

. 经验介绍 .

儿童胶质瘤术后辅助放疗联合福莫司汀化疗的
疗效分析

董留建 齐 林 冯书彬 吕 强 芦 山 李 涛 程子敬

【摘要】目的 探讨儿童胶质瘤术后辅助放疗联合福莫司汀化疗的临床疗效。**方法** 2011 年 5 月至 2014 年 5 月前瞻性收集胶质瘤术后儿童 60 例,随机分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组给予局部放疗联合福莫司汀化疗,对照组给予单纯局部放疗。治疗后半年复查头颅 MRI 平扫+增强判断疗效,分为完全缓解、部分缓解、病情稳定和病情进展。总有效率=(完全缓解+部分缓解+病情稳定)/总例数×100%。**结果** 观察组总有效率(83.3%,25/30)显著高于对照组(60.0%,18/30; $P<0.05$)。观察组高级别胶质瘤总有效率(88.9%,16/18)显著高于对照组(50.0%,7/14; $P<0.05$)。观察组低级别胶质瘤总有效率(75.0%,9/12)与对照组(68.8%,11/16)无统计学差异($P>0.05$)。观察组总不良反应发生率(46.7%,14/30)与对照组(30.0%,9/30)无统计学差异($P>0.05$),但是观察组骨髓抑制发生率(20.0%,6/30)显著高于对照组(3.3%,1/30; $P<0.05$)。**结论** 儿童胶质瘤术后辅助福莫司汀治疗具有显著疗效,高级别胶质瘤应用福莫司汀后较低级别胶质瘤疗效更佳,不良反应以骨髓抑制为主。

【关键词】 胶质瘤;儿童;术后辅助治疗;福莫司汀;疗效

【文章编号】 1009-153X(2016)11-0719-02 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 739.41; R 651.1*1

儿童胶质瘤占儿童颅内肿瘤 20%,且呈上升趋势^[1]。目前,术后常用的化疗药物卡莫司汀、长春新碱等疗效有限,不良反应较多。近年来,我们采用福莫司汀联合局部放疗对术后胶质瘤患儿进行综合治疗,取得较为满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2011 年 5 月至 2014 年 5 月前瞻性收集儿童胶质瘤 60 例,随机分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组男 16 例,女 14 例;年龄 4~16 岁,平均(10.2±3.1)岁;病程 3 个月~1 年,平均(0.6±0.2)年;高级别胶质瘤 18 例,低级别胶质瘤 12 例。对照组男 15 例,女 15 例;年龄 4~15 岁,平均(9.7±3.2)岁;病程 4 个月~1 年,平均(0.6±0.3)年;高级别胶质瘤 14 例,低级别胶质瘤 16 例。排除肝肾功能不全、合并有其他心脑血管疾病及对试验药物过敏的患儿,所有患儿家属均了解此次研究内容,且签署知情同意书。两组患儿性别、年龄、病程及肿瘤级别无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 静脉注射碘佛醇 100 ml,CT 扫描头顶

至下颌骨下缘,将 CT 图像传输至美国 ADAC Laboratories 公司生产的 Pinnacle3TM 型放射治疗计划系统,确定脑肿瘤靶区(gross tumor volume, GTV)和临床靶区(clinical target volume, CTV)。CTV 应根据影像学资料所确定的肿瘤区域,CTV 应包括 GTV 及其外缘 2~3 cm 的范围。照射野应为 CTV 及其外缘 0.5 cm,以使 CTV 能达到处方剂量。采用美国生产的 ONCOR Avant-Garde 型直线加速器对患者进行放射治疗,2~5 Gy/次,剂量可根据肿瘤大小作适当调整。3~5 次/周,连续治疗 5~7 周。放射治疗在术后 2~4 周开始。

1.2.2 观察组 放射治疗方法同对照组;放疗开始的同时应用福莫司汀,1 次/周,连续 3 周;以后 1 次/3 周,共治疗 4~6 次。

1.3 观察指标 ①疗效评价:治疗后半年复查头颅 MRI 平扫+增强判断疗效:完全缓解(complete remission, CR),病灶完全消失并维持 4 周以上;部分缓解(partial remission, PR),病灶体积缩小>50%;病情稳定(stable disease, SD):肿瘤体积缩小<50%或增大<25%;病情进展(progressive disease, PD):病灶增大>25%或发现新的病灶。以(CR+PR+SD)/总例数×100%计算总有效率。②观察两组治疗后不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.11.026
作者单位:450000,郑州市儿童医院神经外科(董留建、齐 林、冯书彬、吕 强、芦 山、李 涛、程子敬)
通讯作者:齐 林,E-mail:cnqilin@163.com

2 结果

2.1 两组总疗效比较 对照组完全缓解4例,部分缓解5例,病情稳定9例,病情进展12例;总有效率为60.0%(18/30)。观察组完全缓解9例,部分缓解10例,病情稳定6例,病情进展5例;总有效率为83.3%(25/30)。两组总有效率有统计学差异($P<0.05$)。

2.2 两组高级别胶质瘤疗效比较 对照组高级别胶质瘤14例,完全缓解1例,部分缓解2例,病情稳定4例,病情进展7例;总有效率为50.0%(7/14)。观察组高级别胶质瘤18例,完全缓解5例,部分缓解7例,病情稳定4例,病情进展2例;总有效率为88.9%(16/18)。两组高级别胶质瘤总有效率有统计学差异($P<0.05$)。

2.3 两组低级别胶质瘤疗效比较 对照组低级别胶质瘤16例,完全缓解3例,部分缓解3例,病情稳定5例,病情进展5例;总有效率为68.8%(11/16)。观察组高级别胶质瘤12例,完全缓解4例,部分缓解3例,病情稳定2例,病情进展3例;总有效率为75.0%(9/12)。两组低级别胶质瘤总有效率无统计学差异($P>0.05$)。

2.4 两组不良反应比较 对照组治疗后发生恶性呕吐3例,头痛2例,颅脑损伤3例,骨髓抑制1例;总不良反应发生率为30.0%(9/30)。观察组治疗后发生恶性呕吐2例,头痛4例,颅脑损伤2例,骨髓抑制6例;总不良反应发生率为46.7%(14/30)。两组总不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$),但是观察组骨髓抑制发生率(20.0%, 6/30)明显高于对照组(3.3%, 1/30; $P<0.05$)。

3 讨论

胶质瘤细胞呈浸润性生长,其边缘和正常组织很难区分,手术难以完整切除^[2,3]。因而,术后放化疗成为保障手术疗效,延长患者生存期的重要治疗措施。福莫司汀属第三代亚硝基脲类化疗药,可使细胞内DNA烷基化,阻断DNA降解合成^[4,5],抑制RNA和蛋白质的合成,从而使肿瘤细胞逐渐凋亡。福莫司汀分子量小,脂溶性高。动物实验表明,福莫司汀能较好的通过血脑屏障,充分发挥烷化剂作用^[6],因而其抗肿瘤作用较强。另外,我们采用三维适形放射疗法,利用CT图像重建三维肿瘤结构,使照射野

更加精准,降低了对正常颅脑组织的损伤。但也有资料显示,并非所有胶质瘤细胞对放射线都敏感^[7]。本研究观察组治疗后不良反应总发生率与对照组差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组发生骨髓抑制发生率却显著高于对照组($P<0.05$)。这可能与其杀灭肿瘤细胞的同时,对正常细胞也产生作用有关。我们在治疗过程中给予促白细胞生成药物治疗后,症状逐渐消失。此外,观察组发生恶心呕吐等胃肠道反应较少,这与以往文献报道相符^[8]。我们考虑这可能是因福莫司汀对谷胱甘肽还原酶无直接抑制作用所致。

综上所述,儿童胶质瘤术后采用放疗联合福莫司汀化疗具有显著疗效,高级别胶质瘤在行局部放疗的基础上联合应用福莫司汀治疗后较低级别胶质瘤疗效更佳,不良反应以骨髓抑制为主,经适当干预后并不影响治疗进程。

【参考文献】

- [1] 李荔荣,赵建伟,胡昌辰,等. 福莫司汀化疗联合立体定向放射治疗脑胶质瘤的临床疗效观察[J]. 中外医学研究, 2013, 12(23): 19.
- [2] 卢圣奎,王苑宇,王 帅,等. 不同种类药物对肿瘤细胞增殖的抑制作用[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(2): 405-407.
- [3] 任义平,林 海. 低剂量分次放疗联合化疗治疗复发或进展恶性胶质瘤的疗效[J]. 医学临床研究, 2015, 7(7): 1339-1341.
- [4] 闻 华,尹忠民,张可帅,等. 福莫司汀化疗联合立体定向放射治疗脑胶质瘤的临床疗效观察[J]. 肿瘤药学, 2012, 2(3): 223-225.
- [5] 杨 莉,唐友明. 恶性脑胶质瘤术后放疗联合化疗与单纯放疗对比研究[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(12): 1696-1699.
- [6] 林 靖,崔 勇. 儿童脑胶质瘤的化疗进展[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(7): 328-330.
- [7] 马鸣雷,姜 涛,葛 明,等. 儿童视路胶质瘤的治疗进展[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(6): 646-648.
- [8] 刘 俐,余 斌,惠旭辉,等. 小儿脑干胶质瘤的治疗[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(9): 43-45.

(2016-04-07收稿,2016-07-07修回)