者放射性食管炎、放射性肺炎、消化道反应、白细胞减少及血小板减少等并发症发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 研究组患者 1 年生存率显著高于对照组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** TC 化疗方案联合 3D-IMRT 治疗非小细胞肺癌近远期治疗效果明显优于单独进行 3D-IMRT 治疗, 能够有效通过患者临床治疗有效率及疾病控制率, 降低患者肿瘤标志物的表达水平, 提高患者 1 年生存率, 且安全性较高, 值得在今后的治疗工作中推广使用。

[关键词] TC 化疗方案; 三维适形调强放疗; 非小细胞肺癌; 有效性; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.18.016 中图法分类号: R743

文章编号: 1009-5519(2023)18-3135-04 文献标识码: A

Efficacy and safety evaluation of TC chemotherapy regimen combined with three-dimensional conformal intensity modulated radiotherapy in the treatment of non-small cell lung cancer

ZHANG Zhe

(Chongqing People's Hospital, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and safety of taxol (TAX) + carboplatin (CBP) chemotherapy combined with three-dimensional conformal intensity modulated radiotherapy (3D-IMRT) in the treatment of non-small cell lung cancer, and to analyze its clinical value. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, 70 patients with non-small cell lung cancer admitted to this hospital from January 2020 to January 2022 were selected as observation objects, and standardized experimental grouping was carried out by the random number table method, and the patients were divided into the control group (35 cases) and the research group (35 cases). The patients in the control group were given 3D-IMRT treatment, while the patients in the research group were treated with TC chemotherapy + 3D-IMRT treatment. **Results** The objective effective rate and disease control rate of patients in the research group were statistically measured, and the statistical results were 71.43% and 91.43%, which were significantly higher than those of patients in the control group (42.86% and 71.43%, $P < 0.05$). The measured values of cytokeratin 19 fragment (CYFRA211), squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), tumor-specific growth factor (TSGF) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in the research group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the incidence of radiation esophagitis, radiation pneumonia, digestive tract reaction, leukopenia and thrombocytopenia between two groups ($P > 0.05$). The one-year survival rate of the research group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The short-term and long-term therapeutic effect of TC chemotherapy combined with 3D-IMRT in the treatment of non-small cell lung cancer is significantly better than that of 3D-IMRT alone, which can effectively improve the clinical treatment efficiency and disease control rate of patients, reduce

the expression level of tumor markers, improve the one-year survival rate, and has higher safety. It is worth popularizing and using in future treatment work.

[Key words] TC chemotherapy regimen; Three-dimensional conformal intensity modulated radiotherapy; Non-small cell lung cancer; Effectiveness; Safety

肺癌是我国发病率最高的恶性肿瘤,非小细胞肺癌(NSCLC)是其最常见的病理类型,发病率占肺癌总数的 70%~80%,早期 NSCLC 首选治疗方式为手术,由于多数患者确诊时已发展为中晚期,丧失了手术最佳时机,放疗和化疗成为治疗非肺癌的主要手段^[1]。立体定向放射治疗在 NSCLC 的治疗中取得了较为理想的疗效,三维适形调强放疗(3D-IMRT)是一种较为先进的放疗方式,可通过重建三维图像全方位检测放疗情况,对肿瘤病灶实施有效的放疗^[2-3],使放疗方案更合理,但单纯对 NSCLC 患者进行 3D-IMRT 治疗,部分患者疗效欠佳。同步放化疗是肿瘤综合治疗的一种新形式。近年来,在 NSCLC 的治疗中取得了令人瞩目的疗效^[4-5],此次研究本院着重对临床常用的化疗方案,TC 化疗方案与 3D-IMRT 治疗 NSCLC 的有效性 & 安全性展开探究,旨在为临床选择合理的治疗方案提供一定的参考和指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 NSCLC 患者 70 例作为研究对象,参照随机数字表法展开规范的试验分组,将其分为对照组 35 例和研究组 35 例。对照组中男 21 例,女 14 例;年龄 37~68 岁,平均(56.35±3.96)岁;TNM 分期:Ⅱ期 13 例,Ⅲ期 22 例,其中检出基因突变的患者 30 例;基因突变类型:EGFR 突变 21 例,KRAS 突变 4 例,其他突变 5 例。研究组中男 23 例,女 12 例;年龄 38~70 岁,平均(56.90±4.02)岁;TNM 分期:Ⅱ期 15 例,Ⅲ期 20 例,其中检出基因突变的患者 29 例;基因突变类型:EGFR 突变 22 例,KRAS 突变 5 例,其他突变 3 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得医院医学伦理委员会的批准。纳入标准:(1)经临床诊断及病理检查患者均符合《CSCO 原发性肺癌诊疗指南 2016》中 NSCLC 诊断标准,Karnofsky(KPS)评分 ≥ 60 分,预计生存期 >6 个月。(2)均为初次接受 TC 化疗或 3D-IMRT 治疗。(3)患者临床资料完整,均自愿参加此次研究。排除标准:(1)合并有其他恶性肿瘤或严重胸腔积液的患者。(2)长期服用免疫抑制剂的患者。(3)试验中途因各种原因退出研究的患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗仪器 西门子 Emotion16 螺旋 CT、四川成都核动力研究所模拟定位机、西门子 Primus Plus 光子直线加速器以及 Panter 放疗计划系统相关

设备。

1.2.2 化疗药物 紫杉醇注射液(商品名:泰素 TAXOL),百时美施贵宝加勒比公司;进口药品注册证号:H20020582;规格:5 mL:30 mg(6 mg/mL)。注射用卡铂,齐鲁制药有限公司,国药准字 H20020180;规格:每支 10 mL:100 mg。

1.2.3 对照组患者给予 3D-IMRT 治疗 患者取仰卧位,双手上举抱肘,CT 扫描机对患者胸廓至膈肌进行扫描,层厚 4 mm,通过计算机工作站对瘤靶区及淋巴结转移区进行图像重建,对肿瘤、阳性淋巴结以及心脏、食管、肺部、脊髓等周围组织进行标记,明确放射治疗的靶区。三维适形放疗剂量为 64~70 Gy/30 次,适形强调放疗剂量为 70~76 Gy/30 次,每周 5 次,CT 检查结果显示肿瘤退缩明显的,先进行 CT 定位,再次确定计划靶区及照射剂量。

研究组患者给予 TC 化疗方案+3D-IMRT 治疗,3D-IMRT 治疗同对照组。TC 化疗方案:紫杉醇 175 mg/m²+500 mL 生理盐水,静脉滴注 3 h;第 2 天给予患者卡铂注射液 300 mg/m²+5%葡萄糖溶液 500 mL,静脉滴注。4 周治疗 1 次为 1 个疗程,治疗 3 个疗程后,评估患者临床疗效。

1.2.4 观察指标

1.2.4.1 两组患者近期治疗效果比较 采用实体肿瘤疗效评价标准(RECIST)对患者近期疗效进行判定:(1)完全缓解(CR):目标病灶消失且未出现新的病灶,肿瘤标志物水平测定值正常,持续时间超过 4 周。(2)部分缓解(PR):目标病灶最大直径之和缩小超过 30%且持续时间超过 4 周。(3)稳定(SD):目标病灶最大直径之和缩小不足 30%或增加小于 20%。(4)进展(PD):目标病灶最长直径之和增幅超过 20%,或者有新的病灶出现。客观有效率=CR 率+PR 率,疾病控制率=CR 率+PR 率+SD 率。

1.2.4.2 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物指标改善情况比较 两组分别于治疗前及治疗 4 个周期后对患者血清中的细胞角蛋白 19 血清片段 21-1(CY-FRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(SCC-Ag)、肿瘤特异生长因子(TSGF)及癌抗原 125(CA125)水平加以测定。

1.2.4.3 两组患者急性不良反应发生情况比较 记录并统计两组患者治疗期间放射性食管炎、放射性肺炎、消化道反应、白细胞减少及血小板减少等并发症的发生率。

1.2.4.4 两组患者远期治疗效果比较 相关疗程治疗结束后,对所有患者进行为期 12 个月的追踪随访,

观察患者 1 年生存率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS23.0 统计软件对数据进行分析,符合正态分布的数值变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,分类变量以率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期治疗效果比较 研究组患者客观有效率及疾病控制率分别为 71.43% 和 91.43%,较对照组患者的 42.86% 和 71.43% 明显更高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者近期治疗效果比较 [$n(\%)$]

组别	n	CR	PR	SD	PD	客观有效	疾病控制
对照组	35	1(2.86)	14(40.00)	10(28.57)	10(28.57)	15(42.86)	25(71.43)
研究组	35	5(14.29)	20(57.14)	7(20.00)	3(8.57)	25(71.43)	32(91.43)
χ^2	—	—	—	—	—	5.833	4.629
P	—	—	—	—	—	0.016	0.031

注:—表示无此项。

表 2 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	组别	CYFRA21-1(mg/mL)	SCC-Ag(ng/mL)	TSGF(U/mL)	CA125(U/mL)
治疗前	35	对照组	38.85 ± 5.66	2.26 ± 0.18	238.67 ± 28.48	243.63 ± 21.63
		研究组	39.05 ± 5.33	2.30 ± 0.16	240.12 ± 28.96	241.88 ± 20.34
t/P	—		0.152/0.897	0.983/0.327	0.211/0.833	0.347/0.728
治疗后	35	对照组	31.12 ± 2.82 ^a	1.85 ± 0.16 ^a	138.06 ± 19.93 ^a	220.86 ± 15.45 ^a
		研究组	23.79 ± 3.45 ^a	1.42 ± 0.13 ^a	85.74 ± 17.45 ^a	201.53 ± 14.42 ^a
t/P	—		9.732/0.001	12.340/0.001	11.685/0.001	5.411/0.001

注:—表示无此项;^a与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者急性不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	放射性食管炎	放射性肺炎	消化道反应	白细胞减少	血小板减少
对照组	35	7(20.00)	5(14.29)	9(25.71)	3(8.57)	3(8.57)
研究组	35	6(17.14)	6(17.14)	8(22.86)	2(5.71)	4(11.43)
χ^2	—	0.095	0.108	0.078	0.215	0.189
P	—	0.759	0.743	6.780	0.463	0.690

注:—表示无此项。

2.4 两组患者远期治疗效果 对照组 1 年生存率为 57.14%(20/35),研究组 1 年生存率为 80.00%(28/35),研究组患者 1 年生存率显著高于对照组患者,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.242, P = 0.039$)。

3 讨论

NSCLC 是一种肿瘤细胞增殖较慢、扩散相对较晚的肺部恶性肿瘤,由于早期症状不明显,多数患者在确诊时已发展为局部晚期,失去了手术治疗的最佳时机,放疗成为 NSCLC 治疗的重要手段。三维适形放疗(3D-CRT)照射技术是临床上常用的 NSCLC 放疗方案,能够使高剂量分布与靶区形状在三维方向的

2.2 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物比较 治疗后,两组患者 CYFRA211、SCC-Ag、TSGF 及 CA125 水平较治疗前均明显降低,研究组患者 CYFRA211、SCC-Ag、TSGF 及 CA125 测定值均较对照组患者明显更低 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者急性不良反应发生情况比较 两组患者放射性食管炎、放射性肺炎、消化道反应、白细胞减少及血小板减少等并发症发生率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

适合度提高,减少周围正常组织的照射,在提高治疗效果的同时降低不良反应发生率^[6-7]。放疗射线的剂量与肿瘤细胞的杀伤效率直接相关,增加放疗剂量能够有效提高肿瘤杀伤效率^[8],3D-IMRT 是近年来发展起来的一种新的放疗技术,通过 CT 影像再建全方位检测放疗情况,提高肿瘤靶区的适形度以增加照射剂量,减少正常组织照射体积和剂量,增加肿瘤控制率的同时不会增加正常组织毒性^[9-10],与 3D-CRT 相比,具有更好的靶区适合度,同时对正常组织有更好的保护作用^[11],但对 NSCLC 患者单纯进行 3D-IMRT 治疗,部分患者的病情未得到很好的控制,为了能够更

为有效地控制病情的进展,本院考虑在 3D-IMRT 治疗的基础上采取 TC 化疗方案对患者进行治疗,TC 化疗方案中的紫杉醇是一种有丝分裂抑制剂,能够通过阻断细胞中微管的正常生理聚集抑制癌细胞的有丝分裂和纺锤体的形成,进而阻止癌细胞的增殖分化;卡铂作为细胞周期非特异性药物,能够迅速杀死癌细胞,应用 TC 化疗方案治疗 NSCLC 疗效肯定,毒性可耐受^[12]。当 TC 化疗方案与 3D-IMRT 联合使用时,静脉用药与放疗内外联合,能够发挥空间协同作用和化疗药物的放射增敏作用^[13-14],增强局部肿瘤的杀伤效果,有效抑制疾病的发展,达到消灭肿瘤的目的,延长患者的生存周期^[15]。但由于此次研究样本量较小,且观察时间较短,因此试验结果具有一定的局限性,期待今后与多部门合作,在扩大样本量的基础上进行长期跟踪随访研究。

综上所述:TC 化疗方案联合 3D-IMRT 治疗 NSCLC 近远期治疗效果明显优于单独进行 3D-IMRT 治疗,能够有效通过患者临床治疗有效率及疾病控制率,降低患者肿瘤标志物的表达水平,提高患者 1 年生存率,且安全性较高,值得在今后的治疗工作中推广使用。

参考文献

- [1] 胡琳君,李险峰,黎姐,等. 调强放疗与三维适形放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的效果比较[J]. 中国实用医刊,2019,46(14):56-58.
- [2] 张佩,刘燕. 3D-CRT 与静态 IMRT 在局部晚期非小细胞肺癌治疗中的效果及安全性分析[J]. 中国医学创新,2020,17(29):65-68.
- [3] 王蘅,王本念. 调强放疗与三维适形放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的效果比较分析[J]. 中国处方药,2020,18(8):197-199.
- [4] 付卫旭,欧阳伟炜,苏胜发,等. 同期放化疗对不同年龄Ⅳ期非小细胞肺癌生存影响:两项前瞻性研究再分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2019,28(4):262-267.
- [5] 张涛,毕楠,周宗玫,等. 局部晚期非小细胞肺癌奈达铂和顺铂为主双药同步放化疗结果比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2019,28(5):334-338.
- [6] GUILLEMIN F, BERGER L, LAPEYRE M, et al. Comparaison dosimétrique et de la toxicité de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle des carcinomes bronchiques non à petites cellules[J]. Cancer Radiother,2021,25(8):747-754.
- [7] 林保光. 局部晚期非小细胞肺癌调强放疗与三维适形放疗的临床疗效比较[J]. 中国实用医药,2022,17(1):160-162.
- [8] 刘廷炜. 静态调强放疗与三维适形放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者的近期疗效比较[J]. 中国民康医学,2020,32(13):140-142.
- [9] 黄利生,伍方财,林柏翰,等. 同步推量加速调强放疗联合化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的前瞻性研究[J]. 中国医学物理学杂志,2022,39(3):272-276.
- [9] 王皓颖,赵一电,梁垲,等. 调强适形放疗与三维适形放疗对局部晚期非小细胞肺癌患者肿瘤标志物及预后的影响[J]. 右江医学,2021,49(9):677-682.
- [10] 邓超,谭建军,蔡祖艾,等. 前程三维适形放疗与后程调强放疗+含紫杉醇方案治疗晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察[J]. 疑难病杂志,2019,18(7):678-681.
- [12] 陈维英,净卫娟,辛玉珍,等. 帕博利珠单抗联合卡铂、白蛋白紫杉醇治疗晚期非小细胞肺癌的疗效及安全性[J]. 山东医药,2021,61(13):65-68.
- [13] 秦叔逵,程颖,罗林华,等. 洛铂联合紫杉醇与卡铂联合紫杉醇一线治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌随机对照、多中心Ⅲ期临床研究的肺鳞癌亚组分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2019,24(7):621-626.
- [14] 景建军. IMRT 联合同步化疗对老年非小细胞肺癌患者 T 淋巴细胞亚群的影响研究[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(11):175.
- [15] 巴艳华,单国用,刘兴安,等. IMRT 同步 TP 化疗方案治疗局部晚期非小细胞肺癌中期随访[J]. 临床心身疾病杂志,2019,25(3):43-47.

(收稿日期:2023-04-20 修回日期:2023-08-11)