

调强放射治疗联合同步化疗治疗食管癌 37 例临床分析

Efficacy of Intensity Modulated Radiotherapy Combined with Concurrent Chemotherapy in 37 Cases with Esophageal Cancer // LI Hong-bo, YANG Dan, ZHOU Xi-fa

李红波, 杨 丹, 周希法
(常州市肿瘤医院, 江苏 常州 213001)

摘要: [目的] 观察调强放射治疗联合紫杉醇、顺铂化疗治疗食管癌的临床疗效与不良反应。[方法] 37 例经病理证实的食管癌患者行调强放射治疗, 放疗的第 1d 联合紫杉醇、顺铂同步化疗。随访观察近远期疗效。[结果] 全组完全缓解率 81.1%, 部分缓解率 16.2%, 总有效率为 97.3%。中位生存时间为 23.3 个月, 1、2、3 年局部控制率和生存率分别为 86.5%、48.6%、35.1% 和 86.5%、46.0%、29.7%。[结论] 调强放射治疗联合紫杉醇顺铂化疗治疗食管癌局部控制率和生存率较高。
关键词: 放射疗法; 药物疗法; 食管肿瘤
中图分类号: R735.1 **文献标识码:** B
文章编号: 1671-170X(2013)09-0739-02
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2013.09.B017

食管癌是我国常见恶性肿瘤之一, 食管癌发现时病期较晚, 放射治疗是食管癌治疗的主要方法之一, 国内学者多采用后期加速超分割联合化疗以及三维适形放射治疗等方法治疗食管癌。治疗失败的原因主要是局部未控和复发。

调强放射治疗与常规放疗和三维适形放疗比较具有不同照射区域给予不同照射剂量的技术优势。我们于 2008 年 1 月至 2010 年 1 月采用调强放射治疗联合紫杉醇、顺铂化疗治疗食管癌 37 例, 现将初步结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共有 37 例食管癌患者入组, 其中男性 22 例, 女性 15 例; 年龄 46~77 岁, 中位年龄 57.5 岁。颈段食管癌 5 例, 胸上段食管癌 9 例, 胸中段食管癌 22 例, 胸下段食管癌 1 例, 食管钡餐造影结果显示病灶长度为 1.2~11cm。钡餐造影 X 线分型, 髓质型 23 例, 溃疡型 11 例, 腔内型 3 例。结合胸部 CT 及钡餐造影和辅助检查, 按照 1997 年 UICC 食管癌国际 TNM 分期标准进行分期, I 期 2 例, II 期 12 例, III 期 23 例。其中 I~II a 期食管癌患者均为拒绝手术或因心肺疾患等不能手术者。

1.2 治疗设备

西门子直线加速器, Primus 计划系统 CMS, XIO40.00 或北京大恒医疗公司的 STAR-2000 调强放射治疗设备。

1.3 治疗方法

37 例患者取仰卧位, 垫 B 型头枕, MED-TEC 体膜固定

下行静脉增强 CT 扫描, 扫描层厚 5mm。根据 Primus 计划系统 CMS, XIO40.00 或北京大恒医疗公司的 STAR-2000 调强放射治疗设备, 勾画靶区, 根据食管壁局限性或全层性增厚 > 5mm, 结合食管造影和食管镜结果勾画大体肿瘤体积(GTV), 其临床靶区(CTV)为 GTV 外放 2~3mm。勾画纵隔靶区时采用纵隔窗, 纵隔淋巴结的 GTV 为治疗前 CT 诊断为转移的淋巴结。计划靶区(PTV)为在 CTV 的基础上外放 5~10mm, 当临床诊断纵隔淋巴结受侵时, 应在纵隔临床阳性淋巴结外放 3~5mm。采用 5 野或 7 野调强技术进行逆向计划设计, 对不均匀组织在射线路径上进行矫正。采用同期整合加量技术(SIB), 处方剂量 GTV 2.0Gy/次总剂量 66Gy/33 次。95% 的 PTV 剂量为 59.4Gy/33F, GTV $D_{100} \geq 64Gy$ 。要求双肺 $V_{20} \leq 30\%$, $MLD \leq 15Gy$, 脊髓最大放射剂量 $\leq 45Gy$, 心脏 $V_{40} \leq 40\%$ 。首次治疗前通过电子射野影像系统 (electron portal imaging device, EPID) 进行位置验证。放疗的第 1d 同步化疗, 紫杉醇用法为每周 30~45mg/m², 1~5 周; 顺铂用法为 40mg/m², d_{1-3} 。

1.4 观察指标及随访

放疗后 1~2 个月进行近期疗效评价。评价标准根据万钧的食管癌放疗后近期疗效评价标准, 血液学毒性程度划分采用世界卫生组织(WHO)分级标准。急性放射性反应评价采用 RTOG/EORTC 标准^[1]。

从治疗结束后开始通过门诊、信函和电话等方式进行随访记录, 随访至 2013 年 1 月, 全组失访 1 例, 随访率为 97.3%。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计学软件进行统计分析。生存分析采用 Kaplan-Meier 法, 差异比较采用 Log-Rank 检验。

2 结果

2.1 近期疗效

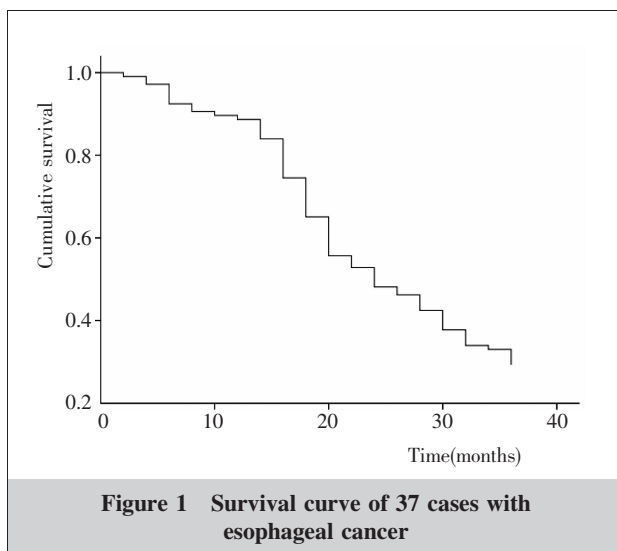
治疗结束后, 全组完全缓解(CR)30 例, 占 81.1%; 部分缓解(PR)6 例, 占 16.2%; 无效(NR)1 例, 占 2.7%, 全组总有效率(CR+PR)为 97.3%(36/37)。

2.2 远期疗效

全组患者的中位生存时间为 23.3 个月, 1、2、3 年局部控制率和生存率分别为 86.5%、48.6%、35.1% 和 86.5%、46.0%、

通讯作者: 李红波, 副主任医师, 学士; 江苏省常州市肿瘤医院放射治疗科, 江苏省常州市钟楼区怀德北路 1 号(213001); E-mail: lhb1hwyj2000@163.com
收稿日期: 2013-04-08; **修回日期:** 2013-06-24

29.7% (Figure 1)。



2.3 不良反应

最常见不良反应有放射性食管炎、粒细胞减少及放射性肺炎等,对症处理后均能耐受 (Table 1)。

Table 1 Evaluation of toxicities [n(%)]

Toxicities	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Radiation esophagitis	2(5.4)	14(37.8)	15(40.5)	5(13.5)	1(2.7)
Granulocytopenia	9(24.4)	14(37.8)	6(16.2)	3(8.1)	5(13.5)
Radiation pneumonitis	29(78.4)	4(10.8)	3(8.1)	0	1(2.7)

3 讨论

放射治疗目前是治疗食管癌主要手段之一^[3-6],然而,由于颈胸部的身体外轮廓变化较大,食管的行程在该部位又比较靠近脊髓,从而造成了肿瘤靶区难以达到均匀的剂量分布,如何兼顾肿瘤的充分覆盖和脊髓的有效保护成为放疗医师的难题。常规放射治疗时食管和脊髓照射的剂量不均匀,最高剂量与最低剂量相差达 20% 以上。精确放疗正成为放射治疗的发展方向,食管癌精确放疗不仅体现在对正常组织的保护,还可以应用物理手段优化了靶区剂量分布^[5],实现高剂量的等剂量线与靶体积在三维空间上的形状一致,而靶体积之外的剂量迅速下降,从而达到在不增加正常组织并发症的前提下,提高肿瘤的照射剂量和局部控制率。

本组 37 例食管癌调强放射治疗患者的中位生存时间为 23.3 个月,1、2、3 年局部控制率和生存率分别为 86.5%、48.6%、35.1% 和 86.5%、46.0%、29.7%。与文献资料对比^[6,7],与食管癌后程加速超分割立体定向适形放疗的 1 年控制率 (81.3%) 和生存率 (82.8%) 接近,而较食管癌三维适形放疗的 1 年局部控制率 (71.6%) 和生存率 (62.7%) 有优势。由于食管癌采用 IMRT 技术,肺组织得到较好的保护,不良反应较轻。2 级及以上急性放射性肺损伤发生率较适形放疗 (22%) 显著下降,也未观察到肺组织因接收较大范围低剂量照射而出现

急性超敏反应损伤,本组研究中出现 2 级以上的晚期肺放射损伤 3 例 (10.8%, 包括 3 级晚期肺损伤 2 例),主要发生在高龄的慢阻肺疾病继发细菌和真菌双重感染患者,严重影响了患者的生活质量,较食管癌后程加速超分割立体定向适形放疗的 2 级以上的肺放射损伤 (28.8%) 具有明显优势。

同时我们采取紫杉醇+顺铂全身化疗以期杀灭微小转移灶,防止远地转移并对放疗有协同和增敏作用。紫杉醇作用机制是与细胞微管蛋白结合,促进微管蛋白聚合,阻断癌细胞的有丝分裂和增殖,从而抑制肿瘤生长,诱导肿瘤细胞凋亡。由于其作用机制独特,已广泛应用于临床,抗肿瘤疗效已被证实。目前在食管癌的治疗中,紫杉醇联合铂类药物已经成为标准的一线方案。

由于本组研究为小组病例,并且随访时间较短,结果尚缺乏有效说服力,是否能够提高长期生存率有待进一步随访。

参考文献:

- [1] Wan J, Han C, Liu HM. Radiotherapy of esophageal cancer [M]. 2nd ed. Beijing: Atomic Energy Press, 2006.5-9. [万钧, 韩春, 刘惠明. 食管癌的放射治疗 [M]. 第 2 版. 北京: 原子能出版社, 2006.5-9.]
- [2] Shen WJ, Wang LH. Radiation damage [M]. Bei Jing: China Medicine Science and Technology Press, 2001.256-260. [申文江, 王绿化. 放射治疗损伤 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001.256-260.]
- [3] Lin XD, Shi XY, Zhou TC, Zhang WJ. Intensity-modulated or 3-D conformal radiotherapy combined with chemotherapy with docetaxel and cisplatin for locally advanced esophageal carcinoma [J]. Journal of Southern Medical University, 2011, 31(7):1264-1267. [林晓丹, 石兴源, 周同冲, 等. 调强或三维适形放疗联合 TP 方案化疗治疗局部中晚期食管癌的临床研究 [J]. 南方医科大学学报, 2011, 31 (7):1264-1267.]
- [4] Murakami Y, Nagata Y, Nishibuchi I, et al. Long-term outcomes of intraluminal brachytherapy in combination with external beam radiotherapy for superficial esophageal cancer [J]. Int J Clin Oncol, 2012, 17(3): 263-271.
- [5] Liang J, Feng QF, Zhang K, et al. To compare the dosiology of intensity modulated radiotherapy with that of conventional radiotherapy in esophageal carcinoma [J]. Chinese Clinical Oncology, 2006 11(11):814-817. [梁军, 冯勤付, 张可, 等. 食管癌调强放射治疗与常规放疗剂量学优势的比较 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2006, 11(11):814-817.]
- [6] Hu LH, Zhang FX, Liu LL. Study of late course accelerated hyperfractionation stereotactic conformal radiotherapy for esophageal carcinoma [J]. Practical Journal of Medical & Pharmacy, 2005, 22(3):196-198. [胡立宏, 张凤祥, 刘丽丽. 食管癌后程加速超分割立体定向适形放疗效果 [J]. 实用医药杂志, 2005, 22(3):196-198.]
- [7] Niu DL, Hu HL, Ren CL, et al. Three dimensional conformal radiation therapy for esophageal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2004, 13(3):193-195. [牛道立, 胡惠玲, 任春丽, 等. 三维适形放射治疗食管癌临床疗效分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004, 13(3):193-195.]