

78 例肺癌脑转移患者临床分析

王伟峰 骆 晴 苟小慧 陈宏朝 卢 强 黄立军 李小飞^{1△}

(第四军医大学唐都医院 陕西 西安 710038)

摘要 目的 探讨与肺癌脑转移预后相关的影响因素,为更好的治疗肺癌脑转移提供参考依据。方法 回顾性分析 2002 年~2009 年唐都医院收治的 78 例肺癌脑转移的临床资料。结果 患者年龄、性别、病理类型、脑转移灶数目、颅外有无转移性病灶、患者的行为状态(PS 评分)对患者生存期无显著影响($P>0.05$)。但放疗+化疗治疗组疗效显著优于单纯放疗组及单纯化疗组($P<0.05$)。症状消失者(CR)或明显缓解者(PR)生存较无明显改善者(SD)或加重者(PD)生存期显著延长。结论 对肺癌脑转移患者应采取放疗联合化疗综合方案治疗,同时,应及时关注其症状缓解情况并指导治疗。

关键词 肺癌;脑转移;放疗;化疗;近期疗效

中图分类号 R734.2 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)08-1526-03

Analysis of 78 Cases of Lung Cancer with Brain Metastasis

WANG Wei-feng, LUO Qing, GOU Xiao-hui, CHEN Hong-zhao, LU Qiang, HUANG Li-jun, LI Xiao-fei^{1△}

(Department of Thoracic Surgery, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, P.R.China)

ABSTRACT Objective: To discuss the prognostic factors of Lung cancer with brain metastasis and provide more data for the treatment of it. **Methods:** The clinical data of 78 lung cancer patients with brain metastasis in Tangdu hospital from 2002 to 2009 were retrospectively reviewed. **Results:** The age, gender, pathology type, number of brain metastasis, absence or presence of extra-cranial metastases were not prognostic factors to overall survival($P>0.05$). The survival rate of patients treated with radiotherapy combined with chemotherapy is significantly higher than radiotherapy or chemotherapy alone ($P<0.05$). The life spans of CR or PR patients prominent prolonged than SD or PD patients. **Conclusion:** Lung cancer with brain metastasis should be treated with radiotherapy combined with chemotherapy. Symptomatic relief should also be consideration for treatment guidance.

Key Words: Lung cancer; Brain metastasis; Radiotherapy; Chemotherapy, therapeutic effect in the near future

Chinese Library Classification(CLC):R734.2 Document code:A

Article ID:1673-6273(2011)08-1526-03

肺癌预后较差的主要原因之一是出现远处转移,其中以脑转移较为常见^[1]。而有颅脑症状的脑转移患者,如果不进行有效治疗,大多在 3 个月之内自然死亡^[2]。近年来,手术治疗、放疗和全身治疗肺癌脑转移患者都有的显著进展,但国内外关于肺癌脑转移治疗的观点并不完全一致^[3-6]。为了有效治疗肺癌脑转移,延长患者寿命并提高患者生活质量,我们回顾了院 78 例肺癌脑转移患者的临床资料,分析不同方法治疗肺癌脑转移与患者预后的关系。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

2002 年 1 月至 2009 年 12 月,我院共收治 78 例肺癌脑转移患者。78 例中,男性 56 例,女性 22 例,年龄 29~76 岁,平均 55 岁。78 例中有 12 例因头痛、呕吐或视物模糊等颅压增高症状首诊于神经科,通过头颅 CT 发现占位病变, X 线胸片发现肺部原发病灶。出现一侧肢体感觉运动障碍 16 例,共济失调 7 例,癫痫样抽搐 8 例。脑转移中单发病灶 27 例,多发病灶 51 例。伴有颅外器官转移 23 例(其中包括肝、骨转移等等)。

1.2 治疗方法

放疗 13 例,化疗 19 例,放疗+化疗 46 例。全脑放射治疗,

总剂量 20~40 Gy。2.0 Gy/次,每日 1 次,每周 5 次。化疗方案为采用顺铂为主联用长春瑞滨、吉西他滨、紫杉醇和多西他赛等的治疗方案。

1.3 疗效观察

观察指标包括:年龄、性别、KPS 评分、原发肿瘤控制情况、脑转移灶数目、颅外转移情况、病理类型、原发灶是否控制、生存期。近期疗效判定为:CR:治疗结束 2 个月后神经系统症状体征完全消失;PR:症状体征显著改善;SD:症状体征无改善者;PD:症状体征加重者。CR+PR 为神经系统症状临床缓解率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,用 Kaplan Meier 法计算生存率,率的比较采用 χ^2 检验,生存差异比较采用 Log-rank 检验。 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

全组患者中位生存期 12 个月,1 年生存率为 52.6%。近期疗效:患者治疗 2 个月后脑转移神经系统症状消失者(CR)31 例,明显缓解者(PR)25 例,无明显改善者(SD)或加重者(PD)22 例。临床缓解率(CR+PR)为 73.7%。将患者年龄、性别、PS 评分、病理类型、脑转移灶数目、颅外有无转移性病灶、治疗方式、近期疗效等因素对生存的影响进行单因素分析,结果显示,治疗方式和近期疗效与生存预后之间有关联性(表 1)。

作者简介:王伟峰(1979-),男,硕士,主要研究方向:肺肿瘤的防治。

△通讯作者:李小飞, E-mail:lxfcchest@fmmu.edu.cn.

(收稿日期:2011-01-26 接受日期:2011-02-23)

表 1 肺癌脑转移预后的单因素分析结果
Table 1 Univariate analysis in the prognosis of lung cancer with brain metastasis

项目 Item	评估项目 Appraisal Item	Cases 例数	Median test 中位生存期(月)	年生存率 Patient survival rate(%)	χ^2	P Value P 值
性别 Sex	男 Male	48	11	47.9	0.566	0.452
	女 female	30	13	56.7		
年龄 Age	< 60	38	12	52.6	0.054	0.816
	≥ 60	40	12	50.0		
评分 KPS	0-2 分	19	18	63.2	1.418	0.234
	3-5 分	59	10	47.5		
病理 类型 pathology category	腺癌 Adencarcinoma	42	14	59.5	4.643	0.20
	鳞癌 Squamous carcinoma	12	6	25.0		
	小细胞癌 small cell cancer	13	10	46.1		
	其他 other	11	13	54.5		
数量 Amount	单发 solitary	27	14	55.6	0.302	0.583
	多发 Multiple	51	11	49.0		
颅外转移 Extracranial metastasis	有 have	23	11	47.8	0.156	0.693
	无 naught	55	13	52.7		
治疗方式 Treatment method	化疗 Chemotherapy	13	8	30.8	9.301	0.010
	放疗 radiotherapy	19	12	52.6		
	放化疗 chemicotherapy	46	16	56.5		
近期疗效 Recent treatment effect	CR+PR	56	15	57.1	5.576	0.018
	SD+PD	22	4	36.4		

3 讨论

在当今社会,肺癌的发病率、死亡率居恶性肿瘤之首。其中,肺癌的高死亡率同肿瘤易发生转移,特别是容易脑转移密不可分。如果肺癌脑转移的患者不采用任何治疗措施,其中位生存期仅 1 个月。采用皮质激素和全脑放疗,中位生存期可提高到 3-6 个月,同时还提高生活质量^[7]。上世纪 80 年代采用手术切除加术后放疗治疗单发脑转移病人,较单独手术切除者生存期明显延长^[7]。近年来,肺癌脑转移多根据临床不同情况设计不同的治疗方案,如:手术切除后放疗、化疗三结合,放疗与化疗结合,单独化疗等治疗方案。一般情况下,多主张多种疗法综合治疗^[8,9]。只有通过手术、放疗、化疗及介入治疗等方法综合治疗,患者的生存期和生存质量才能得到明显的提高和改善^[10-12]。

一般认为化疗药物不能穿过血脑屏障而成为癌细胞的隐蔽所,使脑转移的化疗无明显效果,且有不同程度的毒副反应^[13]。所以对于肺癌脑转移的治疗,单纯化疗通常不作为绝大多数脑转移的首选治疗方法,仅在肿瘤对化疗较为敏感或作为综合治

疗的一部分时才选用化疗。不过,随着新药的不断出现,治疗水平也再不断提高。近年来采用威猛为主的化疗药物经动脉灌注治疗肺癌脑转移也有一定疗效。有人观察肺癌脑转移采用经皮穿刺颈内动脉插管,导管内灌注甘露醇、威猛+长春地辛治疗,有效率(CR+PR)为 53.1%,1 年生存率占 68.7%,2 年生存率占 37.5%。放射治疗已成为标准的治疗脑转移瘤的方案,文献报道脑转移放疗总的有效率约为 60%~80%。有学者研究各种不同分割照射方案,如常规分割、大分割、超分割及单次照射等,结果显示其有效率、生存期等方面无明显差异,且全脑照射 32 Gy 后再局部加量,生存期也未见明显改善^[14,15]。对于单发的非小细胞肺癌脑转移瘤,如果肺癌的原发病灶已切除,局部无复发,病灶小于 5 cm,且位于可切除部位,病人一般情况较好,手术治疗显著影响患者生存期^[16,17]。此外,立体定向放射治疗(SRS)和开颅术是局部治疗脑转移的有效措施。2008 版 NCCN 指南也建议对 1 期单发脑转移灶的非小细胞肺癌患者行脑肿瘤切除术联合/不联合全脑放射治疗或立体定向放射治疗联合/不联合全脑放射治疗^[18]。

本组研究表明患者年龄、性别、PS 评分、病理类型、脑转移灶数目、颅外有无转移性病灶、治疗方式、近期疗效等与患者预后无显著影响,但治疗方式不同以及近期疗效不同对患者预后的影响却有差异。临床症状缓解患者的 1 年生存率(57.1%)较临床症状无改善的患者(36.4%)1 年生存率明显延长。采用单纯化疗、单纯放疗以及放化疗结合的治疗方式,患者预后具有显著性差异。其中放化疗结合效果最好(56.5%),单纯放疗次之(52.6%),单纯化疗效果最差(30.8%)。由于放射治疗对消除或缩小颅内转移灶,迅速改善临床症状和体征具有重要作用,患者的生存率治疗效果非常明显。相比之下,化疗药物不能穿过血脑屏障直接杀死肿瘤细胞,所以对脑转移灶无明显效果。但是通过放疗破坏血脑屏障,配合化疗药物进入脑组织发挥作用,可以更好的治疗肺癌脑转移患者^[19]。而且,化疗是延长晚期肺癌生存期的有效措施。对于 PS 评分 0~2 的患者,全脑放射治疗后化疗已成为非小细胞肺癌脑转移的标准治疗方案^[20,21]。由此可见,采用放疗+化疗综合治疗能够最有效地延长患者的生存时间。

参考文献(References)

- [1] Fidler, IJ, Balasubramanian, K, Lin QT, et al. The brain microenvironment and cancer metastasis [J]. *Mol Cell*, 2010, 30(2): 93-98
- [2] 徐振晔,杨宇飞.肺癌中西医结合治疗[M].人民卫生出版社,2002.
Xu zhen-hua,yang yu-fei.Chinese and western medicine therapy for lung cancer [M]. people's medical publishing house,2002People's medical publishing house,2002
- [3] Budisin E, Canak V, Jovanovic S, et al. Combined modality therapy in lung cancer patients with brain metastasis [J]. *Lung Cancer*, 2005, 49: S167-S167
- [4] Modi A, Vohra HA, Weeden DF. Does surgery for primary non-small cell lung cancer and cerebral metastasis have any impact on survival [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2009, 8(4): 467-473
- [5] Wu C, Li LY, Wang MZ, et al. Gefitinib in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with brain metastasis [J]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi*, 2007, 29(12): 943-945
- [6] Shi AH, Zhu GY, Yu R, et al. Whole brain irradiation for non-small-cell lung cancer with brain metastasis [J]. *Zhonghua Zhongliu Zazhi*, 2007, 29(7): 545-548
- [7] Coia LR.The role of radiation therapy in the treatment of brain metastases[J].*Int J Radiat Oncol Biol Phys*,1992,23:229
- [8] Budisin E, Canak V, Budisin N. Survival in lung cancer patients with brain metastasis; [4]comparison among surgery, radiation and chemotherapy[J]. *Int J Cancer*,2002,13:417
- [9] Smrdel U,Zwitter M,Kovav V. Brain metastases in lung cancer: Impact of prognostic factors in patients survival [J].*Radiol Oncol*,2003,37(4): 213-216
- [10] Lillehei KO, Simon J, Gaspar L, et al. Non-small-cell lung cancer with brain metastasis[J]. *Oncology*, 2004,18(14): 1725-1728
- [11] Kienast Y; Winkler F. Therapy and prophylaxis of brain metastases [J]. *Anticanc Ther*, 2010,10(11): 1763-1777
- [12] Cos JS, Gonzalez M, Montero MV, et al. Non-small cell lung cancer and silent brain metastasis Survival and prognostic factors [J]. *Lung Cancer*, 2009,63(1): 140-145
- [13] Twijnstra A, Visser J, Velde G.Response of brain metastasis in small cell lung cancer to systemic chemotherapy[J].*Neuro*, 1998,50:4
- [14] Rodrigus P,de-Brouwer P,Raaymakers E.Brain metastases and non-small cell lung cancer Prognostic factors and correlation with survival after irradiation[J].*Lung Cancer*,2001,32(2): 129-136
- [15] Noel G,Medioni J,Valery CA,et al. Three irradiation treatment options including radiosurgery for brain metastases from primary lung cancer [J].*Lung Cancer*,2003,41(3):333-343
- [16] Shahidi H, Kvale PA.Long-term survival following surgical treatment of solitary brain metastasis in non-small cell lung cancer [J]. *Chest*, 1996,109:271
- [17] 贾云龙,郭胜,景建超. 肺癌脑转移的综合治疗的临床分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30 (12):1436-1437
Jia yun-long,guo sheng,jing jian-chao.clinical analysis of comprehensive treatment for Lung cancer with brain metastasis of comprehensive treatment of clinical analysis [J]. *Acta qiqihaer medical school Lung cancer with brain metastasis of comprehensive treatment of clinical analysis* [J]. *Acta qiqihaer medical school lung cancer with brain metastasis* [J]. *Journal of Qiqihar Medical College*,2009,30 (12): 1436-1437
- [18] 郭金栋,赵蕾,吕长兴. 288 例非小细胞肺癌脑转移全脑放射治疗的预后因素分析[J].*肿瘤学杂志*,2009,15(6):495-499
Guo jin-dong,zhao lei,lv chang-xing.prognostic factors of 288 patients in non-small cell lung cancer with brain metastasis whole brain radiotherapy [J]. *Journal of Oncology*,2009,15(6):495-499
- [19] Kim DY, Lee KW, Yun T. Efficacy of platinum-based chemotherapy after cranial radiation in patients with brain metastasis from non-small cell lung cancer[J]. *Oncol Rep*, 2005,14(1): 207-211
- [20] Souquet PJ,Chauvin F,Boissel JP,et al. Polychemotherapy in advanced non small cell lung cancer:a meta-analysis [J]. *Lancet*,1993, 342 (8862): 19-21
- [21] Ma SL, Xu YP, Deng QH, et al. Treatment of brain metastasis from non-small cell lung cancer with whole brain radiotherapy and Gefitinib in a Chinese population[J]. *Lung Cancer*, 2009, 65(2): 198-203