DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.05.028

外照射加用高剂量率腔内放射治疗食管癌 398例临床分析

李德志* 李启明 傅尚志 张玉萍 (第三军医大学附属新桥医院肿瘤中心)重庆, 400037

提 要 目的: 探讨外照射加用高剂量率腔内放射治疗食管癌的临床价值。方法: 回顾性分析 1990年 3月至 1996年 12月间采用了外照射高剂量率后装治疗的食管癌病人 398例,与同期单纯外照射食管癌病例 220例进行对照研究,外照射剂量 60 Gy,腔内治疗单次剂量为 5~8 Gy, 2~3次。结果: ① 外照射加后装治疗食管癌的 1、3、5年生存率分别为 64%、38%、21%,高于同期单纯外照射组 1、3、5年生存率(53.18%、21.81%、16.36%),1、3年生存率相差显著($P<0.05$); ② 外照射前或后加用腔内治疗的 1、3、5年生存率差异不显著; ③ 加用腔内治疗后放射性食管炎等并发症的发生率增多; ④ 并发症发生与腔内治疗的单次剂量有关,单次剂量为 8 Gy比 5 Gy的并发症发生率明显增加。结论: 高剂量率腔内放疗配合外照射治疗食管癌能提高病人的生存率,原因之一是提高了局部控制率,但并发症增多。应严格选择食管癌腔内放疗的适应症,控制单次剂量及照射次数,确保病人的生存质量。

关键词 近距离治疗; 食管肿瘤; 放射疗法
中图法分类号 R73-354

高剂量率腔内放疗(简称腔内治疗)用于食管癌治疗后的并发症和提高生存率是人们关注的问题。本研究探讨高剂量率后装治疗食管癌的价值、并发症及对生存率的影响,同时对腔内治疗食管癌的临床应用提出自己的见解。

1 材料与方法

选用 1990年 3月至 1996年 12月经腔内治疗的食管癌 398例,其中男性 311例、女性 87例,男女之比为 3.57∶1,年龄 30~82岁,平均 54.6岁, 358例经胃镜或食管拉网证实为食管鳞癌, 1例经胃镜证实为小细胞癌,余 39例因年龄或本人拒绝胃镜检查仅凭食管吞钡 X线片诊断。全部病例中,随访 5年以上者 105例, 3年以上不满 5年者 117例, 1年以上不满 3年者 176例,失访按死亡计算。

外照射采用英国 PHILIPS SL75-14型直线加速器等中心 3野外照射或先前后对穿照射 40 Gy后避开脊髓改等中心治疗。外照射总剂量 60 Gy/30 F/6 W,常规治疗。1992年 12月以前有 90例病人先行腔内治疗,间隔 1周后加外照射, 97例先行外照射,间隔 1~2周后补加腔内治疗。腔内治疗单次剂量为 7~8 Gy,共照射 2~3次,间隔 7 d 1993年 1月以后全部病例均先行外照射 60 Gy后补加腔内治疗,单次剂量减少为 5 Gy,间隔 5~7 d,共 2~3次。腔内治疗采用荷兰核通公司生产 Microselectron HDR遥控后装治疗机,放射源为铱 192(Ir-192)。施源管外径为 6 mm,个别病人采用 2 mm外径施源管。参考点为离源轴外 10 mm 据 X线片上病灶长度和病人一般情况,外照射为病灶范围上下延长 3~5 cm 内照射延长 1 cm

2 结果

腔内治疗结合外照射治疗食管癌 1、3、5年生存率与同期单纯外照射病例比较均有提高,其中 1、3年生存率可见明显的差异,见表 1

表 1 外照射加腔内治疗组与单纯外照射组生存率比较

Tab 1 Comparison of survival rates between groups of external beam combined with brachytherapy (ECB) and external radiation alone (ERA)

Groups	n	1-year(%)	3-year(%)	5-year(%)
ECB	398	255/398(64.07)	85/222(38.29)	22/105(20.95)
ERA	220	117/220(53.18)	41/188(21.81)	18/110(16.36)
P		<0.05	<0.01	>0.05

加用腔内治疗后放射性食管炎、食管粘膜溃疡、食管狭窄、食管穿孔的发生率分别为 66%、31%、15%、6%,比同期单纯外照射明显增多。其中,放射性食管炎和食管粘膜溃疡的发生率两组比较差异显著($P<0.05$),见表 2

腔内治疗在时间上位于外照射之前或之后的并发症发生率差异不显著。

腔内治疗单次剂量 5 Gy有 211例, 8 Gy有 187例。两者并发症的发生率比较,后者增高。其中食管炎、食管粘膜溃疡发生率之比相差非常显著,食管狭窄发生率差异显著,食管穿孔发生率差异不显著,见表 3

* 李德志,男, 41岁,副主任医师,副教授

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 外照射加腔内治疗组与单纯外照射组并发症比较

Tab 2 Comparison of incidence of complications between groups of external beam combined with brachytherapy (ECB) and external radiation alone (ERA)

Groups	Esophagitis(%)	Ulceration(%)	Stricture(%)	Fistula(%)
ECB	263/398(66.08)	123/398(30.90)	60/398(15.08)	24/398(6.03)
ERA	65/220(29.55)	33/220(15.00)	22/220(10.00)	11/220(5.00)
P	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

表 3 腔内照射单次剂量不同并发症的比较

Tab 3 Comparison of incidence of complications in patients treated with different fraction dose

Fraction dose	Esophagitis(%)	Ulceration(%)	Stricture(%)	Fistula(%)
5Gy	95/211(45.02)	44/211(20.85)	23/211(10.90)	13/211(6.16)
8Gy	168/187(89.83)	79/187(42.25)	37/187(19.79)	11/187(5.88)
P	< 0.01	< 0.01	< 0.05	> 0.05

各并发症出现时间依次为: 放射性食管炎发生于治疗中及治疗后 1~ 3个月 (平均 1.8个月);食管粘膜溃疡发生在治疗后 1~ 12个月内 (平均 5个月);食管狭窄发生于治疗后 3~ 15个月内 (平均 8个月),食管穿孔多见于治疗后 3~ 16个月内 (平均 10个月)。

在已知死亡原因的 128例中,死于远处转移 71例占 55.47%,死于局部复发或再次因食道梗阻不治死亡的 57例,占 44.53%。

3 讨论

放射治疗并发症的诊断标准:① 放射性食管炎以主诉为主,常规外照射 20 Gy后或腔内治疗后次日即可出现,主要症状是进食后胸骨后不适或疼痛、下咽痛。② 放射性食管粘膜溃疡以食管吞钡片为诊断依据结合临床症状,X线片上表现为食管壁钡剂线状外突、毛刺状或小龛影状。③ 食管狭窄亦经食管吞钡 X线片诊断,当无扩张节段管腔直径小于原来正常的 1/2时即定义为放射性食管狭窄。④ 食管穿孔诊断结合症状、体征及 X线片进行,食管气管瘘表现为吞咽后呛咳,吞钡片见气管、支气管显影;食管向纵隔穿孔主要表现为胸背痛,有些病人可伴发热及血象变化。

经本组病例分析,作者认为高剂量率腔内照射与外照射结合应用治疗食管癌可提高局部控制率,提高生存率[1,2],在临床上有应用价值。腔内治疗距离短,局部剂量高且分布均匀,深度剂量递减快,既增加了局部肿瘤区剂量,又减少了周围正常组织的放射性损伤,且腔内放射治疗所需时间短,病人易接受。因此,腔内治疗的地位和价值越来越受到人们的重视。

食管癌腔内治疗的时机和适应症: 由于外照射前病灶体积大,先采用腔内治疗必然要扩大参考点距离和增加单次剂量,这会造成放射损伤的增加,使并发症发生率提高。因此,腔内治疗应以外照射后使用为主,其治疗的适应症如下:① 配合外照射后补充照射。外照射应不少于 50 Gy。② 早期表浅型食管癌可单纯腔内治疗[1],单次剂量 5~ 6 Gy, 5~ 6次,总剂量 30 Gy以上。③ 外照射后局部复发的姑息治疗[4]。④ 晚期患者为缓解临床症状的姑息治疗。

外照射后加用腔内治疗的剂量: 由于外照射已达根治量,腔内治疗的总剂量不应过高,否则会加重食管的放射损伤,影响病人的生存质量。Hishikawa[1] 1987年对腔内治疗病例作回顾性分析时,大多数病例采用 60 Gy/30 F外照射后休息 1周加用高剂量率腔内治疗 4次,每周 2次,每次 6 Gy,结果发现 5年生存率有明显提高,但同时并发症的发生率亦相当高,影响了病人的生存质量。在 1991年 Hishikawa[2]又总结十年来的经验,将腔内治疗改为 2次,每次 6 Gy,间隔 1周。分析发现修改后的方案可被所有病人接受且放射性溃疡的发生率从初期报道的 71%减少为 28%。作者在动物实验中发现[5,6]相当于临床治疗中单次剂量为 7.5 Gy以上的两组大部分实验动物的正常食管上皮出现了严重的粘膜及肌层炎症,持续达 6周以上,损伤后的修复均有明显的纤维增生,甚至出现狭窄。而相当于临床单次剂量为 5 Gy或以下两组,动物正常食管上皮仅于照射后 4~ 7 d出现粘膜及粘膜下层的充血、炎症反应,2周后即可见上皮修复。结合临床体会,作者认为,当参考点距离为 10 mm左右时,单次剂量以 5 Gy为宜,本组病例采用 8 Gy和 5 Gy两组并发症比较差别显著,也证实了单次剂量以 5 Gy为宜。

食管腔内治疗的禁忌症: 加用高剂量率腔内治疗后,食管放射性损伤的发生率明显增高,主要有放射性食管炎、放射性溃疡、放射性食管狭窄及穿孔。并发症的发生与每次腔内照射的单次量有关,也与外照射后食管病灶恢复的情况有关。因此,对外照射后 X线表现仍有深度溃疡存在、毛刺或狭窄仍明显的,不宜加腔内治疗,对已出现食管穿孔及瘘的病例,更应以保守治疗为宜。

参考文献

1 Hishikawa Y, Kamikonya N, Janaka S. Radiotherapy of esophageal carcinoma: mole of high-dose-rate intracavitary irradiation, Radiother Oncol, 1987, 9(1): 13

2 Hishikawa Y, Kunisu K, Taniguchi M. High-dose-rate in-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

traluminal brachytherapy for esophageal cancer: 10 years experience in Hyogo College of Medicine. Radiother Oncol, 1991, 21(5): 107
3 Hishikawa Y, Kurisu K, Taniguchi M. Small, Superficial esophageal carcinoma treated with intracavitary irradiation only. Radiology, 1989, 172(1): 267
4 Hishikawa Y. Radiation treatment of esophageal carcinoma using a high-dose-rate remote afterloader. Radiat Med, 1983, 1(3): 237
5 李德志,徐维邦,张哉根,等.腔内近距离辐射正常食管损伤与修复的实验研究.四川肿瘤防治, 1997, 10(增刊): 2
6 李德志,徐维邦,张哉根.高剂量率近距离辐射正常食管的组织学改变与 DNA含量变化的研究.第三军医大学学报, 1998, 20(2): 158

(收稿: 1998-03-05;修回: 1998-08-28)
(编辑　冷怀明)

Treatment of esophageal cancer with external radiotherapy combined with high-dose-rate intraluminal brachytherapy: An analysis of 398 cases

Li Dezhi, Li Qiming, Fu Shangzhi, Zhang Yuping (Department of Oncology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037)

Abstract **Objective**: To explore the clinical value of external radiotherapy (ERT) combined with high-dose-rate intraluminal brachytherapy (HDRIBT) in treatment of esophageal cancer. **Methods**: The data of 398 cases of esophageal cancer treated with ERT combined with HDRIBT from May, 1990 to December, 1996 in our department were retrospectively analyzed and compared with those of 220 cases treated with ERT alone in the same period. The total dose of ERT was 60 Gy and that of HDRIBT was 5~8 Gy in 2~3 fractions in 2~3 weeks. **Results**: ① The 1-, 3- and 5-year survival rates of the patients treated with ERT combined with HDRIBT were 64%, 38% and 21% whereas those of the patients treated with ERT alone were 53.18%, 21.18% and 16.36% respectively. There was significant difference between the two groups of patients ($P < 0.05$). ② No marked difference of the survival rates was found between the patients received HDRIBT before ERT and those received HDRIBT after ERT. ③ The incidence of complications was higher in patients treated by ERT combined with HDRIBT than in those with ERT alone. ④ The incidence of complications was associated with the dose of HDRIBT. **Conclusion**: The combination of ERT and HDRIBT can improve the survival rate of the patients with esophageal cancer. Since the incidence of complications is increased, the indications should be strictly selected and irradiating dose and times be controlled to assure the quality of life of the patients.

Key words brachytherapy; esophageal cancer; complication; radiotherapy

(上接 432页)

2 结果

检测胃肠道疾病,各类肝病及正常对照组血清 PdIII含量,结果显示,慢性胃炎、消化性溃疡与正常对照组比较差异均不显著($P > 0.05$);急性病毒性肝炎与对照组比较差异显著($P < 0.05$);慢性活动性肝炎,肝硬化,原发性肝癌血清 PcIII含量显著升高,与正常照组比较差异非常显著($P < 0.01$)。

3 讨论

目前肝纤维化的诊断主要依据病理检查,但肝脏穿刺活组织检查为损伤性手段,无法准确地判断肝纤维化活动度,更难以动态观察[2], 1985年 Galambos等建立了血清 PcIII放免法, 1992年李伟道等从人胎皮层中提取抗原制成试剂盒,提高了结果的准确性,近年来国内外许多学者报道血清 PdII是反应肝纤维程度和活动度的良好指标,可弥补肝活检不能动态观察肝纤维化进展及局部取样误差等不足。

本研究发现:慢性胃炎、消化性溃疡患者血清中 PcIII无明显升高及降低,慢性肝炎、肝硬化、原发性肝癌患者血清中 PdII明显升高,与正常人对比差异显著,从检测结果可以看出,随着肝病的进展,血清中 PdII的含量也随之升高,与肝纤维化程度密切相关。此外,在急性肝炎时, PdII含量也较对照组增高,与贾因堂等[3]报道一致,提示 PcIII与肝细胞损伤及坏死硬有关,因此, PdIII是诊断肝纤维化的良好指标,其测定方法简单、敏感、无创伤性、且能动态观察肝纤维化的过程,因而对肝纤维化的诊断有一定意义。

关键词　III型前胶原;肝纤维化
中图法分类号　R575.2

参考文献

1 叶红军,计季生,冯雪梅,等.血清III型前胶原对肝纤维化的诊断价值.临床肝胆杂志, 1993, 9(2): 90
2 李伟道.血清III型前胶原诊断肝纤维化的临床评价-1199例测定结果分析.肝脏病杂志, 1995, 3(2): 127
3 贾因棠,李德华. 107例肝病患者 HA PdII和IV-C的检测及意义. 山西医科大学学报, 1997, 28(1): 57

(收稿: 1997-10-15; 修回: 1997-12-17)
(编辑　汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net