

· 临床应用 ·

## 三维适形放疗对肺癌脑转移的疗效及预后因素分析

任立杰 韩慧 党升强 李波 刘卓艺 王凤桐  
(山东省即墨市人民医院肿瘤科 266200)

**【摘要】** 目的 探讨三维适形放射治疗对肺癌脑转移的治疗效果及影响预后的因素。方法 对 46 例肺癌脑转移患者先给予全颅放疗 30 Gy,再局部三维适形放疗 9~18 Gy。分割方法均为 3 Gy/次,5 次/周。与头部同期行肺部放射治疗 22 例,和(或)后期给予全身化疗 26 例。结果 疗后 1~3 个月有 38 例(69 个病灶)复查头部 CT、MRI,颅内转移瘤有效率为 79.7% (55/69);全组神经系统症状改善率 91.3% (42/46);中位随访 13 个月,随访率 100%,中位生存期 11 个月,1,2 年生生存率分别为 46.2% (18/39)和 13.3% (2/15)。单因素分析显示,Karnofsky 评分、颅内转移瘤放疗剂量、有无颅外转移、体重变化、是否采用综合治疗对生存期有影响。结论 肺癌脑转移三维适形放疗疗效满意,放疗并发症少;Karnofsky 评分、颅内转移瘤放疗剂量、有无颅外转移、体重变化、是否采用综合治疗是影响生存期的预后因素。

**【关键词】** 肺肿瘤; 脑转移; 三维适形放射治疗; 预后

**【中图分类号】** R734.2;R730.58 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-8664(2008)03-0279-03

### Efficacy of three-dimensional conformal radiation therapy in treatment of brain metastasis of lung cancer

REN Li-jie, HAN Hui, DANG Sheng-qiang, et al

(Department of Oncology, Qingdao Wanjie Hospital, Qingdao 266101, China)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy of 3-dimensional conformal radiation therapy (3-DCRT) in treatment of brain metastasis of lung cancer and to analyze the factors influencing the prognosis. **Methods** Forty-six patients were treated with a whole brain dose of 30 Gy before 3-DCRT of 9-18 Gy, 2 Gy/f, 5 f/w. Twenty-two patients received radiation therapy of the lung foci combined with brain therapy and (or) 26 received chemotherapy later. **Results** Brain CT and MRI was performed in 38 cases one to three months after therapy, effective rate of brain metastasis was 79.7% (55/69), effective rate of CNS symptoms was 91.3% (42/46). The median follow-up time was 13 months and the 1-and 2-year survival rates were 46.2% (18/39) and 13.3% (2/15), respectively. Univariate analysis showed that KPS, the dose for brain metastasis, extracranial metastasis, body weight change and combined therapy were prognostic factors for the survival. **Conclusions** 3-DCRT for treatment of brain metastasis of lung cancer is effective. KPS, the dose for brain metastasis, extracranial metastasis, body weight change and combined therapy are prognostic factors for the survival.

**【Key words】** Lung neoplasms; Brain metastasis; 3-dimensional conformal radiation therapy; Prognosis

肺癌脑转移是肺癌治疗失败的常见原因,传统治疗方法为手术切除、全脑放疗和激素治疗,疗效均不理想。近年来,X 线立体定向放射治疗(SRT)已

广泛用于脑转移瘤的治疗,并已证实其肿瘤控制率超过常规放疗和手术<sup>[1-3]</sup>,但治疗中有可能出现症状性脑坏死和颅神经损害<sup>[4,5]</sup>。我们于 2003 年 4 月至 2006 年 3 月收治肺癌脑转移患者 46 例,采用全颅放疗结合三维适形放疗(3D-CRT),取得了较好的疗效,现报告如下。

收稿日期:2006-10-13

作者简介:任立杰,男,学士,副主任医师,从事放射治疗专业。

### 资料与方法

1. 一般资料:本组 46 例,男 27 例,女 19 例。年龄 40 ~ 77 岁,中位年龄 57 岁。全组病例原发灶均经病理或细胞学证实,其中鳞癌 17 例,腺癌 19 例,小细胞癌 10 例。脑转移经 MRI 或 CT 证实,单发病灶 21 例,多发病灶 25 例。原发灶与脑转移同时诊断 29 例,合并其他部位转移 17 例。

2. 治疗方法:颅内转移瘤均采用放射治疗,放疗采用 6 MV X 线。46 例患者先给予全颅放射治疗 30 Gy,再局部 3D-CRT 加量 9 ~ 18 Gy。分割方法均为 3 Gy/次,5 次/周。与头部同期行肺部放射治疗 22 例,和(或)后期给予全身化疗 26 例,化疗采用含铂类联合方案,2 ~ 6 个周期。

3. 观察指标:颅内肿瘤变化根据 UICC 推荐的实体瘤疗效评价指标,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),有效率(RR)为 CR + PR。神经系统症状变化:头痛、头晕减轻,Karnofsky 评分升高  $\geq 20$  分并持续 4 周以上为改善,肢体肌力升高  $\geq 2$  级并持续 4 周为神经受损改善。生存期:自放射治疗日起至死亡或随访截止日。放射性脑损伤:颅内转移瘤未进展而出现新的神经系统症状或原有症状加重,同时 CT 或 MRI 见大片水肿、占位等特征。

4. 统计方法:应用 SPSS10.0 软件包,采用 Log-rank 法进行单因素分析。生存率采用 Kaplan-Meier 法计算。

### 结 果

本组随访率 100%。中位随访期 13 个月(6 ~ 30 个月),中位生存期 11 个月。其中 38 例患者(共 69 个病灶)复查头部 CT、MRI 进行近期疗效评,CR 率 27.5% (19/69),PR 率 52.2% (36/69),SD 率 13.0% (9/69),PD 率 7.2% (5/69),总有效率为 79.7% (55/69)。神经系统症状改善率为 91.3% (42/46),其中头痛改善率为 94.7% (36/38),头晕改善率为 75.0% (6/8),神经受损改善率为 33.3% (1/3)。全组死亡 28 例。1 年生存率为 46.2% (12/26),2 年为 13.3% (2/15)。死亡原因主要为颅内病灶未控(46.4%)、原发病灶未控(21.4%)、其他转移灶未控(14.3%)、治疗毒性(3.6%)、其他 14.3% (4/28)。

预后因素分析:影响预后的单因素分析结果显示,Karnofsky 评分、颅内转移瘤放疗剂量、有无颅外

转移、体重变化、是否采用综合治疗对生存期有显著影响(表 1)。

表 1 肺癌脑转移影响预后的单因素分析结果

因素	例数	生存期 (个月)	$\chi^2$ 值	P 值
性别			0.098	0.755
男	27	13		
女	19	9		
年龄			0.216	0.642
$\geq 60$	23	13		
$< 60$	23	9		
Karnofsky 评分			7.123	0.030
$\geq 70$	34	13		
$< 70$	12	6		
初次就诊			0.044	0.834
是	29	10		
否	17	13		
颅内病灶数			3.376	0.066
1	21	13		
$\geq 2$	25	10		
合并颅外转移			4.045	0.044
是	17	5		
否	29	13		
病理类型			0.453	0.929
NSCLC	36	10		
SCLC	10	10		
颅内病灶放疗剂量(Gy)			4.042	0.047
$\geq 45$	30	12		
$< 45$	16	6		
全身综合治疗			4.255	0.039
是	29	12		
否	17	7		
体重变化			9.671	0.002
$\geq 10\%$	10	3		
$< 10\%$	36	12		

### 讨 论

脑转移瘤未治疗者中位生存期仅为 4 周,已经证实,放射治疗为脑转移瘤的有效治疗手段<sup>[6]</sup>,行全颅放疗中位生存期为 3 ~ 6 个月。近年随着 SRT 技术的进展,脑转移瘤症状控制、生存期均有改善和提高。Moriarty 等<sup>[1]</sup>报道,利用 SRT 治疗 353 例患者共 643 个脑转移瘤,全组病例中位生存期为 10.5 个月,但 SRT 治疗后可以出现癫痫、放射性脑坏死、脑神经损伤等并发症<sup>[4,5]</sup>。目前脑转移瘤放射治疗模式尚不一致,更多作者认为,SRT 加全脑放疗治疗脑转移瘤在控制局部复发、延长复发时间方面优于单纯 SRT 治疗<sup>[2,4]</sup>。本组采用全脑放疗 + 3D-CRT,

使病灶区剂量达到 42~51 Gy, 剂量分割为 3 Gy/次, 治疗时间与常规分割比较缩短, 颅内转移瘤有效率为 79.7% (55/69), 神经系统症状改善率 91.3%, 中位生存时间为 11 个月, 治疗中没有出现严重的脑水肿, 随访中未发现症状性脑坏死和颅神经损害, 疗效与 SRT 相仿, 但在疗中、疗后患者平稳, 容易耐受。

目前多数学者认为, Karnofsky 评分、年龄、原发灶是否控制、有无颅外转移为影响预后因素<sup>[1,7]</sup>。本组单因素分析结果显示, Karnofsky 评分、颅内肿瘤放疗剂量、有无颅外转移、体重变化、是否采用综合治疗对生存期有影响。本组资料未显示年龄为影响预后因素, 可能与病例数量较少有关。本组 1 例患者在进行全颅、全纵隔、肺部原发灶放疗后 1 周进行化疗, 发生 IV 级血液毒性反应, 合并感染死亡, 提示拟行化疗的患者, 更应该谨慎实施大范围照射。另外, 本组死亡原因主要为颅内肿瘤未控或复发, 是否应进一步提高剂量还需深入研究。

#### 参 考 文 献

[1] Moriarty TM, Loeffler LS, Black PM, et al. Long-term follow-up of

patients treated with stereotactic radiosurgery for single or multiple brain metastases. In: Kondziolka D. Radiosurgery [M]. vol 1. Basel: Karger, 1996. 83-91.

- [2] 盛巍, 陈延条, 李建彬, 等. 肺癌脑转移不同放射治疗方法的疗效分析[J]. 肿瘤学杂志, 2003, 9(3): 153-157.
- [3] 刘原照, 肖素华, 刘明远, 等. X 线立体定向放射治疗在脑转移瘤治疗中的应用[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1998, 7(3): 179-181.
- [4] Joseph J, Adler JR, Cox RS, et al. Linear accelerator-based stereotactic radiosurgery for brain metastases; the influence of number of lesions on survival[J]. J Clin Oncol, 1996, 14(4): 1085-1092.
- [5] Kim YS, Kondziolka D, Flickinger JC, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with nonsmall cell lung carcinoma metastatic to the brain[J]. Cancer, 1997, 80(11): 2075-2083.
- [6] Shahidi H, Kvale PA. Long-term survival following surgical treatment of solitary brain metastasis in non-small cell lung cancer[J]. Chest, 1996, 109(1): 271-276.
- [7] 马剑波, 施健, 陈不尤, 等. 脑转移瘤放射治疗疗效及预后因素分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2002, 7(3): 108-111.

(上接第 278 页)

淋巴结受累<sup>[5]</sup>。本组 22 例均符合此诊断标准, 其中单骨性淋巴瘤 18 例, 多骨性淋巴瘤 4 例。

本病治疗不提倡单纯手术治疗, 应采用化疗和放疗相结合的方法<sup>[6]</sup>。手术主要用于诊断性活检和修复骨折。放疗多主张受累全骨照射, 根治剂量 D<sub>r</sub> 40~55 Gy, 极少部位局部复发或未控, 剂量过低不易控制肿瘤, 过高可导致晚期并发症<sup>[7]</sup>。本组采用化疗为主的综合治疗, 预后较好, 全组 1, 3, 5, 10 年生存率分别为 95.2% (20/21)、76.2% (16/21)、68.8% (11/16) 和 71.4% (5/7); 化疗 + 放疗 ± 手术组 3, 5, 10 年生存率分别为 100.0% (9/9)、100.0% (7/7) 和 100.0% (3/3); 化疗 ± 手术组 3, 5, 10 年生存率分别为 58.3% (7/12)、44.4% (4/9) 和 50.0% (2/4), 化疗 + 放疗 ± 手术组高于化疗 ± 手术组, 但差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 可能与例数少有关。

#### 参 考 文 献

- [1] Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. 世界卫生组织 (WHO) 造血与淋巴组织肿瘤分类方案: 临床顾问委员会会议报告[J]. 白血病·淋巴瘤, 2001, 10(3): 171-180.
- [2] Baar J, Burkes RL, Bell R, et al. Primary non-Hodgkin's Lymphoma of bone: A clinicopathologic study [J]. Cancer, 1994, 73(4): 1194-1199.
- [3] Baar J, Burkes RL, Gospodarowicz M. Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone [J]. Semin Oncol, 1999, 26: 270-275.
- [4] 胡云洲, 胡豈, 曾建成, 等. 原发性骨恶性淋巴瘤 36 例报告 [J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(1): 28-31.
- [5] World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue [M]. IARC Press, 2001. 355.
- [6] 胡永成, 李国宏, 王殿军, 等. 原发性骨恶性淋巴瘤 [J]. 中华骨科杂志, 1999, 19(1): 32-34.
- [7] 李晔雄, 顾大中, 黄一容, 等. 原发于骨的非何杰金淋巴瘤 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 1992, 1(3): 156-158.