

陀螺旋转式立体定向放射治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效

张亚明

(上饶市立医院放疗科,江西 上饶 334000)

摘要:目的 观察陀螺旋转式立体定向放射治疗(陀螺刀)治疗局部晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效。方法 以 2021 年 1 月—2023 年 3 月上饶市立医院收治的 60 例局部晚期 NSCLC 患者为研究对象,依据随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组行常规放疗,观察组采用陀螺刀放疗,比较两组临床疗效、肿瘤标志物水平[鳞状细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)]、Karnofsky 功能状态量表(KPS)评分、美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分、急性放射性肺炎(ARP)发生情况、不良反应。结果 观察组疾病控制率、客观缓解率高于对照组($P<0.05$);两组治疗后 SCC、CEA、NSE 水平低于治疗前,且观察组 SCC、CEA、NSE 水平低于对照组($P<0.05$);两组治疗后 KPS 评分高于治疗前,ECOG 评分低于治疗前,且观察组 KPS 评分高于对照组,ECOG 评分低于对照组($P<0.05$);观察组 ARP 及不良反应发生率均小于对照组($P<0.05$)。结论 陀螺刀治疗局部晚期 NSCLC 效果肯定,可下调患者肿瘤标志物水平,改善其机体功能,降低 ARP 及不良反应的发生风险。

关键词:非小细胞肺癌;局部晚期;陀螺旋转式立体定向放射治疗;急性放射性肺炎

中图分类号:R734.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.022

文章编号:1006-1959(2024)10-0109-04

Clinical Efficacy of Gyro Rotary Stereotactic Radiotherapy for Locally Advanced Non-small Cell Lung Cancer

ZHANG Ya-ming

(Department of Radiotherapy, Shangrao Municipal Hospital, Shangrao 334000, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of gyro rotary stereotactic radiotherapy (gyro knife) in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** A total of 60 patients with locally advanced NSCLC admitted to Shangrao Municipal Hospital from January 2021 to March 2023 were divided into control group (30 patients) and observation group (30 patients) according to random number table method. The control group was treated with conventional radiotherapy, and the observation group was treated with gyro knife radiotherapy. The clinical efficacy, tumor marker levels [squamous cell carcinoma antigen (SCC), carcinoembryonic antigen (CEA), neuron-specific enolase (NSE)], Karnofsky Performance Scale (KPS) score, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) activity status score, acute radiation pneumonitis (ARP) occurrence, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The disease control rate and objective remission rate of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of SCC, CEA and NSE in the two groups were lower than those before treatment, and the levels of SCC, CEA and NSE in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The KPS score of the two groups after treatment was higher than that before treatment, and the ECOG score was lower than that before treatment, while the KPS score of the observation group was higher than that of the control group, and the ECOG score was lower than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of ARP and adverse reactions in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Gyro knife is effective in the treatment of locally advanced NSCLC, which can down-regulate the level of tumor markers, improve the body function, and reduce the risk of ARP and adverse reactions.

Key words: Non-small cell lung cancer; Locally advanced; Gyro rotary stereotactic radiotherapy; Acute radiation pneumonitis

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)为我国高发恶性肿瘤之一,其早期症状隐匿,多数患者就诊时已处于局部晚期阶段,错失手术最佳时机,预后生存普遍较差^[1,2]。现阶段,根治性同步放化疗为局部晚期 NSCLC 标准治疗模式,旨在提高肿瘤的局部控制、减少其远处转移,以控制患者病

情进展,改善其生存预后^[3]。近年来,随着我国放射治疗技术的不断进步,多种现代化放疗手段获得广泛普及。其中,陀螺旋转式立体定向放射治疗(陀螺刀)为当前最先进放疗方案之一,可通过“三次聚焦”技术,保障肿瘤的精确定位,加强病灶照射的同时,减少周围正常组织的放射剂量,具有精确度高、安全性好等应用优势^[4,5]。在此,为了进一步验证该技术在局部晚期 NSCLC 中的应用价值,本研究结合 2021 年 1 月—2023 年 3 月上饶市立医院收治的 60 例局部晚期 NSCLC 患者临床资料,观察陀螺刀放

作者简介:张亚明(1982.2-),男,江西鹰潭人,本科,主治医师,主要从事肿瘤放疗相关工作

疗治疗局部晚期 NSCLC 的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2021 年 1 月–2023 年 3 月上饶市立医院收治的 60 例局部晚期 NSCLC 患者为研究对象,依据随机数字表法分为对照组(30 例)与观察组(30 例)。对照组男 19 例,女 11 例;年龄 38~75 岁,平均年龄(61.84±5.09)岁;疾病分期:Ⅲa 期 16 例,Ⅲb 期 14 例;病灶位置:左侧 17 例,右侧 13 例。观察组男 20 例,女 10 例;年龄 38~76 岁,平均年龄(61.92±5.11)岁;疾病分期:Ⅲa 期 15 例,Ⅲb 期 15 例;病灶位置:左侧 16 例,右侧 14 例。两组性别、年龄、疾病分期、病灶位置比较,差异无统计学意义($P>0.05$),临床可比。所有患者均知情且自愿参加本研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 NSCLC 诊断标准^[6];②Ⅲa~Ⅲb 期患者;③同期未接受其他抗肿瘤治疗。排除标准:①肿瘤远处转移者;②放疗不耐受者;③预计生存期<3 个月者;④肝肾功能异常。

1.3 方法

1.3.1 对照组 行常规放疗,患者取仰卧位,双手交叉上举抱肘,采用真空负压袋固定于定位架内。于呼吸平静状态下行 CT 薄层增强扫描,层间距 3~5 mm。经网络传输图像后,对肿瘤靶区(GTV)与重要保护器官轮廓进行勾画,将 GTV 外扩 6~8 mm(鳞癌外扩 6 mm,腺癌外扩 8 mm)作为临床靶区(CTV)。将 CTV 外扩 5 mm 作为计划靶区(PTV),随后行放射治疗,PTV 剂量 50 Gy/25F, GTV 总剂量 60 Gy, 1.8~2.0 Gy/次,95%剂量曲线包绕 GTV,1 次/d,5 次/周,连续治疗 3 周。

1.3.2 观察组 行陀螺刀放疗,患者取仰卧位,双手交叉上举,采用真空负压袋固定于定位架内。于呼吸平静状态下采用陀螺旋转式钴 60 立体定向放射治疗系统(国械注准 20163331069,上海伽玛星 GMX-I)进行连续 CT 增强扫描,层厚 5 mm,待患者体表轮廓生成后勾画 GTV 与重要保护器官轮廓,CTV、PTV 明确同上,随后采用等中心固定野技术,确定靶区

位于射野范围后,对患者进行放疗照射,PTV 剂量 45.5 Gy/13 d, GTV 总剂量 66 Gy,3.00~4.85 Gy/次,50%剂量曲线包绕肿瘤靶区,1 次/d,5 次/周,连续治疗 3 周。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肿瘤标志物水平[鳞状细胞癌抗原(SCC)、癌胚抗原(CEA)、神经特异性烯醇化酶(NSE)]、Karnofsky 功能状态量表(KPS)评分、美国东部肿瘤协作组(ECOG)活动状态评分、急性放射性肺炎(ARP)发生情况、不良反应(胃肠道反应、肝功能损伤、造血功能障碍、神经毒性等)。临床疗效^[7]:完全缓解(CR):病灶与症状消失,无复发转移;部分缓解(PR):病灶缩小 50%或以上;疾病进展(PD):病灶增大 25%或出现新病灶;疾病稳定(SD):介于 PR 与 PD 之间。客观缓解率=(CR+PR)/总例数×100%,疾病控制率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。KPS^[8]:共 11 项,总分 0~100 分,分数越高表示患者健康状况越好。ECOG 活动状态评分表^[9]:0~5 分,分数越高表示患者机体功能越差。ARP 评定标准^[10]:0 级:未发生;1 级:轻度干咳;2 级:持续咳嗽,活动时呼吸困难;3 级:咳嗽加重,且麻醉性止咳药无效,活动与休息时均有呼吸困难;4 级:严重呼吸功能不全,需吸氧及通气辅助治疗。1~4 级均表示 ARP 发生。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组疾病控制率、客观缓解率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组肿瘤标志物水平比较 两组治疗后 SCC、CEA、NSE 水平低于治疗前,且观察组 SCC、CEA、NSE 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD	疾病控制率	客观缓解率
观察组	30	0	16(53.33)	12(40.00)	2(6.67)	28(93.33)	16(53.33)
对照组	30	0	9(30.00)	13(43.33)	8(26.67)	22(73.33)	9(30.00)
χ^2						4.320	4.444
<i>P</i>						0.038	0.035

表 2 两组肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SCC($\mu\text{g/L}$)		CEA(ng/ml)		NSE(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	15.64 \pm 1.71	2.52 \pm 0.73*	12.65 \pm 1.33	5.12 \pm 1.28*	17.26 \pm 1.85	6.03 \pm 0.73*
对照组	30	15.79 \pm 1.88	3.11 \pm 0.90*	12.78 \pm 1.40	7.69 \pm 0.97*	17.19 \pm 1.74	8.12 \pm 1.88*
t		0.323	2.789	0.369	8.765	0.151	5.676
P		0.748	0.007	0.714	0.000	0.881	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组 KPS、ECOG 评分比较 两组治疗后 KPS 评分高于治疗前,ECOG 评分低于治疗前,且观察组 KPS 评分高于对照组,ECOG 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组 ARP 发生情况比较 观察组 ARP 发生率小于对照组($\chi^2=5.079$, $P=0.024$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较 观察组不良反应发生率小于对照组($\chi^2=4.344$, $P=0.037$),见表 5。

表 3 两组 KPS、ECOG 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	KPS		ECOG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	49.52 \pm 7.58	72.19 \pm 8.74*	3.05 \pm 0.96	1.34 \pm 0.79*
对照组	30	48.97 \pm 8.02	65.78 \pm 7.91*	3.11 \pm 0.97	1.87 \pm 0.86*
t		0.273	2.978	0.241	2.486
P		0.786	0.004	0.811	0.016

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组 ARP 发生情况比较[n(%)]

组别	n	0 级	1 级	2 级	3 级	4 级	发生率
观察组	30	25(83.33)	3(10.00)	2(6.67)	0	0	5(16.67)
对照组	30	17(56.67)	6(20.00)	5(16.67)	1(3.33)	1(3.33)	13(43.33)

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	肝功能损伤	造血功能障碍	神经毒性	发生率
观察组	30	5(16.67)	3(10.00)	1(3.33)	0	9(30.00)
对照组	30	7(23.33)	4(13.33)	4(13.33)	2(6.67)	17(56.67)

3 讨论

放射治疗为肿瘤主流治疗手段之一,可通过高能射线破坏肿瘤细胞 DNA,抑制其增殖与扩散,以此加速肿瘤细胞凋亡,达到治疗目的^[11,12]。但其射线对正常细胞亦具有较高杀伤作用,提高放射剂量的同时,可引发急性放射性肺炎等问题,增加不良反应的发生风险^[13]。因此,提高靶区照射剂量的同时,尽可能降低周围组织剂量,是临床放射治疗的重要剂量学原则^[14]。在此背景下,以立体定向体部放疗(Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT)为代表的精确放疗技术已成为局部晚期肿瘤的重要治疗手段。现阶段,陀螺刀为 SBRT 典型代表方案,其应用机制源于航天陀螺仪的旋转原理。该技术是以放射性元素钴-60 为放射源,通过垂直、同步的旋转陀螺结构,利用钴-60 自发衰败产生的 γ 射线,完成立体定向放疗,在肝癌等胸、腹部恶性肿瘤治疗中具有较

高适用性^[15,16]。与此同时,陀螺刀具有良好的剂量学特性,其治疗剂量离子束可通过“三次聚焦”射线完成,剂量梯度呈“尖峰形”,可保证病灶靶区的焦点照射,同时降低其周围受照剂量,促使放射高剂量区与肿瘤靶区的立体形态相符,以最大限度保证肿瘤细胞的杀灭效果与正常组织的精确保护,提升其临床获益^[17,18]。

本研究结果显示,观察组疾病控制率、客观缓解率高于对照组($P<0.05$),提示陀螺刀在局部晚期 NSCLC 中具有确切治疗作用,其疗效优于常规放疗方案。分析认为,陀螺刀可完成肿瘤的精确定位,将多线束高能放射线聚焦于靶区范围,保证其持续性高放射剂量照射,以增强癌细胞的控制效果,提升其临床疗效^[19,20]。现阶段,SCC、CEA、NSE 均为恶性肿瘤常见血清标志物,其指标水平与患者疾病进展密切相关^[21]。而本研究结果显示,两组治疗后 SCC、

CEA、NSE 水平低于治疗前,且观察组 SCC、CEA、NSE 水平低于对照组($P<0.05$),表明陀螺刀可有效下调患者肿瘤标志物水平,这与其抗肿瘤疗效的提升存在直接关联。此外,两组治疗后 KPS 评分高于治疗前,ECOG 评分低于治疗前,且观察组 KPS 评分高于对照组,ECOG 评分低于对照组($P<0.05$),提示陀螺刀对患者机体功能具有积极改善作用,有利于躯体症状及生理功能的进一步恢复。而安全性方面,观察组 ARP 及不良反应发生率均小于对照组($P<0.05$),提示相较于常规放疗,陀螺刀放疗可有效减少 ARP 与放疗副作用的发生风险。究其原因,陀螺刀可实现肿瘤靶区的精准性治疗,既保证了靶区的高剂量照射,又避免了周围器官及组织的严重放射性损伤,提高放疗质量的同时,大大优化了放射治疗的安全性^[22,23]。

综上所述,陀螺刀治疗局部晚期 NSCLC 效果肯定,可下调患者肿瘤标志物水平,改善其机体功能,降低 ARP 及不良反应的发生风险,但本文纳入例数有限,且观察时间较短,其远期治疗效果尚有待临床大样本、长时间的进一步探究。

参考文献:

[1]潘巍,陈惠,陈杰,等.粒-巨噬细胞集落刺激因子联合立体定向放疗治疗局部晚期或寡转移非小细胞肺癌的临床疗效观察[J].肿瘤学杂志,2023,29(2):106-110.

[2]郝鹏,肖洪秋,李瞳,等.手术、立体定向放射治疗与经皮穿刺消融治疗早期非小细胞肺癌效果的网状荟萃分析[J].临床与病理杂志,2022,42(8):1799-1814.

[3]贾臻,张火俊,曹洋森,等.立体定向放疗联合化疗治疗中央型局部晚期非小细胞肺癌的疗效分析[J].现代肿瘤医学,2022,30(16):2942-2947.

[4]江承川,刘先领.原发性肝癌陀螺刀治疗急性胃肠反应发生情况及危险因素分析[J].实用癌症杂志,2018,33(3):423-426.

[5]董百强,王谨,徐裕金,等.142例早期非小细胞肺癌 SBRT 长期预后观察[J].中华放射肿瘤学杂志,2020,29(6):416-420.

[6]中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社,中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(6):591-621.

[7]赵洁,宁鹏,刘海明.埃克替尼片联合 SBRT 治疗对 NSCLC 血清肿瘤标志物的影响[J].河北医学,2021,27(4):697-700.

[8]胡攀峰,郭文涨,黄婷婷,等.放疗与亚肺叶切除手术治疗早期非小细胞肺癌对患者生存的影响比较[J].中国肿瘤临床,2020,47(17):881-885.

[9]李坪,孙晓南.体部立体定向放射治疗联合免疫检查点抑制剂在非小细胞肺癌中的应用[J].国际肿瘤学杂志,2022,49(2):

116-120.

[10]刘勋,吴喜福,陈云,等.顺铂联合立体定向体部放疗治疗晚期肺癌的疗效及对患者血清 CYFRA21-1、DR70 和肺功能的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(24):4695-4698.

[11]王启明,陆辉,许家玲.慈丹胶囊联合立体定向放疗同步 GP 方案化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌研究[J].临床军医杂志,2018,46(11):1349-1351.

[12]董妍,吴尚,杨建国.立体定向放射治疗非小细胞肺癌的疗效及对患者肺功能的影响研究[J].实用癌症杂志,2019,34(6):960-963.

[13]Uhlig J, Ludwig JM, Goldberg SB, et al. Survival Rates after Thermal Ablation versus Stereotactic Radiation Therapy for Stage 1 Non-Small Cell Lung Cancer: A National Cancer Database Study[J]. Radiology, 2018, 289(3):862-870.

[14]杨勇,苏国华,马力.陀螺刀立体定向放疗治疗早期非小细胞肺癌疗效评价及生存质量分析[J].中国临床医生杂志,2020,48(3):334-336.

[15]周宁,欧阳志勇,张佳宁.γ射线体部立体定向放射治疗中晚期及复发性非小细胞肺癌 39 例临床观察[J].临床误诊误治,2018,31(10):13-16.

[16]高玉伟,王杰,赵丽娟.立体定向精准放射治疗对老年非小细胞肺癌的临床疗效及对外周血 CTCs 和 TK1 的影响[J].中国医学装备,2021,18(10):110-115.

[17]卜媛,王一方,李文峰.埃克替尼片联合体部立体定向放疗治疗晚期老年非小细胞肺癌的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(11):1295-1297.

[18]陈洁,刘德胜,贾钰铭,等.卡瑞利珠单抗联合立体定向体部放疗治疗晚期寡转移非小细胞肺癌的有效性和安全性研究[J].中国医师进修杂志,2022,45(6):554-559.

[19]王海霞,单国用,刘兴安,等.立体定向放疗治疗非小细胞肺癌的免疫与肿瘤标志物变化及近期疗效影响因素[J].医学研究杂志,2018,47(2):119-123.

[20]孙宇楠,段琼玉,牛楠,等.立体定向体部放疗联合或不联合化疗治疗 ≥ 5 cm 的非小细胞肺癌的临床疗效及不良反应[J].现代肿瘤医学,2018,26(3):360-363.

[21]朱瑶瑶,杨双燕,杨文艳,等.30 例 T2N0M0 期非小细胞肺癌立体定向放射治疗临床疗效分析[J].中华放射医学与防护杂志,2019,39(12):904-909.

[22]付金平,晋发,张秀伟,等.立体定向体部放射治疗早期非小细胞肺癌患者的疗效与预后因素分析[J].国际呼吸杂志,2019,39(23):1761-1765.

[23]杨琼,王鹏.肺部直径 < 5 cm 病灶适形调强放疗及“陀螺刀”放疗的剂量分布比较[J].临床肺科杂志,2019,24(8):1489-1493.

收稿日期:2023-06-07;修回日期:2023-06-21

编辑/肖婷婷