高聚生配合外照射治疗鼻咽癌的临床研究

谢方云　黄惠英　曾智帆　吴少雄　潘国英
中山医科大学肿瘤防治中心　(广州市　510060)

摘要　**目的**:观察高聚生配合外照射治疗鼻咽癌的疗效。**方法**:160 例鼻咽癌随机分入放疗加高聚生组(A 组)和单纯放疗组(B 组)。A 组高聚生用法:放疗前 3~5 天开始用 1 000U,肌注,每天 1 次,直至放疗结束。B 组单纯放射治疗,每天 2Gy,每周 5 次。两组放疗方法、剂量相同。**结果**:放疗后 3 个月检查 A、B 两组鼻咽部肿瘤完全消退率分别为 88.7%和 81.3%(P>0.05)。颈部转移淋巴结完全消退率分别为 86.3%和 73.6%(P>0.05)。3 年生存率 A、B 组分别为 76.3%和 66.3%(P>0.05),5 年生存率 A、B 组分别为 65.0%和 52.5%(P>0.05);3 年鼻咽部肿瘤控制率 A、B 组分别为 76.3%和 68.8%(P>0.05),5 年鼻咽部肿瘤控制率 A、B 组分别为 71.3%和 58.8%(P>0.05);3 年颈淋巴结转移灶控制率 A、B 组分别为 72.6%和 62.5%(P>0.05),5 年颈淋巴结转移灶控制率 A、B 组分别为 61.6%和 48.6%(P>0.05)。5 年远处转移发生率 A、B 组分别为 28.8%和 42.5%(P<0.05)。A 组急性毒副反应与 B 组相似。**结论**:高聚生配合外照射治疗鼻咽癌无明显提高患者的生存率和局部控制率,但有助于降低远处转移的发生。

关键词　高聚生　放射治疗　鼻咽癌
中图分类号:R739.63　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1000-8179(2001)08-0599-03

Clinical Study on Nasopharyngeal Carcinoma Treated with Radiotherapy Combined with BM828

Xie Fangyun　Huang Huiying　Zeng Zhifan et al

Center of Oncological Prevention & Treatment, Zhongshan Medical University, Guangzhou

Abstract　**Objective:** To evaluate the efficacy of radiotherapy combined with BM828 for nasopharyngeal carcinoma (NPC). **Methods:** From April 1992 to August 1994, 160 cases of NPC (stage Ⅱ-Ⅳ) were randomized to receive radiotherapy combined with BM828 (group A) and radiotherapy alone (group B). These two groups were treated with the same dosage of radiotherapy. **Results:** The 3-year survival rates of group A and group B were 76.3%, 63.3% and 5-year survival rates of these two groups were 65.0% ,52.5% (P>0.05) respectively. The 3-year primary lesion control rates of group A and group B were 76.3%, 68.8% (P>0.05) and 5-year primary lesion control rates of these two groups were 71.3%, 58.8% (P>0.05) respectively. The 3-year cervical node control rates of group A and group B were 72.6%, 62.5% (P>0.05) and 5-year cervical node control rates were 61.6%, 48.6% (P>0.05) respectively. But the distant metastatic rate of group A was lower than that of group B (28.8% vs 42.5%, P<0.05). **Conclusion:** BM828 plus radiotherapy may not increase the survival rate and local lesion control rate of NPC, but it may lower the distant metastases in patients with NPC.

Key Words　BM828　Radiotherapy　Nasopharyngeal carcinoma

鼻咽癌治疗失败的主要原因是局部复发和远处转移,因此提高肿瘤的局部控制率和减少远处转移是提高鼻咽癌疗效的关键。生物治疗作为治疗恶性肿瘤的一种新手段,其在肿瘤治疗中的作用日益受到重视,并取得可喜成绩。高聚生是从一株高效低毒的金葡菌代谢产物中提取出来的生物反应调节

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

剂，证实能显著增强人体的免疫功能，对恶性肿瘤有一定的疗效[1-7]。据此我们于 1992 年 4 月至 1994 年 8 月对鼻咽癌Ⅱ~Ⅳ期的 160 个病例进行了前瞻性随机研究，目前全部病例已随访 5 年，现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例入选标准

经病理证实的初治鼻咽癌，年龄 20~65 岁，无远处转移，未接受放疗及化疗。Karnofsky 评分标准≥80 分。

1.2 研究方法

按随机数字表法将患者随机分入综合组（A 组）和单纯放疗组（B 组）。比较两组近期肿瘤消退率，颈淋巴结消退率及 1、3、5 年生存率，远处转移率，局部控制率，急性毒副反应。

1.3 临床资料（表 1）

表 1 两组病例临床资料

组别	A 组	B 组
例数	80	80
男性	63	65
女性	17	15
年龄（岁）		
中位年龄	44.6	45.2
范围	25~65	23~64
病理类型		
低分化鳞癌	76	76
高分化鳞癌	2	1
未分化癌	2	3
临床分期		
Ⅱ	11	14
Ⅲ	41	39
Ⅳ	28	27

1.4 治疗方法

A 组于放疗前 3~5 天肌注高聚生 1 000U，每天一次直至放疗结束。两组放疗方法、方式、剂量相同。鼻咽部放射总量 65~70Gy/6.5~7 周，颈淋巴结转移病灶放射总量 60~70Gy/6.0~7.0 周。

1.5 疗效观察及评价

治疗期间每天询问患者，化疗前及放疗中每周检查血常规，记录鼻咽、颈淋巴结变化。治疗前后做胸部 X 线、B 超、心电图及肝肾功能检查。T 细胞亚群，外周血 LAK、NK 细胞活性。放疗后 3 个月、3 年、5 年均行 CT 检查，作为鼻咽原发肿瘤疗效评价标准，定期随访。数据分析用 χ^2 检验和 t 检验的方法。

2 结果

2.1 近期肿瘤消退率

治疗后 3 个月复查，两组鼻咽部肿瘤完全消退率分别为 88.7%（71/80）和 81.3%（65/80）；CT 检查鼻咽部肿瘤完全消退率分别为 61.3%（49/80）和 52.5（42/80），两组均无显著性差异（P>0.05）。颈部淋巴结完全消退率 86.3%（63/73）和 73.6%（53/72），两组无显著性差异（P>0.05）。

2.2 鼻咽肿瘤及颈淋巴结消退所需平均放射剂量

A 组鼻咽原发肿瘤消退所需平均放射剂量（64.82±10.3）Gy，B 组为（65.86±11.5）Gy，两组比较差异有显著性（P<0.05）；A 组颈淋巴结消退所需平均放射剂量（66.4±12.2）Gy，B 组为（64.9±14.8）Gy，两组比较差异有显著性（P<0.05）。

2.3 肿瘤局部控制率

1、3、5 年鼻咽部肿瘤局部控制率见表 2。1、3、5 年颈淋巴结转移灶控制率，见表 3。两组生存率比较见表 4。

表 2 两组 1、3、5 年鼻咽部肿瘤局部控制率

组别	局部控制率（%）		
	1 年	3 年	5 年
A	88.7	76.3	71.3
B	81.3	68.8	58.8
P 值	0.18	0.29	0.97
	（>0.05）	（>0.05）	（>0.05）

表 3 两组 1、3、5 年颈淋巴结转移灶控制率

组别	局部控制率（%）		
	1 年	3 年	5 年
A	86.3	72.6	61.6
B	73.6	62.5	48.6
P 值	0.06	0.194	0.115
	（>0.05）	（>0.05）	（>0.05）

表 4 两组 1、3、5 年生存率

组别	生存率（%）		
	1 年	3 年	5 年
A	96.3	76.3	65.0
B	92.5	66.3	52.5
P 值	0.30	0.162	0.11
	（>0.05）	（>0.05）	（>0.05）

2.4 远处转移

160 例病例中共发生远处转移 57 例，占 35.6%。其中 A 组占 23 例（28.8%），B 组占 34 例（42.5%），两组比较有显著性差异（P<0.05）。

2.5 急性毒副反应

A 组皮肤、口腔粘膜反应，胃肠道反应，骨髓毒性反应与 B 组基本类似，无加重放射治疗反应及肝肾功能损害。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3　讨论

鼻咽癌是我国南方高发肿瘤，主要是放射治疗和化疗，而这些传统的治疗方法，对进一步提高鼻咽癌患者的生存率已十分有限。近年来，鼻咽癌的生物治疗作为治疗鼻咽癌的新手段，越来越受到重视。鼻咽癌患者的细胞免疫功能普遍有不同程度降低，并且随病情的恶化免疫功能降低更明显，细胞免疫功能差，患者预后愈差[4,6]。高聚生是从一株高效低毒的金葡菌代谢产物中提取出来的生物反应调节剂，经动物实验证实，能显著提高正常小鼠的 NK 细胞活性及淋巴细胞转移率，与 S180 瘤细胞混合皮下接种小鼠，可明显抑制肿瘤的生长[1,4,8]。临床试验治疗鼻咽癌，可提高鼻咽癌患者的 NK 细胞，血 LAK 细胞的活性，使 T_3、T_4 值升高，T_4/T_8 值升高[4]。本实验结果表明实验组鼻咽原发肿瘤及颈淋巴结转移灶消退所需平均放射剂量低于常规组（$P<0.05$），说明高聚生对鼻咽癌的放疗有协同作用。鼻咽肿瘤及颈淋巴结转移病灶的局部控制率实验组与常规组均无统计学差异（P 均>0.05），两组 1、3、5 年生存率均无统计学差异（P 均>0.05），但实验组的远处转移发生率低于常规组（$P<0.05$）。本临床试验结果表明高聚生联合放射治疗鼻咽癌没有明显提高 1、3、5 年生存率及肿瘤局部控制率，但可促进 T 细胞、NK 细胞等多种免疫效应细胞的增殖、分化和激活，同时诱导 LAK 细胞的活性[4]，加速鼻咽癌原发肿瘤及颈淋巴转移病灶的消退速度，增强放射治疗的效应及患者的细胞免疫功能，从而有助于降低远处转移的发生率。

参考文献

1　陈延祚.对高聚生的学术评论.中国肿瘤临床,1998,25（1）:236
2　王蓝田.世界上第一个超抗原抗癌生物制剂—高聚生的临床效果.中国肿瘤临床,1998,25（6）:395
3　张金兰.高聚生并用化疗治疗中晚期恶性肿瘤的临床疗效.肿瘤防治研究,1996,23（2）:118
4　谢方云,潘国英. 鼻咽癌连续放疗并用高聚生的临床研究.高聚金葡素临床应用专辑,1998,12~21
5　刘秀英,林色南. 高聚生配合放射治疗鼻咽癌临床观察.中国肿瘤临床. 1999,26（6）:397~398
6　谷铣之,殷蔚伯,刘泰福,等.主编.肿瘤放射治疗学,第二版. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993.477~478
7　王中和,陆顺娟. 放疗联合高聚生治疗 34 例晚期恶性肿瘤患者.肿瘤防治研究. 1996,23（1）:59~60
8　李同度,李从铸.肿瘤坏死因子抗体和高聚生对癌症恶病质的初步探讨.中华肿瘤杂志,1997,19（1）:188~191

（2000—10—30 收稿）
（范锡凤校对）

·短篇及病例报告·

原发性胸椎恶性淋巴瘤 1 例

王　萌
（哈密市吐哈石油职工医院内科　新疆哈密市　839009）

中图分类号：R738.1　　文献标识码：D　　文章编号：1000-8179（2001）08-0601-01

患者男性，62 岁，教师。因胸背部疼痛 5 个月加重 2 个月，上身活动受限，进行性下肢瘫痪，于 1999 年 12 月 10 日收住入院。查体：全身浅表淋巴结无肿大。腹部 B 超示：肝、脾未见异常。入院后 CT 检查示：T_{6-8} 椎体破坏，椎体内软组织影，向后突入椎管与破膜囊间分界不清。放免检查：CEA 8.1ng/ml（<15ng/ml），AFP<25ng/ml（<25ng/ml），SF>500ng/ml（200~240ng/ml），β_2MG 4.73ng/ml（1.5~30ng/ml）。脑脊液检查：未查到癌细胞（999 年 12 月 19 日）。1999 年 12 月 18 日骨髓穿刺检查：阴性。于 1999 年 12 月 22 日在甘肃省肿瘤医院行 T_{6-8} 椎体减压术，T_7 椎体肿瘤切除术，骨水泥填充术。术后病理示：B 细胞恶性淋巴瘤，小细胞性（T_8 椎体）低度恶性；查 T 淋巴细胞亚群 CD_3+T_3 80%（66.0±9.8），CD_4+T_4 29%（43.8±9.0），CD_8+T_8 62%（41±7），CD_4+/CD_3 0.47（1.4±0.48）。术后诊断：T_8 椎体恶性淋巴瘤（NHL）。予以 CHOP 方案化疗，后于 2000 年 12 月 20 日因背部疼痛 1 个月再次入院。诊断 T_8 椎体恶性淋巴瘤（NHL）术后复发，予以局部 ^{60}Co 放疗后症状缓解出院。

小结　恶性淋巴瘤原发于椎体者罕见。本例根据 CT 检查，手术及术后病理等确诊。临床症状除肿瘤侵犯腰椎引起神经系统的症状外，无骨髓浸润及其淋巴器官组织的侵犯。故容易与神经系统的疾病相混淆而误诊。治疗以全身化疗及局部放疗为主，可明显降低局部复发，提高生存率。

（2001—02—23 收稿）（2001—06—04 修回）
（范锡凤校对）

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net