

the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects[J]. J Neurophysiol, 1995, 73(1): 373-386.

- [23] Sabbah P, Simond G, Levrier O, et al. Functional magnetic resonance imaging at 1.5 T during sensorimotor and cognitive task[J]. Eur Neurol, 1995, 35(3): 131-136. DOI:10.1159/000117108.
- [24] Szameitat AJ, Shen S, Sterr A. Motor imagery of complex everyday movements. An fMRI study[J]. Neuroimage, 2007, 34(2): 702-713.

DOI:10.1016/j.neuroimage.2006.09.033.

- [25] Decety J, Perani D, Jeannerod M, et al. Mapping motor representations with positron emission tomography[J]. Nature, 1994, 371(6498): 600-602. DOI:10.1038/371600a0.

(修回日期:2015-12-23)

(本文编辑:凌 琛)

· 短篇论著 ·

旋转磁场联合放疗治疗局部晚期非小细胞肺癌患者的疗效观察

高亚博 吴稚冰 冯建国 李夏东 吴侃 赖建军 唐荣军 马胜林

非小细胞肺癌(non small cell lung cancer, NSCLC)是常见的恶性肿瘤之一,严重危害着人类健康。通常 50% 以上的 NSCLC 患者在就诊时已属于晚期,失去了手术机会,只能采用以放疗、化疗为主的综合治疗。寻找合理的综合治疗方案是目前的研究热点之一。近年来,随着磁场生物学的不断发展,采用磁场来治疗恶性肿瘤逐渐受到人们的关注。本研究选用旋转磁场联合三维适形放疗治疗 NSCLC,旨在观察其对 NSCLC 患者的临床疗效,探讨其对人体的耐受性及安全性。现报道如下。

一、对象与方法

(一)研究对象

纳入标准:①经病理或组织学明确诊断为 NSCLC,化疗后达稳定期或病情部分缓解者;②年龄 40~70 岁;③预计生存期超过 3 个月;④血常规、肝肾功能在正常范围内;⑤距前次抗肿瘤治疗至少 4 周以上;⑥已完成 4 个周期化疗;⑦患者签署治疗知情同意书。排除标准:①出现远处转移,有胸腔积液和心包积液者;②有严重并发症、依从性差者;③有明显的主要内脏器官功能障碍,不能进行放疗者;④体内有金属物品置入者。

共选取 2007 年 4 月至 2010 年 10 月在我院住院治疗的 NSCLC 患者 60 例,患者病理分期均为Ⅲ期,按照随机数字表法将其分为暴磁 60 min 组、暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组,每组 20 例。其中,暴磁 60 min 组男 11 例,女 9 例;平均年龄(52.4±9.4)岁;鳞癌 8 例,腺癌 12 例。暴磁 90 min 组男 12 例,女 8 例;平均年龄(53.2±7.3)岁;鳞癌 10 例,腺癌 10 例。暴磁 120 min 组男 13 例,女 7 例;平均年龄(52.7±9.3)岁;鳞癌 9 例,腺癌 11 例。3 组患者性别、平均年龄、病理分型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

(二)治疗方法

1. 旋转磁场治疗:选用杭州产 KE2007001 型旋转式磁疗装

置(国际专利号 PCT/CN2007/000732)进行磁场治疗,该装置磁场源为稀土钕铁硼永磁体,静止时磁极表面磁场强度为 0.6 T,配以调速旋转系统使磁体以 600 r/min 的速度旋转,产生旋转磁场。患者取仰卧位,胸部置于旋转磁场中,作用区域磁场强度 0.15~0.60 T(用 CT3 型高斯计测定)。患者在三维适形放疗前接受旋转磁场治疗,起始剂量为每日暴磁 60 min,应用后无磁疗相关不良反应的患者,可逐步递增剂量,出现Ⅲ度及Ⅲ度以上副反应时,不再增加暴磁剂量。暴磁 60 min 组每日暴磁 60 min,暴磁 90 min 组每日暴磁 90 min,暴磁 120 min 组每日暴磁 120 min,每周 5 次,共 6 周。

2. 三维适形放疗:旋转磁场治疗完成 1 h 后,给予患者三维适形放疗。采用瑞典产 Precise 直线加速器,美国产 Civo 碳纤维放射治疗体架、荷兰飞利浦 Pinnacle 型三维治疗计划系统进行治疗。患者取仰卧位,双手交叉置于头顶,将体模固定体位,参考激光灯标出患者、体模的相对位置,进行体表定位标记,行螺旋 CT 增强扫描,层厚 5 mm,CT 图像经网络传输到三维治疗计划系统,在工作站内勾画靶区,根据影像解剖结构逐层勾画大体肿瘤体积,显示出体表轮廓及附近重要器官。采用 4~6 个共面或非共面野,90% 等剂量曲线包绕靶区,每次 2 Gy,每周 5 次,共 6 周。治疗过程中通过体积直方图进行治疗计划优化。照射 50 Gy 后在原体位下再行 CT 增强扫描,针对残余病灶加量照射至总剂量 64 Gy。

(三)疗效评定

治疗前、治疗结束后 4 周(治疗后),采用实体肿瘤的疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)^[1] 对患者的疗效进行评定,具体分为:①病症完全消散(complete response, CR);②部分消散(partial response, PR),病症体积减少至少 30%;③进展(progressive disease, PD),病症体积增加 20% 以上;④病情稳定(stable disease, SD),介于 PR 和 PD 之间。有效率 = [(CR 例数 + PR 例数) / 总例数] × 100%。采用国家癌症研究所推荐的毒性反应分度标准^[2] 评定患者的不良反应。此外,密切观察患者的血常规、肝功能、肾功能、电解质及心电图变化。

二、结果

所有患者均顺利完成治疗。治疗结束后 4 周(治疗后)评价疗效,暴磁 60 min 组、暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组有效率分别为 50%、65%、60%。暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组治疗后

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.02.012

基金项目:浙江省科技厅重点资助项目(2006C23018);杭州市科技计划项目(20150733Q09)

作者单位:310002 杭州,杭州市肿瘤医院放疗科(高亚博);杭州市第一人民医院放疗科(吴稚冰、李夏东、吴侃、赖建军、唐荣军、马胜林);浙江省肿瘤医院(冯建国)

通信作者:吴稚冰, Email: wu_zhibing@163.com

疗效显著优于暴磁 60 min 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。暴磁 90 min 组、暴磁 120 min 组治疗后有效率之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 1。

表 1 3 组患者治疗结束后 4 周(治疗后)疗效评价情况

组别	例数	CR (例)	PR (例)	SD (例)	PD (例)	有效率 (%)
暴磁 60 min 组	20	1	9	10	1	50
暴磁 90 min 组	20	3	10	7	0	65 ^a
暴磁 120 min 组	20	1	11	8	0	60 ^{ab}

注:与暴磁 60 min 组比较,^a $P<0.05$;与暴磁 90 min 组比较,^b $P<0.05$

旋转磁场治疗结束后,暴磁 60 min 组和暴磁 90 min 组各有 1 例出现轻度头晕、恶心,暴磁 120 min 组有 6 例患者出现恶心,达到预先设定的耐受剂量。暴磁 60 min 组及暴磁 90 min 组分别有 5 例、8 例患者出现轻度白细胞减少,暴磁 120 min 组有 3 例出现中度至重度白细胞减少,5 例患者出现中度贫血。暴磁 60 min 组和暴磁 90 min 组各有 6 例患者出现急性放射性食管炎,其中暴磁 60 min 组有 3 例患者达到中度,暴磁 90 min 组均为轻度,暴磁 120 min 组有 8 例患者出现急性放射性食管炎,有 2 例患者出现重度食管急性放射性毒性反应。治疗过程中,所有患者均未出现明显心、肝、肾功能损害和放射性肺炎,无治疗相关性死亡。

三、讨论

原发性肺癌是目前我国最常见的恶性肿瘤之一,且就诊时大多已属中晚期,失去了手术机会,只能选择放疗和化疗。多年来,放疗一直是中晚期 NSCLC 主要治疗手段之一,但单纯放疗疗效欠佳,其 5 年生存率仅 5%~10%^[3]。近年来,三维适形放疗治疗的应用使肿瘤的局部控制率得到改善^[4]。同时使用放疗与化疗可使疗效有一定的提高,但副作用相应增加,对于心肺功能较差或老年肺癌患者来说,可能难以耐受放疗与化疗同时应用的毒副作用^[5]。有研究发现,磁场具有抑制离体癌细胞生长的作用^[6]。磁场对运动电荷的洛仑兹力可影响带电离子对细胞生物膜的渗透性,甚至在细胞膜和核膜上形成空洞,导致 Ca²⁺内流,线粒体肿胀,细胞质内 Ca²⁺浓度升高,激活 DNA 内切酶,从而启动细胞凋亡程序,诱导细胞程序性死亡^[7]。有文献报道,G2/M 期是放射治疗的敏感期,磁场可以改变肿瘤细胞周期,使 S 期细胞增多,并阻断于 G2 期,干扰细胞的有丝分裂,其机制可能是在磁场作用下细胞内带电粒子和基因发生变化,使细胞内分子与电子之间的作用与传递受到干扰,进而影响细胞 DNA 的合成,在旋转磁场作用下,组织细胞内部磁通量发生改变,产生感应电流,使细胞内分子与电子之间发生改变,进而产生相应的生理变化^[8]。

本研究将旋转磁场和三维适形放疗联合应用于局部晚期 NSCLC 患者,结果提示其安全性良好,暴磁 60 min 组和暴磁 90 min 组均未出现严重毒副反应,仅出现轻度贫血、白细胞减少、放射性食管炎等副反应,考虑由放射治疗所致。有研究报道,在对纵隔相关疾病患者进行放疗的过程中,患者轻度放射性食管炎的发病率为 22.5%~64.2%,中度为 2.9%~20%,重度约为 4.1%^[9]。本课题前期基础研究发现,旋转磁场对大鼠放射性食管炎具有较好的防治作用,其机制可能是旋转磁场抑制了炎症相关因子的表达,其疗效与放射保护剂氨磷汀相似^[10]。本研

究中,暴磁 60 min 组和暴磁 90 min 组各有 6 例患者发生急性放射性食管炎,均为轻度,随着磁场暴露时间延长,其贫血、白细胞减少及食管炎发生率有所上升。本研究中的所有病例均未出现明显临床症状的放射性肺炎,说明旋转磁场对急性放射性损伤可能有一定的防治作用,其机制尚有待进一步研究。

有研究报道,磁场强度 0.5 T、频率 8 Hz 的旋转磁场能够抑制人肺腺癌 A549 细胞生长,并且具有放射效应增敏作用,其机制主要是促进了细胞凋亡和细胞周期阻滞、调节了相关信号通路^[11]。本研究中,暴磁 90 min 组的治疗有效率为 65%,暴磁 120 min 组的治疗有效率为 60%。提示随着治疗时间的延长,其保护作用有减弱趋势,不良反应增加,疗效也未显著增加。本研究认为,90 min 的磁场治疗临床安全性良好,但旋转磁场与放射治疗是否具有协同作用及其作用是否存在先后次序等问题均需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.

[2] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181.

[3] 汤钊猷. 现代肿瘤学 [M]. 上海:上海医科大学出版社, 2000:877-879.

[4] 吴开良, 蒋国良, 廖源, 等. 非小细胞肺癌三维适形放射治疗临床 I 和 II 期剂量递增试验结果分析 [J]. 中华放射肿瘤杂志, 2003, 12(2): 10-13.

[5] Curran WJ, Scott CB, Langer CJ, et al. Long-term benefit is observed in a phase III comparison of sequential vs concurrent chemo- radiation for patients with unresected stage III NSCLC: RTOG9410 [J]. Proc Am Soc Clin Oncol, 2003, 22(1): 621.

[6] Sabo J, Mirossay L, Horovcak L, et al. Effects of static magnetic field on human leukemic cell line HL-60 [J]. Bioelectrochemistry, 2002, 56 (1-2): 227-231.

[7] 张沪生. 一定参数的磁场在不同生物层次上抑制恶性肿瘤生长 [J]. 生物磁学, 2004, 4(2): 1-4.

[8] 吴稚冰, 马胜林, 孔祥鸣, 等. 旋转磁场与止吐药格盐酸拉司琼防治化疗所致恶心呕吐的对比研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(6): 402-404.

[9] Jeremic B, Shibamoto Y, Acimovic L, et al. Hyperfractionated radiotherapy alone for clinical stage I non small cell lung cancer [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 38(3): 521-525.

[10] 吴稚冰, 马胜林, 吴伟, 等. 旋转磁场对大鼠放射性食管炎的防治作用 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(2): 95-98. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.02.005.

[11] Feng J, Sheng H, Zhu C, et al. Effect of adjuvant magnetic fields in radiotherapy on non-small-cell lung cancer cells in vitro [J]. BioMed Res Int, 2013, 10(1): 1-6. DOI: 10.1155/2013/657259.