

多西他赛化疗联合放疗治疗食管癌疗效的系统评价

胡学军, 张虎, 邵国安, 王尚前, 刘贵峰, 王洛昆, 徐永耀

■背景资料

食管癌是临床常见的恶性肿瘤, 死亡率居恶性肿瘤的第6位, 70%的食管癌患者失去手术机会。近年来国内外文献报道多西他赛化疗联合放疗对患者有较好的疗效。通过采用同期放化疗, 从而增强对局部肿瘤的杀伤作用, 避免肿瘤细胞在放疗后的快速增殖。理论上可通过化疗消除微小隐匿转移灶, 并且降低远处转移率。

胡学军, 张虎, 邵国安, 王尚前, 刘贵峰, 王洛昆, 徐永耀, 新疆医科大学第五附属医院肿瘤中心 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830011

胡学军, 副主任医师, 主要从事肿瘤基础与临床方面的研究。
作者贡献分布: 胡学军与邵国安对此文所作贡献均等; 此课题由胡学军、邵国安及张虎设计; 研究过程由胡学军、张虎、邵国安、王尚前、刘贵峰、王洛昆及徐永耀操作完成; 数据分析由张虎、王尚前及王洛昆完成; 本论文写作由胡学军、张虎、刘贵峰及徐永耀完成。

通讯作者: 邵国安, 主任医师, 830011, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市新市区河南路118号, 新疆医科大学第五附属医院肿瘤诊疗中心, gzbzd@tom.com

收稿日期: 2012-07-17 修回日期: 2012-10-22

接受日期: 2012-11-15 在线出版日期: 2012-11-28

Clinical effects of docetaxel chemotherapy combined with radiotherapy in the treatment of esophageal cancer: A systematic review

Xue-Jun Hu, Hu Zhang, Guo-An Shao, Shang-Qian Wang, Gui-Feng Liu, Luo-Kun Wang, Yong-Yao Xu

Xue-Jun Hu, Hu Zhang, Guo-An Shao, Shang-Qian Wang, Gui-Feng Liu, Luo-Kun Wang, Yong-Yao Xu, Center of Oncology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Guo-An Shao, Chief Physician, Center of Oncology, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, 118 Henan Road, Xinshi District, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. gzbzd@tom.com

Received: 2012-07-17 Revised: 2012-10-22

Accepted: 2012-11-15 Published online: 2012-11-28

Abstract

AIM: To compare the efficacy and safety of docetaxel chemotherapy combined with radiotherapy versus radiotherapy only in the treatment of esophageal cancer.

METHODS: Controlled trials that evaluated clinical effects of docetaxel chemotherapy combined with radiotherapy versus radiotherapy alone in the treatment of esophageal cancer were electronically searched from the CBM (1978-2011) and CNKI (1979-2011) databases, and the relevant published and unpublished data and their references in Chinese were also searched manually. The data were extracted and the methodological

quality of the incorporated research was evaluated by two reviewers independently. The RevMan 5.1 software was used for meta-analysis.

RESULTS: Ten controlled trials involving 378 patients were included. Meta-analysis showed that compared with radiotherapy alone, docetaxel chemotherapy combined with radiotherapy was associated with better complete remission [RR = 2.12, 95% confidence interval (CI) (1.39, 3.25), $P = 0.0005$], short-term efficacy [RR = 3.56, 95% CI (1.97, 6.42), $P < 0.0001$], 1-year survival rate [RR = 2.64, 95% CI (1.17, 5.97), $P = 0.02$], and significantly improved grade 1 gastrointestinal reactions [RR = 0.37, 95% CI (0.17, 0.80), $P = 0.01$]. There were no significant differences in the rate of partial remission [RR = 1.05, 95% CI (0.69, 1.59), $P = 0.83$], 3-year survival rate [RR = 2.21, 95% CI (1.16, 4.22), $P = 0.02$], grades 0, 1, 2 and 3 gastrointestinal reactions [RR = 0.78, 95% CI (0.35, 1.73), $P = 0.55$; RR = 2.05, 95% CI (0.92, 4.59), $P = 0.08$; RR = 1.08, 95% CI (0.49, 2.39), $P = 0.84$; RR = 1.45, 95% CI (0.54, 3.90), $P = 0.46$], grades 0, 1, 2, 3 and 4 hematologic toxicities [RR = 0.55, 95% CI (0.26, 1.13), $P = 0.10$; RR = 1.00, 95% CI (0.48, 2.10), $P = 1.00$; RR = 1.26, 95% CI (0.58, 2.74), $P = 0.56$; RR = 1.29, 95% CI (0.48, 3.51), $P = 0.61$; RR = 3.09, 95% CI (0.31, 30.50), $P = 0.33$], and grades 2 and 3 esophageal mucosal reactions [RR = 1.20, 95% CI (0.60, 2.39), $P = 0.60$; RR = 1.27, 95% CI (0.49, 3.30), $P = 0.63$].

CONCLUSION: Docetaxel chemotherapy combined with radiotherapy is better than radiotherapy only in the treatment of esophageal cancer in terms of the overall curative effect. Because of a small number of studies in the incorporated research, the above conclusion is still validated by carrying out reasonably more randomized controlled trials with the multiple center sample.

Key Words: Docetaxel; Chemotherapy and radiotherapy; Esophageal cancer; Controlled trial; Systematic review; Meta-analysis

Hu XJ, Zhang H, Shao GA, Wang SQ, Liu GF, Wang LK, Xu YY. Clinical effects of docetaxel chemotherapy combined with radiotherapy in the treatment of esophageal cancer: A systematic review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012;

■同行评议者

官泳松, 教授, 四川大学华西医院放射科

20(33): 3256-3265

摘要

目的: 评价多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌的有效性及安全性。

方法: 计算机检索CBM(1978-2011)和CNKI(1979-2011)并手工检索发表的资料和会议论文并追索纳入文献的参考文献, 查找国内比较多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌的相关病例-对照试验。对纳入研究进行方法学质量评价之后, 采用RevMan 5.1软件进行Meta分析。

结果: 共纳入6个国内相关病例-对照研究, 合计378例患者。Meta分析结果表明: 与单纯放疗治疗食管癌相比, 多西他赛化疗联合放疗提高完全缓解率[RR = 2.12, 95%CI(1.39, 3.25), $P = 0.0005$], 提高近期治疗有效率[RR = 3.56, 95%CI(1.97, 6.42), $P < 0.0001$]及1年生存率[RR = 2.64, 95%CI(1.17, 5.97), $P = 0.02$], 并明显缓解食管黏膜1级反应[RR = 0.37, 95%CI(0.17, 0.80), $P = 0.01$]。而在部分缓解率[RR = 1.05, 95%CI(0.69, 1.59), $P = 0.83$]、3年生存率比较[RR = 2.21, 95%CI(1.16, 4.22), $P = 0.02$]、消化道反应0、1、2、3级[RR = 0.78, 95%CI(0.35, 1.73), $P = 0.55$; RR = 2.05, 95%CI(0.92, 4.59), $P = 0.08$; RR = 1.08, 95%CI(0.49, 2.39), $P = 0.84$; RR = 1.45, 95%CI(0.54, 3.90), $P = 0.46$]、血液毒性[RR = 0.55, 95%CI(0.26, 1.13), $P = 0.10$; RR = 1.00, 95%CI(0.48, 2.10), $P = 1.00$; RR = 1.26, 95%CI(0.58, 2.74), $P = 0.56$; RR = 1.29, 95%CI(0.48, 3.51), $P = 0.61$; RR = 3.09, 95%CI(0.31, 30.50), $P = 0.33$]、食管黏膜反应2、3级[RR = 1.20, 95%CI(0.60, 2.39), $P = 0.60$; RR = 1.27, 95%CI(0.49, 3.30), $P = 0.63$]等方面没有显著性差异。

结论: 多西他赛化疗联合放疗治疗食管癌的有效性及安全性总体疗效明显优于单纯放疗。由于纳入研究数量少, 上述结论尚需开展更多设计合理的多中心大样本的随机对照试验加以验证。

关键词: 多西他赛; 放化疗联合; 食管癌; 对照试验; 系统评价; Meta分析

胡学军, 张虎, 邵国安, 王尚前, 刘贵峰, 王洛昆, 徐永耀. 多西他赛化疗联合放疗治疗食管癌疗效的系统评价. 世界华人消化杂志 2012; 20(33): 3256-3265

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3256.asp>

www.wjgnet.com

0 引言

食管癌是临床常见的恶性肿瘤, 位列常见恶性肿瘤的第8位, 全世界每年新增病例超过40万, 其中死于该病患者超过35万, 死亡率居恶性肿瘤的第6位^[1], 手术切除是目前唯一能够根治食管癌的方法, 但食管癌早期症状不典型, 检出率低, 70%的食管癌患者失去手术机会^[2]。近年来国内外文献报道多西他赛化疗联合放疗对患者有较好的疗效。多西他赛作为紫杉醇类药物, 通过促进微管双聚体装配成微管, 同时通过防止去多聚化过程而使微管稳定, 阻滞细胞于G₂、M期, 从而抑制癌细胞的有丝分裂和增殖^[2]。通过采用同期放化疗, 也可能存在其他放射增敏作用如: 细胞周期再氧合、放射诱导细胞凋亡和协同抗血管生成作用等^[3]。

理论上可通过化疗消除微小隐匿转移灶, 并且降低远处转移率^[4]。本研究采用Cochrane系统评价方法, 通过搜集国内关于多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌的资料, 比较分析两种治疗方式的疗效, 进一步指导临床工作。

1 材料和方法

1.1 材料 选取年龄40-80岁的患者, 所有病例均行纤维胃镜检查取活检, 病变长度在3-9 cm, 明确组织学诊断为食管癌, 均为初次放疗, 且为食管癌晚期无法手术治疗者(表1)。

1.2 方法

1.2.1 干预措施: 对照组患者均采用单纯放疗进行治疗, 而试验组在治疗开始即给予化疗, 化疗采用多西他赛40 mg/次, 1次/wk, 共用4-6 wk。同时予以常规止吐和抗过敏治疗, 如出现血象下降则予以G-CSF对症处理。

1.2.2 排除标准: 远处转移, 食管穿孔, 治疗前肝、肾功能及血常规明显异常者。

1.2.3 观察指标: 包括完全缓解(complete remissions, CR)、部分缓解(partial remissions, PR)、稳定(stable disease, SD)、进展(progressive disease, PD)和近期总有效率(CR+PR)。

1.2.4 文献检索: 计算机检索CBM(1978-2011)和CNKI(1979-2011)并手工检索发表的资料和会议论文并追索纳入文献的参考文献, 查找国内比较多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌的相关病例-对照试验。中文检索词包括: 多西他赛、放化疗联合、食管癌、对照试验、系统评价和Meta分析。

1.2.5 资料提取与文献质量评价: 由2位评价者独

■研究前沿

近年来国内外文献报道多西他赛化疗联合放疗有较好的疗效。通过采用同期放化疗, 从而增强对局部肿瘤的杀伤作用, 避免肿瘤细胞在放疗后的快速增殖。理论上可通过化疗消除微小隐匿转移灶, 并且降低远处转移率。

■相关报道

国内许多学者,如付方现、郑玮薇、张国政等通过研究发现多西他赛化疗联合放疗治疗晚期食管癌有一定疗效,不良反应可耐受,有较高的临床获益率,特别是复治病例仍有一定效果,值得进一步临床应用和观察。国外学者Pasini等用多西他赛诱导化疗加同步放疗治疗食管癌,结果显示59.6%患者病理分期明显下降,而且近期有效率及1年生存率均明显高于单放组。

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	病例总例数 (试验组/对照组)	男/女 (n)	治疗方案	
			化疗	放疗
宋飞翔等 ^[7]	46(23/23)	27/19	多西他赛40 mg, 1次/wk, 共6次	未提及
丁华等 ^[8]	96(48/48)	52/44	多西他赛25 mg/m ² , 1次/wk, 共4次	采用三维适形放射治疗DT64-70 Gy/33-35Fr/6-7次/wk
郝永光等 ^[2]	60(30/30)	37/23	多西他赛40 mg, 1次/wk, 共6次	未提及
陈丽等 ^[9]	44(22/22)	未提及	多西他赛40 mg, 1次/wk, 共6次	直线加速器常规分割法6MV或15MVX线, 总剂量达DT 60-68 Gy, 1次/d, 2 Gy/次, 5次/wk
杨振华 ^[10]	68(34/34)	56/10	多西他赛20 mg/次, 1次/wk, 总量为120-140 mg	采用常规放疗技术, 颈段病变采用双前斜加楔形板技术, 胸段病变采用三野等中心照射技术, 总剂量60-70 Gy/6-7 wk
李佳等 ^[11]	64(32/32)	52/12	多西他赛40 mg, 1次/wk, 共4-6次	采用调强适形放射治疗技术DT60-70 Gy, 1次/d, 2 Gy/次, 5次/wk

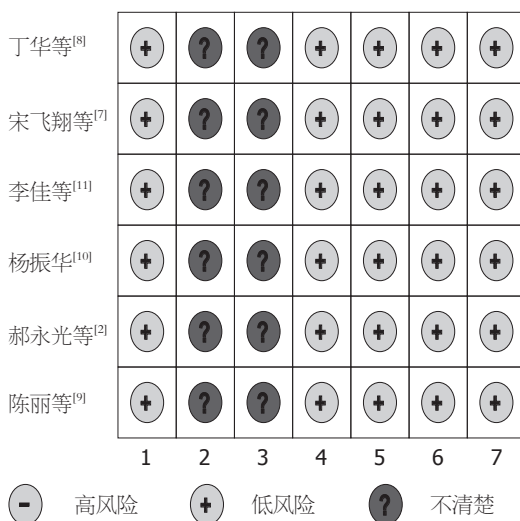


图 1 纳入研究的偏倚风险评价: 1: 随机方法; 2: 隐藏分组; 3: 医生和患者的盲法; 4: 数据统计者的盲法; 5: 不完整资料偏倚; 6: 选择性报告结果; 7: 其他潜在影响真实性的因素。

立检索文献、提取资料并再次核对, 如有分歧则通过征求第3方意见进行解决。纳入研究的方法学质量评价采用Cochrane Reviewer Handbook 5.1的RCT质量标准^[5]和吴泰相等^[6]对隐藏分组和盲法的描述, 具体评价标准包括随机方法、隐藏分组、医生和患者的盲法、数据统计者的盲法、不完整资料偏倚、选择性报告结果和其他潜在影响真实性的因素7项。如7项指标均符合则说明该研究的质量较高, 否则有产生相应偏倚的可能性。

统计学处理 采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.1软件进行Meta分析。计数资料用相对危险度(relative risk, RR)及95%可信区间(confidence interval, CI)表示, 对度量衡单位相同的计量资料采用加权均数差值(weighted mean dif-

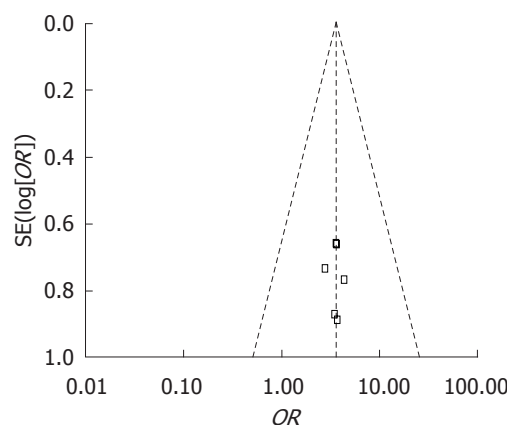


图 2 两种治疗有效率比较漏斗图。

ference, WMD), 单位不同者采用标化均数差值(standardized mean difference, SMD)。数据合并之前先对各研究的数据进行异质性检验, 若各研究间无异质性存在, 采用固定效应模型进行分析; 若各研究结果间存在异质性, 首先分析异质性来源, 如无临床异质性, 可采用随机效应模型分析。对无法定量合成者, 则通过描述予以定性评价。

2 结果

2.1 纳入研究的特征 按照预先制定的检索策略, 通过电子和手工检索本研究, 搜到相关文献20篇^[2,7-24], 通过参考题目和摘要最终纳入中文文献6篇^[2,7-11], 共378例患者, 试验组行多西他赛化疗联合放疗治疗食管癌189例; 对照组采用单纯放疗治疗食管癌189例。所纳入研究的基本情况如表1, 其方法学质量并不高(图1), 所有纳入的文献采用漏斗图评估发表偏移(图2), 结果显示未见明显发表偏倚。

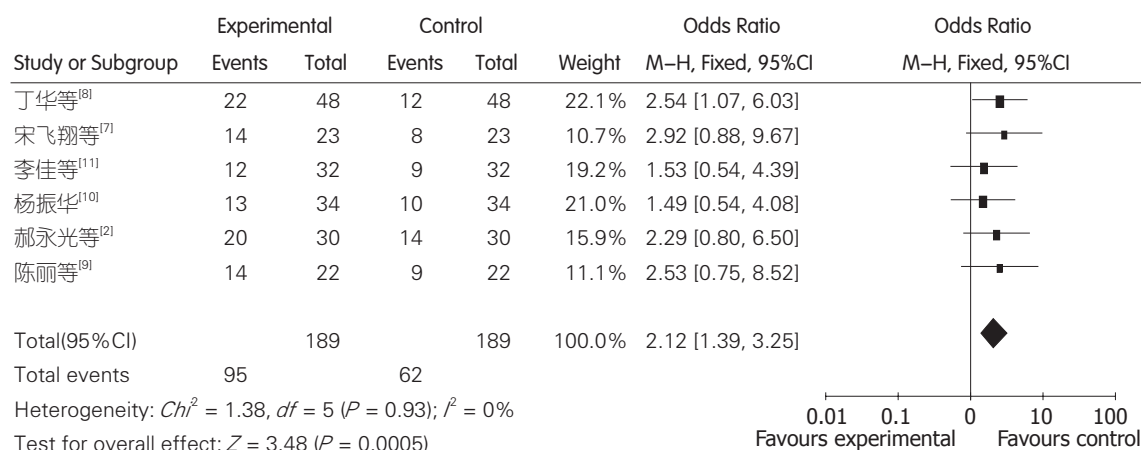


图 3 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌完全缓解比较的Meta分析。

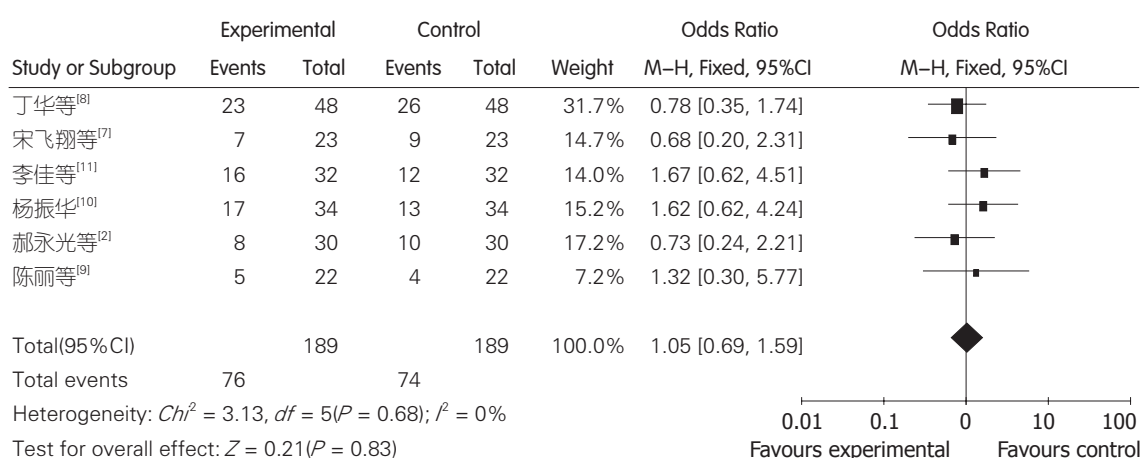


图 4 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌部分缓解比较的Meta分析。

2.2 Meta分析

2.2.1 完全缓解比较: 纳入的6个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌完全缓解情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 0.93, I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示两组差异有统计学意义[RR = 2.12, 95%CI(1.39, 3.25), $P = 0.0005$](图3)。

2.2.2 部分缓解比较: 纳入的6个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌部分缓解情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 0.68, I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示两组差异无统计学意义[RR = 1.05, 95%CI(0.69, 1.59), $P = 0.83$](图4)。

2.2.3 近期治疗有效率比较: 纳入的6个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌近期有效率情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 1.00,$

$I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示两组差异有统计学意义[RR = 3.56, 95%CI(1.97, 6.42), $P < 0.0001$](图5)。

2.2.4 1年生存率比较: 纳入的2个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌1年生存率情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 0.20, I^2 = 38\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示两组差异有统计学意义[RR = 2.64, 95%CI(1.17, 5.97), $P = 0.02$](图6)。

2.2.5 3年生存率比较: 纳入的2个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌3年生存率情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 0.38, I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示两组差异有统计学意义[RR = 2.21, 95%CI(1.16, 4.22), $P = 0.02$](图7)。

2.2.6 消化系反应比较: 纳入的2个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治

■创新盘点

对于无法手术治疗的食管癌晚期患者治疗仍较为棘手, 目前认为姑息性外照射放疗可缓解吞咽困难, 几乎无不良反应, 但疗效显现很慢。对于不能行手术或已转移的食管癌患者, 姑息性化疗可缓解症状, 提高患者生活质量; 对食管鳞癌、腺癌和未分化癌, 姑息性联合化疗与最佳支持治疗相比, 可改善患者的生存率。

■应用要点

放疗联合化疗的综合治疗是目前中晚期食管癌治疗的发展趋势。越来越多的人关注多西他赛化疗联合放疗治疗晚期食管癌,目前采用3DCRT技术联合多西他赛为主的化疗同步治疗局部晚期食管癌的近期疗效较好,能明显缓解患者的临床症状,提高患者的生活质量,值得进一步研究。

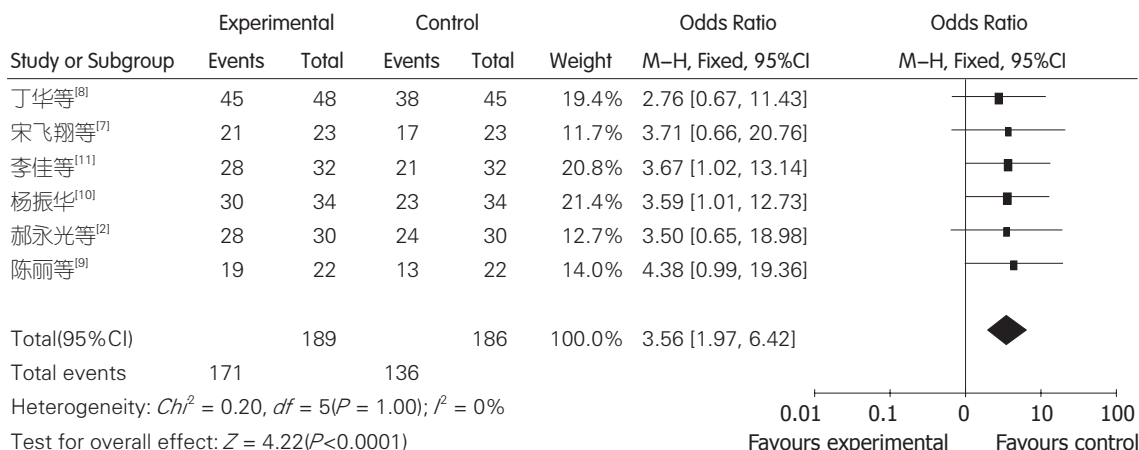


图 5 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌近期治疗有效率比较的Meta分析。

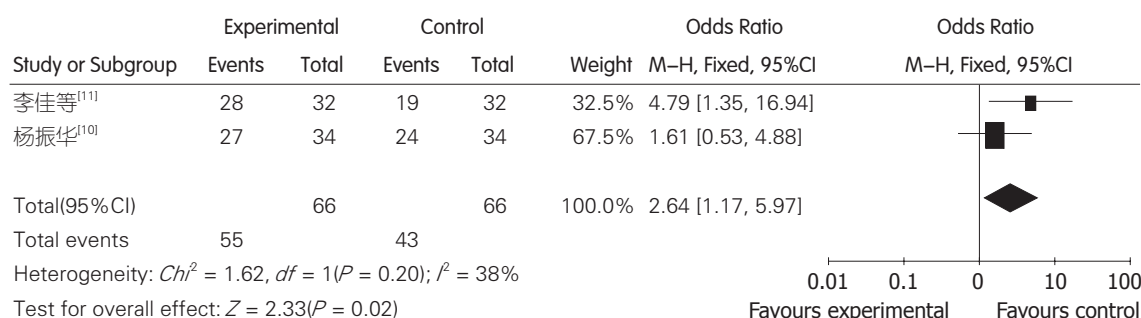


图 6 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌1年生存率比较的Meta分析。

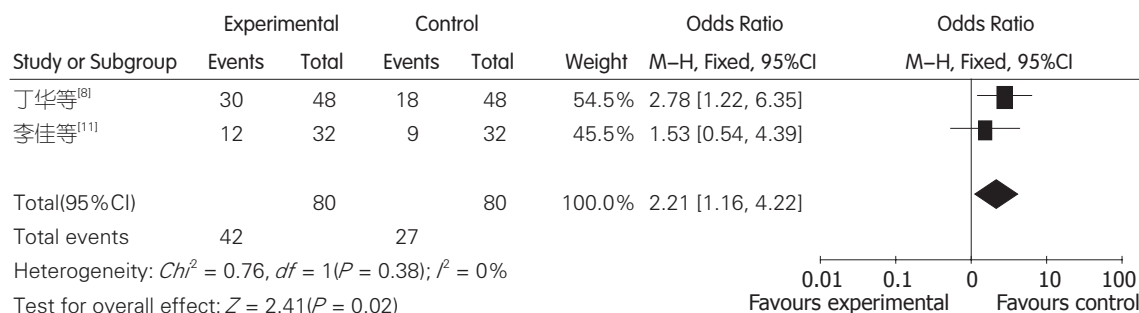


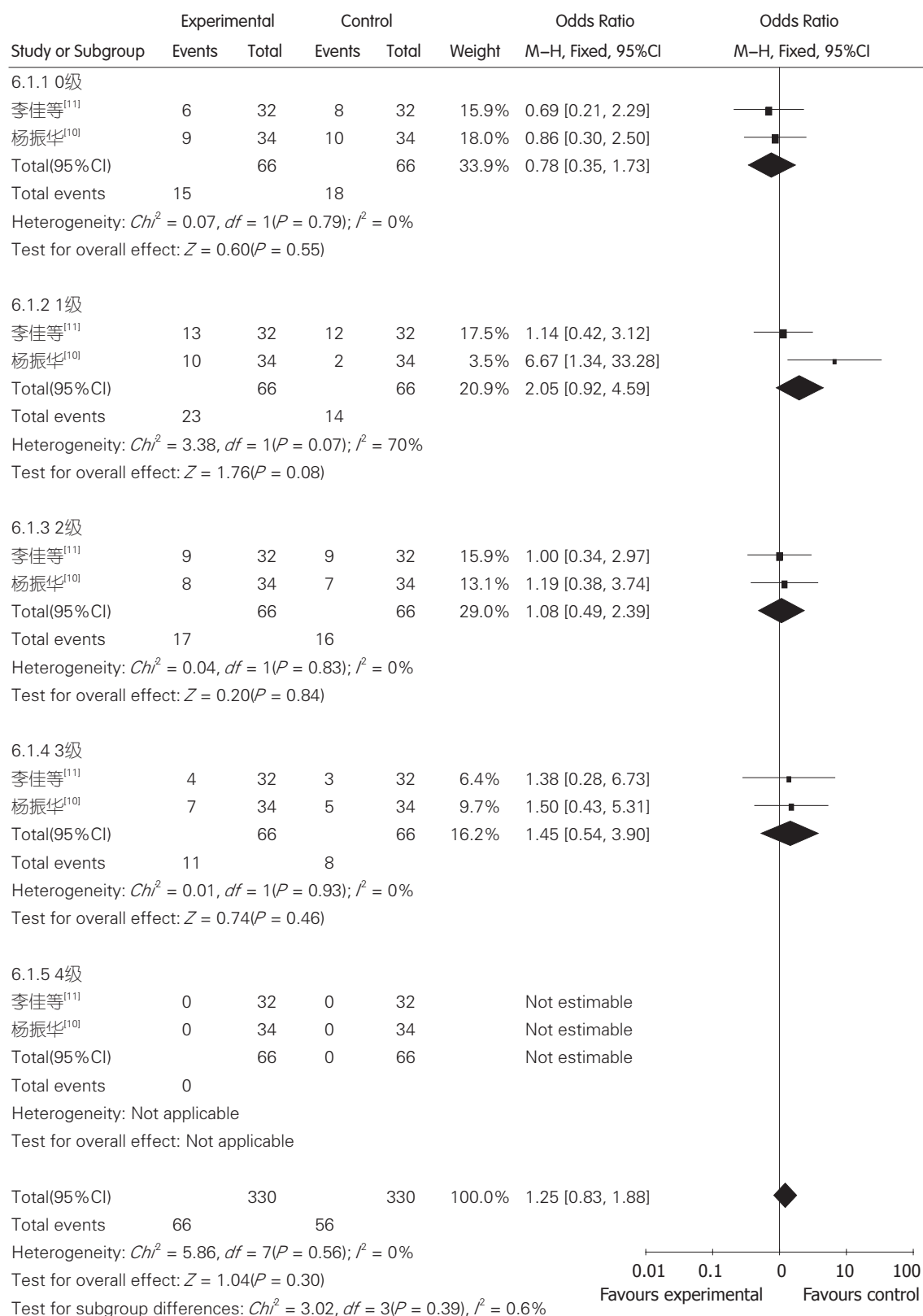
图 7 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌3年生存率比较的Meta分析。

疗食管癌消化系统反应情况, 异质性。3行Meta分析, 将消化道反应0、1、2、3、4共5级设为5个亚组, 消化系反应0、1、2、3、4级5组差异均无统计学意义[RR = 0.78, 95%CI(0.35, 1.73), $P = 0.55$; RR = 2.05, 95%CI(0.92, 4.59), $P = 0.08$; RR = 1.08, 95%CI(0.49, 2.39), $P = 0.84$; RR = 1.45, 95%CI(0.54, 3.90), $P = 0.46$](图8)。

2.2.7 血液毒性比较: 纳入的2个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌血液毒性情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 0.71$, $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结

果显示血液毒性0、1、2、3、4级5组差异均无统计学意义[RR = 0.55, 95%CI(0.26, 1.13), $P = 0.10$; RR = 1.00, 95%CI(0.48, 2.10), $P = 1.00$; RR = 1.26, 95%CI(0.58, 2.74), $P = 0.56$; RR = 1.29, 95%CI(0.48, 3.51), $P = 0.61$; RR = 3.09, 95%CI(0.31, 30.50), $P = 0.33$](图9)。

2.2.8 食管黏膜反应比较: 纳入的2个研究均比较了多西他赛化疗联合放疗治疗与采用单纯放疗治疗食管癌食管黏膜反应情况, 异质性检验结果显示各研究间无统计学异质性($P = 0.09$, $I^2 = 48\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析, 结果显示食管黏膜反应1级组差异有统计学意义



■同行评价

本文从总体上比较了单纯放疗与放疗联合多西他赛这两种方法, 对临床有一定指导意义。

图 8 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌消化道反应比较的Meta分析。

[RR = 0.37, 95%CI(0.17, 0.80), $P = 0.01$]; 2、3级组差异均无统计学意义[RR = 1.20, 95%CI(0.60, 2.39), $P = 0.60$; RR = 1.27, 95%CI(0.49, 3.30), $P = 0.63$](图10)。

3 讨论

对于无法手术治疗的食管癌晚期患者的治疗仍较为棘手, 目前认为姑息性外照射放疗可缓解吞咽困难, 几乎无不良反应, 但疗效显现较慢。

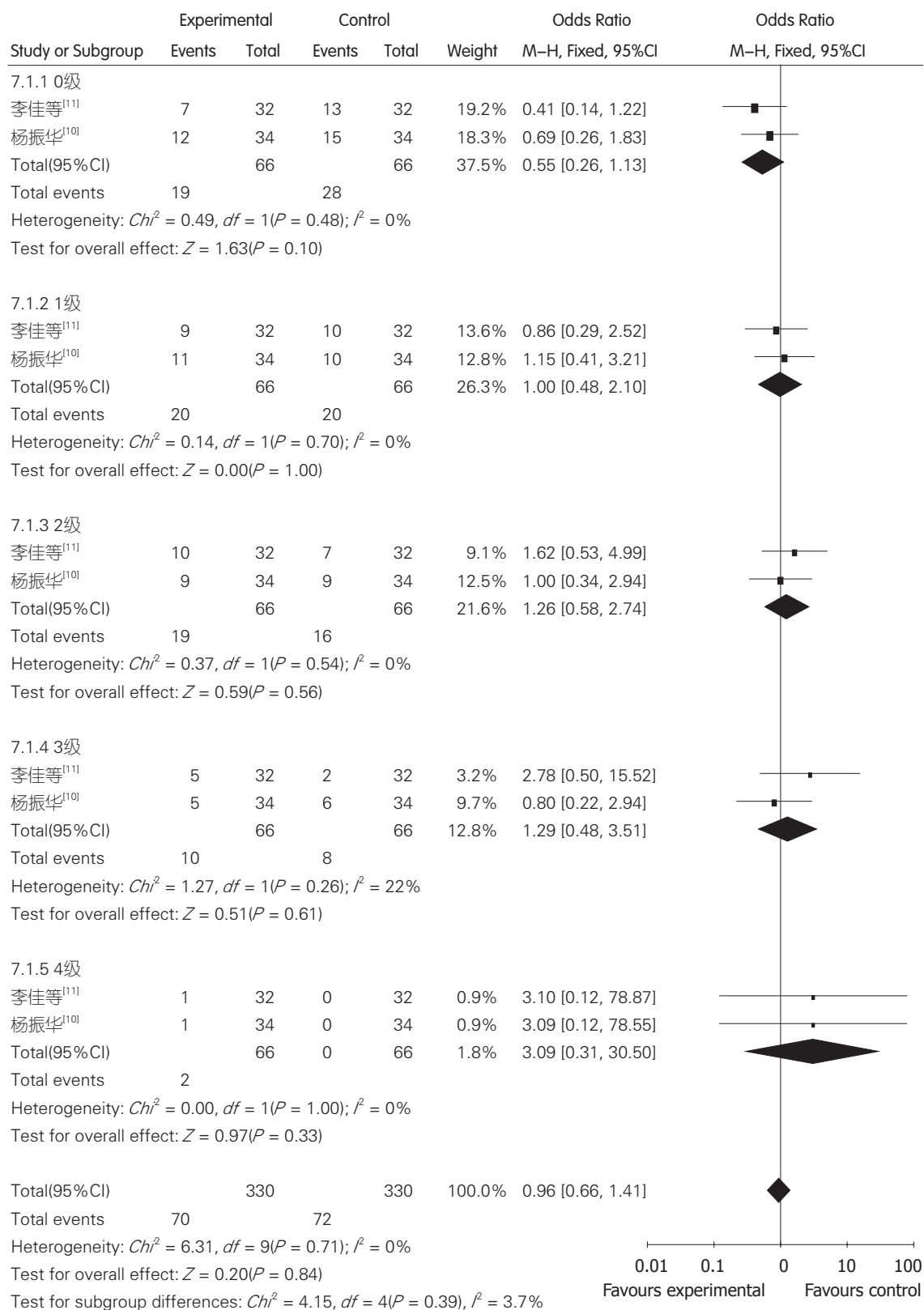


图9 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌血液毒性的Meta分析。

对于不能行手术或已转移的食管癌患者，姑息性化疗可缓解症状，提高患者生活质量。对食管鳞癌、腺癌和未分化癌，姑息性联合化疗与最佳支持治疗相比，可改善患者的生存率。

目前学者普遍认为单纯化疗效果差，单纯化疗主要作为中晚期食管癌姑息性治疗措施之一，对转移性亚临床病灶也有效，因此在食管癌综合治疗中依然占有重要地位^[25]。国内外研究已证

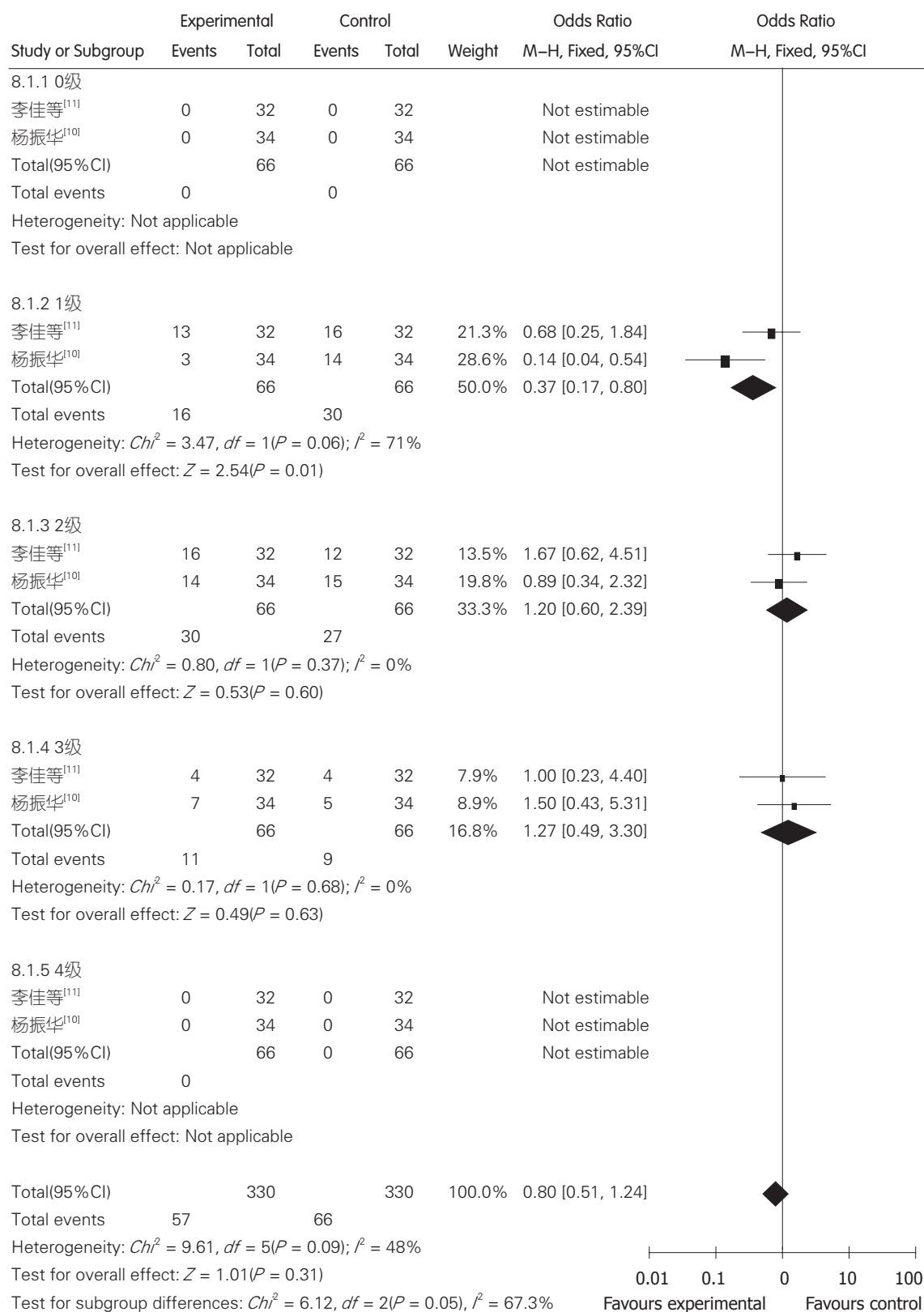


图 10 多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌食管黏膜反应比较的Meta分析.

明紫杉类药物有明显的放射增敏作用, 并呈时间依赖性, 与药物浓度无相关性, 提高放射增敏效应的主要因素取决于药物作用时间的延长而不是药物浓度的增加^[26,27].

放疗联合化疗是目前中晚期食管癌治疗的发展趋势^[28]. 国内许多学者, 如付方现等^[29]通过对行多西他赛联合DDP治疗晚期食管癌的患者进行研究, 发现主要不良反应为骨髓抑制、

皮肤毒性反应和胃肠道反应。骨髓抑制中Ⅲ度白细胞减少22例(20%),Ⅳ度白细胞减少8例(7.27%),给予粒细胞集落刺激因子后恢复正常,其中8例延期化疗;胃肠道反应中,Ⅲ度恶心呕吐10例(9.1%),Ⅳ度恶心呕吐2例(1.8%),给予水化利尿、5-羟色胺3受体拮抗剂及纠正水电解质紊乱治疗症状改善,认为多西他赛联合DDP治疗晚期食管癌有一定疗效,不良反应可耐受,有较高的临床获益率,特别是复治病例仍有一定效果,值得进一步临床应用和观察。郑玮薇等^[30]通过多西他赛联合奈达铂化疗同步放射治疗局部中晚期食管癌,也取得了良好的近期疗效。张国政等^[31]通过采用3DCRT技术联合多西他赛为主的化疗同步治疗局部晚期食管癌的近期疗效较好,能明显缓解患者的临床症状,提高患者的生活质量,且不良反应可耐受,值得临床进一步研究。国外学者Pasini等^[32]用多西他赛诱导化疗加同步放疗治疗食管癌,结果显示59.6%患者病理分期明显下降,而且近期有效率及1年生存率均明显高于单放组。另外,放疗中应用增敏药物也可以增加疗效。吴剑等^[33]用小剂量的顺铂对食管癌放疗的增敏研究,结果显示:完全缓解率和长期生存率方面,放疗增敏组均优于单纯放疗组,说明放疗中应用增敏药物是有意义的。国外Kim等^[34]指出,当多西他赛与放疗结合治疗食管癌时,一般给予20-30 mg/wk,连用6-7 wk;放疗按常规放疗,总量达60-70 Gy,可以使总疗效提高到80%以上,且不良反应可以耐受。

本研究显示:国内临床上多西他赛化疗联合放疗与单纯放疗治疗食管癌的随机对照研究数量较少,仅有的6篇文献^[2,7-11]按照Cochrane Reviewer Handbook 5.1的RCT质量标准和吴泰相等的质量评价,结果都属于较低质量文献,目前相关文献存在如下不足,随机和盲法的实施存在不足,6篇文献^[2,7-11]中均未提到随机分组的具体方法、采用具体分配隐藏方案及盲法的实施,故无法避免人为因素对结果产生的影响及实施和结果测量偏倚的产生,从而影响结果的论证强度,6个研究^[2,7-11]报告结果数据均完整且均报告所有预先指定的主要结局指标,不存在报告偏倚和随访偏倚。6个研究^[2,7-11]均来自中国,样本量相对于每年全世界患者样本量偏少,有可能存在选择性偏倚,影响了结果的普遍性。本研究大多数试验例数在50例以下且都是单中心的研究。综上所述,本研究使结论的论证强度和可信度受到一定程度的限制。

本系统评价结果显示,与单纯放疗治疗食管癌相比,多西他赛化疗联合放疗提高完全缓解率,提高近期治疗有效率及1年生存率,并明显缓解食管黏膜1级反应。而在部分缓解率、3年生存率比较、消化系反应0、1、2、3、4级、血液毒性、食管黏膜反应2、3级等方面没有显著性差异。鉴于纳入研究质量低,使论证强度受到一定限制,有必要进一步开展前瞻性临床随机试验和远期疗效观察的循证医学进行验证,例如:采取多中心随机分组并进行隐藏分组,扩大样本量,采用盲法,随访期足够长,进行高质量的随机对照试验来进一步提升结论的论证强度和可信度。

4 参考文献

- 1 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37 Suppl 8: S4-S66
- 2 郝永光. 多西他赛化疗联合放疗治疗食管癌临床观察. *山东医药* 2010; 50: 76-77
- 3 Hennequin C. [Association of taxanes and radiotherapy: preclinical and clinical studies]. *Cancer Radiother* 2004; 8 Suppl 1: S95-S105
- 4 Nakagawa S, Kanda T, Kosugi S, Ohashi M, Suzuki T, Hatakeyama K. Recurrence pattern of squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus after extended radical esophagectomy with three-field lymphadenectomy. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 205-211
- 5 Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version*. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2008
- 6 吴泰相, 刘关键. 隐藏分组(分配隐藏)和盲法的概念实施与报告. *中国循证医学杂志* 2007; 7: 203-207
- 7 宋飞翔, 崔玉梅, 阮新建, 张侠, 李红英, 于忠和. 多西他赛化疗联合放疗治疗食管癌临床观察. *药物与临床* 2011; 8: 59-60
- 8 丁华, 蔡晶, 谢国栋, 赵季忠, 何晓军. 三维适形放疗联合多西他赛同步化疗治疗中晚期食管癌的临床研究. *齐齐哈尔医学院学报* 2010; 31: 3546-3547
- 9 陈丽, 陈滨. 多西他赛与放疗联合对食管癌放射增敏的疗效观察. *山东医药* 2010; 50: 41-42
- 10 杨振华. 多西他赛同步放化疗治疗食管癌疗效观察. *赣南医学院学报* 2008; 28: 925-925
- 11 李佳, 戴鹏, 姜晓东. 多西他赛与调强适形放疗同步治疗食管癌临床疗效观察. *齐齐哈尔医学院学报* 2011; 32: 24-25
- 12 陈俊强, 陈明强, 朱坤寿, 李云英, 潘建基, 陈文娟, 邱素芳, 邵凌东, 吴君心. 多西他赛联合顺铂同期放化疗治疗食管癌术后复发转移的临床观察. *中华肿瘤防治杂志* 2008; 15: 1092-1120
- 13 付方现, 李永锋, 刘俊叶, 韩文青, 冯献明. 多西他赛联合顺铂治疗晚期食管癌临床观察. *中华肿瘤防治杂志* 2008; 15: 1506-1507
- 14 卞志远. 多西他赛为主联合化疗治疗晚期食管癌的临床研究. *中国实用医药* 2009; 4: 166-167
- 15 许均, 陈俊强, 陈明强. 多西他赛加顺铂同期放化疗治疗60例复发转移食管癌疗效观察. *福建医药杂志* 2009; 31: 125-125
- 16 肖建新, 郭贺, 陈雷. 多西他赛联合奥沙利铂治疗复治

- 晚期食管癌的临床研究. 中华肿瘤防治杂志 2011; 18: 216-218
- 17 周明, 徐岗, 杨嵘皓. 奈达铂联合多西他赛并同期放疗治疗不可手术食管癌疗效的研究. 南方医科大学学报 2010; 30: 908-909
- 18 丁颖, 苏琼菲, 杨帆, 刘晓清, 彭苗, 莫凯岚, 王希成. 食管癌术前同步多西他赛联合顺铂放疗的临床观察. 中华肿瘤防治杂志 2012; 19: 679-682
- 19 周莉华, 吴瑾, 蒋晓东. 多西他赛联合放疗治疗中晚期食管癌的疗效观察. 实用肿瘤学杂志 2010; 24: 68-73
- 20 林丹霞, 邱希辉, 江艺, 陈志明, 杨钰贤, 林慧. 多西他赛联合顺铂与多西他赛单药治疗复治晚期食管癌的临床研究. 陕西肿瘤医学 2010; 18: 1544-1546
- 21 戴圣斌, 王鹏, 仇春勤, 许万松, 孙光志. 三维适形放疗联合TP方案化疗治疗中晚期食管癌疗效分析. 山东医药 2010; 50: 6
- 22 郑玮薇, 朱玉亮. 多西他赛联合奈达铂化疗同步放疗治疗局部中晚期食管癌的近期疗效分析. 医学信息 2011; 24: 183-184
- 23 吕杰. 多西他赛联合顺铂治疗食管癌的疗效分析. 中国医药指南 2012; 10: 599-600
- 24 李国忠, 张绍华, 张志, 王瑞林. 每周一次多西他赛同步放疗治疗食管癌临床疗效观察. 中国肿瘤临床 2007; 34: 754-757
- 25 李方儒. 食管癌的放疗治疗和化学治疗. 世界华人消化杂志 2000; 8: 1024-1026
- 26 Chen Y, Pandya K, Keng PP, Feins R, Raubertas R, Smudzin T, Rosenblatt J, Okunieff P. Schedule-dependent pulsed paclitaxel radiosensitization for thoracic malignancy. *Am J Clin Oncol* 2001; 24: 432-437
- 27 唐秋, 李光. 多西紫杉醇的细胞毒性和体外放射增敏作用. 中国科技大学学报 2004; 33: 30
- 28 谭新劲, 刘晋湘, 任丽, 周生焰. 低剂量每周一次多西他赛同步放疗治疗食管癌的临床疗效. 实用癌症杂志 2009; 24: 388-390
- 29 付方现, 李永锋, 刘俊叶, 韩文青, 冯献明. 多西他赛联合顺铂治疗晚期食管癌临床观察. 中华肿瘤防治杂志 2008; 15: 1506-1507
- 30 郑玮薇, 朱玉亮. 多西他赛联合奈达铂化疗同步放疗治疗局部中晚期食管癌的近期疗效分析. 医学信息 2011; 24: 183-184
- 31 张国政. 三维适形放疗联合多西他赛为主的化疗同步治疗局部晚期食管癌疗效观察. 肿瘤基础与临床 2012; 25: 301-303
- 32 Pasini F, de Manzoni G, Pedrazzani C, Grandinetti A, Durante E, Gabbani M, Tomezzoli A, Griso C, Guglielmi A, Pelosi G, Maluta S, Cetto GL, Cordinano C. High pathological response rate in locally advanced esophageal cancer after neoadjuvant combined modality therapy: dose finding of a weekly chemotherapy schedule with protracted venous infusion of 5-fluorouracil and dose escalation of cisplatin, docetaxel and concurrent radiotherapy. *Ann Oncol* 2005; 16: 1133-1139
- 33 吴剑, 戴慧, 翁欣然, 林权冰, 卢晓红. 小剂量顺铂对中晚期食管癌放疗增敏作用的近期疗效观察. 中国肿瘤临床 2006; 33: 768-770
- 34 Kim ES, Khuri FR. Docetaxel and radiation as combined-modality therapy. *Oncology (Williston Park)* 2002; 16: 97-105

编辑 田滢 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

2011 年度《世界华人消化杂志》发文情况

本刊讯 2011-01-01/2011-12-31,《世界华人消化杂志》共收到稿件1576篇,退稿932篇,退稿率59.13%,发表文章644篇,所有文章均经过编委专家同行评议.其中,发表述评35篇(5.43%),基础研究135篇(20.96%),临床研究71篇(11.02%),焦点论坛17篇(2.64%),文献综述111篇(17.24%),研究快报58篇(9.01%),临床经验189篇(29.35%),病例报告24篇(3.73%);文章作者分布遍及全国各地,绝大多数来自高等院校及附属医院.在此,特别感谢为《世界华人消化杂志》进行同行评议的各位编委专家,你们的同行评价对文章发表质量做出了重要贡献;也希望各位编委踊跃为《世界华人消化杂志》继续撰写高质量的评论性文章,为科学知识的传播做出贡献!(编辑部主任:李军亮 2012-01-01)