

· 临床研究 ·

高压氧治疗后立即放射治疗宫颈癌 临床疗效观察

喻道元 周炜 陈佳君 庞军娥

【摘要】 目的 探讨高压氧(HBO)治疗后立即放射治疗宫颈癌的疗效和应用价值。**方法** 随机选择确诊为Ⅱ~Ⅲ期宫颈癌的患者 58 例,其中 28 例设为 HBO 组,30 例为对照组。2 组均常规采用⁶⁰Co 外照射+腔内后装治疗,HBO 组在每次放射治疗前行 HBO 治疗,出舱后 25 min 内行放射治疗。**结果** HBO 组完全缓解率(CR)为 75.0%,总有效率(CR+PR)为 92.8%,3 年生存率为 71.4%,局部复发率为 10.7%,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而且 HBO 组放射治疗副反应及并发症亦明显减少。**结论** HBO 治疗后立即放射治疗是提高宫颈癌放射治疗疗效的有效途径。选择合理的对象和应用时机是提高疗效的关键环节。

【关键词】 高压氧; 宫颈癌; 放射治疗

Treating cervical cancer with radiotherapy combined with hyperbaric oxygen treatment YU Dao-yuan*, ZHOU Wei, CHEN Jia-jun, PANG Jun-e. * Department of Hyperbaric Oxygen, Jingzhou Hospital, Tongji Medical College, Jingzhou 434020, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical value when treating cervical cancer of supplementing radiotherapy with hyperbaric oxygen treatment. **Methods** Fifty-eight cervical cancer patients were randomly divided into 2 groups: the HBO group ($n=28$) received radiotherapy combined with hyperbaric oxygen treatment; a control group ($n=30$) received only radiotherapy. **Results** The complete response rate (CR) of the HBO group was 75.0%, the partial response rate (PR) was 7.1%, the effective rate (CR+PR) was 92.8%, the total 3 year survival rate was 71.4%, the local recurrence rate was 10.7%, and all of these results were significantly different from the controls ($P<0.05$). **Conclusion** Hyperbaric oxygen treatment can increase the effectiveness of radiotherapy in the treatment of cervical cancer.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Cervical cancer; Radiotherapy

放射治疗是中晚期宫颈癌的基本治疗方法。由于肿瘤细胞乏氧区的存在影响放射治疗疗效,采用高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)辅助放射治疗是提高疗效的有效途径^[1]。但其在使用方法上各不相同,疗效也不一。我院于 1999 年 3 月至 2003 年 3 月采用 HBO 治疗后立即放射治疗的方法治疗宫颈癌 28 例,疗效显著,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

58 例患者均符合以下条件:(1)病理检查确诊为宫颈癌;(2)FIGO 临床分期为Ⅱ~Ⅲ期。将 58 例患者随机分为 HBO 组(28 例)和对照组(30 例)。HBO 组 28 例中,年龄为 27~63 岁,平均(52.6 ± 2.3)岁;鳞癌 27 例,腺癌 1 例;Ⅱa 期 2 例,Ⅱb 期 8 例,Ⅲa 期 12 例,Ⅲb 期 6 例。对照组 30 例中,年龄为 29~66 岁,平均(51.7 ± 2.3)岁;鳞癌 28 例,腺癌 2 例;Ⅱa 期 1 例,Ⅱb 期 9 例,Ⅲa 期 13 例,Ⅲb 7 例。2 组资料在病理分型、临床分期方面经统计学处理具有可比性。

二、治疗方法

1. HBO 治疗: HBO 组在每次放射治疗前行 HBO 治疗。采用空气加压舱,压力为 0.22 MPa (2.2 ATA),加、减压各 20 min,稳压戴面罩吸纯氧 60 min(中间改吸空气 10 min),减压吸氧 10 min。出舱后 25 min 内接受放射治疗。总计 25~30 次。

2. 放射治疗: 2 组均常规采用⁶⁰Co 外照射+腔内后装治疗。全盆照射,每周 5 次,每次 DT2.0 Gy,盆腔中心剂量为 25~30 Gy/3 周左右。盆腔四周照射每周 5 次,每次 DT2.0 Gy,宫旁总剂量为 25~30 Gy/3 周左右。腔内后装治疗采用高剂量率¹⁹²Ir 腔内治疗,每周 1 次,每次 A 点量 5~6 Gy,总剂量为 30~36 Gy。

三、疗效判断标准

放射治疗结束后 4 周观察症状体征,结合妇科检查、B 超、CT 检查宫颈局部肿瘤缩小情况,按世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评定标准^[2]进行评定。(1)完全缓解(complete response, CR): 肿块完全消退;(2)部分缓解(partial response, PR): 肿块缩小在 50% 以上;(3)稳定(no change, NC): 肿块缩小在 50% 以下且无新肿瘤病灶出现;(4)进展(progressive disease, PD): 肿块体积增大或治疗中有新肿瘤病灶出现。CR

作者单位: 434020 荆州, 华中科技大学同济医学院附属荆州医院高压氧科(喻道元、陈佳君、庞军娥), 肿瘤科(周炜)

+PR 为总有效。以后每 3 个月复查 1 次,了解局部复发和全身转移情况。所有病例随访 3 年以上,失访与非癌性死亡按死亡计。

四、统计学分析

使用 SPSS 10.0 统计学软件,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、近期疗效

HBO 组完全缓解率及总有效率均明显高于对照组,2 组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 HBO 组与对照组近期疗效比较

组 别	例数	CR (例)	PR (例)	NC (例)	PD (例)	总有效率 (%)
HBO 组	28	21*	5	2	0	92.8*
对照组	30	14	7	7	2	70.0

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

二、生存率、局部复发或远处转移情况

HBO 组 28 例中存活 3 年以上 20 例,与对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HBO 组局部复发率较对照组低 ($P < 0.05$)。2 组远处转移率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组生存情况比较(例,%)

组 别	例数	局部复发	远处转移	3 年生存率
HBO 组	28	3(10.7)*	4(14.3)#	20(71.4)*
对照组	30	11(36.7)	5(16.7)	13(43.3)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,# $P > 0.05$

三、放射治疗副反应及并发症

HBO 组 28 例中,出现消化道反应 4 例,骨髓抑制 I 度 7 例、II 度 2 例,放射性直肠炎 2 例,放射性膀胱炎 1 例。对照组出现消化道反应 11 例,骨髓抑制 I 度 19 例、II 度 6 例,放射性直肠炎 5 例,放射性膀胱炎 4 例。2 组并发症发生率比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

一般认为,HBO 治疗辅助放射治疗可提高乏氧肿瘤组织对射线的敏感性,能够提高疗效。以往采用在 HBO 治疗的同时行放射治疗,在提高乏氧肿瘤组织射线敏感性的同时也提高了正常组织的放射敏感性,增加了放射治疗并发症;而在 HBO 治疗与放射治疗分开进行时,由于间隔时间过长,肿瘤组织氧分压回复到 HBO 治疗前的水平,增敏作用十分有限,因而一直以来 HBO 治疗辅助放射治疗未能得到广泛应用^[3]。Kinoshita 等^[4]研究认为,组织灌注功能的不同决定组织氧分压的变化。由于肿瘤组织灌注较差,HBO 治疗结束后肿瘤组织氧分压下降慢,使肿瘤组织在较长的

时间内维持较高的氧分压水平,而正常组织氧分压下降很快,保证了 HBO 治疗后立即放射治疗既可以提高乏氧肿瘤组织对射线敏感性,同时对正常组织又影响甚微。基于这一理论基础,本研究采用了 HBO 治疗后立即放射治疗的方法,通过对 28 例宫颈癌的治疗观察,发现其疗效肯定,能明显提高有效率,3 年生存率有明显提高,局部复发率低,放射治疗副反应及并发症亦明显减少。因此,HBO 治疗后立即放射治疗是治疗中晚期宫颈癌的有效方法。

选择什么时机进行 HBO 治疗是非常关键的环节。据研究^[5],在 HBO 治疗后 25 min 内肿瘤组织氧分压大于 30 mmHg,对射线敏感性较高,而超过 25 min 后氧分压小于 30 mmHg,对射线敏感性会逐渐降低。因此,在 HBO 治疗后 25 min 内行放射治疗能提高肿瘤组织的放射敏感性,具有可行性。本研究病例均选择在 HBO 治疗后 25 min 内接受放射治疗。

但本研究观察到,HBO 组中远处转移率与对照组比较差异无统计学意义。可能是 HBO 对局部肿瘤的控制有较好疗效,但对非照射野的潜在远处浸润灶无法控制,甚至可能加快发展。因此应加强适应证的选择,对 IV 期病例避免使用 HBO 治疗。

从本研究资料来看,HBO 治疗对减少放射治疗副反应亦具有明显疗效。HBO 组患者精神状态普遍较好,可能与 HBO 对各系统功能状态的调节有一定关系。2 组并发症发生率比较差异有统计学意义,说明 HBO 治疗对减少放射治疗并发症有一定作用。HBO 治疗放射性直肠炎、膀胱炎已有报道^[6],它可改善局部组织的氧供,修复组织结构和改善功能,具有明显疗效。但 HBO 辅助放射治疗能够减少放射治疗并发症的原因可能与其能够及时修复受损的粘膜,阻止损伤进一步发展有关,同时由于增加了肿瘤组织的敏感性,同等条件下放射治疗剂量会有所减少,对正常组织的损伤较轻。

参 考 文 献

- 李温仁,倪国坛,主编. 高压氧医学. 上海:上海科学技术出版社,1998. 483-485.
- 孙燕,周继昌. 临床肿瘤内科手册. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,1997. 33-34.
- 全红,包尚联,邱晓光. 氧增强放疗. 国外医学临床放射学分册,2004,27:57.
- Kinoshita Y, Kohshi K, Kunugita N, et al. Preservation of tumor oxygen after hyperbaric oxygenation monitored by magnetic resonance imaging. Br J Cancer, 2000, 82: 88-92.
- Kunugita N, Kohshi K, Kinoshita Y, et al. Radiotherapy after hyperbaric oxygenation improves radioresponse in experimental tumor models. Cancer Lett, 2001, 164: 149-154.
- 张循亮,曹静,孙博泉,等. 高压氧治疗放射性膀胱炎的临床疗效观察. 中华物理医学与康复杂志,2004,26:446.

(修回日期:2006-04-10)

(本文编辑:松 明)