

热疗联合放疗治疗老年贲门癌33例

周 健, 卢绪菁

周健, 卢绪菁, 苏州大学附属常州肿瘤医院放疗科 江苏省常州市 213001

通讯作者: 周健, 213001, 江苏省常州市怀德南路1号, 苏州大学附属常州肿瘤医院放疗科. zhou-jian@csc.org.cn
电话: 0519-86868236

收稿日期: 2007-07-03 修回日期: 2007-10-08

Efficacy of combined radiation and hyperthermia for cardiac carcinoma in older patients: an analysis of 33 cases

Jian Zhou, Xu-Jing Lu

Jian Zhou, Xu-Jing Lu, Department of Radiation Oncology, Changzhou Cancer Hospital, Suzhou University, Changzhou 213001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jian Zhou, Department of Radiation Oncology, Changzhou Cancer Hospital, Suzhou University, 1 South Huaide Road, Changzhou 213001, Jiangsu Province, China. zhou-jian@csc.org.cn

Received: 2007-07-03 Revised: 2007-10-08

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy of thermo-radiotherapy for older patients with cardiac carcinoma.

METHODS: Sixty-four older patients with cardiac carcinoma were randomly divided into two groups, among which 31 were treated with simple radiotherapy and 33 with thermo-radiotherapy. Both groups received normal irradiation of 60-66 Gy/6-6.5 W. For the combination group, heating was administered within 1 hour after completion of radiation, with local temperature ranging from 40 to 43°C. Each session took 40 min and two sessions were given every week. Ten sessions in total were given.

RESULTS: For the simple radiotherapy group, the complete response rate was 25.81%, total response rate was 67.74%, and 1-, 2- and 3-year-survival rates were 58.06%, 38.71% and 19.35% respectively, with a median survival time of 15 mo. In the thermo-radiotherapy group, the complete response rate was 42.42%, total response rate was 90.91%, and the 1-, 2- and 3 years survival rates were 72.72%, 51.51% and 33.33%,

respectively, with a median survival time of 27 months. A significant difference was observed between the two groups ($P < 0.05$). Side effects of radiotherapy were not different between the two groups. Fatty nodules were found in three patients in the thermo-radiotherapy group.

CONCLUSION: The efficacy of thermo-radiotherapy is greater than that of simple radiotherapy for older patients suffering from cardiac cancer. It can prolong survival time by improving local control rate without increasing adverse effects.

Key Words: Cardiac carcinoma; Radiotherapy; Hyperthermia; Old age

Zhou J, Lu XJ. Efficacy of combined radiation and hyperthermia for cardiac carcinoma in older patients: an analysis of 33 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(29): 3127-3130

摘要

目的: 探讨热放疗治疗老年贲门癌的临床疗效。

方法: 将64例老年贲门癌患者随机分为两组。单纯放疗组31例, 热放疗组(热疗加放疗)33例。放疗采用6-15 MVX线常规照射DT 60-66 Gy, 6-6.5 W。热疗于放疗后1 h内开始, 应用HG2000体外高频热疗机治疗, 频率13.56 MHz, 电极直径17-21 cm, 置于上腹部前后, 局部温度40°C-43°C, 每次40 min, 2次/wk, 共10次。

结果: 单纯放疗组与热放疗组近期疗效CR(25.81% vs 42.42%), PR(41.94% vs 48.48%)和有效率(67.74% vs 90.91%)相比均有显著性意义($P = 0.046$, $\chi^2 = 3.966$); 单纯放疗组和热放疗组1、2、3年生存率(58.06% vs 72.72%, 38.71% vs 51.51%, 19.35% vs 33.33%)和中位生存期(15 mo-27 mo)远期疗效相比也有显著意义($P = 0.018$, $\chi^2 = 5.588$)。除热放疗组有3例出现皮下硬节, 余治疗反应两组无明显差别, 均未出现消化道溃疡、穿孔、出血等严重不良反应。

■背景资料

目前对年高拒绝手术或身体状况不能耐受手术的老年贲门癌患者多采用放射治疗, 但单纯放疗效果不理想, 热疗作为肿瘤综合治疗的手段之一, 与放疗联合能提高肿瘤的疗效。本文对老年贲门癌患者进行热放疗的前瞻性研究, 观察疗效。

■相关报道

有关热疗与放疗的联合应用,于表浅肿瘤、食管癌、直肠癌、宫颈癌等的报道较多,均显示热疗能提高放疗的疗效,且副作用轻微,是一种有效安全的治疗措施。

结论:热放疗对老年贲门癌患者的疗效优于单纯放疗,且不增加副反应,可以提高局部控制率,从而延长生存期。

关键词:贲门肿瘤/放射疗法;热疗;高龄

周健, 卢绪菁. 热疗联合放疗治疗老年贲门癌33例. 世界华人消化杂志 2007;15(29):3127-3130

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3127.asp>

0 引言

贲门癌治疗以手术为主,但随着老年患者的增多,对因年高拒绝手术或身体状况不能耐受手术的患者多采用放射治疗.热疗对肿瘤细胞有一定的杀伤作用,可提高其放射敏感性.本院自2003-01/2004-12对70岁以上高龄贲门癌患者64例采用放疗和放疗加热疗两种方法进行治疗,结果报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 将卡氏评分>70的64例经胃镜确诊的老年贲门癌患者,随机分为两组,分别采用单纯放疗及放疗加热疗方法治疗.单纯放疗组31例,男24例,女7例,年龄70-85(中位年龄75)岁;病理:腺癌14例,低分化腺癌9例,管状腺癌5例,黏液腺癌3例;病变范围:单纯贲门受累6例,累及食管下段15例,累及胃底、胃小弯、食管下段10例,CT显示伴有腹腔淋巴结肿大11例.其中合并有高血压9例,糖尿病7例,冠心病5例.放疗加热疗组(热放疗组)33例,男27例,女6例,年龄71-82(中位年龄74)岁,病理:腺癌13例,低分化腺癌10例,管状腺癌8例,黏液腺癌2例;病变范围:单纯贲门受累5例,累及食管下段17例,累及胃底、胃小弯、食管下段11例,伴腹腔淋巴结肿大13例.其中合并有高血压11例,糖尿病5例,冠心病3例.所有患者就诊时均未发现远处转移.两组资料在年龄、性别、一般状况及局部肿瘤浸润范围等方面均无明显差异.

1.2 方法 放射治疗均采用6-15 MVX线照射,照射野包及贲门、食道下段、胃底、贲门淋巴区、胃左淋巴区、腹主动脉旁淋巴区,常规分割,总剂量60-66 Gy, 6-6.5 W.热疗采用HG2000体外高频热疗机,频率13.56 MHz,电极直径17-21 cm,置于上腹部前后,每次治疗40 min,局部温度40℃-43℃,2次/wk,放疗后1 h内开始,共10次.

观察临床症状变化及治疗反应(按RTOG标准评价治疗反应共分为4级),按WHO标准评定

肿瘤近期疗效,分别为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、进展(PD).CR+PR为有效.全部病例随访至2007-06,随访率100%.

统计学处理 采用SPSS13.0统计软件,Kaplan-Meier分析生存率,分组比较采用 χ^2 检验.

2 结果

2.1 治疗后临床症状有改善 治疗结束时临床症状均有改善,单纯放疗组及热放疗组进食梗阻缓解率分别为79.17%(19/24)和89.29%(25/28),上腹痛缓解分别为80%(20/25)和86.97%(20/23),两组无显著差异.

2.2 近期疗效 根据治疗前及治疗后3 mo的X线及CT改变评判.单纯放疗组:CR 8例,占25.81%(8/31);PR 13例,占41.94%(13/31);NC 7例,占22.58%(7/31);PD 3例,占9.68%(3/31);有效率(CR+PR)67.74%.热放疗组:CR 14例,占42.42%(14/33);PR 16例,占48.48%(16/33);NC 2例,占6.06%(2/33);PD 1例,占3.03%(1/33);有效率(CR+PR)90.91%.两组比较有显著性差异($\chi^2=3.966, P=0.046$).

2.3 远期疗效 单纯放疗组1、2、3年生存率分别为58.06%、38.71%、19.35%,中位生存期15 mo.热放疗组1、2、3年生存率分别为72.72%、51.51%、33.33%,中位生存期27 mo.两组比较有显著性差异($\chi^2=5.588, P=0.018$,图1).

2.4 治疗反应 单放组有7例出现恶心、呕吐,食欲下降,谷丙转氨酶轻度上升4例,血糖上升5例.热放疗组出现恶心、呕吐,食欲下降者5例,谷丙转氨酶轻度上升3例,血糖上升6例,经对症处理后均好转,有5例出现皮肤微红,疼痛,3例出现皮下脂肪硬结.两组均未出现消化道溃疡、穿孔、出血等严重不良反应.

3 讨论

肿瘤热疗是利用物理能量在组织中积聚而产生热效应,使肿瘤组织温度上升到有效治疗温度,并维持一段时间,杀死癌细胞,又不损伤正常细胞的一种治疗方法.正常组织细胞的温度安全界限值是 $45 \pm 1^\circ\text{C}$,局部可以长时间耐受 42°C - 43°C 高热,而肿瘤细胞在 42°C 以上很快被灭活,因此杀灭肿瘤细胞的最低温度是 42°C - 43°C ^[1].诱导细胞凋亡是亚高温热疗的主要机制, 45°C 以上的高温热疗则直接导致细胞死亡^[2].尽管单独热疗可以取得一定的疗效,但有效率较低,即使有疗效的患者,临床缓解时间亦较短,故不主张单独热疗^[3].热疗作为综

合治疗手段之一, 越来越多地应用于肿瘤的临床治疗, 以热疗联合放疗最多见. 加热放疗综合治疗的生物学基础是: (1)加热对低氧细胞的杀灭作用与足氧细胞相同, 即加热可减小放射线的氧增强比; (2)加热抑制放射损伤的修复; (3)加热对放射线不敏感的S期细胞的直接杀灭和致敏作用^[4]. 热疗与放疗联合应用, 不仅对放疗增敏, 而且存在直接的热细胞毒效应, 对正常组织的损伤极小, 对肿瘤细胞的抑制作用却较强, 具有优势互补的协同作用或相加作用, 明显提高疗效^[5]. 与单独放疗相比, 热疗与放疗联合应用, 可使许多难以控制的转移性肿瘤, 复发性肿瘤或局部晚期肿瘤的局部控制率得到明显提高, 且不增加急性或晚期并发症^[6]. 研究表明^[7], 热疗联合放疗能提高疗效而不降低患者的生存质量. 而且与放疗抑制免疫功能不同, 热疗能提高机体对肿瘤的细胞免疫力^[8]. 局部热疗对机体免疫功能有激发作用, 免疫功能的激发对肿瘤的局部控制率、复发率及患者远期生存率起重要作用^[9].

已有较多的临床资料显示, 热疗与放疗的联合应用可明显提高肿瘤的治疗效果. 王建华 *et al*^[10]于2001年报道一组腔内热疗合并放射治疗食管癌的随机性研究, 热疗加放疗组CR率, 5年生存率, 10年生存率分别为46%, 26.9%, 17.3%; 而单纯放疗组的CR率, 5年生存率, 10年生存率分别为24%, 16.7%, 7.5%, 表明腔内热疗结合体外放疗可以提高食管癌的局部控制率, 改善远期生存. Welz *et al*^[11]对50例乳腺癌术后胸壁复发的患者进行热放疗, 中位放疗剂量60 GY, 热疗2次/wk, 每次60 min, 温度>41℃. 3年总生存率达89%(46/50), 无复发生存率为68%(34/50), 局控率为80%(40/50), 表明热放疗对提高乳腺癌胸壁复发患者的局部控制率及生存率有益. Juffermans *et al*^[12]回顾性分析了54例不能手术切除的复发结直肠癌患者行热疗和再放疗的疗效, 结果提示热疗联合放疗比单纯放疗明显延长缓解期, 毒副反应可耐受. Harima *et al*^[13]对40例III B期宫颈癌患者进行了单纯放疗或热放疗联合治疗的随机研究, 每组20例患者, 分别接受单纯放疗及热放疗, 结果热放疗组CR率80%, 单放疗组CR率50%, 3年无瘤生存率分别为63.6%和45%, 局部控制率为79.7%和48.5%, 且无2度以上不良反应. 此外, 国内有多项对鼻咽癌颈部淋巴结转移进行热放化综合治疗的报道, 均显示能提高肿瘤的局部疗效而不加重放疗反应^[14-16].

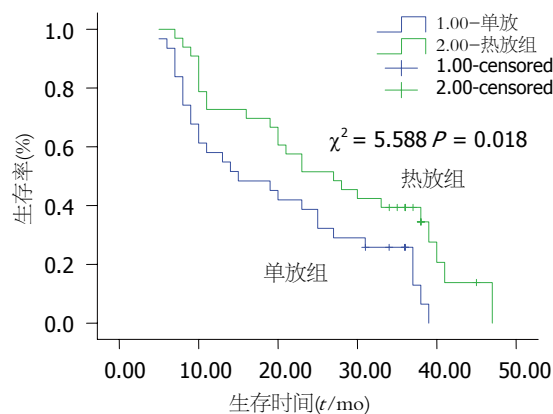


图1 两组患者生存曲线.

应用要点
热放疗能提高老年贲门癌患者的局部控制率及生存率, 而没有增加毒副反应, 具有较好的临床使用价值.

贲门癌是发生于食管黏膜上皮与胃黏膜上皮交界线下2 cm范围内的特殊类型的腺癌, 是消化道常见恶性肿瘤之一, 治疗以手术为首选. 随着社会的老齡化, 老年患者不断增多, 常因患者合并有其他疾病无法手术, 或自身拒绝接受手术, 而使放疗成为主要的治疗手段. 贲门癌单纯放疗虽有一定疗效, 但因放疗敏感性较差, 效果不理想, 故需在放疗同时配合其他治疗手段, 以期提高疗效. 本组患者采用随机分组的方法, 比较老年贲门癌热放疗及单纯放疗的近期及远期疗效. 结果显示, 近期疗效热放疗组有效率与单纯放疗组相比差异有显著性意义(90.91% vs 67.74%, $P < 0.05$). 远期疗效热放疗组的1, 2, 3年生存率分别为72.72%、51.51%、33.33%, 单纯放疗组的1, 2, 3年生存率分别为58.06%、38.71%、19.35%, 两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$). 两组治疗的毒副反应无明显差别. 根据本组资料显示, 对于不能手术的老年贲门癌患者, 采用热放疗疗效优于单纯放疗, 且副反应不增加, 可以提高局部控制率, 进一步延长生存期.

4 参考文献

- 1 杨家梅, 李苏宜, 田薇薇, 李海峰, 刘萍. 局部射频透热联合化疗治疗晚期消化道恶性肿瘤. 临床肿瘤学杂志 2002; 7: 419-422
- 2 彭远飞, 郑民华. 肿瘤热疗的细胞分子作用机制及应用进展. 世界华人消化杂志 2007; 15: 1319-1323
- 3 殷蔚伯, 谷铣之. 肿瘤放射治疗学. 第3版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002: 438
- 4 汤钊猷. 现代肿瘤学. 第2版. 上海: 复旦大学出版社, 2003: 482-483
- 5 Terashima H. Hyperthermia of malignant tumors. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2004; 95: 89-97
- 6 王仁本, 于金明, 李金丽, 于甬华, 徐敏, 李宝生. 热疗加放疗治疗盆腔恶性肿瘤的临床热剂量学研究. 中华肿瘤杂志 2005; 27: 99-101
- 7 Van Vulpen M, De Leeuw JR, Van Gellekom MP, Van Der Hoeven J, De Graeff A, Van Moorselaar

■同行评价

本文资料可靠, 数据可信, 分析有据, 有一定的临床意义。

- RJ, Van Der Tweel I, Hofman P, Lagendijk JJ, Battermann JJ. A prospective quality of life study in patients with locally advanced prostate cancer, treated with radiotherapy with or without regional or interstitial hyperthermia. *Int J Hyperthermia* 2003; 19: 402-413
- 8 Blazickova S, Rovinsky J, Koska J, Vigas M. Effect of hyperthermic water bath on parameters of cellular immunity. *Int J Clin Pharmacol Res* 2000; 20: 41-46
- 9 秦颂兵, 周菊英, 俞志英, 徐晓婷, 施从先. 肿瘤患者局部热疗后机体免疫功能变化的初步探讨. *苏州大学学报(医学版)* 2006; 26: 1034-1035
- 10 王建华, 张楚敏, 张景伟, 李鼎九. 腔内热疗合并体外放射治疗食管癌的疗效. *中华放射肿瘤学杂志* 2001; 10: 88-90
- 11 Welz S, Hehr T, Lamprecht U, Scheithauer H, Budach W, Bamberg M. Thermoradiotherapy of the chest wall in locally advanced or recurrent breast cancer with marginal resection. *Int J Hyperthermia* 2005; 21: 159-167
- 12 Juffermans JH, Hanssens PE, van Putten WL, van Rhoon GC, van Der Zee J. Reirradiation and hyperthermia in rectal carcinoma: a retrospective study on palliative effect. *Cancer* 2003; 98: 1759-1766
- 13 Harima Y, Nagata K, Harima K, Ostapenko VV, Tanaka Y, Sawada S. A randomized clinical trial of radiation therapy versus thermoradiotherapy in stage IIIB cervical carcinoma. *Int J Hyperthermia* 2001; 17: 97-105
- 14 邵汛帆, 莫志文, 陈冬平, 刘锦全. 热放化综合治疗鼻咽癌颈淋巴结转移的临床随机研究. *肿瘤防治杂志* 2002; 9: 273-274
- 15 张纯, 成芳, 葛峰, 许素玲, 周丽静. 热疗综合放疗化疗治疗鼻咽癌颈淋巴结转移癌. *中国癌症杂志* 2000; 10: 470-471
- 16 肖锋, 孙安涛, 刘伽, 廖遇平. 鼻咽癌颈部较大淋巴结转移肿块热、放综合治疗疗效分析(附116例报道). *中国医师杂志* 2000; 2: 42-43

编辑 程剑侠 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

来自 PubMed 的最新报告: WJG 2007 年 9 月份点击次数突破 7 万次

本刊讯 据2007-10-10来自美国LinkOut Team NCBI/US NLM的最新数据显示: 从2004-04/2007-09 PubMed与*World Journal of Gastroenterology*(WJG)网络版的外链接, 总点击为2254327次, 其中9月份为72532次, 比去年同期增加了7344次。

PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=PubMed>)是由位于美国国家医学图书馆的国家生物技术信息中心(NCBI)开发的基于Web的检索系统, 建立在NCBI平台上, 是一个生命科学文献书目信息数据库, 也是NCBI的巨大检索系统的一部分。主要提供基于Web的MEDLINE数据库检索服务。WJG 1998-2007年发表的6200文章全部被PubMed收录, 如右图所示。

数据表明: 自WJG 2004-04与PubMed 建立外链接以来, 月点击次数呈上升趋势。2004年平均点击次



数为34499.33次; 2005年平均点击次数为 47110.75次。尤其是自WJG于2006年重新被SCI收录以后, 平均每月点击次数增至66305.16次。而2007-01/2007-09平均月点击次数为67760.22次。

由此可见, 发表在WJG杂志上的研究论文学术价值越来越高, 其成果备受医学专家关注。(编务: 江艳 2007-10-12)