

局限期小细胞肺癌不同放疗策略的比较研究进展

周 蕾

遵义医科大学第二附属医院 贵州 遵义 563000

【摘要】：局限期小细胞肺癌（LS-SCLC）侵袭性强、预后较差，同步放化疗是其标准治疗模式，胸部放疗（TRT）为核心组成部分。目前临床对 TRT 的实施策略仍存争议，其中放疗分割模式与剂量强度的优化是平衡疗效与正常组织毒性的关键。本文系统综述 LS-SCLC 放疗领域研究进展，重点对比超分割与常规分割放疗的生物学基础、临床疗效及毒性差异，分析高剂量超分割与大剂量常规分割放疗的探索价值和应用要点，同时简述放疗时机与靶区勾画的研究现状，为临床个体化放疗方案制定提供循证依据。

【关键词】：局限期小细胞肺癌；胸部放疗；分割模式；剂量强度；疗效与毒性

DOI:10.12417/2811-051X.26.07.062

局限期小细胞肺癌约占小细胞肺癌总病例的 1/3，肿瘤局限于一侧胸腔及区域淋巴结且可被单一放疗野覆盖，是根治性治疗的关键阶段^[1]。该病肿瘤细胞增殖快、易早期转移，未经规范治疗者中位生存期不足 6 个月，而铂类联合依托泊苷化疗联合胸部放疗的综合治疗，可将 5 年生存率提升至 10%~20%，显著改善患者预后^[2]。

胸部放疗在 LS-SCLC 治疗中承担根除局部病灶、抑制区域淋巴结转移的作用，与化疗协同实现全身与局部治疗的结合。随着调强放疗、影像引导放疗等精准技术的应用，LS-SCLC 放疗策略优化成为临床研究热点，争议集中于放疗与化疗的时序配合、分割模式与剂量强度设计、照射靶区范围界定三个维度，其中放疗分割模式与剂量强度的选择直接影响肿瘤杀伤效率和正常组织损伤程度，是近年临床研究的核心理念^[3]。本文以此为重点，系统梳理 LS-SCLC 放疗策略的研究进展，为临床实践提供参考。

1 放疗时机与化疗同步策略的比较

放疗与化疗的时序配合是 LS-SCLC 综合治疗的基础，核心是在保证肿瘤杀伤效果的同时兼顾患者耐受性，目前同步放化疗为临床标准方案，序贯放化疗仅作为不耐受同步治疗患者的替代选择。

早期同步放疗指化疗第 1~2 周期启动胸部放疗，晚期同步放疗则在化疗第 3 周期及以后实施。多项 Meta 分析和随机对照试验证实，早期同步放疗可使患者 5 年生存率提高约 5%，核心机制是尽早清除化疗后残存的耐药肿瘤克隆，抑制肿瘤细胞化疗间歇期的加速再增殖。但该策略急性食管炎、骨髓抑制等急性毒性风险更高，仅推荐体力状态良好（ECOG PS 0-1）、无严重基础疾病的患者采用，而营养支持、粒细胞集落刺激因子等支持治疗的进步，显著改善了患者的治疗耐受性^[4]。

序贯放化疗是同步放化疗成为标准前的主要治疗模式，目前仅适用于严重合并症、体力状态较差（ECOG PS ≥2）无法耐受同步治疗的患者^[5]。因治疗周期延长，肿瘤细胞易在化疗间歇期增殖，导致局部控制率和长期生存率显著降低，生存结局劣于同步放化疗，但可作为初始化疗后局部进展、或同步治疗中因毒性不耐受患者的局部补救治疗手段，控制肿瘤局部进展。

2 放疗分割模式与剂量强度的比较

放疗分割模式与剂量强度的设计是 LS-SCLC 放疗策略优化的核心，通过调整单次照射剂量、分割次数及总剂量，实现肿瘤细胞杀伤最大化与正常组织毒性最小化^[6]。目前临床主流模式为超分割放疗与常规分割放疗，高剂量超分割与大剂量常规分割放疗的探索已取得阶段性进展，不同模式的生物学基础、临床疗效与毒性谱差异显著，临床选择需遵循个体化原则。

2.1 超分割放疗与常规分割放疗的基础对比

2.1.1 生物学基础与方案设计

超分割放疗依托 LS-SCLC 细胞短潜在倍增时间的特性，采用低单次剂量、高分割次数、每日多次照射方案，临床标准为每日 2 次、每次 1.5 Gy、总剂量 45 Gy，两次照射间隔 ≥6 小时，总疗程 3 周。该模式通过增加分割次数减少肿瘤细胞治疗间期再增殖，同时利用肺、食管等晚反应组织对分次剂量更敏感的特点，在不增加远期毒性的前提下提升局部控制率。

常规分割放疗遵循实体肿瘤放疗通用原则，采用每日 1 次照射方案，单次剂量 2 Gy、总剂量 60~70 Gy，分 30~35 次完成，总疗程 6~7 周。依托精准放疗技术通过提高总剂量实现肿瘤细胞充分杀伤，方案简便、患者依从性高，适用于肿瘤负荷较大、对急性毒性耐受能力较差的患者。

2.1.2 核心临床试验结果

Intergroup 0096 研究是超分割放疗的里程碑研究，首次证实 45 Gy/30 次/3 周超分割放疗联合顺铂+依托泊苷化疗的生存优势，患者中位生存期从 19 个月延长至 23 个月，奠定了其在 LS-SCLC 中的标准地位。

随着精准放疗技术与支持治疗的进步，后续研究重新验证了两种模式的疗效。CONVERT 研究显示，66 Gy/33 次常规分割放疗与 45 Gy 超分割放疗的中位生存期、5 年生存率无显著差异，二者疗效相当。CALGB 30610/RTOG 0538 研究对比 70 Gy/35 次常规分割与 45 Gy 超分割放疗，发现 70 Gy 组中位生存期 30.1 个月、5 年生存率 32%，略高于超分割组的 28.5 个月和 29%，虽无统计学差异，但提示大剂量常规分割放疗具有潜在生存获益趋势。国内多中心 III 期研究也证实，短程大分割常规放疗（3 周方案）与传统 6 周方案联合同步化疗的总生存期无差异，且短程方案血液学毒性更低。

2.1.3 毒性特征与生活质量影响

超分割放疗的核心毒性为急性食管炎，每日两次照射对食管黏膜的持续性损伤，使其 3~4 级急性食管炎发生率显著高于常规分割放疗，部分患者出现吞咽困难、进食疼痛，严重时需暂停治疗，但低单次剂量设计使其对晚反应组织损伤较小，放射性肺炎、远期心脏事件发生率较低，对长期生活质量影响小。

常规分割放疗急性毒性相对温和，3~4 级急性食管炎发生率显著更低，患者治疗耐受性更好。但其远期毒性风险更高，随总剂量提升，放射性肺炎发生风险增加，肺功能较差患者可能出现咳嗽、胸闷等症状，甚至发展为肺纤维化；同时总疗程较长，可能增加患者治疗负担，降低依从性较差患者的治疗完成率。

2.2 高剂量超分割放疗的探索与应用

在经典 45 Gy 超分割放疗基础上，依托精准放疗技术的高剂量超分割放疗成为近年研究热点，核心是在不延长疗程的前提下，通过肿瘤靶区剂量递增提升局部控制率，同时精准勾画减少正常组织毒性，已取得明确临床疗效。

LS-SCLC 虽对放疗高度敏感，但局部复发率仍较高，经典 45 Gy 方案对肿瘤负荷较大、原发灶体积较大的患者存在剂量不足问题。容积调强弧形放疗、影像引导放疗等精准技术，可在精准勾画靶区的基础上实现剂量递增，同时严格限制肺、食管、心脏的照射剂量，为高剂量超分割放疗的安全实施提供技术保障。

国内多中心 III 期随机对照试验为该策略提供核心证据，224 例初治 LS-SCLC 患者被分为试验组（PTV 45 Gy/30 次，GTV 同步加量至 54 Gy/30 次）与对照组（45 Gy/30 次标准超分割），中位随访 46 个月显示，试验组中位总生存期 60.7 个月、中位无进展生存期 30.5 个月，显著高于对照组的 39.5 个

月和 16.7 个月，且两组 3~4 级放射性食管炎、肺炎发生率无显著差异，证实其疗效提升且毒性可控。该结果推动最新版《局限期小细胞肺癌临床诊疗中国专家共识》将 54 Gy/30 次高剂量超分割放疗列为临床优选方案之一。

该策略推荐用于体力状态良好（ECOG PS 0-1）、肿瘤靶区边界清晰、无严重肺功能障碍的患者，尤其适用于高肿瘤负荷者。临床实施需依托 PET-CT 精准勾画靶区，严格区分 GTV 与 PTV，仅对 GTV 剂量递增，同时将肺 V20 控制在 35% 以下、食管 Dmax 控制在 60 Gy 以下，临床实践显示其治疗完成率达 100%，老年及体能稍差患者也可良好耐受。

2.3 大剂量常规分割放疗的探索与实践

大剂量常规分割放疗以提升总剂量、保证单次照射强度为核心，临床探索集中于 70 Gy 剂量水平，旨在通过提高总剂量增强肿瘤杀伤效果，已证实其疗效与安全性，成为 LS-SCLC 放疗的重要选择。

该策略的剂量提升基于 LS-SCLC 的放疗抵抗特性，部分肿瘤细胞在 60~66 Gy 常规剂量下可残存并导致局部复发，而精准放疗技术可在提高总剂量的同时精准避开正常组织，减少毒性叠加。此外，该模式与临床常规放疗流程一致，无需调整照射频次，患者依从性更高，更适合放疗资源有限的基层医院。

CALGB 30610/RTOG 0538 研究证实，70 Gy/35 次常规分割放疗的 3~4 级急性毒性发生率与 45 Gy 超分割放疗无显著差异，且呈现生存获益趋势；后续研究显示，其局部肿瘤控制率较 60~66 Gy 常规分割提高约 10%，局部复发风险显著降低，尤其适用于无法耐受超分割放疗每日两次照射的患者。

该策略的核心挑战是放化疗叠加毒性，与顺铂、依托泊苷联用时，放射性肺炎、食管炎发生风险可能升高。临床实施需做到三点：一是 PET-CT 精准勾画靶区，避免正常组织过度照射；二是优化放化疗时序，化疗第 2 周期启动放疗以减少同步毒性；三是加强治疗期间监测，及时给予黏膜保护剂、止咳化痰药物等对症支持治疗，降低急性毒性发生率。

2.4 个体化选择原则

LS-SCLC 放疗分割模式与剂量强度的选择，需结合患者体力状态、肿瘤负荷、肺功能、治疗依从性及放疗技术条件综合判断，核心是平衡疗效与毒性：

- （1）体力状态良好、高肿瘤负荷、无严重肺功能障碍者，推荐 54 Gy/30 次高剂量超分割放疗；
- （2）无法耐受每日两次照射、依从性较差或放疗资源有限者，推荐 70 Gy/35 次大剂量常规分割放疗；
- （3）肺功能较差、合并慢性肺部基础疾病者，推荐 45 Gy/30 次标准超分割放疗；
- （4）体力状态较差（ECOG PS 1~2）、年龄 ≥ 70 岁的老

年患者，推荐短程大分割常规放疗（3周方案）。

3 放疗靶区勾画策略的比较

放疗靶区勾画的核心是在保证肿瘤靶区充分照射的前提下，最大限度减少正常组织照射体积，随着精准影像学与放疗技术发展，LS-SCLC 靶区勾画已从传统选择性淋巴结照射（ENI）转变为累及野照射（IFRT），基于影像学反应的自适应靶区调整成为未来发展方向。

IFRT 仅照射化疗后残存肿瘤病灶与初始受累淋巴结区域，是目前 LS-SCLC 靶区勾画的标准模式。多项研究证实，与 ENI 相比，IFRT 未增加淋巴结复发风险，且生存率相当，原因在于有效全身化疗可控制亚临床微转移灶，PET-CT 可精确定义肿瘤范围^[7]。同时，IFRT 显著减少肺、食管、心脏的照射体积与剂量，使放射性肺炎、食管炎发生率降低约 15%，远期心脏事件风险降低 20%，大幅改善患者治疗耐受性与生活质量。

基于影像学反应的自适应靶区调整，指同步放化疗中利用中期 CT 或 PET-CT 评估肿瘤退缩情况，及时调整放疗计划、缩小照射靶区，可进一步减少正常组织照射，甚至在缩小靶区内实现剂量递增^[8]。但该策略操作复杂，对多学科协作与影像评估时机要求较高，且缺乏大规模前瞻性研究证实其生存获益，尚未成为临床标准方案。在免疫治疗时代，精准靶区勾画与剂量聚焦可在激发远隔效应的同时减少免疫相关不良反应，为放疗与免疫检查点抑制剂的联合应用提供更优条件，成为未

来重要研究方向。

4 结论

局限期小细胞肺癌的放疗策略优化是临床研究持续热点，同步放化疗作为标准治疗模式，其疗效提升依赖于放疗时机、分割模式、靶区勾画的协同优化，其中放疗分割模式与剂量强度的选择是核心环节^[9]。目前临床已形成以超分割放疗为基础、高剂量超分割与大剂量常规分割为重要补充的个体化选择体系：54 Gy 高剂量超分割放疗为体力状态良好、高肿瘤负荷患者的优选；70 Gy 大剂量常规分割放疗适用于无法耐受每日两次照射的患者；45 Gy 标准超分割放疗更适合肺功能较差的患者。

放疗时机方面，早期同步放化疗是体力状态良好患者的标准选择，序贯放化疗仅为不耐受同步治疗者的替代方案；靶区勾画方面，IFRT 已成为临床标准，基于影像学反应的自适应靶区调整是未来优化方向。

综合来看，LS-SCLC 的最佳放疗策略是多维度的个体化决策，需整合患者体力状态、肿瘤生物学行为、放疗技术水平及多学科团队支持^[10]。未来研究应聚焦于生物标志物指导的精准放疗方案选择、放疗与免疫/靶向治疗的最佳联合模式、高剂量放疗技术方案的进一步优化，在提升疗效的同时持续降低毒性，为患者带来更高的局部控制率与更优的远期生存获益。

参考文献：

- [1] 韦海燕,蔡蓓蓓,温林春,等.化疗联合大分割放疗与常规分割放疗在治疗局限期小细胞肺癌中的临床疗效及安全性对比研究[J].中国肿瘤外科杂志,2025,17(02):168-172.
- [2] 邱小琳,范秉杰,王琳琳.局限期原发性食管小细胞癌的治疗策略[J].实用医学杂志,2025,41(11):1603-1610.
- [3] 常春禹,刘阳,曲皎月,等.放化疗模式及同步化疗周期数对局限期小细胞肺癌疗效及预后的影响[J].重庆医学,2025,54(02):360-365+371.
- [4] 李苗苗,张静,田硕,等.大分割调强放疗结合 EP 化疗方案对局限期小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物、免疫功能的影响及其不良反应观察[J].中南医学科学杂志,2025,53(03):446-449.
- [5] 占天佑,张涛,周宗政,等.局限期小细胞肺癌同步加量与常规分割调强放疗的Ⅲ期随机对照研究中期分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2022,31(05):425-430.
- [6] 梁婉君,花婷,王红兵.局限期小细胞肺癌胸部放疗时机的选择及预后因素分析[J].中国综合临床,2020,36(04):362-367.
- [7] 臧婉娜,苏景伟,祝淑钗,等.局限期小细胞肺癌不同局部治疗方式的比较研究[J].中华放射医学与防护杂志,2017,37(01):40-44.
- [8] 宿明.对比常规分割、超分割、大分割放疗在局限期小细胞肺癌的疗效[J].内蒙古医学杂志,2024,56(09):1106-1108.
- [9] 张一鸣,曹芬芬,刘亚茹.不同放化疗方案在局限期小细胞肺癌患者中的应用效果[J].癌症进展,2024,22(23):32596-32599.
- [10] 李卓华,沈纲,林育超.局限期小细胞肺癌加速超分割放疗中使用不同分割剂量的效果及安全性研究[J].中国当代医药,2021,28(21):97-99+103.