短篇论著

文章编号:1000-5404(2010)22-2446-02

替吉奥化疗联合三维适形放射治疗56例中晚期食管癌

佐志刚,潘东风,蔡晓军,宋 盈,汤继英,陈 萍 (442000 湖北 十堰,湖北医药学院附属人民医院肿瘤中心)

【摘要】 **目的** 观察评价替吉奥联合三维适形放射治疗中晚期食管癌的近期疗效和毒性反应。**方法** 选择本科2009年1-10月收治的56例不能或不愿手术的食管癌患者,分为替吉奥化疗增敏联合三维适形放疗组(实验组)和单一放疗组(对照组),每组28例。实验组于放疗同时口服替吉奥胶囊。对照组单一放疗。两组均采用三维适形放疗技术,每周5次,每次2.0 Gy。实验组放疗总剂量为60~66 Gy,在放疗第1天开始口服替吉奥胶囊60 mg 2次/d,14 d为1个疗程,休息1周后继续口服第2个疗程;对照组放疗总剂量为60~66 Gy。**结果** 实验组和对照组放疗结束时获完全缓解分别为64.29%(18/28)和35.71%(10/28),有效率89.29%(25/28)和67.86%(19/28),两组相比均有统计学差异($P<0.05$)。毒副作用主要为放射性食管炎、放射性气管炎、骨髓抑制、胃肠道反应等。**结论** 替吉奥联合三维适形放射治疗食管癌提高了近期疗效。实验组毒副作用的发生率高于对照组,但均可以耐受。

【关键词】 食管肿瘤;三维适形放射治疗;替吉奥;化疗

【中图法分类号】 R735.1;R730.53;R730.55 **【文献标志码】** A

我国是食管癌的高发地区,食管癌确诊时约80%的患者已无根治性切除指征,需要行放射治疗或其他综合治疗。近年来报道的中晚期食管癌单一放疗5年生存率在10%以内,放疗后主要死亡原因在于局部未控、复发或远处转移。同步放化疗可望提高中晚期食管癌治疗疗效,是目前研究的热点[1]。为探索替吉奥胶囊化疗联合三维适形放射治疗(3-DCRT)食管癌的疗效,我们对56例不能或不愿手术的中晚期食管癌患者进行了随机对照试验并取得了较好结果,现将初步结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 入组条件

病例选择本科2009年1-10月收治的食管癌患者56例,其中男性41例,女性15例,年龄42~70岁,平均61岁。既往未行过放化疗,每例均经病理学证实,行食道钡餐或胸部CT证实无穿孔征象,B超、ECT等检查证实无远处转移。病变位于食管上段21例,中段19例,下段13例,食管贲门交界处3例。Karnofsky评分≥80分,血常规、心、肝、肾功能基本正常,均无放化疗禁忌证。分为替吉奥化疗联合3-DCRT组(实验组)和单一放疗组(对照组),每组28例。

1.2 治疗方法

①3-DCRT模拟机下定位,采用瓦里安CL-20直线加速器10MV-X线放疗。具体方法:用热塑网状体模及真空负压垫固定体位,增强CT扫描,整个纵隔5 mm层厚连续扫描。参照食管钡餐X线片及胃镜检查记录,勾画大体肿瘤体积(GTV),临床靶体积(CTV),计划靶体积(PTV)及危及器官(OAR)。GTV包括CT扫描可见食管病变及纵隔肿大淋巴结;CTV为GTV上段外放3.0 cm,下段外放4.0 cm,前后左右扩1.0 cm;PTV为CTV周围扩0.5 cm。设计4~6个共面或非共面适形野,计划以95%的剂量曲线包括全部PTV。剂量保护脊髓、双侧肺叶,计划肺受照20 Gy体积占全肺体积的百分比(V20)≤25%,脊髓受照剂量小于45 Gy。每次2.0 Gy,总剂量60~66 Gy/30~33次。②实验组患者分别于放疗第1天开始口服替吉奥胶囊(商品名:维康达,山东新时代药业有限公司生产),80 mg/(m^2·d),实际具体用量为:60 mg 2次/d(早晚饭后口服),同时给予积极的辅助治疗,14 d为1个疗程,休息1周后继续口服第2个周期,直至放疗结束。治疗期间每周检查血常规1次,口服替吉奥1个疗程后复查肝肾功能,注意观察毒副反应。

1.3 观察指标

①近期疗效:根据治疗结束后4周的CT及X线钡餐结果评价近期疗效。按照WHO实体瘤疗效评定标准分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(ND)、进展(PD),以CR+PR计算有效率。两组均在放化疗结束后评定疗效,随访截止于2009年12月。②毒副反应:参照WHO抗癌药物毒副反应的分级标准,评价两组血白细胞和血小板下降发生率,胃肠道反应发生率,按RTOG急性放射损伤分级标准评价两组放射性食管炎和放射性气管炎反应。

1.4 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件,行χ^2检验。

2 结果

2.1 近期疗效

实验组CR 18例,PR 7例,ND 2例,PD 1例;对照组CR 10例,PR 9例,ND 5例,PD 4例。两组的完全缓解率分别是64.29%和35.71%,有统计学差异($P=0.03$),有效率分别是

【通信作者】 陈 萍,电话:(0719)8637767,E-mail:lk_cp@yahoo.com.cn

89.29%(25/28)和67.86%(19/28),也有统计学差异(P = 0.019)。

2.2 毒副反应

副反应主要为放射性食管炎、放射性气管炎、骨髓抑制和胃肠道不良反应,多为Ⅰ~Ⅱ级,经对症治疗,可缓解;极少患者发生Ⅲ~Ⅳ级的血液毒性,均出现在实验组。两组均无放射性脊髓炎及放射性心脏损伤发生。见表1。

表1 两组毒副反应发生率比较 [例数(%)]

组别	n	放射性食管炎	放射性气管炎	骨髓抑制	胃肠道反应
实验组	28	12(42.86)	8(28.57)	19(67.86)	17(60.71)
对照组	28	9(32.14)	8(28.57)	13(46.43)	7(25.00)
P值		0.291	0.616	0.088	0.007

3 讨论

在我国,食管癌居恶性肿瘤发病率的第2位,仅次于胃癌[2]。大多数食管癌患者就诊时已属于晚期,失去手术机会。对于无法手术的中晚期食管癌,放射治疗是其主要治疗手段。3-DCRT定位精准,靶区剂量集中,使放疗高剂量曲线的分布与靶区适合,可在提高肿瘤组织剂量的同时减少周围正常组织的受照剂量,从而提高肿瘤局部控制率,减少肿瘤未控及复发[3]。肖择芬等[4]报道,常规放疗与3-DCRT比较,照射60 Gy的GTV(36.6% *vs* 100.0%)、CTV(27% *vs* 62%)的覆盖率及均匀性,3-DCRT均显示了其优越性。Bedford等[5]认为3-DCRT技术能使食管肿瘤局部控制率(TCP)提高15%~25%。但近几年报道的单纯放疗的5年生存率一般在10%以内[6]。由于化疗可以杀灭肿瘤细胞,减少乏氧细胞,在放疗过程中起到增敏作用,放疗的同时化疗可使远处转移的隐匿病灶得到控制,因此同步放化疗已成为不可切除的进展期食管癌的标准治疗[7,8]。5-氟尿嘧啶(5-Fu)在食管癌放疗中具有增敏作用已被很多研究机构证实,它主要作用于肿瘤细胞的S期,抑制放疗后肿瘤细胞的加速再增殖,从而产生良好的放疗增敏作用。由于5-Fu半衰期短,通常连续静脉给药,使用化疗泵,但容易出现静脉炎或栓塞,故口服5-Fu前体药物常被应用于临床[9]。替吉奥胶囊作为新型氟尿嘧啶类口服药物,是由替加氟(FT)、吉美斯特(CDHP)和奥替拉西钾(OXO)组成的新型复方制剂。替加氟和两种生化调解剂共同发挥作用,与5-Fu比较,血药浓度更高,抗癌活性强,药物毒性小,口服安全方便,理论上更具明显优势。目前替吉奥在日本已被广泛用于晚期胃癌、结直肠癌、头颈部肿瘤等的治疗,在治疗食管癌中的临床应用也已被证实,Iwase等[10,11]报道替吉奥+顺铂化疗联合放射治疗中晚期食管癌获得了较好的近期疗效及局部控制率。

我们应用替吉奥口服联合3-DCRT进行放化疗,放疗结束后获得完全缓解率为64.29%(18/28),有效率89.29%(25/28),相对于单纯3-DCRT放疗完全缓解率35.71%(10/28),有效率67.86%(19/28),差异有统计学意义(P<0.05)。本研究主要急性反应为放射性食管炎,大部分为Ⅰ~Ⅱ级,经对症支持治疗后可恢复正常。实验组病例出现血液毒性的发生率较对照组升高,中性粒细胞和血小板下降以Ⅰ~Ⅱ级为主,极少发生Ⅲ级以上毒副反应,经过积极升白细胞治疗,均可恢复正常。胃肠道反应主要表现在食欲下降、恶心、呕吐、腹泻、腹胀等,发生率高于对照组,经过5-HT_3受体拮抗剂止吐等处理后能很快缓解。从以上毒副反应来看,同步放化疗耐受性较好,无一例因毒副反应影响治疗进程。由于本实验仅观察了近期疗效和不良反应,其长期疗效及远期生存率还需要进一步研究。总之,3-DCRT同步替吉奥化疗对中晚期食管癌有较好的近期疗效,且替吉奥口服方便,不良反应可以耐受,值得在临床进行推广应用。

参考文献:

[1] 董卫华,何报宁,何林. 三维适形放疗同步化疗治疗中晚期食管癌[J]. 华西医学,2008,23(3):503-504.

[2] 孙燕,石元凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2007:466.

[3] 胡伟国,宋启斌,许小涛. 三维适形放疗同步奈达铂化疗治疗食管癌的近期疗效观察[J]. 肿瘤防治研究,2009,36(9):781-783.

[4] 肖择芬,章众,张红志,等. 用三维治疗计划系统评估食管癌常规放射治疗中肿瘤剂量的分布[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2004,13(4):273-277.

[5] Bedford J L, Viviers L, Guzel Z, *et al*. A quantitative treatment planning study evaluating the potential of dose escalation in conformal radiotherapy of the oesophagus[J]. Radiother Oncol, 2000, 57(2):183-193.

[6] 殷蔚伯,谷铣之. 肿瘤放射治疗学[M]. 第3版. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:609.

[7] Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M, *et al*. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus [J]. N Engl J Med, 1992, 326(24):1593-1598.

[8] 邓丽平,杜艳萍. 同步放化疗治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 第三军医大学学报,2001,23(11):1370-1371.

[9] 梁军,王绿化,欧广飞,等. 卡莫氟联合放射治疗食管癌的初步临床研究[J]. 临床肿瘤学杂志,2007,l2(8):601-603.

[10] Iwase H. Radiotherapy combined with S-1 and cisplatin for locally advanced and metastatic esophageal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2006, 33(Suppl 1):224-229.

[11] Cho S H, Shim H J, Lee S R, *et al*. Concurrent chemoradiotherapy with S-1 and cisplatin in advanced esophageal cancer[J]. Dis Esophagus, 2008, 21(8):697-703.

(收稿 2010-05-13 修回 2010-07-13)

(编辑 王小宴)