

化-放疗序贯治疗食管癌的临床疗效

苏鹏飞, 李颖璐, 段东奎

背景资料
食管癌属于常见的消化系恶性肿瘤, 其发病率在肿瘤中列第5位, 死亡率高, 预后差, 目前临床治疗以手术为其根治手段, 但虽然手术成功率渐趋增加, 然对于患者的生活质量的影响却不甚明显, 放、化疗作为治疗的另一重要措施, 尤其适用于不宜手术的颈、胸上段食管癌患者, 近年来将其序贯应用于患者的治疗之中, 效果甚佳, 但其远期疗效及对于患者的生活质量影响如何, 报道较少。

苏鹏飞, 段东奎, 南阳市中心医院胸外科 河南省南阳市 473000

李颖璐, 南阳医学高等专科学校第一附属医院肿瘤内科 河南省南阳市 473000

苏鹏飞, 主治医师, 主要从事胸外科的研究。

作者贡献分布: 本文主要由苏鹏飞、李颖璐及段东奎共同写作完成。

通讯作者: 苏鹏飞, 主治医师, 473000, 河南省南阳市宛城区工农路312号, 南阳市中心医院胸外科. 33931462@qq.com

电话: 0377-63200092

收稿日期: 2014-10-09 修回日期: 2014-10-26

接受日期: 2014-11-18 在线出版日期: 2014-12-18

Curative effects of sequential chemo-radiation therapy in esophageal cancer

Peng-Fei Su, Ying-Lu Li, Dong-Kui Duan

Peng-Fei Su, Dong-Kui Duan, Department of Thoracic Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, He'nan Province, China

Ying-Lu Li, Department of Medical Oncology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, He'nan Province, China

Correspondence to: Peng-Fei Su, Attending Physician, Department of Thoracic Surgery, Nanyang Central Hospital, 312 Gongnong Road, Wancheng District, Nanyang 473000, He'nan Province, China. 33931462@qq.com

Received: 2014-10-09 Revised: 2014-10-26

Accepted: 2014-11-18 Published online: 2014-12-18

Abstract

AIM: To assess the curative effects of sequential chemo-radiation therapy in patients with esophageal cancer.

METHODS: Sixty-two esophageal cancer patients were randomly divided into either an observation group to receive sequential chemo-radiation therapy or a control group to receive simple radiotherapy. Short-term efficacy, life quality and long-term efficacy were compared between the two groups.

RESULTS: The effective rate was significantly better in the observation group than in the control group (80.65% vs 67.74%, $P < 0.05$). During one year of follow-up, the indexes of life quality were significantly better in the observation

group than in the control group ($P < 0.05$). The 1- and 3-year survival rates were significantly higher in the observation group than in the control group (74.19% vs 51.61%, 61.29% vs 45.16%, $P < 0.05$).

CONCLUSION: Sequential chemo-radiation therapy can effectively improve both short- and long-term efficacy and improve life quality in patients with esophageal cancer.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Three dimension conformal radiotherapy; Chemotherapy; Prognostic; Esophagus cancer

Su PF, Li YL, Duan DK. Curative effects of sequential chemo-radiation therapy in esophageal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(35): 5496-5500 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5496.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i35.5496>

摘要

目的: 探讨化-放疗序贯治疗对食管癌的干预效果。

方法: 将62例食管癌患者随机分为化-放疗序贯治疗的观察组及单纯放疗治疗的对照组, 观察两组患者的近期疗效、生活质量以及远期疗效。

结果: 所有患者经X线气钡双重造影联合计算机断层扫描(computed tomography, CT)的诊断符合率90.32%。治疗后, 观察组有效率80.65%, 优于对照组67.74%, 差异具统计学意义($P < 0.05$)。随访1年, 观察组各项生活质量指标均优于对照组, 差异具统计学意义($P < 0.05$)。随访1、3年, 观察组存活率分别为74.19%、61.29%, 均优于对照组51.61%、45.16%, 差异具统计学意义($P < 0.05$)。

结论: 化-放疗序贯治疗可有效提高食管癌患者的近期疗效, 改善生活质量, 同时有益于远期疗效的提高, 但在其诊断中, X线气钡双

同行评议者
卢晓梅, 教授, 研究员, 新疆医科大学第一附属医院临床医学研究院

重造影与CT扫描相结合, 应是提高诊断率的措施.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 三维适形放射疗法; 化学疗法; 预后; 食管癌

核心提示: 化-放疗序贯治疗可有效提高食管癌患者的近期疗效, 改善生活质量, 同时有益于远期疗效的提高, 但在其诊断中, X线气钡双重造影与计算机断层扫描(computed tomography)相结合, 应是提高诊断率的有效措施.

苏鹏飞, 李颖璐, 段东奎. 化-放疗序贯治疗食管癌的临床疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22(35): 5496-5500 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/5496.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i35.5496>

0 引言

食管癌作为一种常见的消化系恶性肿瘤, 目前临床治疗以手术为其根治手段, 但虽然手术成功率渐趋增加, 然对于患者的生活质量的影响却不甚明显, 故而, 本病已成为全球第六大癌症致死原因^[1], 放、化疗作为治疗的另一重要措施, 尤其适用于不适宜手术治疗的颈、胸上段食管癌患者, 近年来将其序贯应用于患者的治疗之中, 效果甚佳, 但其远期疗效及对于患者的生活质量影响如何, 报道较少^[2]. 因此, 探寻食管癌的有效诊断及治疗措施, 是现今消化科医务人员面临的问题之一. 有研究^[3,4]显示, 在食管癌的诊断之中, 食管X线气钡双重造影是一种简便并普遍使用的常规检查方法, 可清晰显示病变部位、长度、早期黏膜表浅病变; 而食管计算机断层扫描(computed tomography, CT)则可较好地显示肿瘤最大径、浸润深度、浸润方向等, 从而为手术及放射治疗计划制定提供较为完整的资料. 因此, 南阳市中心医院胸外科将自2006年以来收治的颈、胸上段食管癌患者的临床资料进行回顾性分析, 以期临床更好地治疗食管癌提供理论及实践依据.

1 材料和方法

1.1 材料 选择2006-04/2010-04在南阳市中心医院胸外科诊治, 且经胃镜活组织病理学证实的62例颈、胸上段食管癌患者纳入研究, 所有患者均排除其他恶性肿瘤及精神疾患, 在其意识清醒的前提下, 签署知情同意书. 所有患者中男

42例, 女20例; 年龄: 37-72岁, 平均51.8岁 \pm 2.1岁; 病程: 0.1-1.0年, 平均0.5年 \pm 0.1年; 临床表现: 单纯进行性吞咽困难者52例, 单纯进食后胸骨后疼痛者8例, 上腹闷痛不适1例. 肿瘤分期: I期者4例、II期者38例、III期者20例.

1.2 方法

1.2.1 病例分组: 将所有患者按照随机-平行对照原则分为2组, 即: 化-放疗序贯治疗组(简称观察组)与单纯放疗治疗组(简称对照组), 每组各31例. 在性别、年龄、病程、临床表现以及肿瘤分期的一般资料上比较, 两组患者差异无统计学意义, 可比性较好.

1.2.2 诊断: 本研究中的所有患者均采用的诊断措施为X线气钡双重造影结合CT扫描^[2], 具体为: X线气钡双重造影: 采用X线气钡双重造影参数设置: 钡剂浓度为180%-200%(W/V), 通过对患者行常规摄取正位、双斜位充盈相和黏膜相、双对比相. CT扫描: 本研究中的患者均予以GE128层螺旋CT平扫及增强扫描, 造影剂采用优维显90 mL. 高压注射造影剂后行动脉期及静脉期扫描, 采用螺旋扫描, 重建层厚0.625 mm. 扫描结束后将数据传至AW4.3 & Volume Viewer2工作站进行处理. 扫描范围包括颈部、胸部及上腹部, 所有病例同时进行头部及腹部扫描, 了解有无远处转移.

1.2.3 治疗措施: 观察组^[5]: 予以化-放疗序贯治疗措施, 即: 化疗方案采用TD及PF两种[PF: 顺铂(cisplatin, DDP)20 mg d1-5, 氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-Fu)500 mg d1-5; TD: 多西他塞25 mg/m² d1, 8, 15, DDP 40 mg d2-4], 放疗采用三位适形放射治疗, 2 Gy/次, 每周进行5次, 待50 Gy后缩野加量, 2.4 Gy/次, 14.4-19.2 Gy. 化疗开始时间与放疗同步, 该治疗措施以21 d为1周期, 2个周期后停止放疗, 再单纯行放疗2个周期. 对照组: 仅予以单纯放疗, 治疗时间及方法均同“观察组”.

1.2.4 观察指标: 肿瘤临床分期标准^[6]: 共分为I-IV期, 其中I期肿瘤位于管腔内, IV期为远处转移, 从而判断X线气钡双重造影与CT平扫诊断的符合率. 疗效判断标准: 根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)中关于“实体瘤”的疗效判定标准, 依次分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、稳定(stable disease, SD)以及进展(progressive disease, PD), 进而计算有效率 = (CR+PR)/n.

研究前沿
探寻食管癌的有效诊断及治疗措施, 并提高患者的生存时间及生活质量是现今消化科医务人员面临的问题之一. 南阳市中心医院胸外科通过对收治的颈、胸上段食管癌患者分别予以化-放疗序贯治疗及单纯放疗, 以观察患者的近期疗效及评价生活质量, 以期探索有效的治疗措施, 裨益于临床实践.

相关报道
Mizuuchi等研究指出: 食管癌作为一类具有高度浸润性的恶性肿瘤, 放疗是其主要的治疗措施之一, 单纯放疗的3年生存率在20%左右, 其主要原因为控制率及复发率, 化-放疗序贯治疗与单纯放疗相比, 可明显减少了死亡风险, 其1年和2年绝对生存获益为9%和4%.

创新盘点

食管癌作为一类具有高度浸润性的恶性肿瘤,我们在研究中通过运用计算机技术对影像进行三维重建,并在次基础上进行照射野的设计,通过优化与验证,以便于实施精确的治疗,从而在最大程度的减少正常组织的受照量,进而减少并发症的发生,以提高远期疗效。

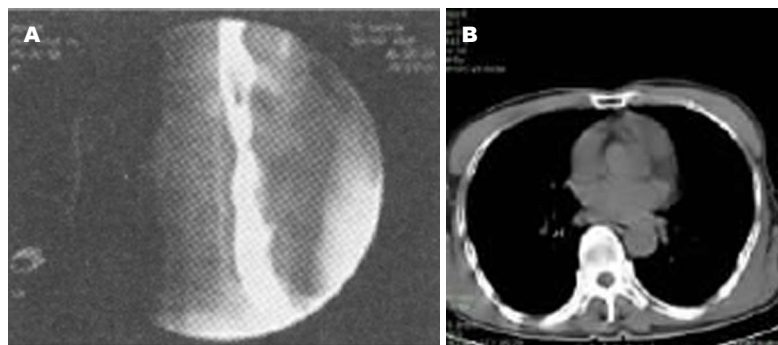


图1 食管癌影像学诊断表现. A: X线钡餐造影示食管癌致中度狭窄图; B: 食管癌CT表现(食管中段管壁增厚). CT: 计算机断层扫描.

表1 患者诊断符合率比较 ($n = 62$)

诊断方法	符合	不符合	符合率(%)
X线气钡双重造影	34	28	54.84
计算机断层扫描	48	14	77.42
两者联合	56	6	90.32

表2 两组患者临床疗效比较 ($n = 31$)

分组	CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	有效率(%)
观察组	10	15	4	2	80.65
对照组	9	12	6	4	67.74 ^a

^a $P < 0.05$ vs 观察组. CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 稳定; PD: 进展.

生活质量: 随访1年, 采用SF-36评价两组患者的生活质量. 远期疗效: 随访3年, 观察两组患者的第1、3年的生存率.

统计学处理 本研究中的所有数据均采用SPSS17.0统计软件进行分析与处理, 计数资料采用率(%)表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料采用mean±SD表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 患者诊断符合率比较 所有患者经诊断, X线气钡双重造影诊断的符合者34例(54.84%), 主要表现为食道黏膜破坏、中断、管壁僵硬、充盈缺损、狭窄. CT扫描诊断符合者48例(77.42%), 其中就位置而言, 位于中段42例, 下段10例, 颈段6例, 上段4例; 邻近脏器侵犯情况, 其中气管、支气管受侵40例, 主动脉受侵5例, 心包受侵3例; 淋巴结转移情况: 右下气管旁淋巴结肿大36例, 动脉窗组淋巴结肿大10例, 隆突下组

淋巴结肿大6例, 颈部淋巴结转移4例; 远处转移情况, 肝转移10例, 肺转移6例, 肾上腺转移4例, 脑转移1例. 两者联合诊断的符合者56例(90.32%)(表1, 图1).

2.2 两组患者疗效比较 与对照组比较, 观察组的有效率升高明显, 差异具统计学意义($P < 0.05$)(表2).

2.3 两组患者随访期间生活质量比较 随访1年, 与对照组比较, 观察组各项生活质量指标均升高明显, 差异具统计学意义($P < 0.05$)(表3).

2.4 两组患者的远期疗效比较 随访1、3年, 观察组存活率分别为74.19%、61.29%, 对照组为51.61%、45.16%, 与对照组比较, 观察组存活率均升高明显, 差异具统计学意义($P < 0.05$)(表4).

3 讨论

3.1 食管癌的诊断措施分析 研究中发现, X线气钡双重造影的诊断符合率为54.84%, 主要表现为食道黏膜破坏、中断、管壁僵硬、充盈

应用要点

采用X线气钡双重造影联合CT扫描进行食管癌的诊断, 可有效提高该病的诊断符合率; 同时采用通过计算机实施精确治疗的放疗措施可有效提高远期疗效.

表 3 两组患者随访1年期间生活质量比较

生活质量	观察组	对照组
躯体功能	69.23 ± 5.02	61.13 ± 3.97 ^a
躯体角色	72.13 ± 5.23	63.21 ± 5.19 ^a
机体疼痛	71.19 ± 5.20	62.75 ± 5.51 ^a
健康状况	69.36 ± 5.33	61.37 ± 5.66 ^a
生命力	72.01 ± 5.21	63.37 ± 5.95 ^a
情感角色	71.39 ± 5.33	63.61 ± 5.69 ^a
心理健康	73.03 ± 6.01	63.39 ± 5.92 ^a
社会功能	73.26 ± 5.79	61.99 ± 5.62 ^a

^a $P < 0.05$ vs 观察组。

缺损、狭窄,可见其可以较好的了解癌变的部位、范围及并发症情况,图中显示可较好的显示食管的动态变化情况.我们在研究中联合CT扫描,由于其具有横断直接成像及高分辨的特点,故而对判断癌肿是否侵及与邻近结构关系具有优越性^[7,8].这主要由于在食管内有丰富的淋巴网络,故食管癌最先出现淋巴转移,淋巴结大多沿气管及血管分布有关,本研究结果也证实了淋巴结以右下气管旁组、主动脉窗组及隆突下组为最常见.同时,由于128层螺旋CT能够提供高质量的多平面重建及VR成像,可显示更多的解剖细节,能全面观察颈、胸及腹腔淋巴结情况,故而,该项技术目前是判断食管癌淋巴结转移情况的首选影像学诊断方法,并以其敏感性低,特异性高,增强后转移淋巴结可呈环形强化而渐趋应用于临床,我们在实践中发现,两者在诊断符合率上差异不显著,但两者联合的诊断符合率则升高明显,故而引发我们思考,在临床实践中,将两者进行有机结合对于提高食管癌的诊断符合率有所裨益.

3.2 食管癌的治疗措施探析 食管癌作为一类具有高度浸润性的恶性肿瘤,大多患者确诊时多已至晚期,失去手术治疗最佳时机,而放疗作为主要的治疗措施之一^[9],相关统计学结果显示:单纯放疗的3年生存率在20%左右,其主要原因为控制率及复发率^[10,11],自上世纪90年代,国外相关研究发现:化-放疗序贯治疗与单纯放疗相比,可明显减少了死亡风险,其1年和2年绝对生存获益为9%和4%^[12].近年,国内亦有学者研究^[13,14]发现:化-放疗可在提高患者生存率的同时,降低局部复发率和远处转移率.因此,我们在研究中采用化-放疗序贯治疗措施,同

表 4 两组患者的远期疗效比较

分组	随访1年		随访3年	
	生存(n)	生存率(%)	生存(n)	生存率(%)
观察组	23	74.19	19	61.29
对照组	16	51.61 ^a	14	45.16 ^a

^a $P < 0.05$ vs 观察组。

时,在研究中通过运用计算机技术对影像进行三维重建,并在次基础上进行照射野的设计^[15],通过优化与验证,以便于实施精确的治疗,从而在最大程度的减少正常组织的受照量,进而减少并发症的发生,以提高远期疗效.

本研究结果可见,化-放疗序贯治疗可有效提高食管癌患者的近期疗效,改善生活质量,同时有益于远期疗效的提高,但在其诊断中,X线气钡双重造影与CT扫描相结合,应是提高诊断率的措施.

4 参考文献

- 1 聂利民, 张日. 食管癌X-线气钡双重造影与CT检查对照分析. 河北医学 2014; 20: 666-668
- 2 赫捷, 邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策. 中国癌症杂志 2011; 21: 501-504
- 3 刘辉, 时高峰, 李如迅, 贾丽涛, 翟英敏, 邵娜. 磁共振扩散加权成像在评估食管癌放射治疗后生存状态中的价值. 世界华人消化杂志 2014; 22: 2145-2149
- 4 冯永, 于长华, 仲琴, 贾正飞, 夏晓天. 同步与序贯化放疗在 期食管癌治疗中的应用. 南京医科大学学报(自然科学版) 2010; 30: 274-276
- 5 王晓骏, 张铸, 孙清超. 胸腹腔镜联合下食管癌切除术与开放手术疗效对比的Meta分析. 世界华人消化杂志 2014; 22: 375-382
- 6 张发恩, 韦嵩, 韦春琳, 韦爱芳, 蓝川, 廖丽华. 三维适形放疗联合奥沙利铂加卡培他滨同步化放疗治疗食管癌的疗效分析. 实用癌症杂志 2014; 29: 174-176
- 7 王娜, 关泉林, 姜雷, 周欣, 高晨, 杨含腾. 奥沙利铂、顺铂联合5-Fu/LV治疗晚期胃癌的系统评价. 世界华人消化杂志 2009; 17: 3148-3154
- 8 Han J, Zhu W, Yu C, Zhou X, Li T, Zhang X. Clinical study of concurrent chemoradiotherapy or radiotherapy alone for esophageal cancer patients with positive lymph node metastasis. Tumori 2012; 98: 60-65 [PMID: 22495703]
- 9 蒋超, 王欢欢, 孟茂斌, 袁智勇. 广泛期小细胞食管癌的治疗策略. 中国肿瘤临床 2014; 41: 434-438
- 10 Mizuuchi Y, Anbe K, Yamagata N, Ohji Y, Kanamoto K, Yao T. [A case of stage IVb small cell carcinoma of the esophagus obtained prolonged survival after combined modality therapy]. Gan To Kagaku Ryoho 2010; 37: 715-718 [PMID: 20414033]
- 11 蒋杰, 王奇峰, 肖泽芬, 王绿化, 陈东福, 冯勤富, 周宗枚, 吕纪马, 欧广飞, 梁军, 殷蔚伯. 132例食管癌三维适形放疗的疗效分析. 中华放射肿瘤学杂志 2009; 1: 47-51

名词解释

序贯治疗: 又称“转换治疗”,指使用药物治疗疾病时,初期采用胃肠外给药(静脉注射)2-3 d,待临床症状基本稳定、病情改善后,改为口服药物治疗,涉及的范围较广,包括抗菌药物的序贯治疗、抗病毒药物的序贯治疗和抗肿瘤药物的序贯治疗等.

同行评价
本文有一定的科学性和可读性,但创新性略显一般.

- 12 Jin HL, Zhu H, Ling TS, Zhang HJ, Shi RH. Neoadjuvant chemoradiotherapy for resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 5983-5991 [PMID: 20014464 DOI: 10.3748/wjg.15.5983]
- 13 蒋超, 王欢欢, 孟茂斌, 袁智勇. 原发性食管小细胞癌的诊治进展. *山东医药* 2014; 54: 87-89
- 14 曹秀峰. 食管癌新辅助放化疗对手术及生存率的影响. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2511-2514
- 15 Zhu Y, Qiu B, Liu H, Li Q, Xiao W, Hu Y, Liu M. Primary small cell carcinoma of the esophagus: review of 64 cases from a single institution. *Dis Esophagus* 2014; 27: 152-158 [PMID: 23639106 DOI: 10.1111/dote.12069]

编辑 郭鹏 电编 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确.