

〔文章编号〕 1007-0893(2022)09-0104-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.09.031

放射治疗在气管腺样囊性癌术后患者中的应用效果

冯子龙 王丽君 贺 敬

(巩义市人民医院, 河南 巩义 451200)

〔摘要〕 目的: 分析放射治疗在气管腺样囊性癌(TACC)术后患者中的应用效果。方法: 选择巩义市人民医院2012年4月至2017年4月收治的54例TACC患者, 按照术后是否接受放射治疗分为对照组26例、观察组28例, 两组患者均接受手术治疗, 观察组患者手术治疗后继续接受放射治疗。比较两组患者气道直径改善有效率、局部控制率、远处转移率、局部复发时间、远处转移时间、术后死亡时间、气促指数以及3年、5年总生存率。结果: 观察组患者气道直径改善总有效率的92.86%, 明显高于对照组的65.38%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者局部控制率、3年及5年总生存率均高于对照组, 远处转移率低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者局部复发、远处转移及术后死亡时间均长于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患者治疗后各级气促指数占比均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 放射治疗能有效改善TACC患者气道直径, 延长其在术后的局部复发及远处转移时间, 提高带瘤生存率及总生存率。

〔关键词〕 气管腺样囊性癌; 放射治疗; 气道直径

〔中图分类号〕 R 734.1 〔文献标识码〕 B

气管腺样囊性癌(tracheal adenoid cystic carcinoma, TACC)是一种常发于气管、支气管的低度恶性肿瘤, 在发病初期肿瘤多为良性, 发展缓慢且缺乏特异性, 病期长, 极易漏诊或错诊为慢性咽炎等疾病, 多数患者在确诊时已错过最佳治疗时期。目前手术切除仍是治疗TACC的第一选择, 最佳治疗标准为完整的宏观及镜下切除(R0), 但由于TACC具有高侵袭性, 可通过血管及神经浸润进行局部扩散及远处转移, 临床上难以确定其浸润程度, 大部分患者无法做到R0切除, 会存有微观或宏观残留, 而切除范围不足则易导致术后复发。有研究表明^[1], TACC对放射治疗有较强敏感性, 通过对阻塞气道进行腔内近距离放疗等手段能有效控制术后病灶, 减少局部复发率, 提高患者生存率, 是腺样囊性癌增强治疗方法之一。为分析放射治疗在气管腺样囊性癌术后患者中的应用效果, 笔者以巩义市人民医院收治的54例气管腺样囊性癌患者作为研究对象进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择巩义市人民医院2012年4月至2017年4月收治的54例TACC患者, 按照术后是否接受放射治疗分为对照组26例、观察组28例。对照组男14例, 女12例; 年龄范围23~77岁, 平均年龄(52.43 ± 11.52)岁;

发病症状: 单纯咳嗽10例, 吸气性呼吸困难5例, 憋喘及胸闷气喘4例, 嘶哑咳血5例, 咳出肿瘤烂肉2例; 浸润性生长7例, 膨隆性生长19例; 起源处: 气管16例, 左主支气管6例, 右主支气管4例。观察组男15例, 女13例; 年龄范围21~74岁, 平均年龄(50.29 ± 10.61)岁; 发病症状: 单纯咳嗽11例, 吸气性呼吸困难7例, 憋喘及胸闷气喘5例, 嘶哑咳血4例, 咳出肿瘤烂肉1例; 浸润性生长8例, 膨隆性生长20例; 起源处: 气管19例, 左主支气管4例, 右主支气管5例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 经组织学确诊为原发于气管的腺样囊性癌; (2) 术后有计算机断层扫描(computer tomography, CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)结果上可客观测量的病灶。

1.1.2 排除标准 (1) 合并其他肿瘤; (2) 无法获得随访数据。

1.2 方法

两组患者均进行手术治疗。在术前进行综合评估, 根据患者CT检查、相关常规指标以及既往病史确定患者对手术及放射治疗的耐受情况。先行胸部CT检查纵膈淋巴结状态, 若存在淋巴结肿大, 则清扫纵膈淋巴结。确定局部肿瘤范围, 行肿瘤扩大切除术, 在不影响吻合口

〔收稿日期〕 2022-03-18

〔作者简介〕 冯子龙, 男, 主治医师, 主要研究方向是肿瘤放射治疗。

安全的条件下，切除区域尽可能扩大，在切除时应尽量考虑气管功能的保留与重建^[2]，若肿瘤缺损范围过大则可采取游离皮瓣移植修复法进行修复。患者根据不同病灶起源进行肺部切除和（或）气管切除吻合，若肿瘤缺损范围过大则可采取游离皮瓣移植修复法进行修复，部分患者行支气管镜手术。其中气管支架置入患者因气管病变范围较大在喉罩全麻下进行支架置入手术，接受高频电刀治疗患者均于外院切除部分气管后出现肿瘤再次增生的情况，于巩义市人民医院检查后进行治疗。

观察组患者术后 3~4 周接受腔内近距离放射联合体外放射治疗。采用放射治疗机进行近距离放疗，施源器在纤维支气管镜直视辅助下，沿活检通道插入病变区域，施源管固定于外鼻孔或口腔处，通过拍摄的 CT、X 光片及 MRI 确定腔内放射靶区，腔内治疗参考点距离设定为中轴外 1.0 cm 处，并根据附近重要器官及气管、支气管的阻塞情况规划放射剂量。治疗计划采用放疗计划系统（radiotherapy treatment planning system, RTPS）进行设计，通过优化剂量分布曲线来形成三维剂量分布，单次放射剂量 6~8 Gy，每周 1 次，每人 2~3 次，平均剂量（6.58 ± 0.41）Gy。28 例患者共放疗 71 次，平均次数（2.43 ± 0.37）次。体外放疗使用常规分割，对病灶处及周围高危浸润部位进行根治放射，剂量 60~70 Gy，腔内近距离放疗当天不予体外放射，均于第 2 天同步进行，放射结束后使用支气管镜检查患者局部治疗情况。

所有患者术后每 3 个月回院复查 1 次，持续 1 年，1 年后每隔半年回院复查 1 次，随访日期截止 2021 年 11 月或患者死亡。检查内容包括患者是否出现局部疼痛和术后相关并发症，检查颈部淋巴结情况以及病灶起源处是否出现复发，进行胸部平扫 CT 及胸部增强 CT，检查纵膈淋巴结情况。

1.3 评价指标

（1）治疗后评估两组患者气道直径改善情况，气道直径改善再通的疗效标准分为：完全清除源发处病灶，患处恢复常规功能为完全有效；治疗后再通狭窄气道部分 ≥ 50%，患处功能基本恢复正常为部分有效；治疗后再通狭窄气道部分 ≤ 50%，可通过引流治疗狭窄远端肺部炎症为轻度有效；治疗后患者无任何症状改善为无效。总有效率 = （完全有效 + 部分有效 + 轻度有效）/ 总例数 × 100%。（2）出院后定时随访，随访日期截止 2021 年 11 月或患者死亡。记录随访资料（无法获取随访资料的例子按死亡计），包括局部控制率、远处转移率、局部复发时间、远处转移时间、术后死亡时间、3 年及 5 年总生存率。（3）治疗前及治疗后评估两组患者气促指数，气促指数评估共分 4 级，其中 0 级为能正常活动，1 级为快步走时出现气促，2 级为常速步行时出现气促，

3 级为常速步行时会因气促停止，4 级为轻微活动时因气促停止。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者气道直径改善情况比较

观察组患者气道直径改善总有效率为 92.86%，明显高于对照组的 65.38%，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者气道直径改善情况比较 (n(%))

组别	n	无效	轻度有效	部分有效	完全有效	总有效
对照组	26	9(34.62)	9(34.62)	5(19.23)	3(11.54)	17(65.38)
观察组	28	2(7.14)	5(17.86)	10(35.71)	11(39.29)	26(92.86) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者局部控制率、远处转移率及生存率比较

观察组患者局部控制率、3 年及 5 年总生存率均高于对照组，远处转移率低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者局部控制率、远处转移率及生存率比较 (n(%))

组别	n	局部控制	远处转移	3 年生存	5 年生存
对照组	26	10(38.46)	15(57.69)	20(76.92)	12(46.15)
观察组	28	19(67.86) ^b	7(25.00) ^b	27(96.43) ^b	21(75.00) ^b

注：与对照组比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者局部复发、远处转移及术后死亡时间比较

观察组患者局部复发、远处转移及术后死亡时间均长于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者局部复发、远处转移及术后死亡时间比较

($\bar{x} \pm s$, 月)

组别	n	局部复发时间	远处转移时间	术后死亡时间
对照组	26	15.41 ± 9.89	20.38 ± 8.93	52.38 ± 11.23
观察组	28	25.32 ± 10.01 ^c	29.98 ± 9.21 ^c	81.75 ± 10.96 ^c

注：与对照组比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后气促指数比较

观察组患者治疗后各级气促指数占比均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 4 两组患者治疗前后气促指数比较 (n(%))

组别	n	时间	1 级	2 级	3 级	4 级
对照组	26	治疗前	6(23.08)	6(23.08)	8(30.77)	6(23.08)
		治疗后	4(15.38)	4(15.38)	8(30.77)	6(23.08)
观察组	28	治疗前	8(28.57)	6(21.43)	8(28.57)	6(21.43)
		治疗后	0(0.00) ^d	0(0.00) ^d	2(7.14) ^d	1(3.57) ^d

注：与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

3 讨论

TACC 常潜伏于黏膜下围绕气管壁, 通过局部浸润的方式向四周扩散并侵犯周围器官及神经, 发病时无明显特异性, 临床上常误诊、漏诊。目前, 治疗 TACC 的首选方法仍是手术切除, 尽可能的切除病灶是保证患者长期生存的必要条件。由于 TACC 局部浸润性、病程长的特点, 多数患者确诊时肿瘤已沿气管广泛生长, 扩散范围大, 术后切缘往往存在残留, 切缘阳性正是肿瘤复发和转移的主要因素^[3]。随着现代放疗技术的进步, 手术结合放疗经证实对多数肿瘤均有减少术后复发的效果。目前临床上可实现在狭窄气道内对病灶近距离放疗, 在治疗腔道内带蒂新生物上疗效显著^[4]。由于 TACC 对放疗较为敏感, 通过对病灶进行腔内近距离放疗能有效控制病灶, 对于部分早期确诊的患者结合外部放疗甚至能达到治愈的目标。若术前放疗则会减小气管伸缩性及导致气管黏膜形成瘢痕等, 影响手术操作及切口愈合^[5-6], 故术后辅助放疗是治疗 TACC 的更佳选择。

本研究表明, 观察组患者治疗后气道直径改善情况明显优于对照组, 各级气促指数占比低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析原因为: 通过后装放疗, 即使用可弯曲支气管镜进入气管腔内查看肿瘤情况, 施源器将放射源放置在肿瘤附近、黏膜下或肿瘤内部, 其衰变产生的电离辐射可杀死或控制肿瘤细胞, 有效消除其增殖能力, 具有操作简单、创伤小且安全性高的特点。此外体外照射易受到正常组织受量限制, 补充腔内近距离放疗能够推高肿瘤剂量, 提高局控率, 达到快速解除局部气道阻塞、恢复管腔通畅的目的。本研究表明, 观察组患者局部控制率高于对照组, 远处转移率低于对照组, 能有效延长患者局部复发时间、远处转移时间及术后死亡时间, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。分析原因为: TACC 发展时间长, 患者短期生存率较高, 通过高剂量的根治性放疗可最大程度灭杀原发和转移病灶, 在局部控制方面, 能有效破坏癌细胞, 抑制肿瘤生长和扩散转移, 减少局部复发率。相关研究表明^[7-8], 通过分次不同剂量放射能提高对术后病灶处残余肿瘤的放射效应。本研究针对患者不同病灶, 采用不同剂量分次进行照射, 即对观察组患者腔内病灶处给予低剂量放射治疗, 对病灶处及周围高危浸润部位采用外部放射给予 ≥ 60 Gy 剂量放疗, 使治疗靶区得到更高剂量覆盖, 有效缩短放疗时间并减少周围敏感器官所受照射剂量, 使病灶总放射剂量有一定提高, 肿瘤细胞再增殖得到有效控制。治

疗后经过临床评价发现已完全控制其局部肿瘤发展, 在 3 年后随访中亦未发现远处转移。本研究结果表明, 对于 TACC 患者术后放疗能明显提升其 3 年、5 年总生存率, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。有研究表明^[9-10], 术后放疗对残余病灶的控制效果优于术后复发再放疗, 等于切断远处转移的根源, 临床外照射与腔内近距离后装放疗相配合, 使放疗高剂量区能更好与治疗靶区匹配, 在进行 TACC 外照射方法标准的规范化后, 不仅能提高靶区处方剂量, 还能对放疗处周围正常器官组织进行优化保护, 因此正常组织的术后放疗损伤并发症发生率下降, 肿瘤局部抑制率得到提升。

综上所述, 气管腺样囊性癌患者在术后辅助放射治疗能有效改善气道阻塞情况, 提高患者长期生存率, 延长患者复发、远处转移及术后死亡时间。

〔参考文献〕

- (1) 张惠博, 宋启斌, 于金明, 等. 放射治疗对局限期鼻咽腺样囊性癌生存的影响 (J). 华中科技大学学报 (医学版), 2019, 48(2): 210-216.
- (2) 陆娟, 王成, 尚玉龙, 等. 手术后辅助放疗在气管腺样囊性癌中的疗效及安全性评价 (J). 临床肺科杂志, 2021, 26(3): 431-434.
- (3) 刘桂军, 刘君肖, 吴海威, 等. 手术联合 125I 放射性粒子植入治疗口腔颌面部腺样囊性癌效果分析 (J). 山东医药, 2021, 61(28): 84-86.
- (4) 杨蕴一, 梁志楠, 蒙渡, 等. 无法手术的局部晚期气管支气管腺样囊性癌的调强放射治疗 (J). 西安交通大学学报 (医学版), 2020, 41(5): 673-677.
- (5) 王鑫, 窦圣金, 李彬彬, 等. 头颈部唾液腺腺样囊性癌术后调强放疗预后分析 (J). 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(8): 770-774.
- (6) 高雅, 张杰, 刘树铭, 等. 125I 粒子近距离治疗在局部晚期腮腺腺样囊性癌的应用 (J). 中华放射医学与防护杂志, 2021, 41(1): 9-13.
- (7) 赵剑波, 金琳玲, 赵欣. 29 例气管支气管腺样囊性癌的临床分析 (J). 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(3): 248-252.
- (8) 陈剑, 茅静芳, 麻宁一, 等. 碳离子射线治疗 10 例气管腺样囊性癌的初步临床观察 (J). 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(3): 168-172.
- (9) 房延凤, 刘雁声, 南岩东, 等. 50 例气管、支气管腺样囊性癌临床治疗经验分析 (J). 国际呼吸杂志, 2020, 40(4): 274-278.
- (10) 孙萌, 王凯, 曲媛, 等. 46 例鼻咽腺样囊性癌治疗模式探讨及预后分析 (J). 中华放射肿瘤学杂志, 2019, 28(7): 486-489.