

毫米波联合放射治疗晚期复发的头颈部鳞癌

王中和 蔡以理 陆顺娟 张霖

【摘要】 目的 评价毫米波联合放射治疗晚期复发的头颈部鳞癌的疗效。**方法** 1997 年 1 月~2000 年 12 月对 40 例患者行毫米波联合放射治疗(联合组),36 例患者仅接受放射治疗(单放组)。两组患者放疗 40~72.1 Gy(平均 59 Gy),联合组加毫米波治疗 20~38 次(平均 31 次)。两组 76 例患者共有 97 只复发瘤行疗后疗效评价。**结果** 疗后患者全身情况和 Karnofsky 评分:联合组显著优于单放组($P<0.05$)。肿瘤治疗有效率(CR+PR):联合组 78% (39/50)、单放组 57.4% (27/47),组间差异有显著($P<0.05$)。其它明显影响疗效的因素有放疗高剂量($>54\text{Gy}$)和瘤径($\leq 4\text{cm}$)。生存率:联合组 1、2、3 年生存率分别为 65%、32.5%、7.5%,单放组为 47.2%、22.2%、5.6%。**结论** 毫米波联合放射治疗能明显提高晚期复发头颈部鳞癌患者的疗效。

【关键词】 鳞状细胞癌; 头颈部; 毫米波; 放射治疗

Millimeter-wave irradiation in combination with radiotherapy for treatment of late stage of recurrent squamous cell carcinoma of head and neck region WANG Zhonghe, CAI Yili, LU Shunjuan, ZHANG Lin. The Affiliated Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200011, China

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effect of millimeter-wave irradiation and radiotherapy in the treatment of late stage of recurrent squamous cell carcinoma of head and neck region. **Methods** From January 1997 to December 2000, 76 patients with 97 tumors were enrolled in this study, among them 40 patients accepted the treatment of millimeter-wave irradiation and radiotherapy (combined group), and 36 patients accepted the radiotherapy only (RT group). The dose given during the radiotherapy was 40~72.1Gy (with a mean of 59Gy). The patients in the combined group received the millimeter-wave irradiation for 20~38 times (with a mean of 31). **Results** General condition and Karnofsky score of the patients after the treatment were much better in combined group than that of the RT group ($P<0.05$). The tumor regression rate (CR+PR) were 78% (39/50) and 57.4% (27/47), respectively, in combined group and RT group ($P<0.05$). Other factors which were considered referable to therapeutic effect include the high radiation dose ($>54\text{Gy}$) and diameter of the tumor ($\leq 4\text{cm}$). The 1-, 2- and 3-year survival rates were 65%, 32.5%, and 7.5%, respectively in combined group, and 47.5%, 22.2% and 5.6%, respectively in RT group. **Conclusion** Millimeter-wave in combination with radiotherapy can obviously improve the curative effect for treatment of late stage of recurrent squamous cell carcinoma of head and neck region.

【Key words】 Squamous cell carcinoma; Head and neck; Millimeter wave; Radiotherapy

晚期复发的头颈部鳞癌大多无法采用根治性手术切除,一般行姑息性放疗或化疗,患者预后很差。我们在毫米波联合放射治疗头颈部鳞癌细胞实验和临床观察的基础上^[1,2],于 1997 年 1 月~2000 年 12 月对 40 例患者进行毫米波联合放疗的疗效观察,同期单纯姑息性放疗的 36 例患者作为对照,现报道如下。

材料与方法

一、入组条件及病例情况

76 例患者均为临床及病理证实的晚期头颈部鳞癌术后复发患者,因复发肿瘤侵及颅底、大血管、有远处转移等原因行姑息性放疗,其初始原发位在舌体 24

例,舌根 10 例,口底 12 例,上颌窦 14 例,牙龈 8 例,喉 8 例。入组患者均需符合下列条件:(1)毫米波联合放疗(联合组)或单纯放疗(单放组);(2)放疗剂量 40 Gy 以上;(3)联合组毫米波治疗次数 20 次以上;(4)治疗前患者全身功能 Karnofsky 评分 50 分以上。76 例患者中,原发位复发 36 例,颈部复发 30 例,原发位和颈部均复发 10 例。颈部复发者中,10 例有 2~3 只复发灶,其余均为 1 只复发灶,共有 97 只复发瘤灶进入治疗评价。疗前瘤灶大小以最大径计 2~6 cm,平均 3.3 cm。两组资料见表 1,组间统计分析差异无显著性($P>0.05$)。

二、放疗方法

患者按肿瘤复发部位用⁶⁰Co 治疗机外照射,联合组和单放组放疗计划及实施相同,患者每日放疗 1 次,

基金项目:上海市科委自然科学基金项目(No. 98ZB14031)

作者单位:200011 上海市第二医科大学附属第九人民医院放疗科

每周 5 次,每次放疗 1.8~2 Gy。患者放疗总剂量见表 1,平均 59 Gy。全身情况差和放疗耐受差的患者放疗总剂量大多偏低,反之常照至根治剂量。本文将 40~54 Gy 定为低剂量组, >54 Gy 为高剂量组。

表 1 76 例患者的一般资料

项 目	联合组	单放组
病例数(男:女)	40(30:10)	36(20:16)
年龄范围(均值)	36~80(54.7)	33~79(55.6)
疗前 Karnofsky 评分		
≥60 分	35	33
50 分	5	3
复发部位(例)		
原发位	19	17
颈部	17	13
原发位及颈部	4	6
复发瘤灶径		
≤4cm	32	30
>4cm	18	17
复发瘤灶数合计	50	47
放疗剂量 Gy(均值)	40~70.1(59.2)	40~72.1(58.7)
毫米波治疗次数(均值)	20~38(31)	0

三、毫米波治疗方法

联合组患者每日用毫米波治疗仪治疗 1 次,每周 5 次,每次 30 min,与放疗间隔 30~60 min,先后次序不限。本组患者治疗 20~38 次,平均 31 次,与放疗次数相同。SKM-II 型毫米波治疗仪有 4 只辐射头,每头输出频率 33.5 GHz,二只主辐射头输出功率 95 mW,二只副辐射头输出功率 65 mW,输出毫米波功率密度分别为 400 mW/cm² 和 300 mW/cm²。毫米波辐射头照射部位:取下关、颊车、合谷、迎香、少商等穴,有颈部转移灶者将 1 只辐射头照射在病灶表面皮肤处(阿是穴)。每个患者选穴 2~4 个,每次同时照射。

四、其它辅助治疗

一般给营养支持和对症治疗。

五、观察项目

临床观察包括全身情况(如精神、食欲、体重变化等)、Karnofsky 评分、肿瘤消退情况、放疗副反应发生情况及严重程度;实验室检查包括血常规、肝功能和肾功能。患者疗后进行随访。

六、肿瘤退缩评价标准

每个患者在治疗结束后 1~2 个月经临床、CT 或 MRI 检查复发灶大小,按 CR(肿瘤完全消失)、PR(肿瘤最大直径之和减少 50% 以上)和 NR(肿瘤最大直径之和减少不足 50%)分别记录。以 CR+PR(RR)统计有效率。

七、统计分析

用 *t* 检验配对计数资料(白细胞总数、淋巴细胞绝

对计数、血小板计数),其余用 χ^2 检验决定差异显著性。

结 果

一、治疗结束时全身情况

至治疗结束,联合组精神、体力良好和中等的病例占全组 80% (32/40),单放组仅 55.6% (20/36)。统计学分析两组间差异有显著性($P < 0.05$)。

二、Karnofsky 评分

联合组患者治疗 Karnofsky 评分得分上升 9 例,不变 25 例,仅 6 例评分下降;而单放组评分上升仅 3 例,不变 18 例,下降 15 例。联合组显著优于单放组($\chi^2 = 7.81, P < 0.05$)。

三、副反应发生情况

放疗副反应包括口干、口腔粘膜炎、咽喉疼痛及进食困难等,两组发生率及严重程度差异未见显著性($P > 0.05$)。联合组毫米波治疗未见副反应。

四、血常规及其它化验变化

两组治疗后白细胞总数和淋巴细胞绝对计数均显著下降($P < 0.01$),两组治疗前、后血小板计数及肾功能均未见明显变化($P > 0.05$)。

五、肿瘤退缩情况

97 只复发灶疗后 CR 22.7% (22/97), PR 45.4% (44/97), NR 32.0% (31/97),总有效率(RR) 68.0% (66/97)。

六、疗效影响因素

联合毫米波组和单放组的瘤灶治疗有效率(RR)分别为 78% (39/50) 和 57.4% (27/47),组间差异有显著性($P < 0.05$)。其它疗效影响因素是放疗剂量和瘤径:高剂量组和瘤径 ≤4 cm 组疗效均显著高于低剂量组和瘤径 >4 cm 组, $P < 0.01$ (表 2)。

分析放疗剂量与联合毫米波对疗效的影响(表 3)发现,高剂量联合组(放疗 54.1~70.1 Gy,毫米波治疗 28~38 次,平均 33 次)疗效最好($P < 0.01$),其次为高剂量单放组(放疗 54.1~72.1 Gy,平均 64.7 Gy) ($P < 0.05$),再次为低剂量联合组(放疗 40~54 Gy,平均 49.4 Gy;毫米波治疗 20~27 次,平均 25 次),低剂量单放组(放疗 40~54 Gy,平均 49.8 Gy;)疗效最差。

七、挽救性手术

6 例患者(联合组和单放组各 3 例)治疗后肿瘤明显缩小,休息 2~6 周后行挽救性手术,3 例(联合组 2 例,单放组 1 例)获根治。

八、生存率

经 12~48 个月随访,76 例患者中有 10 例无瘤生存(最长已 40 个月),18 例带瘤生存(最长已 18 个月),余 48 例在疗后 2~44 个月死亡,中位生存期 18

个月。死亡原因:局部肿瘤恶化 28 例,远处转移死亡 10 例,二者兼有 4 例,非肿瘤死亡 6 例。1 年生存率 56.6% (43/76),联合组和单放组分别为 65% (26/40) 和 47.2% (17/36);2 年生存率 27.6% (21/76),联合组和单放组分别为 32.5% (13/40) 和 22.2% (8/36);3 年生存率 6.6% (5/76),联合组和单放组分别为 7.5% (3/40) 和 5.6% (2/36)。联合组生存率高于单放组,高剂量联合组生存率最高, $P < 0.05$ (表 4)。

九、并发症发生情况

早期放疗并发症有急性呼吸困难 1 例,严重吞咽及进食困难 2 例,暂停放疗后均自行缓解;中晚期放疗并发症有修复皮瓣部分坏死 1 例,下颌骨髓炎 2 例,严重丹毒样感染 1 例,肿瘤坏死大出血 1 例。并发症发生率 10.5% (8/76),联合组和单放组各发生 4 例。

十、疗后肿瘤复发和远处转移

24 例 CR 患者中 10 例 (41.7%) 疗后 6 ~ 18 个月 (中位 12 个月) 肿瘤又复发;43 例 PR 患者中 29 例 (67.4%) 疗后 2 ~ 12 个月 (中位 6 个月) 肿瘤又恶化或出现远处转移;疗前有 8 例远处转移,随访期又发生 9 例,远处转移发生率 22.4% (17/76)。以上两组差异均无显著性。

讨 论

毫米波是波长 1 ~ 10 mm 的电磁波,其相应频率范围是 30 ~ 300 GHz,处于微波频率的高端。医用毫米波主要靠非热效应起治疗作用,其使用功率为毫瓦级,属于低强度,但照射人体后能产生明显的生物学效应,对多种疾病包括癌症起治疗作用,在我国发展很快^[3]。毫米波对恶性肿瘤的治疗功效已为大量基础研究证实^[1,4],联合放疗和化疗的临床研究也表明

可提高抗癌效果^[2,5,6]。

本研究结果表明,晚期复发的头颈部鳞癌采用姑息性放疗可以达到减缓肿瘤发展、延长生命的目的,近期疗效令人满意,个别患者疗后还获得手术根治的机会。联合毫米波治疗可进一步提高疗效,对预后极差的此类患者,联合治疗带来了更好的结果。本研究结果还证明联合毫米波治疗对患者有明显的辅助疗效。主要表现为:(1)抵消放疗对患者全身的负效应,联合组放疗后精神、体力良好和中等仍占 80%,单放组则下降至 55.6%;联合组 Karnofsky 评分上升 9 例,下降 6 例,而单放组放疗后上升 3 例,下降 15 例,组间差异有显著性 ($P < 0.05$);(2)提高肿瘤消退率:联合组治疗有效率 78% 显著高于对照组的 57.4% ($P < 0.05$);(3)提高了患者的生存率:联合组 1 年和 2 年生存率比单放组分别提高 17% 和 10%,其中高剂量联合组 1 年生存率 75%,显著高于对照组 ($P < 0.05$)。由于放疗剂量是影响疗效的重要因素之一 (表 2),联合毫米波抵消放疗对患者全身副反应这一点十分重要。联合组患者常较顺利完成 54 Gy 以上放疗疗程,从而获得更好疗效;单放组则常需加强静脉营养支持或放疗中途休息才能完成放疗疗程。

目前,毫米波的抗癌效应已得到公认,但其确切作用机理仍待探讨。英国理论物理学家 Fröhlich 的“相干振荡”理论和前苏联学者 Десятков 的“信息效应”假说极大地推动了毫米波生物学研究。国内学者用毫米波照射人肿瘤细胞后发现,细胞 DNA 含量明显减少、胸腺嘧啶核苷³H-TdR 摄取率下降 37%、尿嘧啶核苷³H-UR 摄取率下降 43%^[7,8],表明毫米波可能是通过抑制癌细胞 DNA 的合成来控制其生长的。放射线对癌细胞 DNA 的损伤加上毫米波的 DNA 合成抑制可产生协同抗癌效应。此外,毫米波干扰组织代谢、诱导

表 2 两组患者的疗效影响因素分析 (一)

分 组	例数	CR (%)	PR (%)	RR (%)	NR (%)	χ^2	P 值
单放组	47	9 (19.1)	18 (38.3)	27 (57.4)	20 (42.6)	4.71	<0.05
联合组	50	13 (26)	26 (52)	39 (78)	11 (22)	—	—
低剂量组	39	3 (7.7)	17 (43.6)	20 (51.3)	19 (48.7)	8.42	<0.01
高剂量组	58	19 (32.8)	27 (46.6)	46 (79.3)	12 (20.7)	—	—
瘤径 > 4 cm	35	1 (2.9)	17 (48.6)	18 (51.4)	17 (48.6)	6.95	<0.01
瘤径 ≤ 4 cm	62	21 (37.1)	27 (41.9)	48 (79.0)	14 (21.0)	—	—

表 3 放疗剂量的高低对两组患者的疗效影响因素分析 (二)

分 组	例数	CR (%)	PR (%)	RR (%)	NR (%)
低剂量单放组	19	1 (5.3)	6 (31.6)	7 (36.8)	12 (63.2)
低剂量联合组	20	2 (10)	11 (55)	13 (65)	7 (35)
高剂量单放组	28	8 (28.6)	12 (42.9)	20 (71.4) *	8 (28.6)
高剂量联合组	30	11 (36.7)	15 (50)	26 (86.7) **	4 (13.3)

注:与低剂量单放组比; * $\chi^2 = 5.54, P < 0.05$, ** $\chi^2 = 13.13, P < 0.01$

表 4 不同放疗剂量对两组患者生存率的影响

分 组	例数	生存时间(月)	中位生存时间(月)	1 年生存率(%)	2 年生存率(%)	3 年生存率(%)
低剂量单放组	15	2~24	10	4/15(26.7)	2/15(13.3)	0/15(0)
低剂量联合组	16	4~26	14	8/16(50)	3/16(18.8)	0/16(0)
高剂量单放组	21	6~38	22	13/21(61.9)	6/21(28.6)	2/21(9.5)
高剂量联合组	24	5~40	26	18/24(75)*	10/24(41.7)	3/24(12.5)

注:与低剂量单放组比; * $\chi^2 = 6.91, P < 0.05$

凋亡等作用也增强了抗癌效应^[1]。与此同时,毫米波照射起到提高机体抗肿瘤免疫水平和保护正常组织的效果^[2,5,6]。毫米波局部照射的远位效应已得到证实^[9,10]。体内传输途径多认为通过经络实现^[11,12]。

本研究观察表明,晚期复发的头颈部鳞癌用毫米波联合放射治疗可以明显提高疗效,有利于患者完成高剂量放疗。但对瘤径 > 4 cm 的复发灶疗效较差,联合毫米波组 3 年生存率未见提高,远处转移率与单放组相同,表明这一联合治疗有局限性。对此类患者再联合热疗、化疗等其他综合治疗值得在今后继续研究。

参 考 文 献

- 王中和,唐友军. 高功率密度毫米波照射人舌鳞癌细胞的电镜观察. 中华物理医学与康复杂志, 2000, 22: 162-163.
- 王中和,陆顺娟,胡海生. 毫米波循经传导联合放射治疗恶性肿瘤疗效及副反应观察. 中华物理医学杂志, 1997, 19: 2-5.
- 谭维溢. 毫米波疗法在我国迅速发展. 中华理疗杂志, 2000, 23: 191-192.
- 杜忠民,郭鹁. 毫米波辐射对培养的 HeLa 细胞增殖活性的影响. 中华物理医学杂志, 1993, 15: 199-200.
- 张峰,孙仲藩,彭俊云,等. 毫米波并放射治疗浅表转移癌的研究. 中华理疗杂志, 1996, 19: 3-5.
- 黄迪泽,张勤,倪慧乐,等. 毫米波循经传导联合 MVP 化疗治疗晚期肺癌临床研究报告. 肿瘤防治研究, 1997, 24(增刊): 25.
- 丁华野,王文亮,陈景藻,等. 毫米波辐射人喉癌及肝癌细胞的扫描电镜观察. 中华物理医学杂志, 1988, 10: 104-106.
- 丁华野,陈景藻,王文亮,等. 毫米波辐射人肝癌的生物学效应研究. 第四军医大学学报, 1987, 8: 293-295.
- 郭鹁,苏德争,李辑熙,等. 毫米波辐射的间接效应探讨. 中华理疗杂志, 1990, 13: 16-17.
- 王中和,张霖,魏道严. 毫米波远位照射联合放疗对小鼠肝癌的放射增敏抗癌效应. 实用肿瘤杂志, 2000, 15: 371-373.
- 李志超. 经络—人体的无形信息通道. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4: 51-53.
- 费伦,苏焕生,蔡德亨,等. 经络物质基础及其功能性特征的实验探索和研究展望. 科学通报, 1998, 43: 658-672.

(收稿日期: 2001-12-31)

(本文编辑: 欧阳兆明)

· 学会信息 ·

2002 年国际物理医学与康复医学学会执委会简报

2002 年度国际物理医学与康复医学学会(ISPRM)执委会于 2002 年 6 月 25 日~28 日在意大利西西里岛 Syracuse 市召开。会议与地中海地区 ISPRM 大会(代表 400 多人)同时召开。

会议讨论了学会在过去一年的运作情况和今后的工作,强调寻求经济资助是学会最迫切的任务之一。会议显示,各地区的学会活动情况正在逐步加强。韩国的报告称正在讨论成立亚洲物理医学与康复医学学会事宜。中国将在亚洲本科学术组织的启动中担任积极的角色。会上由中东和非洲地区副主席汇报了该地区第一届 ISPRM 大会的情况;中南美洲副主席报告了筹备南美洲学术大会的准备情况,并提出缺乏经费是参加国际学术活动的主要限制;欧洲副主席汇报欧洲康复医学工作迅速发展,2004 年欧洲学术大会将在奥地利的维也纳召开。

会议讨论了学会章程修改草案以及其它学会运作事宜。会议采用无记名方式进行了新一届委员会改选。选举产生了新任学会主席 Haim Ring(以色列)、下任主席 Linamara Batistella(巴西)、副主席 Chang-Il Park(韩国)、财务主管 Mark Lissens(比利时)、秘书 Naoichi Chino(日本)、亚太区副主席 Shigenobu Ishigami(日本)、中南美洲副主席 Matilde de Mello Sposito、欧洲副主席 Daniel Wever、中东和非洲副主席 Abdulla A. M. Eyadeh(科威特)、北美洲副主席 Alberto Esquenazi。我国吴宗耀和励建安继续担任执委会成员。

新任主席 Haim Ring 在就职演说中强调改革创新,加强世界各国的参与,提高学会的国际性和代表性,加强国际交流。他强调希望与挑战并存,需要共同努力,使希望成真。

第二届 ISPRM 大会委托国际著名的会议公司 Kenes 负责筹办。会议定于 2003 年 5 月 18~22 日在捷克的布拉格市举行。第三届 ISPRM 大会将于 2005 年在巴西圣保罗市(San Paolo)举行。第四届 ISPRM 大会将于 2007 年在韩国汉城召开。

(吴宗耀 励建安)