

放疗联合全身化疗治疗食管癌术后局部复发转移 52 例疗效分析

Analysis of Therapeutic Effect of Radiotherapy Combined with Systemic Chemotherapy for 52 Cases with Local Recurrence and Metastasis Postoperation

TIAN Zhi-feng, DU De-xi, WU He, et al.

田智峰, 杜德希, 吴鹤, 鲍黎明, 程慧斐, 刘学啸
(丽水市中心医院, 浙江 丽水 323000)

摘要: [目的] 探讨放疗联合全身化疗对食管癌术后局部复发转移的疗效。[方法] 52 例纵隔和/或锁骨上复发及转移食管癌患者进行放射治疗, 常规分割, D_T 48Gy~70Gy。22 例放疗后予 TP 方案(紫杉醇+顺铂)化疗。[结果] 全组总的中位生存期为 12 个月, 1、2、3 年生存率分别是 48.1%、25.4% 和 14.0%。放化疗组 1、2、3 年生存率分别为 77.3%、54.5% 和 31.8%, 单纯放疗组 1、2、3 年生存率分别为 50.0%、20.0% 和 6.7% ($\chi^2=7.119$, $P=0.0076$)。术后分期、放疗剂量、放疗后化疗及近期疗效与预后相关。[结论] 放射治疗是食管癌术后局部复发和淋巴结转移的有效治疗方法, 放疗结合化疗可能对患者有益。

关键词: 食管肿瘤; 复发; 淋巴结转移; 放射疗法; 药物治疗

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)02-0100-03

食管癌术后复发和转移是食管癌手术失败的主要原因, 黄国俊等^[1]报道术后 2 年内死亡病例中, 复发和转移占 77.4%。Zhang 等^[2]的资料表明术后生存超过 5 年和 15 年者, 其复发和转移死亡者分别占死因的 59.1% 和 27.3%, 而对术后局部区域复发与淋巴结转移, 目前多采用以放射治疗为主的综合治疗。我科自 2003 年 4 月至 2008 年 1 月收治 52 例食管癌术后局部复发或转移患者, 现对其治疗效果和预后因素进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

52 例食管癌术后局部复发或转移患者, 男性 35 例, 女性 17 例, 年龄 41~79 岁, 中位年龄 59 岁; 胸上段 3 例, 胸中段 37 例, 胸下段 12 例; 病理均为鳞状细胞癌。术后分期: II A 期 19 例, II B 期 11 例, III 期 22 例。术后予 PF(顺铂+5-Fu)方案化疗 15 例, 只有 2 例行术后预防放疗。局部复发转移时间 2~68 个月, 中位时间为 9 个月, 43 例(82.7%) 在 2 年内复发。局部复发转移部位: 锁骨上淋巴结 13 例, 经活检病理

收稿日期: 2011-06-01; 修回日期: 2011-09-21

证实; 锁骨上+纵隔淋巴结 5 例, 细针锁骨上淋巴结穿刺细胞学证实; 纵隔淋巴结 25 例(见淋巴结转移诊断标准); 纵隔瘤床复发 4 例, 经影像学检查证实; 吻合口复发 5 例, 经病理证实。淋巴结转移的诊断标准为淋巴结长径 $>1.5\text{cm}$ 或新发现的淋巴结长径 $>1\text{cm}$ 。临床症状: 声嘶 18 例, 吞咽困难 6 例, 咳嗽气急 10 例, 21 例无症状。患者放疗前均行胸部 CT 和腹部 B 超检查, 部分行 ECT 检查以排除远处转移。

1.2 治疗方法

转移淋巴结及复发病灶, “T”形野和矩形野对穿照射 D_T 36~40Gy 后改斜野避开脊髓, 常规分割照射, 2Gy/次, 5 次/周, D_T 58~70Gy。3 例未完成治疗, 其中 2 例放弃治疗, 1 例因骨髓抑制难以耐受放疗, 放疗剂量小于 40Gy。30 例患者因主观因素不接受同步化疗, 另 22 例患者放射治疗同步予 TP 方案(紫杉醇 $135\text{mg}/\text{m}^2$, d_1 , 顺铂 $30\text{mg}/\text{m}^2$, d_{1-3}) 化疗, 同步 2 个周期, 放疗后序贯 2~4 个周期, 平均 2.5 个周期。

1.3 近期疗效评价

按 WHO 实体瘤疗效评定标准分为完全缓解(CR), 部分缓解(PR), 稳定(SD), 进展(PD); CR+PR 为有效。

1.4 统计学处理

应用 SPSS13.0 软件包。生存率用 Kaplan-Meier

计算,采用 Log-Rank 行差异性检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效

咳嗽、气急基本缓解,6 例吞咽困难 5 例好转;18 例声嘶中 10 例缓解,4 例消失。局部区域复发与淋巴结转移病灶完全缓解(CR)16 例,部分缓解(PR)22 例,稳定(SD)11 例,进展(PD)3 例,有效率 73.1% (38/52)。

2.2 生存情况

随访截止至 2008 年 1 月,全组病例以电话或信件方式随访 3 年,随访率 100%。生存时间从复发确诊日开始计算。全组病例中位生存时间 12 个月,1、2、3 年生存率分别是 48.1%、25.4%和 14.0%。

放化疗组的中位生存期 28 个月,单纯放疗组中位生存期 17 个月。放化疗组 1、2、3 年生存率分别为 77.3%、54.5%和 31.8%,单纯放疗组分别为 50.0%、20.0%和 6.7%($\chi^2=7.119$, $P=0.007$)。

2.3 预后因素分析

术后分期($P=0.0423$)、放疗剂量($P=0.040$)、放疗后化疗($P=0.007$)及近期疗效($P<0.001$)是影响患者预后的因素,见表 1。

表 1 预后因素分析

预后因素	例数	生存率(%)			中位生存时间(月)	P 值
		1 年	2 年	3 年		
术后分期						
II A	19	73.7	52.6	42.1	25	0.042
II B	11	45.5	18.2	0	26	
III	22	22.7	9.1	0	12	
复发转移时间(月)						
≤12	32	43.8	21.9	6.3	9	0.062
>12	20	55.0	35.0	25.0	13	
复发转移病灶大小(cm)						
≤3	31	51.6	29.0	12.9	13	0.387
>3	21	42.9	19.0	9.5	10	
放疗剂量(Gy)						
<60	16	25.0	12.5	6.3	8	0.040
≥60	36	58.3	30.6	16.7	15	
放疗后化疗						
有	22	77.3	54.5	31.8	28	0.007
无	30	50.0	20.0	6.7	17	
近期疗效						
CR+PR	38	63.2	34.2	18.4	17	<0.001
SD+PD	14	7.1	0	0	6	

3 讨论

食管癌术后局部复发和淋巴结转移发生率在 19.8%~44.9%^[3-5],文献显示食管癌根治术后(2、3 野淋巴结清扫)局部区域淋巴结复发率为 16.7%~37.3%,仍为影响食管癌治疗效果的重要因素^[6]。术后放疗可明显降低放疗部位淋巴结转移率和吻合口复发率。食管癌术后局部复发和/或淋巴结转移病灶压迫喉返神经可引起声音嘶哑,压迫气管、支气管或侵犯气管壁可致呼吸道狭窄而引起咳嗽、气急,甚至呼吸困难,吻合口复发病灶或肿大淋巴结的压迫可引起吞咽困难。对于食管癌术后局部复发或区域淋巴结转移灶,绝大多数已无明显手术指征,但放射治疗可以缓解症状,提高生存期。

综合国内外各家报道,该类病例放射治疗后 3 年生存率约 10%左右。Nemoto 等^[7]报道食管癌术后局部复发放射治疗后的 1、2、3 年生存率分别是 33%、15%、12%。李德锐等^[8]和章耀鸿等^[9]的报道分别为 43.4%、18.2%、7.4%和 51.1%、26.7%、11.1%,我们的研究结果分别为 48.1%、25.4%和 14.0%,与上述报道相似,说明食管癌术后局部复发和淋巴结转移放射治疗的近期效果肯定,但远期生存率低。对于食管癌术后局部复发和淋巴结转移放疗与化疗的综合治疗,目前意见不一,从理论上讲,化疗结合放疗可以提高局部病灶的控制率,降低远处转移率,从而延长患者生存时间。Raoul 等^[10]认为单一使用放疗或化疗的效果差,放疗加化疗可显著延长生存期,改善生活质量。何健等^[11]报道食管癌术后纵隔和锁骨上淋巴结转移采用单一放疗的患者,其 1、2、3 年生存率分别为 45.2%、15.1%和 3.8%,而放疗后加化疗患者 1、2、3 年生存率分别为 85.7%、40.4%和 17.6%,生存率得到明显提高。我们的研究结果显示,单纯放疗 1、2、3 年生存率分别是 50.0%、20.0%、6.7%,而放疗加化疗的患者 1、2、3 年生存率分别为 77.3%、54.5%和 31.8%,有显著提高。食管癌术后出现局部复发和淋巴结转移,局部症状明显,远处转移几率升高。在放疗期间结合同步化疗,可以增加肿瘤的放疗敏感性,提高局部病灶的控制率。而全身化疗能够杀灭微小的转移灶,降低远处转移率,从而延长患者生存时间,这可能也是放疗结合化疗生存率明显高于单纯放疗的原因之一。

目前对放射治疗剂量意见尚不统一。本研究结果提示:放射治疗剂量 $\geq 60\text{Gy}$ 者生存率高于 $<60\text{Gy}$ 者($P<0.05$),认为放射治疗剂量应在 60Gy 以上为宜,但应该注意重要器官的耐受剂量以及患者的生存质量。本组术后分期ⅡA期患者的中位生存时间为25个月,ⅡB期为26个月,Ⅲ期仅为12个月。分析认为,对于食管癌术后复发和淋巴结转移的患者,术后分期直接关系到手术后肿瘤的局部控制率及远处转移率。术后分期越晚,局部控制越差,潜在的远处转移几率越高,以至于不同的术后分期,复发二次治疗后的生存率也具有明显差异。

食管癌术后复发和转移是死亡的主要原因,因此,估计预后对术后局部复发和淋巴结转移患者治疗方式的选择有指导价值。本组预后因素分析结果显示,术后分期、放疗剂量、放疗后化疗及近期疗效为预后影响因素。我们认为,对于术后分期早,足量放疗后达到缓解的患者,化疗与放疗综合治疗有可能使患者受益更大。建议食管癌术后发生局部复发和/或淋巴结转移而无远处转移的Ⅰ、Ⅱ期患者,放疗近期疗效较满意,可采取积极的放化疗结合,以期提高生存时间;Ⅲ、Ⅳ期患者行姑息放疗以缓解症状,改善生活质量。

参考文献:

- [1] 黄国俊,汪良骏,张大伟,等.食管癌外科治疗的远期结果[J].中华外科杂志,1987,25(1):449-451
- [2] Zhang RG, Cheng GY, Zhang DY, et al. Surgery management of esophageal cancer [A]. Proc 12th Asia Pacific Cancer Conference[C]. Singapore: Singapore Cancer Society, 1995.445.
- [3] 陈建华,桑玫,陈宇航,等.食管癌术后复发转移的类型及预后分析[J].中华肿瘤杂志,1998,20(4):293-295.
- [4] Isono K, Onoda S, Ishikawa T, et al. Studies on the causes of deaths from esophageal carcinoma [J]. Cancer, 1982, 49(10):2173-2179.
- [5] 肖泽芬,杨宗贻,梁军,等.食管癌根治术后预防性放疗治疗的临床价值 [J]. 中华肿瘤杂志,2002,24 (6):608-611.
- [6] 章文成,肖泽芬.食管癌根治术后预防性放疗应用的相关性研究(二)[J].中华放射肿瘤学杂志,2011,20(2):148-152.
- [7] Nemoto K, Ariga H, Kakuto Y, et al. Radiation therapy for loco-regionally recurrent esophageal cancer after surgery [J]. Radiother Oncol, 2001, 61(2):165-168.
- [8] 李德锐,陈志坚,林志雄,等.食管癌术后颈部和纵隔淋巴结转移放射治疗的意义 [J]. 中国肿瘤临床,1997,24(10):753-755.
- [9] 章耀鸿,唐喜军,陶瑞康,等.食管癌术后局部区域复发的治疗[J].中华放射肿瘤学杂志,2003,12(2):89-91.
- [10] Raoul JL, Le Prise E, Meunier B, et al. Combined radiochemotherapy for postoperative recurrence of esophageal cancer[J]. Gut, 1995, 37(2):174-176.
- [11] 何健,曾昭冲,王凤英,等.食管癌术后锁骨上和纵隔淋巴结转移患者的治疗 [J]. 实用癌症杂志,2002,17(5):540-541.