

# 立体定向放疗在早期非小细胞癌治疗中的应用效果

王雅楠<sup>1</sup>, 武云<sup>2</sup>

(1. 内蒙古医科大学包头临床医学院, 内蒙古 包头 014040; 2. 包头市中心医院肿瘤科, 内蒙古 包头 014040)

**摘要:** **目的** 探讨立体定向放疗对早期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者肺功能与血清肿瘤标志物水平的影响。**方法** 回顾性分析 2015 年 3 月至 2018 年 3 月包头市中心医院收治的 92 例早期 NSCLC 患者的临床资料, 根据治疗方法的不同将其分为常规放疗组与立体定向组, 各 46 例。常规放疗组患者应用常规放疗, 立体定向组患者应用立体定向放疗, 两组患者均连续治疗 2 个月。对比两组患者治疗后的治疗效果, 治疗前后的肺功能、血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、可溶性细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1) 水平及生活质量。**结果** 立体定向组患者治疗后客观缓解率显著高于常规放疗组; 治疗后两组患者呼气峰流量 (PEF), 第 1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>) 和用力肺活量 (FVC) 水平均较治疗前显著升高, 且立体定向组显著高于常规放疗组; 治疗后两组患者的 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平均较治疗前显著降低, 且立体定向组显著低于常规放疗组; 治疗后两组患者生活质量各项评分均较治疗前显著升高 (均  $P < 0.05$ ), 但组间比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。**结论** 相较于常规放疗, 将立体定向放疗应用于早期 NSCLC 患者临床治疗中, 可有效降低患者体内血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平, 改善肺功能, 从而抑制癌症进展, 且不影响患者的生活质量。

**关键词:** 非小细胞肺癌; 立体定向放疗; 肺功能; 肿瘤标志物

**中图分类号:** R734.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.11.0071.03

肺癌是临床中发病率与死亡率均较高的一种恶性肿瘤性疾病, 其中非小细胞肺癌 (nonsmall-cell lung cancer, NSCLC) 是肺癌中占比最高的一种病理类型。NSCLC 早期多无明显症状, 对于早期确诊者通常采用手术切除肺叶的方式进行治疗, 若患者存在手术禁忌证或排斥手术, 则需要采取放疗或化疗方式, 但目前临床中对放疗的方案没有统一标准, 不同的放疗方案, 治疗效果和不良反应均有所不同, 常规放疗是在保证安全的前提下对肿瘤范围附近进行射线照射, 从而达到消除肿瘤细胞的效果, 但不良反应较多, 且易复发<sup>[1]</sup>。随着医疗技术水平的不断发展, 立体定向放疗在临床上被逐渐应用, 其可通过影像引导技术精准找到病变位置, 相较于常规放疗, 其可减少周围正常组织的照射, 从而减轻对患者的损伤<sup>[2]</sup>。故本文旨在探讨立体定向放疗对早期 NSCLC 患者肺功能与血清肿瘤标志物水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2015 年 3 月至 2018 年 3 月包头市中心医院收治的 92 例早期 NSCLC 患者的临床资料, 根据治疗方法的不同将其分为常规放疗组与立体定向组, 各 46 例。常规放疗组患者年龄 26~74 岁, 平均 (58.4±3.1) 岁; 其中女性 21 例, 男性 25 例; 病理分类: 大细胞癌 3 例, 鳞癌 15 例, 腺鳞癌 4 例, 腺癌 24 例。立体定向组患者年龄 26~77 岁, 平均 (57.9±2.9) 岁; 其中女性 20 例, 男性 26 例; 病理分类: 大细胞癌 2 例, 鳞

癌 17 例, 腺鳞癌 5 例, 腺癌 22 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。**纳入标准:** 与《非小细胞肺癌诊疗指南: 循证医学与治疗学基础》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准符合者; 经影像学、病理学等相关检查确诊者; 拒绝手术或无法进行手术治疗者; 体力卡氏评分 (KPS)<sup>[4]</sup>  $> 50$  分者等。**排除标准:** 有放疗禁忌证者; 有远处区域转移者; 3 个月内进行过胸部放疗者等。本研究已获得包头市中心医院医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** 常规放疗组患者应用常规分割放疗, 将剂量设置在 60~70 Gy/次, 1 次/d, 每周连续放射 5 d, 照射范围为病灶及其周围 2 cm 的正常组织、同侧肺门与隆突下 5 cm 以上的纵膈部位。立体定向组患者应用立体定向放疗, 患者呈仰卧位, 双手环抱置于前额, 使用热塑膜加腹压器固定, 后嘱患者平静呼吸, 通过 CT 扫描定位, 在 TPS 系统中输入 CT 扫描图, 通过检查中的定位点将图像归一化, 然后重新构建成三维图像, 并根据三维图像将靶区和分布的靶点勾画出来, 给予验证; 通过 CT 的定位结果将治疗面积大小、与周围器官的关系进行确定, 首先将大体的靶体积 (GTV) 在肺窗上进行勾画, 而在 GTV 基础上外扩 5 mm 即为临床靶体积 (CTV), CT 的层间距离和层厚均为 3 mm; 为防止患者呼吸运动及摆位误差, 因此在 CTV 边缘的基础上外扩 5 mm 即为计划靶体积 (PTV); 将 CT 成像的相关数据输入 Pinnacle 治疗计划系

**作者简介:** 王雅楠, 2018 级在读硕士生, 研究方向: 肿瘤学。

**通信作者:** 武云, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 肿瘤学常见病的诊疗。

统,采用多靶点照射,由物理师、医师共同评价、优化治疗计划;处方剂量是通过95%的剂量线对临床中靶体积的范围进行覆盖,60~70 Gy/次,根据患者靶区位置与患者身体状况选择1次/d,或隔日1次。两组患者均连续治疗2个月。

**1.3 观察指标** ①比较两组患者治疗后的治疗效果,根据《实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST》<sup>[5]</sup>进行评估,完全缓解(CR):病灶完全消失;部分缓解(PR):可测病灶总和缩小程度 $\geq 30\%$ ;疾病稳定(SD):病灶的总和缩小 $<30\%$ ,或增大 $<20\%$ ;疾病进展(PD):病灶总和增大20%以上,或有1个甚至超过1个的新发病灶。客观缓解率=(CR+PR)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②比较两组患者治疗前后肺功能,分别于治疗前后采用肺功能检测仪检测患者呼气峰流量(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及用力肺活量(FVC)。③比较两组患者治疗前后血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、可溶性细胞角蛋白19片段(CYFRA21-1)水平,分别于治疗前后采集患者空腹静脉血4 mL,离心(转速为2 500 r/min,时间为15 min)后取血清,采用放射免疫法检测血清CEA、CA125水平,采用酶联免疫吸附试验法检测血清CYFRA21-1水平。④比较两组患者治疗前后的生活质量,通过生活质量量表(SF-36)<sup>[6]</sup>评估患者的社会功能,躯体功能,情绪功能和角色功能,每项分值为0~100分,分数越高表明生活质量越好。

**1.4 统计学方法** 应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

## 2 结果

**2.1 治疗效果** 立体定向组患者治疗后客观缓解率显著高于常规放疗组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	客观缓解
常规放疗组	46	5(10.9)	16(34.8)	16(34.8)	9(19.6)	21(45.7)
立体定向组	46	10(21.7)	22(47.8)	12(26.1)	2(4.3)	32(69.6)
$\chi^2$ 值						5.386
$P$ 值						$<0.05$

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展。

**2.2 肺功能** 治疗后两组患者PEF、FEV<sub>1</sub>、FVC水平均较治疗前显著升高,且立体定向组显著高于常规放疗组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 血清CEA、CA125、CYFRA21-1水平** 治疗后两组患者的CEA、CA125、CYFRA21-1水平均较治疗前显著降低,且立体定向组显著低于常规放疗组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 生活质量** 治疗后两组患者生活质量各项评分均较治疗前显著升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),但组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

NSCLC是一种起源于支气管黏膜、支气管腺体和肺泡上皮的肺恶性肿瘤,与吸烟、职业、空气污染、遗传、

表2 两组患者肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PEF(L/s)		FEV <sub>1</sub> (L)		FVC(L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规放疗组	46	3.7 $\pm$ 0.6	4.1 $\pm$ 0.2*	0.9 $\pm$ 0.3	1.2 $\pm$ 0.3*	1.9 $\pm$ 0.5	2.3 $\pm$ 0.5*
立体定向组	46	3.8 $\pm$ 0.1	4.9 $\pm$ 0.1*	1.0 $\pm$ 0.2	1.4 $\pm$ 0.3*	2.0 $\pm$ 0.5	2.6 $\pm$ 0.6*
$t$ 值		1.115	24.265	1.881	3.197	0.959	2.605
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。PEF:呼气峰流量;FEV<sub>1</sub>:第1秒用力呼气容积;FVC:用力肺活量。

表3 两组患者血清CEA、CA125、CYFRA21-1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)		CYFRA21-1(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规放疗组	46	22.6 $\pm$ 7.8	15.6 $\pm$ 4.9*	112.0 $\pm$ 28.6	82.1 $\pm$ 23.6*	17.7 $\pm$ 2.1	12.7 $\pm$ 3.0*
立体定向组	46	24.7 $\pm$ 6.9	11.4 $\pm$ 5.2*	114.3 $\pm$ 32.0	70.6 $\pm$ 21.6*	17.6 $\pm$ 2.1	9.3 $\pm$ 2.1*
$t$ 值		1.368	3.987	0.363	2.438	0.228	6.297
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。CEA:癌胚抗原;CA125:糖类抗原125;CYFRA21-1:可溶性细胞角蛋白19片段。

表 4 两组患者生活质量评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	社会功能		躯体功能		角色功能		情绪功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规放疗组	46	65.5±30.8	80.2±32.4*	62.8±25.0	79.3±34.4*	70.0±17.9	79.6±25.0*	53.5±24.9	65.2±15.2*
立体定向组	46	64.3±30.1	83.0±40.2*	61.2±23.4	80.4±32.8*	69.9±13.3	82.6±38.1*	54.3±23.4	68.4±20.3*
t 值		0.189	0.368	0.317	0.157	0.030	0.447	0.159	0.856
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。

电离辐射等多种因素相关，随着近几年人们对健康检查的意识有所增强，且肿瘤的筛查手段不断提高，NSCLC 的早期发现率也不断提高。临床中对于 NSCLC 患者多采用手术治疗，但由于年龄、手术创伤、其他合并症等因素，部分患者无法通过手术治疗，因此，放疗成为此类 NSCLC 患者的主要治疗方法<sup>[7]</sup>。

常规放疗对抑制 NSCLC 患者癌细胞进展具有一定的疗效，但由于其放疗剂量误差较大，易影响周围正常组织，从而加大不良反应的发生。立体定向放疗在 NSCLC 患者的治疗上实现了聚焦式放疗与精确定位，通过三维模拟重建，凭借立体定向的原理，对特定的靶区区域进行一次性的大剂量的照射，从而实现特定的放射效应，减少对周围组织的损伤，达到治疗的目的<sup>[8]</sup>。PEF 可以反映 NSCLC 患者的呼吸肌力量与气道有无阻塞情况；FEV<sub>1</sub> 可用于评估患者肺部通气情况；FVC 可用来判断患者的肺功能。董妍等<sup>[9]</sup> 研究结果显示，立体定向放疗可实现对 NSCLC 患者亚致死性损伤细胞的修复，调整细胞周期再分布，最大限度保护肺部的正常组织，从而减少对肺部的损伤。本研究中，立体定向组患者治疗后客观缓解率、PEF、FEV<sub>1</sub>、FVC 水平均显著高于常规放疗组，而生活质量各项评分与常规放疗组相比，差异均无统计学意义，表明将立体定向放疗应用于早期 NSCLC 患者临床治疗中，可有效改善患者肺功能，增强治疗效果，且与传统放疗比，不影响患者的生活质量。CEA 作为肿瘤标志物的一种，常存在于 NSCLC 患者血清当中，可用于诊断、监测患者病情变化；CA125 具有较高的敏感性，与患者病情程度呈正相关；CYFRA21-1 作为一种可溶性片段，常用于评估癌症的预后和进展程度。临床研究指出，NSCLC 肿瘤细胞具有无限自我繁殖的能力，而立体定向放疗可对靶区进行精确定位，针对恶性肿瘤体积，增加靶区的药剂量，通过射线影响肿瘤细胞的 DNA，对其造成损伤，从而使其丧失繁殖能力，最终进入死亡<sup>[10]</sup>。本研究中，立体定向组患者治疗后血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平均显著低于常规放疗组，表明立体定向放疗可有效降低早期 NSCLC 患者血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平，抑制

癌症的进展。

综上，相较于常规放疗，将立体定向放疗应用于早期 NSCLC 患者临床治疗中，可有效降低患者体内血清 CEA、CA125、CYFRA21-1 水平，改善患者肺功能，从而抑制癌症进展，且不影响患者的生活质量，值得临床推广和应用。

#### 参考文献

- [1] 郭跃信, 王海洋, 刘乐乐, 等. 早期非小细胞肺癌不同放疗技术的剂量学差异分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2017, 26(1): 62-65.
- [2] 陈开容, 王潇, 牟艳, 等. 立体定向放疗对 I 期非小细胞肺癌患者生存质量及预后影响因素分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(10): 1067-1070.
- [3] 陈文俊. 非小细胞肺癌诊疗指南: 循证医学与治疗学基础 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 2011: 7-8.
- [4] 李群, 徐鹏, 熊明. 中西医结合治疗对非小细胞肺癌患者疗效、毒副作用及 KPS 评分的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(9): 991-993.
- [5] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准 -RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [6] 王素华, 李立明, 李俊. SF-36 健康调查量表的应用 [J]. 中国社会医学杂志, 2001, 18(1): 4-8.
- [7] 张晓飞, 魏亚强. 不同化疗方案联合放疗对合并 2 型糖尿病非小细胞肺癌患者疗效的影响 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2017, 44(2): 95-98.
- [8] 钱昆, 董百强, 陆方晓, 等. 胸腔镜肺叶切除术与立体定向放疗治疗早期非小细胞肺癌的疗效比较 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(6): 439-445.
- [9] 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.
- [10] 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.