Journal of Clinical Excellence

Review

Non surgical treatments in lung cancer

Arash Ghasemi [1*], Masoud Aliyali[2], Mahkameh Zare[3]

1. Department of radiology and radiation oncology, Department Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
2. Pulmonary and critical care division, Department Mazandaran University of Medical Sciences, Mazums, Sari, Iran.
3. Department of radiation oncology, Haftometir hospital, Department Iran University of Medical Sciences(IUMS), Tehran, Iran
* .Corresponding Author: E-mail: dr_arash_ghasemi@yahoo.com

(Received 14 February 2015; Accepted 10 May 2015)

Abstract

Lung cancer is one of the most preventable cancers and smoking is the major cause. Lung cancer presented in two forms; small cell lung cancer and non small cell lung cancer. Non small cell lung cancers are include a variety of pathologies, but despite of diversity, they are similar treatments. Accura testaging of lung can thereafter diagnosis is very important Because treatment and prognosis of the disease will be determined entirely on the basis of staging. Non surgical treatments of non small cell lung cancers include: adjuvant chemoradiation/chemotherapy and neoadjuvant chemo radiation/chemotherapy. Non surgical treatments of small cell lung cancers are chemo, radiation and chemotherapy.

Keywords: Lungcancer, Neoadjuvant, adjuvant, Chemoradiation, Chemotherapy.

J Clin Exc 2015; 4(1): 1-13 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

مجله تعالی بالینی
آموزشی- پژوهشی
دوره چهارم شماره ۱ (۱۳-۱)

درمان‌های غیر جراحی در سرطان ریه

آرش قاسمی[1*]، مسعود علیالی[2]، مهکامه زارع[3]

چکیده

سرطان ریه یکی از قابل پیشگیری‌ترین سرطان‌ها است و مهمترین عامل ایجاد کننده آن سیگار است. سرطان ریه به دو شکل سرطان سلول کوچک (Small Cell Lung Cancer) و سرطان غیرسلول کوچک (Non Small Cell Lung Cancer) شناخته می‌شود. سرطان‌های غیرسلول کوچک شامل پاتولوژی‌های گوناگونی است ولی علی‌رغم این گوناگونی، درمان مشابهی دارند. مرحله‌بندی(Staging) دقیق سرطان ریه در ابتدای تشخیص بیماری اهمیت بسزایی دارد زیرا که انتخاب درمان و نیز تعیین پیش‌آگهی بیماری کاملا براساس آن مشخص می‌شود. درمان‌های غیرجراحی بکار گرفته شده در بیماران مبتلا به سرطان ریه غیرسلول کوچک شامل شیمی‌درمانی ادجوانت(Adjuvant)، شیمی‌درمانی نئوادجوانت(Neoadjuvant)، کمورادیاسیون ادجوانت و کمورادیاسیون نئوادجوانت می‌باشد. درمان‌های غیرجراحی سرطان ریه سلول کوچک نیز غالبا کمورادیاسیون است.

واژه‌های کلیدی: سرطان ریه، نئوادجوانت، ادجوانت، کمورادیاسیون، شیمی‌درمانی.

مقدمه

اگرچه سرطان ریه بیماری دنیای مدرن محسوب می‌شود ولی سابقه آن به دوران باستان می‌رسد. در قرن بیستم به دلیل قیمت ارزان و تولید زیاد سیگار اهمیت و شیوع بالایی یافت درحالی‌که قبل از آن بیماری شایعی نبود. نباید فراموش کرد که سرطان ریه یکی از قابل پیشگیری‌ترین سرطان‌هایی است که وجود دارد. که آنهم به‌دلیل مهمترین عامل ایجاد کننده یعنی سیگار است(۱).

نحوه رفتار تومورهای ریه به نوع پاتولوژی آن نیز ارتباط دارد. اصولا سرطان ریه به دو صورت سرطان سلول کوچک و سرطان غیرسلول کوچک شناخته می‌شود که NSCLC خود به انواع متعددی تقسیم می‌گردد و علی‌رغم رفتار غیرمشابه، درمان مشابهی دارند.

در این مقاله مروری سعی شده که با استفاده از معتبرترین منابع موجود در Pubmed، مقبول‌ترین روش درمان علاج‌پذیر سرطان ریه را معرفی کنیم. در عین حال همکاران می‌توانند جهت پاسخ‌دهی به سوالات از ویرایش اول سال ۲۰۱۵ سایت NCCN که یکی از معتبرترین مراجع انکولوژی دنیا است، استفاده نمایند.

مرحله‌بندی دقیق سرطان ریه در ابتدای تشخیص بیماری اهمیت بسزایی دارد زیرا که انتخاب درمان و نیز تعیین پیش‌آگهی بیماری کاملا براساس آن مشخص می‌شود(۲).

۱. متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، استادیار، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. فوق تخصص ریه و مراقبت‌های ویژه، استادیار، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. متخصص رادیوتراپی و انکولوژی، مرکز آموزشی و درمانی شهدای هفتم تیر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
* نویسنده مسئول: مازندران، ساری، مرکز آموزشی و درمانی امام خمینی، گروه رادیوتراپی E-mail: dr_arash_ghasemi@yahoo.com
تاریخ دریافت:۱۳۹۳/۱۱/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات:۱۳۹۳/۱/۲۳ تاریخ پذیرش:۱۳۹۴/۲/۲۰

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول شماره ۱: مرحله بندی سرطان ریه	
T	تومور اولیه
T_X	تومور اولیه غیرقابل بررسی است و یا از طرق غیرمستقیم متوجه وجود آن شدیم. مثل یافتن سلول‌های بدخیم در خلط و یا مایع حاصل از شستشوی برونش. به هر حال در تصویربرداری قابل رویت نمی باشد.
T_0	شواهدی از تومور اولیه وجود ندارد.
Tis	سرطان درجا
T_1	اندازه تومور کمتر یا مساوی ۳ سانتیمتر است و توسط بافت ریه و یا پلور احشایی احاطه شده است. بدون شواهدی از تهاجم به برونش اصلی.
T_2	اندازه تومور بیش از ۳ سانتیمتر ولی کمتر یا مساوی ۷ سانتیمتر می باشد. یا وجود درجاتی از اتلکتازی یا پنومونیت که قسمتی از یک ریه را درگیر کرده است و نه تمام آن را. یا تومور در فاصله ۲ سانتیمترو یا کمتر از کارینا قرار نداشته باشد و یا تهاجم به پلور احشایی.
T_3	تومور بزرگتر از ۷ سانتیمتر و یا یکی از شرایط زیر: تهاجم به قفسه سینه، دیافراگم، عصب فرنیک، پلور مدیاستینال، پریکارد جداری. یا اینکه تومور در فاصله کمتر از ۲ سانتیمتر از کارینا قرار داشته باشد. آتلکتازی و یا پنومونی انسدادی تمام ریه و یا ندول های ریوی مجزا در همان لوب نیز به عنوان T_3 شناخته می‌شود.
T_4	تومور با هر اندازه‌ایی که موجب درگیری ارگان‌های اطراف شود یا ندول‌های ریوی در لوب‌های مجاور و یا ریه مقابل.
N	غدد لنفاوی منطقه‌ایی
N_X	غدد لنفاوی منطقه‌ایی غیرقابل بررسی
N_0	غدد لنفاوی منطقه‌ایی درگیر نیست.
N_1	درگیری غدد لنفاوی داخل بافت ریه، یا اطراف برونش و یا ناف ریه در همان سمت ریه درگیر
N_2	درگیری غدد لنفاوی ساب کارینا و یا مدیاستینال همان طرف
N_3	درگیری غدد لنفاوی سمت مقابل ریه درگیر و یا سوپراکلاو
M	متاستاز دوردست
M_x	متاستاز دوردست غیر قابل بررسی
M_0	متاستاز دوردست وجود ندارد.
M_1	متاستاز دوردست وجود دارد.

براساس همین مرحله‌بندی است که بیماران در ابتدا به دو گروه تقسیم می‌شوند. گروه اول شامل بیمارانی است که امکان علاج و رهایی کامل از بیماری برایشان وجود دارد.

برای این گروه از بیماران درمان‌های قطعی مانند جراحی و یا کموراديوتراپی در نظر گرفته می‌شود و گروه دوم بیمارانی هستند که درحال حاضر درمان قطعی شناخته شده‌ایی ندارند. برای این گروه از بیماران درمان‌های تسکینی مثل رادیوتراپی و یا شیمی‌درمانی صرف انتخاب می‌شود. اصولا برای مرحله‌بندی سرطان ریه از سیستم TNM Staging (روش جدید مرحله‌بندی تومور که براساس اندازه تومور، درگیری غدد لنفاوی و درگیری دور دست ارگان‌ها می‌باشد) استفاده می‌شود که در حال حاضر هفتمین ویرایش آن American Joint Committee on Cancer (AJCC)7th در دسترس است(۳). این روش در مورد درمان NSCLC کارایی بیشتری دارد ولی برای SCLC[1] از سیستم ساده‌تری استفاده می‌شود.

جداول از سایت NCCN[2] ویرایش ۲۰۱۵ برداشت شده است.

جدول شماره ۲: مرحله بندی سرطان ریه(ادامه)

Occult carcinoma	TX	N0	M0
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b T1 T2a	N0 N1 N1	M0 M0 M0
Stage IIB	T2b T3	N1 N0	M0 M0
Stage IIIA	T1-2 T3 T4	N2 N1-2 N0-1	M0 M0 M0
Stage IIIB	T1-2 T3 T4	N3 N3 N2-3	M0 M0 M0
Stage IV	Any T Any T	Any N Any N	M1a M1b

درمان غیرجراحی Non Small Cell Lung Cancer

جراحی موثرترین روش درمان سرطان ریه است به شرطی که تومور به طور کامل قابل برداشت باشد و بیمار تحمل عمل جراحی را داشته باشد. کموراديوتراپی نیز در مواردی مانند جراحی می‌تواند باعث علاج سرطان ریه شود بخصوص وقتی که به‌دلیل گسترش بیماری یا عدم تحمل جراحی امکان عمل جراحی مناسب وجود نداشته باشد. شیمی‌درمانی به تنهایی، فقط برای تسکین موارد پیشرفته بیماری کاربرد دارد. متاسفانه درصد کمی از بیماران مبتلا به سرطان ریه در موقع تشخیص واجد شرایط مناسب و لازم برای عمل جراحی هستند.هدف جراحی درمان قطعی بیماران است ولی گاهی نیز به منظور تسکین علایمی همچون؛ هموپتیزی(خونریزی واضح از مجاری تنفسی)[3] ماسیو، عفونت، آبسه و افیوژن‌های مزاحم جنبی به کار گرفته

1. Small Cell Lung Cancer
2. National Comprehensive Cancer Network
3. Hemoptysis

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

می‌شود، بیشتر عمل‌های جراحی که برای درمان سرطان ریه صورت می‌گیرد عبارت است از لبکتومی[2] و یا پنومونکتومی[3].

بیوپسی(نمونه‌گیری)[4] عقده‌های لنفاوی مدیاستن و یا برداشتن این عقده‌های لنفاوی نیز جز الزامی درمان جراحی است. وج رزکشن[5] به علت میزان بالای عود موضعی بطور معمول استفاده نمی‌شود به همین دلیل رزکسیون سرطان ریه با استفاده از جراحی توراکوسکوپی(VATS) نیز رایج نیست. جراحی به تنهایی برای بیشتر بیماران در مرحله I و II کفایت می‌کند، گرچه بعضی مطالعات اثربخشی کمورادیاسیون و شیمی‌درمانی ادجوانت(درمان ادجوانت یا کمکی یعنی درمانی که وقتی در کنار درمان اصلی قرار می‌گیرد باعث بهبود نتایج درمان می‌شود. این نوع درمان معمولا بعد از درمان اصلی انجام می‌شود) را در این مراحل نشان داده‌اند. در مرحله IIIA اکثر متخصصین ترجیح می‌دهند که همراه با جراحی از روش‌های شیمی درمانی آدجوانت و نئوآدجوانت(درمان نئوادجوانت یک نوع درمان کمکی است که معمولا قبل از درمان اصلی قرار می‌گیرد) استفاده کنند. در مرحله IIIB و بالاتر جراحی به ندرت رضایت‌بخش است.

شیمی درمانی ادجوانت

تاکنون شواهد متقاعدکننده‌ایی در ارتباط با استفاده روتین شیمی‌درمانی به دنبال جراحی تومور ریه غیرسلول کوچک ارائه نشده است. یکی از بزرگترین متاآنالیزهای انجام شده در سال ۱۹۹۵ بوده که ۵۲ مطالعه را در بر می‌گرفت(۴). در این متاآنالیز هیچ بهبود بقایی برای مبتلایان به NSCLC که بعد از جراحی تحت کموتراپی ادجوانت قرار گرفته‌اند، نشان داده نشده است. ولی بعد از اینکه آنالیز مجدد براساس رژیم بر پایه سیس پلاتین انجام گردید، مشاهده شد که ۵ درصد بقاء ۵ ساله بهبود یافته است(۴). مطالعات دیگر نیز توانستند با استفاده از پلاتین‌های جدید قدری نتایج را بهبود بخشند(۵). در مطالعات اخیر رادیوتراپی به شیمی‌درمانی افزوده شده است. در مجموع نتایج حاکی از این هستند که شیمی‌درمانی بعد از جراحی، در بیمارانی که شرایط بالینی و عمومی مطلوبی دارند، در StageII و stageIIIA در NSCLC مفید است(۷،۶). سوالی که کمتر مشخص است تاثیر شیمی‌درمانی ادجوانت در بیماران NSCLC stage I می باشد(۹،۸). این ابهام در جدیدترین مطالعات انجام شده بیشتر گردیده است و شیمی‌درمانی ادجوانت در این بیماران بی‌فایده است و نباید انجام شود(۱۱،۱۰). علی‌رغم اینکه بیشترین علت عود در این بیماران Early Stage متاستازهای خارج توراکس می باشد(۱۲).

کمورادیاسیون ادجوانت

بیماران NSCLC بدون لنف نود درگیر بعد از جراحی سودی از رادیوتراپی ادجوانت نمی‌برند(۱۴،۱۳). ولی مطالعات زیادی در موارد درگیری غدد لنفاوی مدیاستن سمت تومور(N_2) نشان‌دهنده بهبود کنترل لوکال ضایعه می‌باشد. در این مطالعات، رادیوتراپی بعد از جراحی تاثیری روی بقاء کلی بیمار نداشته است(۱۵،۱۳). در یک مطالعه فاز ۲ راندومیزه تاثیر کمورادیاسیون(درمان ترکیبی رادیوتراپی و شیمی‌درمانی که اثر آن از رادیوتراپی صرف بهتر است) بعد از جراحی تومور NSCLA STAGE II–IIIA بررسی شده است. در این مطالعه بعد از جراحی کمورادیاسیون با کربوپلاتین و پاکلی‌تاکسول با دوز ۵۰ گری انجام می‌شود و سپس در موارد T_3 و یا ECE[6] دوز رادیوتراپی ۱۰/۸ گری اضافه می‌گردد. در این بیماران بقای کلی، PFS[7] بهبود می‌یابد(۱۶). هم اکنون در کلینیک،

[2]. Lobectomy
[3]. Pneumonectomy
[4]. Biopsy
[5]. Wedge Resection

[6]. Extra Capsular Extension
[7]. Progression Free Survival

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

رادیوتراپی بعد از جراحی در موارد باقیمانده، مارژین ناکافی و ECE بکار می‌رود.

شیمی درمانی نئوادجوانت

طرفداران شیمی درمانی نئوادجوانت یا ایندکشن بصورت نظری فوایدی را برای این روش درمان ذکر می‌کنند. بهبود پذیرش دارو، کنترل میکرومتاستازها و کاهش اندازه تومور قبل از جراحی از اهم این فواید هستند(۱۹-۱۷). مطالعاتی که این نظریات را مطرح می‌کردند همگی فاز ۲ بودند به همین دلیل برای اثبات آن مطالعات فاز ۳ رقم خورد که موجب تردید و ابهام در این فرضیات گردید(۲۱-۲۰). مطالعات اولیه بسیار محدود بوده و بر روی NSCLC Stage IIIA(N_2) انجام شد. گرچه این دو مطالعه خیلی زود به دلایل اخلاقی قطع گردید ولی به لحاظ فواید شیمی‌درمانی نئوادجوانت فوایدی نشان داد(۲۳،۲۲). سپس ۴ مطالعه بزرگتر فاز ۳ اجرا شد که بیماران Stage I_IIIA را در بر می‌گرفت. این مطالعات نیز مورد انتقادهای زیادی قرار گرفت که مهمترین دلیل آن تعداد بیشتر موارد N_2 در گروه جراحی و نیز انجام رادیوتراپی بعد از جراحی تنها بوده است. در نهایت هیچ یک از نتایج این دو مطالعه نیز از لحاظ آماری پذیرفته نشد(۲۵،۲۴). در مطالعه NATCH که بیماران به دو دسته جراحی تنها و یا ۳ کورس شیمی‌درمانی با کربوپلاتین و پاکلی‌تاکسول بصورت ایندکشن و سپس جراحی تقسیم شدند، هیچ کدام از نتایج به لحاظ آماری قابل استناد نبود چرا که هم تعداد موارد دو گروه اندک بود و هم شیمی‌درمانی ایندکش برای بیماران Stage I انجام شد که ۶۰ درصد بیماران را تشکیل می‌داد و این قابل قبول نبود(۲۶). آخرین متاآنالیز انجام شده که کلیه مطالعات سال‌های ۲۰۰۴-۱۹۹۴ را پوشش می‌داد، بهبود بقای کلی بیمارانی که درمان نئوادجوانت را تحمل می‌کنند مردود دانسته و توصیه نمی‌کند(۲۷).

هم اکنون جایگاه شیمی‌درمانی ایندکشن کاملا مبهم است. تنها جایی که ممکن است فوایدی داشته باشد تومورهای Marginally Resectable می‌باشد که البته این بیماران باید بصورت مورد به مورد انتخاب شوند. در مورد تومورهای Stage IIIA(N_2) به شرطی که کوچک و معدود باشند نیز می‌توان از شیمی‌درمانی ایندکشن بهره برد هر چند در موارد لنف‌نودهای بزرگ یا متعدد بهتر است از کمورادیاسیون استفاده کرد. در مجموع حتی اگر تاثیر شیمی‌درمانی ایندکشن را بپذیریم باز هم تاکنون باعث بهبود بقا نشده است.

کمورادیاسیون نئوادجوانت

اضافه کردن رادیوتراپی به شیمی‌درمانی نئوادجوانت و سپس انجام جراحی نه تنها موجب بهبود پاکسازی غدد لنفاوی مدیاستن می‌گردد بلکه نشان‌دهنده این مطلب است که استفاده از ۳ مدالیته بهتر از ۲ مدالیته می‌باشد(۱۹).

SWOG[8] رادیوتراپی با دوز ۴۵ گری را با ۲ دوز شیمی‌درمانی بر پایه سیس پلاتین به عنوان درمان نئوادجوانت برای بیماران Stage IIIA (N_2)-IIIB تجویز کرده است. ۵۹ درصد پاسخ درمانی و ۲۹ درصد هیچ تغییری را مشاهده نکردند. ۸۵ درصد قابلیت رزکشن در Stage IIIA و ۸۰ درصد در Stage IIIB را به دست آوردند. بقاء ۳ ساله نیز افزایش یافت و به اعداد ۲۷ درصد و ۲۴ درصد بر اساس مرحله بیماری رسید. از آنجایی که قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده بقاء طولانی مدت در سرطان ریه پاک بودن مدیاستن حین جراحی است، می‌توان گفت که کمورادیاسیون نئوادجوانت از این جهت باعث افزایش بقا می‌شود. البته علی‌رغم جذابیت مطالعه فوق این نکته روشن نمی‌شود که رادیوتراپی باعث بهبود اثر جراحی و شیمی‌درمانی می‌شود و یا جراحی باعث بهبود اثر شیمی‌درمانی و رادیوتراپی می‌گردد(۱۵). ولی می‌توان گفت که درمان با ۳ مدالیته(منظور روش‌های درمانی مجزا مثل رادیوتراپی، شیمی‌درمانی و جراحی است)[9] در موارد بیماری T4N0-1

[8]. South Western Oncology Group
[9]. Modality

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

و Superior Sulcus Tumor(تومور شیار فوقانی ریه) نسبت به سایر روش‌ها ارجحیت دارد.

یکی از مهمترین تومورهای T_3، تومور شیار فوقانی است. به دلیل سودمندی درمان‌های کموراديا‌سیون نئوادجوانت در تومورهای ریه، در این موارد نیز درمان کموراديا‌سیون نئوادجوانت در یک ترایال معتبر بررسی شد که در نتیجه آن، هم نتیجه جراحی و هم بقاء بیماران بهبود یافته است(۲۸). در این ترایال بیماران ابتدا مدیاستینوسکوپی شده و سپس تحت ۲ کورس(منظور یک دوره شیمی درمانی است که ممکن است از یک تا چند هفته طول بکشد)[10] کموراديا‌سیون با سیس‌پلاتین و اتوپوزاید به همراه ۴۵ گری پرتو قرار می‌گیرند و سپس ۵-۳ هفته بعد جراحی می‌شوند. بیش از ۹۰ درصد بیماران رزکشن کامل شده و عوارض جراحی حدود ۲/۴ درصد بوده است. بقای دوساله بیماری ۵۵ درصد بود و علت مرگ ۲۵ درصد بیماران متاستازهای مغزی بود و نه عود بیماری موضعی. نتایج این مطالعه بقدری واضح بود که کموراديا‌سیون قبل از جراحی در تومورهای شیار فوقانی ریه هم اکنون Standard of Care است. کموراديا‌سیون بعد از جراحی تومورهای شیار فوقانی نیز بررسی شده است. در یک مطالعه گذشته‌نگر دیده شده که دوز رادیوتراپی بالای ۵۵ گری اثرات بهتری نسبت به رادیوتراپی زیر ۵۵ گری دارد. بدین نحو که بقاء ۵ ساله در این بیماران از ۵۶ درصد به ۸۲ درصد رسیده است(۲۹). در حال حاضر روش درمانی ارجح برای تومورهای ریه که احتمال باقیمانده میکروسکوپی و یا ماکروسکوپی دارند، کموراديا‌سیون نئوادجوانت می‌باشد.

درمان Locally Advanced Unresectable NSCLC

این بیماران شامل StageIII می‌باشند(۳۲-۳۰). ولی این تومورها می‌توانند با دید علاج‌پذیر درمان شوند(۳۱،۳۰). از سال ۱۹۹۰ استاندارد درمان تومورهای فوق به کموراديا‌سیون تغییر یافت(۳۳). اساس درمان کموراديا‌سیون نئوادجوانت بر این است که با شیمی‌درمانی میکرومتاستازها درمان می‌شود و با رادیوتراپی بیماری لوکورژیونال(۳۴). در مورد بکارگیری همزمان شیمی‌درمانی و رادیوتراپی دو ایده وجود داشته که اولی بر استفاده همزمان دو مدالیته و دومی بر استفاده متوالی مدالیته‌ها تاکید می‌کند(۳۶،۳۵). در اولین سری مطالعات، محققان ژاپنی این دو روش را در سرطان ریه با گسترش موضعی زیاد[11] با هم مقایسه کردند و نتیجه در بقای کلی و Overall Response Rate به نفع کموراديا‌سیون همزمان بود. کنترل موضعی تومور افزایش یافته بود در حالیکه متاستاز دور دست تغییری نشان نمی‌داد. در مطالعات RTOG رژیم متوالی شیمی‌درمانی و رادیوتراپی بصورت دوبار در روز با کموراديا‌سیون همزمان مقایسه شد(۳۷). علیرغم اینکه رژیم رادیوتراپی ۲ بار در روز نسبت به رژیم روزانه در کنترل موضعی تومور ارجحیت داشت ولی باز هم کموراديا‌سیون در کنترل موضعی و نیز بقای بیمار به طور معنی‌داری بهتر بود. در روش کموراديا‌سیون توکسیسیتی حاد بالاتر بود ولی توکسیسیتی مزمن با روش متوالی تفاوتی نشان نداد. در مطالعه فرانسوی‌ها نیز نتایج فوق تکرار شد(۳۸). در مجموع براساس نتایج مطالعات فوق می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که درمان NSCLC Stage III کموراديا‌سیون همزمان بوده و نتایج آن قابل دفاع می‌باشد هرچند که توکسیسیتی درمان مانند ازوفاژیت نیز به شدت بر تحمل درمان تاثیر دارد و این نوع درمان باید در بیماران با Performance Status مناسب و بدون تاخیر در درمان صورت گیرد.

درمان غیرجراحی Small Cell Lung Cancer

Limited-Stage Small Cell Lung Cancer

منظور از Limited Stage قرارگیری تمام منطقه درگیر در یک همی‌توراکس و در یک فیلد

[10]. Course

[11]. Locally Advanced

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

رادیوتراپی می‌باشد به نحوی که بتوان با عوارض قابل قبول بیمار را تحت کموراديوساسیون قرار داد(۳۹). تقریبا یک‌سوم بیماران در این دسته قرار می‌گیرند. متاآنالیزهای انجام شده نشان‌دهنده نتایج بهتر در درمان شیمی‌درمانی بعلاوه رادیوتراپی نسبت به شیمی‌درمانی تنها می باشد(۴۱،۴۰). در گروه شیمی‌درمانی بعد از ۳ سال ۸/۹ درصد بیماران زنده‌اند درحالی‌که بقاء در گروه کموراديوساسیون ۱۴/۳ درصد می‌باشد. کنترل لوکال بیماری ۲ سال بعد از درمان ۲۳ درصد در مقابل ۴۸ درصد در گروه کموراديوساسیون است(۴۰).

در مورد زمان مناسب شروع رادیوتراپی توراکس ۲ متاآنالیز انجام شده است(۴۳،۴۲). در مطالعات اولیه نتایج بین زمان شروع رادیوتراپی زیر ۳۰ روز و یا بعد از آن خیلی گویا نبوده است ولی بعد از حذف مطالعه‌ایی که از داروی شیمی‌درمانی غیرپلاتینی استفاده کرده بود، ثابت شد که استفاده از رژیم شیمی‌درمانی بر پایه پلاتین توانسته بقای ۵ ساله را افزایش دهد(۴۲). متاآنالیز دوم زمان شروع رادیوتراپی را قبل از ۹ هفته بعد از شروع شیمی‌درمانی و بخصوص قبل از شروع کورس سوم قرار داده است. در این متا آنالیز بقای کلی دوساله در مقایسه با کموراديوساسیون دیررس که به کموراديوساسیون بعد از هفته ۹ و یا همراه با کورس سوم شیمی‌درمانی می‌گویند، ۵ درصد افزایش داشته است(۴۳). نکته بسیار با اهمیت افزایش بقا در کموراديوساسیون زودرس بر پایه پلاتین بود به‌طوری‌که با حذف پلاتین اثر افزایش بقاء کموراديوساسیون زودرس نیز دیده نخواهد شد. همچنین انجام رادیوتراپی به‌صورت هیپرفراکشن نیز با افزایش بقا همراه بوده است(۴۳). همچنین مطرح شد که شروع شیمی‌درمانی قبل از رادیوتراپی می‌تواند باعث ایجاد مقاومت در برابر رادیوتراپی توراکس شود(۴۴). در حال حاضر اثبات شده که هر قدر فاصله زمانی بین شروع شیمی‌درمانی از انتهای رادیوتراپی کمتر باشد[12]، بقای ۵ ساله بیمار افزایش می‌یابد(۴۵). به‌طوری‌که اگر ITCT زیر ۳۰ روز باشد نسبت به زمانی که بالای ۳۰ روز باشد، بقای ۵ ساله ۲۰ درصد بهبود خواهد یافت. به ازای هر هفته تأخیر در شروع درمان رادیوتراپی ۱/۸ درصد از بقای ۵ ساله کاسته خواهد شد. دو مطالعه فوق نشان‌دهنده اهمیت شروع زودرس درمان و تعیین تکلیف بیماران مبتلا به limited Stage SCLC می‌باشد.

با توجه به‌سرعت تقسیم سلولی SCLC روش رادیوتراپی هم باید تغییر کند. این تغییر به‌صورت Hyperfraction (دفعات رادیوتراپی بیشتر از یک‌بار در روز) و Acceleration(کاهش زمان کلی درمان) می‌باشد. با استفاده از هر دو این روش‌ها ITCT کوتاه‌تر شده و بقا بهبود خواهد یافت(۴۵،۴۲). براساس تأثیرات رادیوبیولوژیک اشعه، کمتر بودن دوز دریافتی در هر جلسه موجب حفاظت سلول‌هایی می‌گردد که در نمودار رشد سلولی شانه(شکل منحنی رشد سلولی در بعضی از انواع سرطان به‌صورت خط صاف می‌باشد که فاقد انحناء در نمودار رشد سلول طبیعی است) دارند که این وضعیت در مورد سلول‌های نرمال صادق است. در مقابل تعداد جلسات رادیوتراپی بیشتر و دوز در هر جلسه کمتر موجب صدمه به سلول‌هایی می‌گردد که در منحنی رشد خود شانه ندارند که این امر در مورد سلول‌های SCLC صدق می‌کند(۴۶).

نتیجه‌گیری

با مجهز شدن مراکز رادیوتراپی و افزایش دقت و کیفیت آن، درمان سرطان تحولی عظیم یافته است. بخصوص هنگامی‌که امکان جراحی وجود ندارد معمولاً رادیوتراپی با کمک شیمی‌درمانی می‌تواند باعث شفای کامل بیمار شود. ولی در تومورهای بافت جامد[13] بندرت دیده می‌شود که شیمی‌درمانی صرف بتواند به شفای بیمار کمک کند. تشخیص به‌موقع و تسریع در شروع درمان مهم‌ترین عوامل تعیین‌کننده در درمان سرطان ریه است.

[12]. Interval to Completion of Therapy

[13]. Solid Tumors

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

References

1. Samet JM. Smoking kills: experimental proof from the Lung Health Study. Annals of internal medicine. 2005;142(4):299-301.
2. Silvestri GA, Gould MK, Margolis ML, Tanoue LT, McCrory D, Toloza E, et al. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: ACCP evidenced-based clinical practice guidelines (2nd edition). Chest. 2007;132(3 Suppl): 178S-201S.
3. Egner JR. AJCC cancer staging manual. JAMA. 2010; 304(15):1726-7.
4. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomised clinical trials. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. BMJ (Clinical research ed). 1995;311(7010):899-909.
5. Waller D, Peake MD, Stephens RJ, Gower NH, Milroy R, Parmar MK, et al. Chemotherapy for patients with non-small cell lung cancer: the surgical setting of the Big Lung Trial. European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery. 2004; 26(1):173-182.
6. Arriagada R, Bergman B, Dunant A, Le Chevalier T, Pignon JP, Vansteenkiste J. Cisplatin-based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. The New England journal of medicine. 2004;350(4):351-360.
7. Visbal AL, Leighl NB, Feld R, Shepherd FA. Adjuvant Chemotherapy for Early-Stage Non-small Cell Lung Cancer. Chest. 2005;128(4):2933-43.
8. Solomon B, Mitchell JD, Bunn PA, Jr. Adjuvant chemotherapy forresected non-small-cell lung cancer. Oncology (Williston Park, NY). 2005;19(13):1685-97; discussion 98-700, 705.
9. Tiseo M, Franciosi V, Grossi F, Ardizzoni A. Adjuvant chemotherapy for non-small cell lung cancer: ready for clinical practice? European journal of cancer (Oxford, England: 1990). 2006;42(1):8-16.
10. Winton T, Livingston R, Johnson D, Rigas J, Johnston M, Butts C, et al. Vinorelbine plus cisplatin vs. observation in resected non-small-cell lung cancer. The New England journal of medicine. 2005;352(25):2589-2597.
11. Douillard JY, Rosell R, De Lena M, Carpagnano F, Ramlau R, Gonzales-Larriba JL, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resectedstage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. The Lancet Oncology. 2006;7(9):719-727.
12. Feld R, Rubinstein LV, Weisenberger TH. Sites of recurrence in resected stage I non-small-cell lung cancer: a guide for future studies. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1984;2(12):1352-1358.
13. Dautzenberg B, Arriagada R, Chammard AB, Jarema A, Mezzetti M, Mattson K, et al. A controlled study of postoperative radiotherapy for patients with completely resected nonsmall cell lung carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement des Cancers Bronchiques. Cancer. 1999; 86(2): 265-273.
14. Van Houtte P, Rocmans P, Smets P, Goffin JC, Lustman-Marechal J, Vanderhoeft P, et al. Postoperative radiation therapy in lung caner: a controlled trial after resection of curative design. International journal of radiation oncology,

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

biology, physics. 1980;6(8):983-986.
15. Stephens RJ, Girling DJ, Bleehen NM, Moghissi K, Yosef HM, Machin D. The role of post-operative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: a multicentre randomised trial in patients with pathologically staged T1-2 ,N1-2, M0 disease. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. British journal of cancer. 1996;74(4):632-639.
16. Bradley JD, Paulus R, Graham MV, Ettinger DS, Johnstone DW, Pilepich MV, et al. Phase II trial of postoperative adjuvant paclitaxel/carboplatin and thoracic radiotherapy in resected stage II and IIIA non-small-cell lung cancer: promising long-term results of the Radiation Therapy Oncology Group--RTOG 9705. Journal of clinical oncology: official journal of the AmericanSociety of Clinical Oncology. 2005;23(15):3480-3487.
17. Bunn PA, Jr. Early-stage non-small-cell lung cancer: current perspectives in combined-modality therapy. Clinical lung cancer. 2004;6(2):85-98.
18. Choong NW, Vokes EE .Adjuvant and neoadjuvant therapy for early-stage non-small-cell lung cancer. Clinical lung cancer. 2005;7 Suppl 3: 98-104.
19. Pisters KM. Combined modality therapy of early stage nonsmall cell lung cancer. Respiratory care clinics of North America. 2003;9(2):191-205.
20. Atkins BZ, D'Amico TA. Controversial issues regarding the use of induction chemotherapy for lung cancer. Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. 2005;17(3):191-194.
21. BerghmansT, Paesmans M, Meert AP, Mascaux C, Lothaire P, Lafitte JJ, et al. Survival improvement in resectable non-small cell lung cancer with (neo)adjuvant chemotherapy: results of a meta-analysis of the literature. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2005;49(1):13-23.
22. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C, Maestre J, Padille J, Canto A, et al. A randomized trial comparing preoperative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small-cell lung cancer. The New England journal of medicine. 1994;330(3):153-158.
23. Roth JA, Fossella F, Komaki R, Ryan MB, Putnam JB, Jr., Lee JS, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small-celllung cancer. Journal of the National Cancer Institute. 1994;86(9):673-680.
24. Depierre A, Milleron B, Moro-Sibilot D, Chevret S, Quoix E, Lebeau B, et al. Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIa non-small-cell lung cancer. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2002;20(1):247-253.
25. Pisters KM, Vallieres E, Crowley JJ, Franklin WA ,Bunn PA, Jr., Ginsberg RJ, et al. Surgery with or without preoperative paclitaxel and carboplatin in early-stage non-small-cell lung cancer: Southwest Oncology Group Trial S9900, an intergroup, randomized, phase III trial. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2010;28(11):1843-1849.
26. Felip E, Rosell R, Massuti B, Alonso G, González-Larriba J, Camps C, et al., editors. The NATCH trial: observations on the neoadjuvant arm. Journal ofClinical Ontology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part; 2007.
27. Huang Y, Wu Y, Yang X, editors. A meta-analysis of neoadjuvant chemotherapy for respectable stage 1–3A non-small cell lung cancer. Proc Am Soc Clin Oncol; 2005.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

28. Rusch VW, Giroux DJ, Kraut MJ, Crowley J, Hazuka M, Johnson D, et al. Induction chemoradiation and surgical resection for non-small cell lung carcinomas of the superior sulcus: Initial results of Southwest Oncology Group Trial 9416 (Intergroup Trial 0160). The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. 2001; 121(3): 472-83.
29. Komaki R, Roth JA, Walsh GL, Putnam JB, Vaporciyan A, Lee JS, et al. Outcome predictors for 143 patients with superior sulcus tumors treated by multidisciplinary approach at theUniversity of Texas M. D. Anderson Cancer Center. International journal of radiation oncology, biology, physics. 2000;48(2):347-354.
30. Robinson LA, Wagner H, Jr., Ruckdeschel JC. Treatment of stage IIIA non-small cell lung cancer. Chest. Supple(1)123;2003:202-220.
31. Jett JR, Scott WJ, Rivera MP, Sause WT. Guidelines on treatment of stage IIIB non-small cell lung cancer. Chest. 2003;123(1 Suppl):221-225.
32. Rendina EA, Venuta F, De Giacomo T, Furio Coloni G. Stage IIIB non-small-cell lung cancer. Chest surgery clinics of North America. 2001;11(1):101-19.
33. Stinchcombe TE, Fried D, Morris DE, Socinski MA. Combined modality therapy for stage III non-small cell lung cancer. The oncologist. 2006;11(7):809-823.
34. Herscher LL, Cook JA, Pacelli R, Pass HI, Russo A, Mitchell JB. Principles of chemoradiation: theoretical and practical considerations. Oncology (Williston Park, NY). 1999;13(10 Suppl 5):11-22.
35. Fournel P, Robinet G, Thomas P, Souquet PJ, Lena H, Vergnenegre A, et al. Randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: Groupe Lyon-Saint-Etienne d'Oncologie Thoracique-Groupe Francais de Pneumo-Cancerologie NPC 95-01 Study. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2005;23(25):5910-5917.
36. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M, Nishikawa H, Takada Y, Kudoh S, et al. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine, and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 1999;17(9):2692-9.
37. Curran WJ, Jr., Paulus R, Langer CJ, Komaki R, Lee JS, Hauser S, et al. Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. Journal of the National Cancer Institute. 2011;103(19):1452-1560.
38. Zatloukal P, Petruzelka L, Zemanova M, Havel L, Janku F, Judas L, et al. Concurrent versus sequential chemoradiotherapy with cisplatin and vinorelbine in locally advanced non-small cell lung cancer: a randomized study. Lung cancer (Amsterdam, Netherlands). 2004;46(1):87-98.
39. Zelen M. Keynote address on biostatistics and data retrieval. Cancer chemotherapy reports Part 3.1973;4(2):31-42.
40. Arriagada R, Pignon JP, Ihde DC, Johnson DH, Perry MC, Souhami RL, et al. Effect of thoracic radiotherapy on mortality in limited small cell lung cancer. A meta-analysis of 13 randomized trials among 2,140 patients .Anticancer research. 1994;14(1B):333-335.
41. Warde P, Payne D. Does thoracic irradiation improve survival and local control in limited-stage small-cell carcinoma of the lung? A meta-analysis. Journal of clinical oncology : official journal of the

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

American Society of Clinical Oncology. 1992;10(6):890-895.
42. De Ruysscher D, Pijls-Johannesma M, Vansteenkiste J, Kester A, Rutten I, Lambin P. Systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials of the timing of chest radiotherapy in patients with limited-stage, small-cell lung cancer. Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology/ESMO. 2006; 17(4):543-552.
43. Fried DB, Morris DE, Poole C, Rosenman JG, Halle JS, Detterbeck FC, et al. Systematic review evaluating the timing of thoracic radiation therapy in combined modality therapy for limited-stage small-cell lung cancer. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2004;22(23):4837-4845.
44. Brade AM, Tannock IF. Scheduling of radiation and chemotherapy for limited-stage small-cell lung cancer: repopulation as a cause of treatment failure? Journal of clinical oncology : official journal of theAmerican Society of Clinical Oncology. 2006;24(7):1020-1022.
45. De Ruysscher D, Pijls-Johannesma M, Bentzen SM, Minken A, Wanders R, Lutgens L, et al. Time between the first day of chemotherapy and the last day of chest radiation is the most important predictor of survival in limited-disease small-cell lung cancer. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2006;24(7):1057-1063.
46. Carney DN, Mitchell JB, Kinsella TJ. In vitro radiation and chemotherapy sensitivity of established cell lines of human small cell lung cancer and its large cell morphological variants. Cancer research. 1983;43(6):2806-2811.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

سوالات

۱- موثرترین داروی شیمی درمانی در درمان علاج‌پذیر بیماران مبتلا به سرطان ریه چیست؟

الف) سیس پلاتین

ب) فلورواوراسیل

ج) تاکسان

د) جمسیتابین

۲- بیمار خانم ۶۷ ساله مبتلا به سرطان ریه NSCLC تحت جراحی لوبکتومی قرار می‌گیرد. نتیجه جراحی T2bN0 بوده و مارژین منفی است. قدم بعدی در درمان این بیمار چیست؟

الف) درمانی لازم نیست.

ب) شیمی‌درمانی ادجوانت

ج) کموراديا‌سیون ادجوانت

د) شیمی درمانی و سپس کموراديا‌سیون ادجوانت

۳- بیمار آقای ۵۷ ساله مبتلا به سرطان ریه NSCLC تحت جراحی لوبکتومی قرار می‌گیرد. نتیجه جراحی T1N1 بوده و مارژین تومورمنفی و ECE غدد لنفاوی نیز وجود ندارد. قدم بعدی در درمان این بیمار چیست؟

الف) درمانی لازم نیست.

ب) شیمی درمانی ادجوانت

ج) کموراديا‌سیون ادجوانت

د) شیمی درمانی و سپس کموراديا‌سیون ادجوانت

۴- بیمار آقای ۵۰ ساله مبتلا به سرطانریه NSCLC تحت جراحی لوبکتومی قرار می‌گیرد. نتیجه جراحی T1N1 بوده و مارژین مثبت(R1) است. پس از مشورت با جراح گفته شد که امکان جراحی مجدد وجود ندارد. قدم بعدی در درمان این بیمار چیست؟

الف) درمانی لازم نیست.

ب) شیمی درمانی ادجوانت

ج) کموراديا‌سیون ادجوانت

د) شیمی درمانی و سپس کموراديا‌سیون ادجوانت

۵- بیمار آقای ۶۰ ساله مبتلا به سرطان ریه NSCLC می باشد و در سی تی اسکن غدد لنفاوی مدیاستن مثبت بوده و با بیوپسی هم تایید شده است. قدم بعدی در درمان این بیمار چیست؟

الف) جراحی لوبکتومی و مدیاستینال لنفادنکتومی

ب) شیمی درمانی قطعی

ج) کموراديا‌سیون قطعی

د) شیمی‌درمانی و سپس کموراديا‌سیون

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]

۶- بیمار آقای ۶۰ ساله مبتلا به توده ریوی RUL که در سی‌تی‌اسکن به دنده‌های اول و دوم تهاجم کرده است. ظاهرا گسترش بیشتری ندارد. این بیمار برای جراحی کاندید شده و بنظر می‌رسد رزکشن با مارژین منفی صورت خواهد گرفت. توصیه شما به عنوان یک انکولوژیست چیست؟

الف) انجام جراحی و سپس شیمی درمانی

ب) شیمی درمانی نئوادجوانت و سپس جراحی

ج)کموراديا‌سیون قطعی

د) کموراديا‌سیون و سپس انجام جراحی و بعد شیمی درمانی

۷- بیمار آقای ۷۵ ساله مبتلا به Sclc که بعد از Staging به عنوان limited Stage(T2N0) ارزیابی شده است. اقدام درمانی ارجح در این بیمار چیست؟

الف) جراحی لوبکتومی(ترجیحا)

ب) شیمی درمانی نئوادجوانت و سپس جراحی

ج) جراحی لوبکتومی(ترجیحا) و انجام دیسکشن غدد لنفاوی مدیاستن

د) کموراديا‌سیون نئوادجوانت و سپس جراحی لوبکتومی(ترجیحا)

۸- بیمار خانم ۷۰ ساله بعد از مرحله بندی(T2N0) تحت جراحی مناسب قرار می‌گیرد و بعد از جراحی مارژین تومور منفی و غدد لنفاوی مدیاستن مثبت ارزیابی می‌شود. اقدام مناسب برای این بیمار کدام است؟

الف) رادیوتراپی مدیاستن همزمان با شیمی درمانی بر پایه سیس پلاتین

ب) کموراديا‌سیون توده و مدیاستن

ج) شیمی درمانی ادجوانت ۶ کورس بر پایه سیس پلاتین

د) در صورت دایسکشن کامل غدد لنفاوی اقدام ادجوانت نیاز ندارد.

۹- خانم ۷۰ ساله‌ایی با سرطان ریه limited Stage تحت کموراديا‌سیون قرار می‌گیرد و پاسخ نسبی دریافت کرده است. در Staging مجدد هم متاستاز نداده است. اقدام بعدی مناسب کدام است؟

الف) ادامه درمان با شیمی‌درمانی

ب) Prophylactic Cerebral Irradiation

ج) کموراديا‌سیون بستر تومور تا دوز ۷۴۰۰ سانتی گری

د) پیگیری با فواصل سه ماهه

۱۰- بیمار آقای ۵۴ ساله که یک توده ۳ سانتیمتری در ریه راست و در ۱ سانتیمتری کارینا دارد و غدد لنفاوی پری برونکیال راست نیز در سی تی اسکن درگیر می‌رسد. در بیوپسی تشخیص Sclc گذاشته می‌شود. اقدام درمانی مناسب کدام است؟

الف) جراحی پنومونکتومی راست

ب) شیمی درمانی ۶ کورس بر پایه پلاتین

ج) رادیوتراپی ۶۶۰۰ سانتی گری

د) رادیوتراپی و شیمی درمانی همزمان

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-19]