维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2007)01-0076-03

放射治疗结合新辅助化疗治疗食管上段癌观察

任 涛,张 菊,陈晓品

(重庆医科大学附属第一医院肿瘤科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨放射治疗结合新辅助化疗治疗食管上段癌的临床疗效。方法:45 例食管上段癌随机分为两组,23 例进入新辅助化疗 + 放射治疗组(化放组),22 例进入单纯放射治疗组(单放组)。新辅助化疗方案为顺铂加 5-Fu,连续 2 个周期,化疗后 2~3 周开始放射治疗。化放组在放射治疗的后四周给于口服卡莫氟化疗药物,两组放射治疗方法相同。结果:1、2、3 年生存率化放组分别为 73.91%、56.52%、47.83%,单放组分别为 59.09%、31.82%、18.18%,生存率比较化放组优于单放组,统计分析结果 χ^2=4.3406(P=0.0372);化放组的毒副反应较重,但患者皆可以耐受。结论:PF 方案的新辅助化疗结合放射治疗可以提高上段食管癌的疗效。

【关键词】食管肿瘤,化学疗法;新辅助化疗;食管肿瘤,放射疗法

【中国图书分类法分类号】R735.1 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-06-27

Study on radiotherapy plus neoadjuvant chemotherapy for patients with upper esophageal carcinoma

REN Tao, et al

(*Department of Oncology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effect of radiotherapy combined with neoadjuvant chemotherapy on patients with upper esophageal carcinoma. *Methods*: Forty-five patients with upper esophageal carcinoma were divided into two groups randomly. There were 23 patients in neoadjuvant chemotherapy plus radiotherapy group (CR), and 22 patients in radiotherapy group(R). The regimen of neoadjuvant chemotherapy including cisplatin and 5-fluorouracil was administered. Two to three weeks after two cycles of chemotherapy, the patients were irradiated. Carmofur in CR group was administered in the period of late-course radiotherapy for four weeks, and the methods of radiotherapy were identical in two groups. *Results*: The 1, 2, 3-year survival rates were 73.91%, 56.52% and 47.83% for CR group and 59.09%, 31.82% and 18.18% for R group, and survival rates differed significantly (χ^2=4.8112、P=0.0283) in two groups; however, more serious side effects were in CR group, but they could be tolerated by patients. *Conclusions*: Neoadjuvant chemotherapy with PF regimen plus radiotherapy may improve the outcome of upper esophageal carcinoma.

【Key words】Esophageal neoplasms, chemotherapy; Neoadjuvant chemotherapy; Esophageal neoplasms, radiotherapy

食管上段癌相对少见,其发生率占食管癌的 10%左右[1]。因为局部解剖关系复杂,并结合放射敏感性,多主张上段食管癌首选放射治疗,但是传统放射治疗疗效欠佳,5 年生存率在 0%~10%之间。为了提高放射治疗疗效,笔者于 2001 年 10 月至 2003 年 4 月对 45 例上段食管癌患者进行放射治疗结合新辅助化疗和单独放射治疗的临床研究,现将结果报道如下。

作者介绍:任 涛(1977-),男,硕士生,
主要研究方向:肿瘤放射治疗。

1 材料和方法

1.1 入组条件

患者均经病理证实为鳞状细胞癌;胃镜、食管 X 线片及 CT 检查病变均位于颈段和上胸段;CT 分期为Ⅲ期及Ⅲ期以下;食管 X 线吞钡片检查病灶≤6cm;无区域淋巴结和远地转移;KPS 评分≥70;肝、肾功能正常。

1.2 临床资料

45 例患者入组,随机分为两组。化放组:23 例,最大年龄 70 岁,最小年龄 35 岁,中位年龄 54 岁;颈段 9 例,胸上段 11 例,跨段者 3 例;X 线表现髓质型 15 例、蕈伞型 4 例、缩窄型 2 例、溃疡型 2 例;临床表现中吞咽不适 8 例,吞咽梗阻 15

维普资讯 http://www.cqvip.com

例、伴有吞咽疼痛的 7 例，胸背疼痛的 5 例。单放组：22 例，最大年龄 69 岁，最小年龄 39 岁，中位年龄 52 岁；颈段 7 例，胸上段 12 例，跨段者 3 例；X 线表现髓质型 12 例、蕈伞型 3 例、缩窄型 2 例、溃疡型 5 例；临床表现中吞咽不适 6 例，吞咽梗阻 16 例、伴有吞咽疼痛的 5 例，胸背疼痛的 6 例。两组其他临床资料见表 1。

表 1 两组一般临床资料比较

组 别	性别		年龄			CT 分期		
	男	女	≤50	50～60	>60	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ
化放组	18	5	8	10	5	6	13	4
单放组	16	6	10	8	4	5	14	3
χ^2	0.1864		0.5345			0.2492		
P	0.6659		0.7655			0.8828		

1.3 治疗方法

化放组均先给予 2 个周期的新辅助化疗，方案为顺铂加 5-Fu，顺铂 40mg/d，1~3 天；5-Fu500mg/(m²·d)，1~5 天；休息 2~3 周开始放射治疗，方法同单放组，但在放疗的后四周配以卡莫氟片，200mg，tid，连用四周。放射治疗：先给予前后"T"形野对穿照射 40Gy，靶区包括食管肿瘤灶及上下边缘外放 4~5cm、上纵隔、锁骨上下区及中下颈淋巴引流区；继而缩野，采取双前斜成角避脊髓放射治疗，追加剂量 20~26Gy；均为常规分割照射方式。治疗过程中密切观察血象、肝肾功能变化情况。放疗结束当天即行食管 X 线吞钡检查。

1.4 统计方法

生存率计算采用 Kaplan-Meier 法，两组间差异比较采用 Log-Rank 检验，其他采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 随访

所有患者均随访至 2006 年 4 月。

2.2 近期疗效及生存率

参照文献[2]食管癌单纯外照射结束时疗效的评价及标准，将放射治疗结束时 X 线检查结果分为甲级、乙级、丙级(见表 2)。1、2、3 年生存率化放组分别为 73.91%、56.52%、47.83%，单放组分别为 59.09%、31.82%、18.18%，生存率比较化放组优于单放组，统计分析结果 χ^2=4.3406(P=0.0372)见图 1。

2.3 毒副反应

结果见表 3。

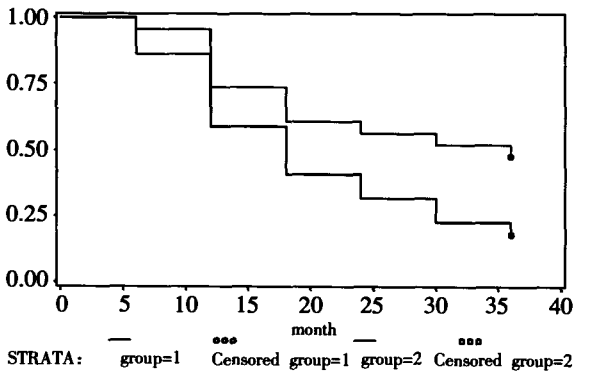
2.4 死亡分析

截止随访日期，本组资料中，45 例患者已经死亡 30 例(化放组 12 例，单放组 18 例)，两组的主要死亡原因是局部复发(化放组 8 例，单放组 13 例)。

表 2 两组患者的近期疗效

组 别	例数	甲级	乙级	丙级
化放组	3	16(69.6%)	6(26.1%)	1(4.3%)
单放组	2	11(50.0%)	7 (31.8%)	4(18.2%)

图 1 两组患者的生存情况比较



注：group=1 为化放组，group=2 为单放组，censor 值表示继续存活

表 3 两组患者的主要毒副反应比较

组 别	急性放射性食管炎(Ⅱ、Ⅲ)	中重度骨髓抑制	Ⅲ度以上胃肠道反应	放射性肺炎
化放组	16	10	9	3
单放组	12	5	5	2
χ^2	1.0792	2.1789	1.4117	0.0000
P	0.2989	0.1399	0.2348	1.0000

维普资讯 http://www.cqvip.com

3 讨 论

食管上段癌相对少见，故国内外对于其治疗的研究亦较少。上段癌的生物学行为不同于中下段食管癌或者食管胃连接部的肿瘤，其绝大多数是鳞状细胞癌，局部侵袭为主，较少发生远处转移；邻近解剖结构复杂容易受侵，手术切净率较低；而且食管上段癌的放射敏感性较好，通过照射方式的改进和综合治疗的积极参与，近年来其治疗效果得到很大提高，5 年生存率达 30%左右，因此多主张上段食管癌首选放射治疗。

新辅助治疗即在主要治疗手段之前采用的辅助治疗，已经成为现代肿瘤多学科治疗不可分割的部分。食管癌既是局部区域性疾病，又是全身性疾病。尸检证实许多临床上认为局限的食管癌，70%以上有广泛的淋巴结转移，50%以上有远处转移[3]，这为联合应用局部和全身治疗提供了理论基础。国内外众多学者报道了联合放疗加化疗治疗食管癌的临床效果。季斌等[4]在化疗加放射治疗食管癌的前瞻性研究中，治疗方法为 5-Fu500mg/(m^2·d)、5 天；顺铂 60mg/m^2、第一天；平阳霉素 8mg/次，隔日 1 次，3 次；化疗结束后 3~7 天开始放射治疗，结果化放组和单放组的 5 年生存率分别为 22.0%和 13.8%，10 年生存率分别为 15.9%和 8.8%，两组间有生存率差异有显著性意义(P=0.034)。王淑莲等[5]在上段食管癌的研究中，给予同期放化疗的方式，化疗方案以 5-Fu 为基础，放射治疗采取常规分割，中位剂量 50.4Gy(24.5~64.8Gy)，结果 5 年生存率、无瘤生存率、无局部复发率、无远处转移率分别为 18.6%、22.4%、47.7%和 57.0%；并认为放射治疗剂量超过 50Gy 有更高的完全缓解率。日本的 Hideomi Yamashita[6]等应用同期放化疗治疗早期食管癌，结果 1、3 年生存率 T1 组分别为 75%、75%；T2 组分别为 75%、45%；单放组分别为 60%、40%，认为同期放化疗安全而有效。本报道通过 PF 方案新辅助化疗结合放射治疗食管上段癌，并在放疗后期配合卡莫氟口服，得到了较好的疗效，X 线检查结果化放组甲级、乙级、丙级分别为 69.6%、26.1%、4.3%，而单放组甲级、乙级、丙级分别为 50.0%、31.8%、18.2%；1、2、3 年生存率化放组分别为 73.91%、56.52%、47.83%，单放组分别为 59.09%、31.82%、18.18%，生存率比较化放组优于单放组 (χ^2=4.3406，P=0.0372)。分析其原因有四，第一、该组病例临床分期较早；第二、化疗和放射治疗相互协同，该方案中化疗不但可以直接杀伤肿瘤细胞，更重要的可以对放射治疗增敏；第三、在放疗后期口服卡莫氟片剂，用法简单方便，同时毒副作用低，该药亦可以对放疗增敏；第四、良好的营养和支持治疗。

毒副反应的发生，联合放化疗要多于单独放射治疗或者化疗，这已经为大家所了解。本组病例显示同样的结果，主要表现为重度骨髓抑制和放射性食管炎，与季斌等[4]报道相符合。急性放射性食管炎在食管癌的放疗过程中发生比较普遍，多发生在放射治疗的 2~4 周左右，经过心理安慰和积极处理，能很快缓解。至于死亡原因，和大多数报道一致，两组都是以局部复发为主要原因。

综上所述，采取放射治疗结合 PF 方案的新辅助化疗治疗上段食管癌安全、有效。但是本组病例数少，而且随访时间短，需要大宗临床随机试验进一步探讨。

参 考 文 献

[1] Denham JW, Burmeister BH, Lamb DS, et al. Factors influencing outcome following radio-chemotherapy for esophageal cancer. The Trans Tasman Radiation Oncology Group[J]. Radiother Oncol, 1996; 40:31-43.

[2] 万 钧，主编. 食管癌的放射治疗学[M]. 北京：原子能出版社，2000.46-49.

[3] 汤钊猷，主编. 现代肿瘤学[M]. 上海：上海医科大学出版社，1993.455-484.

[4] 季 斌，蔡 晶，马煌如，等. 化疗加放射治疗食管癌的前瞻性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂，2002；11：12-14.

[5] Shulian Wang, Zhongxing Liao, Yuan Chen, et al. Esophageal Cancer Located at the Neck and Upper Thorax Treated with Concurrent Chemoradiation: A Single-Institution Experience[J]. J Thorac Oncol, 2006; 1:252-259.

[6] Hideomi Yamashita, Keiichi Nakagawa, Masao Tago, et al. The Experience of Concurrent Chemoradiation for Japanese Patients With Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Study[J]. Am J Clin Oncol, 2005; 28:555-559.