

# 放疗联合替莫唑胺在高级别脑胶质瘤患者中的疗效观察

王春城

(佳木斯市中心医院神经外科,黑龙江 佳木斯 154000)

**摘要:**目的 探讨放疗联合替莫唑胺在高级别脑胶质瘤患者中的临床效果及对毒副反应发生率的影响。方法 选择 2015 年 6 月~2018 年 2 月我院收治的高级别脑胶质瘤患者 68 例作为研究对象,采用随机数字表分为对照组和观察组,各 34 例。两组均行手术治疗,对照组术后给予放疗治疗,观察组在对照组基础上联合替莫唑胺治疗,3 个月治疗后完成患者效果评估,比较两组炎症反应及对毒副反应发生率的影响。结果 观察组治疗后 3 个月 HGF、TNF- $\alpha$  及 IL-17 水平,均低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗期间胃肠反应、骨髓抑制、肝功能损害、放射性脑坏死及头痛溃疡发生率均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 将放疗联合替莫唑胺用于高级别脑胶质瘤患者中有助于降低炎症反应,未增加毒副反应发生率。

**关键词:**放疗;替莫唑胺;高级别脑胶质瘤;炎症反应;毒副反应

中图分类号:R739.41

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.03.053

文章编号:1006-1959(2019)03-0160-02

## Therapeutic Effect of Radiotherapy Combined with Temozolomide in Patients with High Grade Glioma

WANG Chun-cheng

(Department of Neurosurgery, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154000, Heilongjiang, China)

**Abstract:**Objective To investigate the clinical effect of radiotherapy combined with temozolomide in patients with high grade glioma and its influence on the incidence of toxic side effects. Methods From June 2015 to February 2018, 68 patients with high grade glioma in our hospital were selected as study objects and were randomly divided into control group and observation group with 34 cases each. The two groups were treated by operation, the control group was treated with radiotherapy after operation, and the observation group was treated with temozolomide on the basis of the control group. After 3 months of treatment, the effect of the two groups was evaluated. The inflammatory reaction and the incidence of side effects were compared between the two groups. Results The levels of HGF, TNF- $\alpha$  and IL-17 in the observation group were lower than those in the control group 3 months after treatment ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in gastrointestinal reaction, bone marrow suppression, liver function damage, radiation brain necrosis and scalp ulcer between the two groups ( $P>0.05$ ). Conclusion Radiotherapy combined with temozolomide in high grade glioma patients can reduce inflammatory reaction, but does not increase the incidence of side effects.

**Key words:** Radiotherapy; Temozolomide; High-grade glioma; Inflammatory reaction; Toxicity

高级别脑胶质瘤(high-grade glioma)属于低分化胶质瘤,是一种长期的恶性肿瘤,患者生存预后较差<sup>[1]</sup>。目前,临床上对于高级别胶质瘤病因尚不清楚,普遍认为与先天的遗传、环境的致癌因素等有关,影响患者健康、生活。手术治疗是高级别脑胶质瘤患者中常用的治疗方法,虽然能切除病灶组织,延长患者寿命,但是术后复发率及局部转移率较高,影响患者预后<sup>[2]</sup>。调强放疗是三维适形放疗的一种,是放疗的新型方式。替莫唑胺是新一代化疗药物,生物利用度较高,容易透过血脑屏障,能作用于细胞周期的各个时期。目前放疗联合替莫唑胺在高级别胶质瘤患者中的应用及毒副反应的影响研究较少<sup>[3]</sup>。本研究选择我院收治的 68 例高级别脑胶质瘤患者作为研究对象,拟探讨放疗联合替莫唑胺在高级别脑胶质瘤患者中的临床效果及对毒副反应发生率的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 6 月~2018 年 2 月佳木斯市中心医院神经外科收治的高级别脑胶质瘤患者 68 例作为研究对象,随机数字表分为对照组和观察组,每组 34 例。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者签署知情同意书。对照组男 19 例,女 15 例;年龄 7~72 岁,平均年龄(53.69 $\pm$ 5.68)岁;病理分级:Ⅲ级 18 例,Ⅳ级 16 例;肿瘤部位:额叶 11 例,顶叶 5 例,颞叶 15 例,枕叶 3 例。观察组男 21 例,女 13 例;年龄 8~71 岁,平均年龄(54.71 $\pm$ 5.72)岁;病理分级:Ⅲ级 19 例,Ⅳ级 15 例;肿瘤部位:额叶 10 例,顶叶 6 例,颞叶 13 例,枕叶 5 例。两组临床资料,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),研究可行。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:①符合高级别脑胶质瘤诊断标准,均经病理组织检查确诊;②符合放疗、替莫唑胺治疗适应证;③均在医嘱下完成有关检查、治疗。排除标准:①合并其他脏器、组织严重病变或伴有脑部损伤者;②合并妊娠期、哺乳期或继发性脑胶质瘤者;③近期使用其他方法治疗或影响预后评估者。

**1.3 方法** 两组患者均行手术治疗,均于治疗前、治疗后 3 个月次日晨空腹状态下取空腹静脉血 5 ml 检测相关炎症因子<sup>[4]</sup>。

**1.3.1 对照组** 术后放疗采用 CT 模拟、定位三维适形放射技术对患者进行治疗,每次取 3~5 个野,共面或非共面照射。结合每位患者情况勾画相应的肿瘤靶区(GTV)、临床靶区(CTV)。计划靶区为 CTV 外 0.5~1.0 cm;部分患者可参考 PET-CT 进一步确定脑肿瘤生物靶区,保证其达到 90.0%等剂量线。对

患者进行常规分割,2 Gy/次,5 次/周,给予 CTV 放疗剂量达到 50 Gy 后再缩小照射野,到达 GTV 外放 0.5~1.0 cm 后增加放射剂量为 60~70 Gy。

1.3.2 观察组 在对照组治疗基础上联合替莫唑胺治疗。放疗结束 3~4 周后,给予初始剂量替莫唑胺口服(江苏天士力帝益药业有限公司,国药准字:H20040637)150 mg/(m<sup>2</sup>·d),连续服用 5 d,每 28 d 为 1 个周期,第 2 周期替莫唑胺口服剂量增加为 200 mg/(m<sup>2</sup>·d),连续进行 3 个月治疗。

1.4 观察指标 比较两组治疗前后肝细胞生长因子(HGF)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-17(IL-17)水平及毒副反应发生率。比较两组治疗后胃肠反应、骨髓抑制、肝功能损害、放射性脑坏死及头

铺溃疡发生率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS18.0 软件处理,计数资料行  $\chi^2$  检验,采用[n(%)]表示,计量资料行 *t* 检验,采用( $\bar{x} \pm s$ )表示, $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组炎症因子比较 治疗前两组炎症因子水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );观察组治疗后 3 个月 HGF、TNF-α 及 IL-17 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组毒副反应发生率比较 两组治疗期间胃肠反应、骨髓抑制、肝功能损害、放射性脑坏死及头皮溃疡发生率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组炎症因子比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	<i>n</i>	时间	HGF	TNF-α	IL-17
观察组	34	治疗前	2158.83±23.51	14.35±0.81	1053.27±64.29
		治疗后 3 个月	432.28±10.92 <sup>ab</sup>	5.76±0.63 <sup>ab</sup>	325.69±21.05 <sup>ab</sup>
对照组	34	治疗前	2157.41±24.56	14.38±0.85	1052.49±65.41
		治疗后 3 个月	1325.78±15.71 <sup>b</sup>	10.95±0.72 <sup>b</sup>	568.43±32.59 <sup>b</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与治疗前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 2 两组毒副反应发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	胃肠反应	骨髓抑制	肝功能损害	放射性脑坏死	头皮溃疡
观察组	34	0	1(2.94)	1(2.94)	2(5.88)	1(2.94)
对照组	34	1(2.94)	2(5.88)	2(5.88)	1(2.94)	3(8.82)
$\chi^2$		1.295	0.693	2.195	0.778	0.325
<i>P</i>		0.069	0.225	0.449	0.691	0.782

## 3 讨论

三维适形放疗是高级别脑胶质瘤患者中常用的治疗方法,能准确的界定靶区及危及器官体积,能立体反应剂量分布,最大限度的提升靶区剂量并与之相适应,能减少正常组织及器官的受照剂量,能提高肿瘤局部控制率,降低正常组织的放射损伤<sup>[9]</sup>。替莫唑胺属于是一种新型的咪唑类衍生物,患者以口服方式给药,吸收相对迅速,可不经肝脏而广泛分布在全身,能通过血脑积液屏障优先聚集在脑肿瘤组织中。同时,替莫唑胺能在生理 PH 值下快速转换为活性化合物甲基三氮烯咪唑酰胺,经水解后转化为 5-氨基-咪唑-4-酰胺与甲基胍,能作用于肿瘤细胞的不同时期,从而发挥良好的抗肿瘤作用<sup>[10]</sup>。近年研究显示,放疗联合替莫唑胺在高级别脑胶质瘤患者中得到应用,且效果理想。

本研究中,观察组治疗后 3 个月 HGF、TNF-α 及 IL-17 水平,均低于对照组( $P < 0.05$ );两组毒副反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明放疗联合替莫唑胺用于高级别脑胶质瘤患者中那个降低炎症因子水平,能从根本上控制疾病的发展,且毒副反应发生率较低,能提高患者治疗耐受性、依从性。

综上所述,将放疗联合替莫唑胺用于高级别脑胶质瘤患者中,有助于降低炎症反应,未增加毒副反应发生率。

## 参考文献:

- [1]王家清,于云龙,王慧星,等.调强放疗联合替莫唑胺治疗脑胶质瘤术后残余病灶的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(15):55-56.
- [2]李凯新,孔月,董百强,等.放疗联合替莫唑胺治疗术后高级别脑胶质瘤的临床分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2017,26(2):84-85.
- [3]吴鹏昌,苏永永,谢江涛,等.脑胶质瘤术后放疗联合替莫唑胺与颈动脉灌注尼莫司汀同步化放疗疗效对比分析[J].陕西医学杂志,2016,45(9):1133-1135.
- [4]和劲光.替莫唑胺联合放疗治疗恶性脑胶质瘤的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(4):484-486.
- [5]白雪红,闫钢,郭艳红,等.脑胶质瘤术后患者调强放疗联合替莫唑胺治疗的临床疗效观察[J].宁夏医学杂志,2016,38(6):565-567.
- [6]章桂娇,徐青青.肿瘤住院患者常见的护理安全问题及护理管理研究[J].医学信息,2016,29(22):238-239.

收稿日期:2018-12-13;修回日期:2018-12-25

编辑/冯清亮