

适形放疗加同步化疗治疗局部晚期胃癌的疗效观察

戴 群, 卢 峰, 梁万霞, 张 飞, 董婷婷

(阜阳市肿瘤医院, 安徽 阜阳 236022)

摘 要: [目的] 观察适形放疗加同步化疗治疗局部晚期胃癌的近期疗效及不良反应。[方法] 36 例局部晚期胃癌患者分为治疗组和对照组, 治疗组 17 例给予 FOLFOX4 方案化疗并同步三维适形放疗(总剂量 45~50 Gy); 对照组 19 例仅给予化疗, 方案同治疗组。[结果] 36 例患者全部完成治疗, 治疗组、对照组有效(RR)率为 76.5%、42.1%, 疾病控制(DCR)率为 88.2%、57.9%, 两组间 RR 率、DCR 率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组不良反应如消化道反应、骨髓抑制、外周神经毒性等方面, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。[结论] 适形放疗加同步化疗治疗局部晚期胃癌疗效确切, 不良反应可以耐受, 值得进一步研究。

关键词: 胃肿瘤; 同步放化疗; 三维适形放疗

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2012)04-0259-04

Effect of Concurrent Conformal Radiotherapy and Chemotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer

DAI Qun, LU Feng, LIANG Wan-xia, et al.

(Fuyang Tumor Hospital, Fuyang 236022, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the short-term response and toxicity of concurrent conformal radiotherapy and chemotherapy for locally advanced gastric cancer. [Methods] Thirty-six cases with locally advanced gastric cancer were divided into treatment group and control group. The treatment group (17 cases) received FOLFOX4 regimen chemotherapy and concurrent three-dimensional conformal radiotherapy (total doses 45~50 Gy), and the control group (19 cases), with the same regimen chemotherapy alone as the treatment group. [Results] All the 36 patients completed the treatment, with short-term response rate (RR) 76.5% and 42.1%, disease control rate (DCR) 88.2% and 57.9% in the treatment group and control group respectively. There was significant difference in RR or DCR between the two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the digestive tract toxicity, myelosuppression, peripheral neuritis ($P > 0.05$). [Conclusion] Concurrent conformal radiotherapy and chemotherapy for locally advanced gastric cancer is effective, and its toxicities are tolerable.

Subject words: stomach neoplasms; concurrent chemoradiotherapy; three dimensional conformal radiotherapy

胃癌在我国发病率较高, 由于早期症状无特异性, 因此许多患者就诊时已属晚期, 而晚期胃癌预后差, 如果不治疗生存期通常只有 3~5 个月^[1]。对于不能手术的局部晚期患者, 多采取综合治疗的方法, 目前综合治疗的方式尚未达成共识。2007 年 2 月~2011 年 6 月阜阳市肿瘤医院放疗科采用适形放疗加同步化疗与单纯化疗治疗 36 例局部晚期胃癌患者, 取得较好的疗效, 现报道如下。

收稿日期: 2012-01-30; 修回日期: 2012-02-26

1 资料与方法

1.1 入组标准

未行抗肿瘤治疗的初治患者; 所有病例均由病理确诊为腺癌; 有可测量病灶评价疗效; 临床分期在 III B~IV 期(T、N、M 根据 CT、内镜及超声内镜检查; 分期依据 UICC/AJCC 2005 标准); 影像学未发现远处转移; 无严重心、肺、肝、肾等疾病; ECOG(eastern cooperative oncology group)评分 0~2 分; 预计生存期

在 3 个月以上。

1.2 一般资料

将 36 例局部晚期胃癌患者分为两组:三维适形放疗加同步化疗者为治疗组,17 例;单纯化疗者为对照组,19 例。两组患者的年龄、性别、病变部位、ECOG 评分、分化程度、临床分期见表 1,两组数据分布均匀,正态检验认为有可比性。

表 1 两组病例一般情况

参数	例数	治疗组	对照组	χ^2	P
性别					
男性	23	11	12	0.009	0.71
女性	13	6	7		
年龄(岁)					
<60	26	13	13	0.29	0.62
≥60	10	4	6		
病变部位					
贲门	17	8	9	0.0003	0.97
胃体	19	9	10		
ECOG 评分					
0	5	3	2	0.504	0.45
1	23	10	13		
2	8	4	4		
分化程度					
高一中分化	9	4	5	0.072	0.77
低分化	19	9	10		
未分化	8	4	4		
临床分期					
Ⅲ B	25	12	13	0.02	0.84
Ⅳ	11	5	6		

1.3 治疗方法

血象及生化全项无明显异常时进行治疗。两组化疗均采用 FOLFOX4 方案:奥沙利铂为 85mg/m²,静脉滴注 2h,d₁;亚叶酸钙为 200mg/m²,静脉滴注 2h,d₁₋₂;氟尿嘧啶为 400mg/m²,先静脉冲入 2h,d₁₋₂,随后氟尿嘧啶为 600mg/m²,持续静脉滴注 22h,d₁₋₂,每 2 周重复,共行 2 个周期。化疗期间避免接触冷水及进冷食。治疗组在化疗开始第 1d 同步三维适形放疗,直线加速器 6MV X 照射,常规分割,总剂量 45~50Gy/5W。所有患者定位前 10min,需空腹口服 20% 泛影葡胺 20ml+温水 200ml,仰卧位,双手抱肘置于额头,负压真空垫固定体位,勾画体表标记,平静呼吸下行 CT 模拟定位,将增强 CT 扫描数据传输至计划系统,进行图像重建,在计划系统内勾画肿瘤靶区(GTV)及危及器官(OAR)。GTV 靶区为上消化道造

影和定位 CT 所发现的肿瘤病灶,CTV=GTV+外侵的周围组织及区域肿大淋巴结+外放 0.5cm,PTV 在 CTV 基础上,上下、腹背外放 1.0~2.0cm,左右扩大 0.5~1.5cm,95%PTV D_T 45~50Gy。用 DVH 评价靶区适合度及正常组织限量,脊髓≤40Gy,小肠 D_{max}≤45~50Gy,1/3 右肾 D_{max}≤22.5Gy,1/3 左肾 D_{max}≤45Gy,60%肝脏 D_{max}≤30Gy,TPS 计划制定治疗计划,验证无误后治疗。治疗组每次放疗前 10min,需空腹口服温水 200ml。期间粒细胞下降者,给予集落刺激因子(G-CSF)治疗。

1.4 疗效评价

治疗结束 4 周后,根据治疗前后的上消化道造影、胃镜及 CT 扫描结果,按 RECIST 实体瘤客观疗效评价标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),以 CR+PR 计算总有效(RR)率,CR+PR+SD 计算疾病控制(DCR)率。化疗不良反应按 WHO 抗癌药物毒性反应及 RTOG 放射反应评价标准分为 0~Ⅳ度。

1.5 统计学处理

所有数据采用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,统计学方法采用 χ^2 检验计算差异的显著性,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效

所有患者均完成治疗过程。治疗组 RR 率为 76.5%,DCR 率为 88.2%;对照组 RR 率为 42.1%,DCR 率为 57.9%。两组间 RR 率和 DCR 率比较差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组近期疗效比较(例)

分组	例数	CR	PR	SD	PD	RR	DCR
治疗组	17	3	10	2	2	13	15
对照组	19	1	7	3	8	8	11
χ^2		1.39	1.74	0.12	4.11	4.35	4.11
P		0.23	0.17	0.74	0.03*	0.03*	0.03*

* :两组间比较。

2.2 不良反应

不良反应主要表现为骨髓抑制和胃肠道反应,其中粒细胞减少及恶心、呕吐最常见。治疗组有 1 例因骨髓抑制致化疗减量,2 例因患阑尾炎、上呼吸道

感染而使放、化疗延期;对照组有 2 例因骨髓抑制而延期;虽然治疗组因合并放疗,腹泻、厌食反应高于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$)。其他如口腔炎症、周围神经炎、贫血等多为 I~II 度,对症处理后两组均能完成治疗。见表 3。

表 3 两组患者不良反应

不良反应	治疗组(17 例)		对照组(19 例)		χ^2	P
	I+II	III+IV	I+II	III+IV		
粒细胞减少	9	3	8	3	0.63	0.42
血小板减少	4	1	3	0	0.96	0.31
贫血	6	0	4	0	0.91	0.32
恶心呕吐	10	4	9	3	1.65	0.20
腹泻	5	0	3	0	0.96	0.31
便秘	2	0	3	0	0.12	0.73
厌食	6	0	4	0	0.91	0.32
口腔炎症	2	0	2	0	0.01	0.91
周围神经炎	2	0	3	0	0.12	0.73
疲劳	3	0	3	0	0.02	0.91

3 讨论

局部晚期胃癌是指一些肿瘤浸润较深、局部肿瘤较大或与周围组织粘连较重而估计无法切除的胃癌,即 T 分期和 N 分期偏晚期者^[2]。对于无法手术的胃癌,化学治疗已视为标准治疗^[3]。尽管近年来有诸多新的化疗药物应用到胃癌的临床治疗,但化疗的有效率一般不超过 40%,各方案之间的差别仅 1~2 个月,患者中位总生存期不到 1 年^[4]。大量临床研究显示,胃癌的单纯放疗失败率高,失败原因主要为局部照射剂量受限所致的局部肿瘤未控和复发^[5]。如何提高局控率、降低复发率是临床研究的重点。本研究使用三维适形放疗(3D-CRT)联合化疗及与单纯化疗治疗局部晚期胃癌对比,以探索提高局部控制的新方式,结果显示治疗组、对照组均出现有 CR 的病例,分别为 3 例、1 例;对照组的 RR 率、DCR 率分别为 42.1%、57.9%,与文献报道^[6-8]基本一致,同时奥沙利铂作为第三代铂类抗癌药,和 5-Fu 有协同作用,目前有大量的临床研究以 L-OHP 取代 DDP 联合 5-Fu 治疗晚期胃癌,FOFOX4 方案在一线治疗晚期胃癌方面显示较好疗效^[9]。治疗组的 RR 率为 76.4%,DCR 率为 88.2%,均高于对照组,差异有统计学意义,表明放疗对胃癌有一定的敏感性。最具代表性的是 SWOG 9008(INT 0116)号研究^[10],确立了

放疗在治疗局部晚期胃癌中的地位。国内文献报道^[11]单纯放疗对不能手术的胃癌有一定的姑息治疗作用,其临床好转率可达 50%,病灶完全消失率达 10%。本研究的治疗组病灶完全缓解(CR)率为 17.6%,高于上述报道结果,可能与同步化疗有关。总之,对不能手术的局部晚期胃癌患者,单纯化疗的疗效不是很理想,但若配合放疗,或多种手段联合治疗,仍有不少患者可获得较好疗效可望长期生存^[12]。

目前放疗未被广泛应用于胃癌治疗,除了胃癌多为腺癌,对放射线不大敏感外,还包括胃与肝、胰、肾、小肠等相邻,活动度大,定位及周围重要器官的保护较困难;胃癌的淋巴结转移与局部侵犯途径较广,靶区难以准确确定等。而三维适形放疗则可有效解决这些问题,在最大限度保护邻近器官的前提下,以尽可能小的照射野给予靶区尽可能高的照射剂量,从而提高肿瘤局部控制率,特别是近些年 3D-CRT 在食管癌放射治疗中取得的显著疗效^[13],说明 3D-CRT 对空腔器官肿瘤也具有独到的优势,因此局部晚期胃癌局部控制率和生存率的提高亦有可能在不增加正常组织损伤的情况下,通过 3D-CRT 加量照射来实现^[14]。本研究治疗组每次放疗前 10min,须空腹口服温水 200ml,尽量减小误差,保证靶区适合度,以确保治疗效果。

本研究不良反应主要表现为骨髓抑制和胃肠道反应,以粒细胞减少、恶心、呕吐最常见。两组虽都有患者因不良反应而延期治疗,对症处理后,均完成了治疗过程;尽管治疗组因合并放疗,腹泻、厌食反应高于对照组,但差异无统计学意义,说明 FOLFOX4 方案合并放疗,消化道反应轻微,能够在保证患者生活质量的同时延长生命^[15]。

综上所述,适形放疗联合同步化疗治疗局部晚期胃癌的疗效确切,不良反应可以耐受,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 3(1):40-64.
- [2] 徐瑞华, 滕开原. 晚期胃癌化疗进展[J]. 癌症, 2009, 28(10):1108-1111.
- [3] 储大同. 当代肿瘤内科治疗方案评价[M]. 第 3 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2010:158.
- [4] 秦叔逵, 马军, 游伟程. 中国临床治疗学进展 2010[M].

- 北京:人民卫生出版社, 2010.110.
- [5] 孙燕, 赵平. 临床肿瘤学进展[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2005.735-755.
- [6] 李向林. 草酸铂、顺铂分别联用亚叶酸钙、替加氟治疗晚期胃癌的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(6): 1182-1184.
- [7] 刘伟先, 杨焕莲, 张玲玲, 等. 草酸铂联合氟尿嘧啶/亚叶酸钙时化疗治疗晚期胃癌临床观察 [J]. 山东医药, 2010, 50(5): 67-68.
- [8] 张红梅, 徐娟, 李晓霞, 等. 应用奥沙利铂联合 5-FU/LV 治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 实用肿瘤学杂志, 2006, 20(4): 313-314.
- [9] 吴芳, 张弘纲, 冉飞武, 等. FOLFOX4 方案和 DP(O)F 方案一线治疗晚期胃癌的疗效分析 [J]. 癌症, 2008, 27(4): 413-416.
- [10] Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction[J]. N Engl J Med, 2001, 345(10): 725-730.
- [11] 许昌韶. 肿瘤放射治疗学[M]. 第 2 版. 苏州: 苏州大学出版社, 2005.349.
- [12] 王磊黎, 梁世雄. 放射治疗在胃癌治疗中的作用[J]. 中国癌症防治杂志, 2010, 2(1): 74-76.
- [13] 王玉祥, 祝淑钗, 李娟, 等. 209 例食管癌三维适形放疗疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(2): 101-102.
- [14] Dahele M, Skinner M, Schultz B, et al. Adjuvant radiotherapy for gastric cancer: a dosimetric comparison of 3-dimensional conformal radiotherapy, tomotherapy(R) and conventional intensity modulated radiotherapy treatment plans [J]. Med Dosim, 2009. [Epub ahead of print].
- [15] 杨子鑫, 王龙, 王玉栋, 等. FOLFOX4 方案与 FLP 方案用于食管胃结合部癌和远端胃癌辅助化疗的比较[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(8): 723.

第五届浙江省胸部肿瘤论坛暨长三角专家峰会征文 (第一轮通知)

“第五届浙江省胸部肿瘤论坛暨长三角专家峰会”将于 2012 年 6 月 29 日至 7 月 1 日在杭州举行。本次会议将同时召开“长三角专家峰会”,大会将邀请国内外著名胸部肿瘤专家进行精彩的专题讲座;被邀专家中将有多位参加了第 48 届美国临床肿瘤学会年会(ASCO-2012),他们将传递本次 ASCO 会议中胸腹部肿瘤领域的最新信息,使国内临床肿瘤工作者能够快速、便捷地分享到国际最新的研究成果和创新技术。会议期间举行的“长三角专家峰会”等都成为大会的一大亮点,还有各种形式的病例讨论与案例点评等,增加与会专家和学者的感性认识。

“浙江省胸腹部肿瘤论坛”由浙江省肿瘤医院和浙江省癌症中心胸部肿瘤研究指导中心、浙江省抗癌协会主办,浙江省肿瘤诊治质控中心、浙江省肿瘤防治办公室、肿瘤学杂志社以及著名制药企业等共同参与的肿瘤学专业论坛。大会组委会诚挚邀请您参加本次大会并踊跃投递学术论文或研究报告,共同交流。本届论坛同时有两个国家级继续教育项目,凡参加大会交流者,均可获得相应的 I 类继续教育学分:第五届乳腺癌内科治疗新进展【2012-03-10-119(国)】;乳腺癌预防及早诊早治新进展学习班【2012-12-07-081(国)】。

征文内容:胸部肿瘤领域的临床和基础研究相关学术论文,主要议题包括:①肺肿瘤;②食管肿瘤;③乳腺肿瘤。

征文要求:①尚未在国内外学术期刊公开发表的学术论文;②论文请按正式发表之格式撰写,提交全文并附 500~1000 字左右的中文摘要,摘要包括目的、方法、结果和结论四部分;③会议只接受网上投递,以 word 文档附件形式发送至 Zhejiangxfzl@126.com;④发送稿件时注明通讯作者联系信息:姓名、性别、单位科室、通讯地址、E-mail、手机或办公室电话。

截稿日期:2012 年 5 月 31 日,论文经学术委员会审稿后选编入论文集,确定优秀论文者将安排大会发言。

联系方式:地址:浙江省杭州市半山桥广济路 38 号 (310022)浙江省肿瘤医院科教科;

联系人:吴国萍、邹德宏、江洪;电话:0571-88122515;网址:www.zchospital.com