

46 例盆腔肿瘤术后局部复发患者同步加量静态调强放疗的临床观察

白志军

摘要 目的 观察同步加量静态调强放疗技术对盆腔肿瘤术后局部复发患者的疗效和不良反应。**方法** 回顾分析 2007 ~ 2009 年收治的 46 例盆腔肿瘤术后局部复发患者(直肠癌、宫颈癌、膀胱癌患者分别为 20、17、9 例)临床资料,结合三维适形放疗文献结果加以比较,对初步疗效和不良反应加以讨论。**结果** 中位随访时间 21.6 个月,随访率 100%。全组完全缓解率、部分缓解率和有效率分别为 39.1%、56.5% 和 95.6%,其中直肠癌患者分别为 15.0%、80.0% 和 95.0%,宫颈癌患者分别为 58.8%、35.3% 和 94.1%,膀胱癌患者分别为 55.5%、44.4% 和 100%。全组 1、2 年总生存率分别为 88.2%、62.3%,其中直肠癌患者分别为 90.8%、67.6%,宫颈癌患者分别为 62.5%、39.1%,膀胱癌患者分别为 100%、100%。不良反应较轻,治疗结束后好转。**结论** 同步加量静态调强放疗技术比三维适形放疗对盆腔肿瘤术后局部复发患者的近远期疗效好,不良反应轻,与三维适形放疗 + 化疗的结果相似。但最终结论还需大样本前瞻性对照组研究加以证实。

关键词 肿瘤复发 盆腔/放射疗法 放射疗法 调强 预后

Clinical Analysis of 46 Patients with Pelvic Recurrence Tumor After Operation Using Static Intensity Modulated Radiotherapy with Simultaneous Boost Dose. Bai Zhijun. Department of Radiotherapy, Chifeng City Hospital, Neimenggu 024000, China

Abstract Objective To observe curative effect and side - responses in patients with pelvic recurrence tumor after operation using static intensity modulated radiotherapy with simultaneous boost dose. **Methods** From 2007 to 2009, 46 patients with pelvic recurrence tumor after operation were retrospectively analyzed, with thereinto rectum carcinoma 20 patients, uterine cervical carcinoma 17 patients and bladder carcinoma 9 patients. And their clinical data were compared with three - dimensional conformal radiotherapy results combined with literature. The primary results using static intensity modulated radiotherapy with simultaneous boost dose were analyzed. **Results** The median follow - up time was 21.6 months. The follow - up rate was 100%. The over completeness responses rate, proportion responses and efficiency rate were 39.1%, 56.5% and 95.6% in 46 patients with pelvic recurrence tumor after operation; thereinto 15.0%, 80.0% and 95.0% in rectum carcinoma patients, 58.8%, 35.3% and 94.1% in uterine cervical carcinoma patients and 55.5%, 44.4% and 100% in bladder carcinoma patients. The 1 - and 2 - year overall survival rate were 88.2% and 62.3% in 46 patients with pelvic recurrence tumor after operation; thereinto 90.8% and 67.6% in rectum carcinoma patients, 62.5% and 39.1% in uterine cervical carcinoma patients and 100% and 100% in bladder carcinoma. The side - responses were obvious light and became weaken after radiotherapy. **Conclusion** These primary results show that curative effects are good and side - responses are obvious light for patients with pelvic recurrence tumor after operation using static intensity modulated radiotherapy with simultaneous boost dose compared with three - dimensional conformal radiotherapy. But these results are similitude compared with three - dimensional conformal radiotherapy plus chemotherapy. Yet finally conclusions are confirmed by large patients preceding control study.

Key words Neoplasm recurrence; Pelvic/radiotherapy; Radiotherapy; Intensity modulated; Prognosis

由于盆腔肿瘤根治术后所造成的瘤床效应,加之绝大多数盆腔肿瘤根治术后或多或少都接受了化疗、放疗等辅助治疗,因此盆腔肿瘤术后局部复发的常规放疗近、远期效果均不理想。随着精确放疗时代的到来,也就有了进一步提高较长期生存的可能。因此,回顾分析笔者科室近年收治的盆腔肿瘤术后局部复发患者同步加量静态调强放疗结果,并结合复习以往

三维适形放疗文献结果,初步比较两者差异。

材料与方法

1. 一般临床资料:2007 年 2 月 ~ 2009 年 2 月在笔者科室接受同步加量调强放疗的盆腔肿瘤根治术后局部复发患者共 46 例,其中男性 27 例,女性 19 例;年龄 30 ~ 61 岁,中位年龄 44 岁;卡氏评分 ≥ 70 。46 例中直肠癌术后局部复发 20 例(复发前临床分期 II 期,5 例术后经过常规二维放疗),宫颈癌术后局部复发 17 例(复发前临床分期 II 期,4 例术后经过常规二维放疗),膀胱癌术后局部复发 9 例(复发前临床分期 I 期)。术后局部复发时间为 14 ~ 36 个月。B 超、X 线胸片检

未发现远处转移且无其他严重器质性病变。

2. 放疗设备与方法: (1) 设备: 采用瓦里安 CLINIC21EX 加速器 10 MV X 射线, 治疗计划为瓦里安 Eclipses, 放疗网络为瓦里安 Varis, 定位 CT 为 GE64 排螺旋 CT, 剂量验证设备分别为 IBA 剂量仪 Dose1、FC65 - G 电离室, IBA 固体水, IBA 二维电离室矩阵 (MatriXX)。 (2) 靶区和危及器官勾画方法: 先 CT 扫描定位, 由医生勾画靶区和危及器官, 并设定靶区处方剂量和危及器官限量。其中 GTV 为大体肿瘤体积, CTV_1 为高危临床靶体积, CTV_2 为低危临床靶体积; 各靶体积分别外放 5mm 为 PTV_{GTV} 。GTV 处方剂量为 66Gy 分 28 次, CTV_1 处方剂量为 60Gy 分 28 次, CTV_2 处方剂量为 50Gy 分 28 次。危及器官的剂量限制如下: 小肠 50Gy/100cm², 直肠 60Gy/100cm², 膀胱 60Gy/整个膀胱。 (3) 计划设计: 本研究采用 5 个野调强, 5 个野的机架角度分别为 0°、72°、144°、216°、288°或 36°、108°、180°、252°、324°, 治疗床及准直器角度均为 0°。 (4) 计划评估: 根据靶区内剂量分布情况以及剂量体积直方图对各阶段治疗计划整合后的治疗计划进行总体评估。评估包括两个方面: ①物理适形度: 即治疗区与靶区的适合度。常用适形指数 (原发灶的计划靶区体积被 95% 等剂量线包绕体积) 表示; ②剂量适形度: 靶区平均剂量; 靶区内剂量均匀性; 靶区内最低剂量; 危及器官实际平均受量和实际最高受量。计划评估首先要考虑危及器官 (小肠、直肠、膀胱) 的受照剂量是否在其耐受剂量范围内, 其次考虑靶区物理适形度与剂量适形度, 最后要考虑其他邻近器官组织的正常受照剂量。

3. 近期疗效与不良反应观察标准: 采用 WHO 实体肿瘤近期疗效评价标准, 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、无变化、进展, 有效为 CR + PR。急性放射性反应观察采用 RTOG 的标准进行。

4. 统计方法: 采用 SPSS13.0 统计软件对数据进行处理, 用 Kaplan - Meier 方法计算总生存率和局部控制率, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

结 果

1. 随访情况: 截至 2010 年 2 月, 随访 12 ~ 30 个月, 中位随访时间 21.6 个月。随访率为 100%。

2. 症状缓解情况: 肛门或会阴部疼痛完全缓解率为 20%, 其余不同程度减轻。有直肠出血的 3 例患者, 3 例停止出血, 1 例明显减少。排尿困难的 5 例患者均有改善。

3. 近期疗效: 全组完全缓解率、部分缓解率和有效率分别为 39.1%、56.5% 和 95.6%, 其中直肠癌患者分别为 15.0%、80.0% 和 95.0%, 宫颈癌患者分别为 58.8%、35.3% 和 94.1%, 膀胱癌患者分别为 55.5%、44.4% 和 100%。

4. 生存率: 全组 1、2 年总生存率分别为 88.2%、62.3%, 其中直肠癌患者分别为 90.8%、67.6%, 宫颈癌患者分别为 62.5%、39.1%, 膀胱癌患者分别为

100%、100%。

5. 死亡分析: 共 24 例在随访中死亡, 其中死于局部复发及复发后转移 22 例 (直肠癌患者 14 例, 宫颈癌患者 8 例, 膀胱癌患者 0 例), 死于其他疾病 2 例。

6. 不良反应: 肠道及泌尿系反应均为 1 ~ 2 级反应, 其中急性放射性直肠炎发生率为 8.7% (直肠癌患者 2 例, 宫颈癌患者 2 例, 膀胱癌患者 1 例), 急性放射性膀胱炎发生率为 6.5% (直肠癌患者 1 例, 宫颈癌患者 1 例, 膀胱癌患者 1 例), 但放疗结束后均好转; 骨髓抑制反应可达 3 级, 发生率为 6.8%, 但经对症处理后不影响治疗。急性皮肤反应 2 级发生率为 6.3%。

讨 论

三维适形放疗具有靶区的高度精准度, 能提高肿瘤局部剂量, 减轻对周围正常组织的损伤起到很好的作用。文献报道显示三维适形放疗对盆腔肿瘤总有效率为 59.2%, 1、2 年局部控制率和生存率分别为 79.0%、57.0% 和 67.0%、32.6%^[1]; 直肠癌术后局部复发患者的有效率为 84.6% ~ 85.7%, 1、2 年生存率分别为 81.0% ~ 84.6%、33.3% ~ 38.5%^[2~4]; 宫颈癌术后局部复发患者的分别为 69.6%、51.5%、24.2%^[5]; 膀胱癌术后局部复发患者的分别为 100%、100%、100%^[6]。马绍康等^[7]通过分析适形放疗联合化疗治疗复发性宫颈癌的临床资料指出, 适形放疗治疗复发性宫颈癌近期效果好, 特别是腹主动脉旁淋巴结转移灶的患者, 而放疗治疗野内的复发病灶因剂量为 $D_{r20} \sim 40Gy$, 无一完全缓解, 主要是受剂量限制效果不佳。这是由于适形放疗无法达到靶区内及表面的剂量处处相等, 同时使每一个射野内诸点的输出剂量率能按要求的方式进行调整, 而调强放疗则克服此缺点。盆腔肿瘤不良反应和死因分析结果显示放射性直肠炎发生率为 18.4%, 膀胱炎为 4.1%, 疗后好转; 67.3% 死亡病例中 90.9% 死于复发和转移^[1]; 其中主要是由于直肠癌、宫颈癌, 而膀胱癌的不良反应及病死率最少^[2~6]。

一般认为调强放疗比三维适形放疗具有更高的精确度, 也更能提高肿瘤局部剂量, 减轻对周围正常组织的损伤起到很好的作用。随着计算机技术的发展及多叶光栅技术日益完善, 大多数医院的调强放疗都使用多叶光栅完成。多叶光栅调强又分为静态调强放疗和动态调强放疗, 其中静态调强已为多数医院接受, 而对动态调强的看法存在较大争议。肖锋等^[8]分别对两者进行剂量学验证, 其结果显示两者

剂量学验证结果基本一致,但静态调强治疗时间略长于动态调强。因此本科对肿瘤治疗上普遍采用了动态调强放疗,只有当需要增加剂量时再考虑采用同步加量静态调强放疗。由于盆腔肿瘤术后局部复发患者大多采用过常规放疗,因此考虑应适当加量才能增加肿瘤对射线的敏感性。目前关于调强放疗对盆腔肿瘤总有效率和 1、2 年局部控制率和生存率的报道罕见,而只见部分宫颈癌复发病例的报道,其有效率为 76.4%~96.0%,1、2 年生存率分别为 41.2%~65.0%、29.4%~53.0%^[9-11]。本研究结果显示盆腔肿瘤的完全缓解率、部分缓解率和有效率分别为 39.1%、56.5% 和 95.6%,1、2 年总生存率分别为 88.2%、62.3%,不仅高于单纯三维适形放疗的结果,并与三维适形放疗+化疗相似且无药物的不良反应,因此调强放疗的不良反应最轻^[1,4]。

总之,盆腔肿瘤作为解剖位置相近的一类肿瘤,复发后会不同程度相互影响邻近正常组织,因此放在一起研究有其必要性和合理性。本研究只是初步对盆腔肿瘤术后复发病例用静态同步加量调强放疗加以治疗,效果比较理想,但最终结论还需大样本前瞻性对照组研究加以证实。

参考文献

- 1 张矛,李忠,刘博宁. 盆腔肿瘤术后复发 98 例三维适形放疗分析. 中国误诊学杂志,2007,7(3):559-560
- 2 何晓军,吴志军,万志龙,等. 三维适形放射配合化疗治疗局部晚期和术后复发性直肠癌. 中华放射肿瘤学杂志,2004,13(1):31-33
- 3 曹京旭,刘铁斌,黄礼战,等. 三维适形放射治疗直肠癌术后复发的临床观察. 中华放射肿瘤学杂志,2004,13(4):264
- 4 陈昱明,张志娟. 三维适形放疗联合同步化疗治疗术后复发性直肠癌. 南方医科大学学报,2007,27(8):1297-1298
- 5 马景光,邢丽娜,魏星等. 三维适形放疗治疗宫颈复发癌的临床观察. 临床肿瘤学杂志,2009,14(6):551-553
- 6 刘智慧,姜涛,钟守斌等. 三维适形放射治疗膀胱癌的效果. 实用医药杂志,2006,23(8):923-924
- 7 马绍康,高菊珍,吴令英,等. 宫颈癌复发肿瘤适形照射联合化疗 30 例临床观察. 中国肿瘤临床,2006,33(2):96
- 8 肖锋,孙朝阳,石梅等. 鼻咽癌动态调强与静态调强放疗的比较. 中国医学物理学杂志,2008,25(4):719-743
- 9 申明霞,古丽娜·库尔班. 宫颈癌盆腔复发调强放疗 17 例临床观察. 新疆医学,2007,37(2):88-91
- 10 陈真云,盛修贵,马悦冰,等. 宫颈癌常规放疗后盆腔复发的调强放疗研究. 中华放射肿瘤学杂志,2007,16(3):186-187
- 11 黄曼妮,章众,安菊生,等. 复发性子宫颈癌调强放射治疗的临床观察. 癌症进展,2008,6(5):449-453

(收稿:2010-05-06)

香菇多糖口腔膜剂的制备工艺

袁 凯 吴 萍

摘 要 **目的** 对香菇多糖口腔膜剂的制备工艺进行研究,并筛选出最佳处方。**方法** 先对预实验得出的处方进行筛选,再以黏附力、溶解性作为评价指标进行综合评价,筛选出最佳膜剂配方。**结果** 通过对各配方比较得出最佳配方:聚乙烯醇 3.6g,羧甲基纤维素钠 0.4g,甘油 0.5ml。**结论** 根据最佳处方制备的口腔膜剂,在黏附性、溶解性方面符合要求,而且外观也比较理想。

关键词 香菇多糖 口腔溃疡 膜剂 紫外分光光度

The Technique of Preparation of Lentinan Oral Film. Yuan Kai, Wu Ping. School of Stomatology, Wuhan University, Eastlake Hospital of Wuhan, Hubei 430074, China

Abstract Objective To investigate the method for preparation of Lentinan oral film and select the best formula. **Methods** By selecting the pre-test prescription, the best formula was finally determined on the basis of characteristics of conglutination and dissolution. **Results** The results showed that the optimizing formula of the oral film which was made of polyvinyl alcohol 3.6g, sodium carboxymethyl cellulose 0.4g, glycerin 0.5ml was chosen by conglutination and dissolution. **Conclusion** The oral film designed according to the optimizing formula coincided with the requirements in conglutination and dissolution, and its appearance was perfect.

Key words Lentinan; Oral ulcers; Film; Preparation process