

The Efficacy and Safety of Re-Irradiation for 18 Patients with Malignant Tumor

Geng Song, Xiaolei Wang, Wei Li, Han Xuan, Zhendong Chen*

Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei
Email: *chenzhendong@cscsco.org.cn

Received: Oct. 20th, 2013; revised: Oct. 30th, 2013; accepted: Nov. 3rd, 2013

Copyright © 2013 Geng Song et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Objective: To observe the efficacy and safety of re-irradiation for recurrent malignant tumor. **Methods:** Eighteen patients with recurrent malignant tumor were enrolled, in whom eight patients with esophageal cancer, five with nasopharyngeal cancer, two with spinal bone metastases, one with rectal cancer, one with cervical cancer and one with cerebral glioma. The total dose of GTV was 30 - 50 Gy with 2 - 3 Gy per fraction. **Results:** Median follow-up time was ten months (range 3 - 42 months). For the sixteen evaluable patients, eight patients had a complete response, five patients had a partial response, one patient had a stable disease, one patient did not receive the evaluation, the symptoms persisted for the last one after radiotherapy, and the time to progression was 5 - 34 months. Radiotherapy also brought considerable relief of pain in both patients with spinal bone metastases. Toxicity was generally tolerable and manageable. **Conclusions:** For the patients with recurrent tumor, re-irradiation was effective and reliable.

Keywords: Malignant Tumor; Re-Irradiation

恶性肿瘤再程放疗 18 例的疗效和安全性观察

宋 耕, 王小磊, 李 薇, 轩 菡, 陈振东*

安徽医科大学第二附属医院肿瘤科, 合肥
Email: *chenzhendong@cscsco.org.cn

收稿日期: 2013 年 10 月 20 日; 修回日期: 2013 年 10 月 30 日; 录用日期: 2013 年 11 月 3 日

摘 要: 目的: 观察恶性肿瘤再程放疗的疗效及安全性。**方法:** 回顾性分析 18 例接受再程放疗的患者, 其中食管癌 8 例, 鼻咽癌 5 例, 椎体转移癌 2 例, 宫颈癌、直肠癌和脑胶质瘤各 1 例, 肿瘤靶区剂量 30~50 Gy/10~25 f。**结果:** 全组患者的随访时间为 3~42 个月, 中位时间 10 个月。对存在可评价病灶者, 在放疗结束后 3 个月时取得完全缓解(CR)者为 50%(8 例/16 例), 部分缓解(PR)为 31.2%(5 例/16 例), 1 例稳定(SD), 1 人未评估, 另 1 人治疗无效, 截至末次随访时间, 无进展生存期为 5~34 个月; 另 2 例椎体转移癌者再程放疗后疼痛症状都明显缓解。毒副作用总体上可耐受。**结论:** 对于放疗后局部病情进展的恶性肿瘤患者, 再程放疗有效、可靠。

关键词: 恶性肿瘤; 再程放疗

1. 引言

放疗是恶性肿瘤的主要治疗手段之一, 但即便是接受根治量放疗的鼻咽癌和食管癌患者, 仍有 20%~
*通讯作者。

40%会出现照射野内复发^[1], 部分姑息性放疗者也会在一段时间后局部病情进展。此时手术和化疗多不现实或有效率低, 再程放疗仍是最有效的治疗方法。现回顾分析我科 18 例再程放射治疗的疗效及安全性。

2. 材料和方法

2.1. 临床资料

2010 年 10 月至 2013 年 8 月期间, 我科 18 例患者在初次放疗野内出现新病灶或原有骨转移病灶导致的症状加重, 除 2 例骨病灶及 1 例盆腔淋巴结病灶外, 余皆经活检病理证实为复发并接受再程放疗。患者年龄 32~87 岁, 原发肿瘤包括食管癌、鼻咽癌、宫颈癌、前列腺癌、直肠癌和脑胶质瘤, 首程放疗剂量: 鼻咽癌 70 Gy/35 f, 食管癌 60 Gy/30 f, 宫颈癌盆腔大野 50 Gy/25 f+后装 30 Gy/6 f, 直肠癌(术后)45 Gy/25 f, 脑胶质瘤(术后)54 Gy/30 f, 椎体转移癌 30 Gy/10 f, 两次放疗的间隔时间为 8~60 个月, 中位 23 个月。具体临床资料见表 1。

2.2. 放疗方法

在 18 例再程放疗患者中, 2 例椎体转移癌和 4 例食管癌采用常规放疗, 另 12 例为调强放疗, 仅针对复发可见病灶和引起症状的骨转移灶进行照射。放疗剂量方面, 除 2 例椎体转移癌及 1 例鼻咽癌仅给予 30~34 Gy/10~17 f 外, 余皆为 50 Gy/25 f。在放疗期间, 所有患者都未接受同步化疗。

2.3. 疗效判断

对于可评价病灶, 在治疗结束 3 个月后复查影像学对近期疗效作出评价; 对于椎体转移者, 根据其症状缓解程度来评估疗效。

2.4. 不良反应观察

根据 RTOG 急性放射损伤分级标准和 RTOG/EORTC 晚期放射损伤分级标准来记录不良反应。

3. 结果

3.1. 疗效

除 1 例鼻咽癌患者因严重的黏膜炎在照射 34 Gy 后停止治疗外, 余皆按计划完成放疗。患者随访时间 3~42 个月, 中位时间 10 个月。在治疗后 3 个月时, 对于 16 例可评价病灶者, 8 例食管癌中 5 人完全缓解(complete response, CR), 2 人部分缓解(partial response, PR), 另 1 人未复查影像学且梗阻压迫症状亦无改善;

Table 1. The clinical characteristics of patients
表 1. 患者的临床特征

	特征	例数
性别	男性	10
	女性	8
	食管	8
	鼻咽	5
	脑	1
病灶部位	盆腔淋巴结(宫颈癌转移)	1
	直肠	1
	胸椎(前列腺癌转移)	1
	腰椎(前列腺癌转移)	1
	鳞癌	14
病理类型	腺癌	3
	间变性星形细胞瘤	1

5 例鼻咽癌中完成放疗的 3 人皆 CR, 1 人 PR, 1 人未复查影像学但由肿瘤引起的疼痛症状明显缓解; 2 例宫颈癌、直肠癌患者 PR; 1 例脑胶质瘤患者稳定(stable disease, SD)。另 2 例椎体转移癌者在放疗后疼痛症状明显缓解。

对于治疗后取得 CR 的患者, 2 例食管癌患者已分别随访 21 个月和 24 个月, 1 例鼻咽癌患者已随访 18 个月, 目前都无肿瘤进展表现; 另 5 例食管癌和鼻咽癌患者分别在放疗后 8~34 个月(中位 12 个月)时肿瘤再次复发。对于放疗后取得 PR 的 5 例患者, 根据末次随访结果, 其中 2 人在放疗后 5 个月和 6 个月时病灶仍稳定, 另 3 人在放疗后 6~12 个月时进展。

3.2. 不良反应

本组病例的急性反应主要包括黏膜炎、放射性肺炎、恶心、头痛、骨髓抑制, 多为 1~2 级, 经对症处理后能明显缓解; 只有 1 例鼻咽癌患者发生了 3 级的黏膜炎并因此而终止治疗。在晚期放射反应方面, 1 例宫颈癌患者发生了 2 级的腹泻, 另有 1 例食管癌患者在放疗结束后 3 个月时突发上消化道大出血并死亡, 临床怀疑可能发生食管穿孔。

3.3. 生存情况

截至末次随访时间, 全组病例中已有 6 人死亡, 除前述 1 人考虑死于放疗引起的食管穿孔之外, 其余

5 人皆死于肿瘤进展。

4. 讨论

对于恶性肿瘤放疗后局部复发或病情再度进展者,如何提高肿瘤的局部控制率、减轻症状、延长患者生存期是值得关注的问题。多数患者由于既往曾接受手术、首次放疗增加了再次手术的难度、肿瘤位于特殊的解剖部位或同时存在远处转移而不适合手术,而除少数敏感肿瘤外,化疗在控制局部症状上并不理想,因此再程放疗显得尤为重要。

由于在初次放疗时患者基本都已接受足量照射,临床医师对再程放疗可能引起的正常组织严重损伤往往存有极大的顾虑,甚至视为禁忌。国内关于再程放疗的疗效和安全性报道不一,虽有研究显示食管癌再程放疗者 1 年死亡率可达到 90%,而且放射性肺炎、纵隔炎及食管气管瘘发生率高达 48%,但总体上多数报道仍显示再程放疗是安全有效的。贾丽报道接受再程放疗的食管癌患者 59.4%取得 CR,中位生存期为 10 个月,1 年生存率约为 50%,未发现 2 级及以上的急性或晚期放射性损伤^[2]。王飞江回顾分析了 62 例再程放疗的鼻咽癌,其 1 年和 3 年生存率分别为 62.2% 和 41.8%,除 1 例患者因鼻咽出血放弃治疗外,余皆能耐受全程放疗,未发生严重的副反应^[3]。本组病例显示,除 1 例食管癌患者外,余患者放疗后临床症状都获得不同程度的改善,有效率也较高(CR 8 例/16 例,PR 5 例/16 例),随访显示的无进展生存期为 5~34 个月,表明再程放疗确实可以起到缓解症状、延长生存期的作用。

再程放疗的疗效和安全性可能与患者的选择、放疗间隔时间、放疗方式及剂量有关。一般出于安全考虑,两次放疗的间隔时间最好在 1~2 年以上^[4]。本组病例中放疗间隔时间最短的为 1 例食管癌患者,仅 8 个月,而且患者虽在放疗期间无严重不良反应发生,但在治疗结束后 3 个月时因消化道出血死亡,不能排除放疗晚期反应导致食管穿孔的可能。该患者在首次放疗数月后病灶即进展,进食梗阻及气管受压,化疗无效,肿瘤位于颈段食管亦不适合介入支架治疗,而且家属治疗意愿强烈,故只有在不到一年的时间内选择再程放疗。但从临床实际效果上反思,放疗间隔时间还是应尽可能延长至一年以上,而且对于首次放疗效果即不十分理想者,选择再程放疗更应慎重,因为可

能难以达到预期效果。本组还有一鼻咽癌放疗后复发伴骨转移患者,鼻咽部病灶广泛浸润周边组织导致难以控制的疼痛,其在首次放疗后已发生较严重的口干、张口困难等晚期反应,再程放疗虽有可能会加重上述反应,但考虑到患者已属肿瘤晚期、预期生存期短,为控制疼痛症状还是给予再程放疗。结果该患者接受 34 Gy 放疗后疼痛症状明显改善,虽然在治疗结束 3 个月后患者死于全身衰竭,但在此期间患者疼痛症状一直控制理想,也减轻了患者家属心理上的痛苦。因此对于预期生存期不足半年的晚期肿瘤患者,如再程放疗可减轻患者症状,则对晚期反应无需过多顾虑。国内报道的再程放疗剂量多为 50~60 Gy,高剂量虽能提高局控率但也增加了严重放疗反应发生的风险,本组病例中对于骨转移灶给予 30 Gy 已足够,其余患者出于安全考虑最高剂量均未超过 50 Gy,但疗效同样令人满意;而且对于部分以缓解症状为主要目的的再程放疗患者,也无需过分追求高剂量照射。调强放疗可提高肿瘤靶区剂量并尽可能降低危及器官受量,目前关于再程放疗的研究一般都选择调强放疗以保护正常组织,但本组病例中有 2 例椎体转移癌和 4 例食管癌患者接受常规放疗同样安全有效。有研究显示只要两次放疗脊髓的 BED 值之和<135.5 Gy、单次放疗脊髓的 BED 值<98 Gy 且两次放疗间隔>6 个月,放射性脊髓炎的发生率≤3%^[5];多数情况下常规放疗也可达到上述要求,而且相比于精确放疗,骨转移癌常规放疗在经济、简单、易行方面具有相当优势。对于食管癌而言,调强放疗虽然能较好的控制全肺 V20,但增多的子野也使得更多体积的肺接受了低剂量照射^[6],进而发生与食管病灶靶区不一致、范围更广的肺炎,我们在临床上就曾观察到接受调强放疗的食管癌患者一旦发生大范围肺炎,处理起来比常规放疗导致的肺炎更为棘手。在鼻咽癌的治疗上,调强放疗能否提高远期生存虽尚有争议,但其在降低不良反应方面确实明显优于常规放疗^[7],应为再程放疗的首选。

综上所述,再程放疗总体上是安全可行的,但本组病例的患者数较少,尚需扩大样本量的研究并随访远期生存情况。

参考文献 (References)

- [1] 殷蔚伯. 肿瘤放射治疗学[M]. 第四版, 北京: 中国协和医科大学出版社.

恶性肿瘤再程放疗 18 例的疗效和安全性观察

- [2] 贾丽, 王仁本, 于金明等. 食管癌放疗后复发的再放疗 32 例疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(11): 863-864.
- [3] 王飞江, 朱向帆, 何侠. 鼻咽癌放疗后复发再程调强放疗的疗效分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(9): 814-816.
- [4] Y. S. Kim, C. G. Lee, K. H. Kim, et al. Re-irradiation of recurrent esophageal cancer after primary definitive radiotherapy. *Radiation Oncology Journal*, 2012, 30(4): 182-188.
- [5] S. Lutz, L. Berk, E. Chang, et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: An ASTRO evidence-based guideline. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2011, 79(4): 965-976.
- [6] 石健, 王强, 王冬青等. 固定野调强放疗对局部晚期肺癌放射性肺炎的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 32(6): 633-634.
- [7] 朱大高, 钱立庭, 张红雁等. 164 例鼻咽癌放射治疗疗效和预后因素分析[J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(4): 535-538.