

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.18.019

甘氨酸双唑钠调强放射治疗口腔癌临床观察*

吴福道, 陶 洪, 张小静, 胡 芳, 李海英

(四川省达州市中心医院, 四川 达州 635000)

摘要:目的 探讨甘氨酸双唑钠用于口腔癌调强放射治疗(简称放疗)的临床疗效。方法 选取医院2016年至2018年收治的口腔癌患者56例,随机分为治疗组和对照组,各28例。两组患者均予调强放疗,原发病灶(GTV)及淋巴结转移灶(GTVnd)照射剂量为66~70 Gy,相应淋巴结引流区预防照射剂量为50~60 Gy;治疗组患者在放疗前1 h静脉滴注甘氨酸双唑钠注射液800 mg/m²,每周3次,至放疗结束。结果 治疗组有效率为89.29%,显著高于对照组的64.29% ($P < 0.05$);两组疾病控制率相当(96.43%比92.86%, $P > 0.05$);治疗组达到完全缓解和有效所需放疗剂量均显著少于对照组 ($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率无显著差异 ($P > 0.05$)。结论 甘氨酸双唑钠对口腔癌调强放疗有增敏作用,且不会增加放疗不良反应。

关键词:甘氨酸双唑钠;口腔癌;调强放疗;放疗

中图分类号:R969.4;R979.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)18-0058-03

Sodium Glycididazole in Intensity-Modulated Radiotherapy of Oral Cancer

WU Fudao, TAO Hong, ZHANG Xiaojing, HU Fang, LI Haiying

(Dazhou Central Hospital, Dazhou, Sichuan, China 635000)

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of sodium glycididazole in intensity-modulated radiotherapy (IMRT) of oral cancer. **Methods** Fifty-six patients with oral cancer in the hospital from 2016 to 2018 were selected and randomly divided into the treatment group and control group, 28 cases in each group. Both groups were given IMRT. The exposed dose of gross tumor volume (GTV) and gross tumor volume node (GTVnd) was 66-70 Gy, and the preventive exposed dose for the corresponding lymph node drainage area was 50-60 Gy. The treatment group received an intravenous drip of 800 mg/m² of glycididazole sodium injection 1 h before radiotherapy, 3 times a week until the end of radiotherapy. **Results** The effective rate of the treatment group was 89.29%, which was significantly higher than 64.29% in the control group; the disease control rate of the two groups was equivalent (96.43% vs. 92.86%, $P > 0.05$); the radiation dose required to achieve complete remission and effectiveness in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups of patients ($P > 0.05$). **Conclusion** Sodium Glycididazole has a sensitization effect on IMRT for oral cancer, and does not increase the adverse effects of radiotherapy.

Key words: sodium glycididazole; oral cancer; intensity-modulated radiotherapy; radiotherapy

口腔癌包括唇癌、舌癌、口底癌、牙龈癌、颊黏膜癌、硬腭癌等,占全身恶性肿瘤的1.9%~3.0%,占头颈部恶性肿瘤的4.7%~20.3%(居头颈恶性肿瘤第2位)^[1]。男性较女性发病率高,吸烟或酗酒的男性为高发人群。临床以手术及放射治疗(简称放疗)为主要治疗手段,晚期或不宜手术患者以放疗为主。口腔肿瘤淋巴引流丰富,极易引起淋巴结转移,且大部分为高分化鳞癌,易产生乏氧细胞,导致对射线治疗的抗拒,影响疗效。乏氧为放疗效果差的独立预后因子^[2-3],杀死乏氧细胞需要3倍于有氧细胞的剂量^[4],但放疗剂量过高会对正常组织造成永久性损伤,因此应重视提高乏氧细胞对射线的敏感性。甘氨酸双唑钠属新型硝基咪唑类化合物,对实体瘤乏氧细胞有较明显的放射增敏作用^[5]。本研究中探讨了甘氨酸双唑钠用于口腔癌调强放疗的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取医院2016年至2018年收治的口腔癌患者56例,其中舌癌14例、口底癌8例、牙龈癌9例、颊黏膜癌11例、硬腭癌8例、软腭癌6例,病理类型均为高分化鳞癌;年龄26~69岁,平均61岁;卡氏生活质量(KPS)评分大于70分;不适合手术、术后复发或淋巴结转移,可测到原发病灶或淋巴结转移灶;CT、血常规、肝肾功能、心电图检查结果均正常;无放疗禁忌证;均为首次接受放疗。随机分为治疗组和对照组,各28例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均采用Primus M型直线加速器(德国Siemens公司)行调强放疗。原发病灶(GTV)及淋巴结转

*基金项目:四川省达州市市级医学科研立项课题[2019002]。

第一作者:吴福道,男,大学本科,主任医师,研究方向为肿瘤放射化学,(电子信箱)wfde@163.com。

移灶(GTVnd)照射剂量为 66 ~ 70 Gy, 相应淋巴结引流区预防照射剂量为 50 ~ 60 Gy。治疗组患者行调强放疗前 1 h 内予甘氨双唑钠注射液(山东绿叶制药有限公司, 国药准字 H20070031, 规格为每支 0.25 g)800 mg/m², 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液静脉滴注, 30 min 内滴完, 每周一、三、五给药, 直至放疗结束。治疗期间每周查血常规, 肝、肾功能及电解质, 出现不适症状时对症处理。

1.3 观察指标与疗效判定标准

计算两组患者达到同样治疗水平所需标准的中位照射剂量, 并计算放射增敏比(SER)。放疗结束后 1 个月评定疗效^[6], 分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD), 有效 = CR + PR, 疾病控制 = CR + PR + SD。毒副反应^[7]分为轻度(I度)、中度(II度)、重度(III度)、威胁生命(IV度), 统计发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表示, 行 *t* 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 3。两组达有效时 SER 为 1.38, 达 CR 时 SER 为 1.29。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%), *n* = 28]

组别	CR	PR	SD	PD	有效	疾病控制
治疗组	9(32.14)	16(57.14)	2(7.14)	1(3.57)	25(89.29) [#]	27(96.43)
对照组	6(21.43)	12(42.86)	8(28.57)	2(7.14)	18(64.29)	26(92.86)

注: 与对照组比较, [#]*P* < 0.05。

表 2 两组患者疗效达 CR 和有效时所需照射剂量比较(*n* = 28)

组别	有效		CR	
	例数[例(%)]	照射剂量(Gy)	例数[例(%)]	照射剂量(Gy)
治疗组	25(89.29)	32.73 ± 7.58	9(32.14)	46.69 ± 6.53
对照组	18(64.29)	45.25 ± 8.65	6(21.43)	60.37 ± 6.72
<i>P</i>		< 0.05		< 0.05

表 3 两组患者毒性反应发生情况比较[例(%), *n* = 28]

毒性反应	治疗组					对照组				
	I度	II度	III度	IV度	合计	I度	II度	III度	IV度	合计
白细胞计数减少	4(14.29)	4(14.29)	1(3.57)	0(0)	9(32.14)	4(14.29)	6(21.43)	0(0)	0(0)	10(35.71)
红细胞计数减少	7(25.00)	3(10.71)	0(0)	0(0)	10(35.71)	7(25.00)	1(3.57)	1(3.57)	0(0)	9(32.14)
血小板计数减少	5(17.86)	1(3.57)	0(0)	0(0)	6(21.43)	6(22.22)	2(7.14)	0(0)	0(0)	8(28.57)
胃肠道反应	11(39.29)	3(10.71)	2(7.14)	1(3.57)	17(60.71)	13(46.43)	1(3.57)	0(0)	0(0)	14(50.00)
皮肤反应	9(32.14)	15(53.57)	3(10.71)	1(3.57)	28(100.00)	10(35.71)	14(50.00)	3(10.71)	1(3.57)	28(100.00)
口腔黏膜反应	10(35.71)	12(42.86)	3(10.71)	3(10.71)	28(100.00)	9(32.14)	11(32.29)	6(22.22)	2(7.14)	28(100.00)

3 讨论

放疗是口腔肿瘤的主要治疗手段, 口腔肿瘤淋巴引流丰富, 淋巴结转移率为 36% (T₃ 和 T₄ 期时 50% ~ 70%), 临床淋巴结阴性的患者病理证实转移率为 21% ~ 27%^[1]。口腔结构复杂, 单纯手术难以完全切除病灶, 一般术后需行放疗, 部分患者诊断时已无手术指征, 需行放疗控制病情。特殊部位的肿瘤, 如口底、舌根、舌体等手术难度大, 一般以放疗为主要治疗手段。口腔肿瘤一般分化程度较高, 乏氧细胞多, 对射线抗拒。为改善肿瘤的乏氧性, 提高放疗敏感性是临床研究的热点。

甘氨双唑钠是增强实体瘤对放射线敏感性的一线新药, 其作用机制为固定放射线对肿瘤乏氧细胞 DNA 的损伤并抑制其修复, 从而提高乏氧细胞对辐射的敏感性。而甘氨双唑钠对头颈部肿瘤的放疗有明显增敏作用^[8-10]。

本研究结果显示, 治疗组有效率显著高于对照组; 两组患者放疗后均发生毒性反应, 其中骨髓抑制以 I 度为主, 发生率均较低, 对症治疗后不影响治疗; 胃肠道反应临床表现以恶心、呕吐、纳差为主, 多表现为 I 度, 对

症治疗后不影响治疗; 皮肤反应和口腔黏膜反应发生率为 100.00%, 这主要是因为颈部皮肤娇嫩, 极易受到射线损伤, 口腔黏膜放疗后易引起充血水肿、糜烂、渗液, 因为口腔黏膜上感觉神经丰富, 口腔肿瘤淋巴引流丰富, 放疗一般需包含颈部淋巴结引流区, 照射野较大。

综上所述, 甘氨双唑钠对口腔癌调强放疗有增敏作用, 且不会增加放疗不良反应。

参考文献:

- [1] 谷铎之, 殷蔚伯, 余子豪, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 第四版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 324 - 327.
- [2] WOUTERS A, PAUWELS B, LARDON F, et al. Review: implications of in vitro research on the effect of radiotherapy and chemotherapy under hypoxic conditions[J]. *Oncologist*, 2007, 12(6): 690 - 712.
- [3] 张振新, 邱晓霞, 达 鹏. 喉癌全喉与部分喉切除后生存率相关因素分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2007, 35(1): 41 - 42.
- [4] 曾越灿, 迟 峰, 肖玉平, 等. 甘氨双唑钠对局部晚期喉癌放疗增敏作用的远期效果[J]. *临床误诊误治*, 2015, 28(3): 97 - 100.
- [5] 陈 宏, 李少林, 彭志平, 等. 甘氨双唑钠对鼻咽癌移植瘤的