

替吉奥同期调强放疗对高龄晚期食管鳞癌患者的影响

石鹏飞¹, 张晓明¹, 刘宝刚²

(1.咸阳市第一人民医院, 陕西 咸阳 712000;

2.陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: [目的] 探讨替吉奥同期调强放疗对高龄晚期食管鳞癌患者的近期疗效和安全性。[方法] 高龄晚期食管鳞癌患者 100 例, 随机分为两组, 每组 50 例, 所有患者均采用全程调强适形放射治疗(IMRT), 治疗组在此基础上同时于放疗第 1 d 开始口服替吉奥胶囊治疗, 化疗 3 个周期后观察两组患者近期疗效, 同时记录患者的 1 年生存率、局部控制率及生存时间以及不良反应发生率。[结果] 两组患者治疗后, 治疗组的近期有效率达 84.00%, 对照组的近期有效率仅为 62.00%, 治疗组的近期疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患者治疗后, 治疗组的 1 年生存率、局部控制率、平均生存时间均明显高于对照组 ($P<0.05$); 不良反应发生率两组无明显差异 ($P>0.05$)。[结论] 对高龄晚期食管鳞癌患者应用替吉奥同期调强放疗治疗, 近期疗效好, 不良反应未增加, 值得临床推广。

关键词: 替吉奥; 调强放疗; 食管肿瘤; 鳞状细胞癌; 近期疗效

中图分类号: R735.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2016)01-0045-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.01.B009

The Effect of S-1 Concomitant with Intensity Modulated Radiation Therapy in the Treatment for Elderly Advanced Esophageal Squamous Cell Carcinoma

SHI Peng-fei¹, ZHANG Xiao-ming¹, LIU Bao-gang²

(1. The First People's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, China; 2. The Affiliated Hospital of Shaanxi Traditional Chinese Medicine University, Xianyang 712000, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the short-term response and safety of S-1 concomitant with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in the treatment for elderly advanced esophageal squamous cell carcinoma (ESCC). [Methods] One hundred ESCC patients were divided into two groups, each group with 50 cases. All patients were applied with IMRT treatment, and the treatment group was applied with S-1 capsule in addition. After 3 cycles of chemotherapy, the short-term response, 1-year survival rate, local control rate, survival and toxicity were recorded. [Results] The short-term response rate of treatment group was 84.00%, which was significantly higher than that in the control group (62.00%, $P<0.05$). The 1-year survival rate, local control rate and survival of treatment group were much higher than those in the control group ($P<0.05$). The rate of toxicity between two groups has no statistically difference ($P>0.05$). [Conclusion] S-1 concomitant with IMRT has superior short-term response and less toxicity in the treatment for elderly advanced ESCC.

Subject words: S-1; intensity modulated radiation therapy (IMRT); esophageal neoplasms; squamous cell carcinoma; short-term response

高龄食管癌患者常同时伴有心脑血管等多种内科疾病, 并且很多患者发现时已经处于晚期, 导致失去最佳手术时机。因此, 局部晚期高龄食管癌患者的

主要治疗手段为放疗。许多相关临床研究证实, 同期化放疗治疗对提高食管癌患者的局部控制率和生存率具有重要的临床意义^[1]。但是, 对于高龄的食管癌患者而言, 传统的基础的同期放化疗 FP(氟尿嘧啶+顺铂)方案会产生许多不良反应, 影响治疗疗效。本研究对高龄晚期食管鳞癌患者在调强放射治疗

通讯作者: 张晓明, 主任医师, 学士; 陕西省咸阳市第一人民医院心胸肿瘤外科, 陕西省咸阳市毕原路副 10 号 (712000); E-mail: 510534872@qq.com

收稿日期: 2015-09-23; **修回日期:** 2015-11-17

(IMRT) 技术的基础上联合应用替吉奥同期化疗治疗,取得了比较满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2008 年 1 月至 2014 年 8 月咸阳市第一人民医院收治的高龄食管癌患者 100 例,所有患者均经病理学检查确诊为局部晚期食管鳞状细胞癌。患者临床分期标准依据《非手术治疗食管癌临床分期》修改方案标准进行^[2]。病例纳入标准:①首次放疗;②预计生存时间在 3 个月以上;③年龄 70~80 岁;④晚期患者无法进行手术治疗或者拒绝手术治疗;⑤钡餐检查示无食管穿孔征象,CT 等检查肿瘤无远处转移。100 例患者中男性 66 例,女性 34 例,平均年龄(74.65±2.14)岁,随机分为两组,每组 50 例,其中治疗组男性 34 例,女性 16 例,年龄 70~79 岁,平均年龄(74.11±2.32)岁,肿瘤位置:上段 10 例,中段 33 例,下段 7 例,瘤灶直径(2.1±0.4)cm,27 例患者有淋巴转移,临床分期:Ⅱb 期 21 例,Ⅲa 期 15 例,Ⅲb 期 14 例。对照组男性 32 例,女性 18 例,年龄 70~80 岁,平均年龄(75.00±2.05)岁,肿瘤位置:上段 11 例,中段 34 例,下段 5 例,瘤灶直径(2.2±0.3)cm,26 例患者有淋巴转移,临床分期:Ⅱb 期 22 例,Ⅲa 期 16 例,Ⅲb 期 12 例。两组患者在性别、年龄、肿瘤位置、瘤径、临床分期等方面无明显差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组

所有患者均采用全程 IMRT,射线能量为 6MV X 线,常规分割^[3]。具体操作方法为:患者取仰位,颈段和上胸段食管癌患者使用热塑体膜将头颈肩部固定,中下胸段食管癌患者使用真空体模翼板进行固定。对患者采用 16 排 CT 模拟机增强扫描,LANTIS 网络数据传输至 Pin-nacle 计划系统。放射治疗计划通过剂量体积直方图(DVH)进行评定,放射处方剂量为 D_T 60Gy/30 次。

1.2.2 治疗组

IMRT 治疗同对照组,在此基础上同时于放疗第 1 d 开始口服替吉奥胶囊治疗,具体剂量为:每日

80mg/m²,一日 2 次,于早晚餐后服用,连续应用 14d,然后停止 1 周,每 3 周为 1 个周期,然后再按上述方案重复化疗,持续 3 个周期。

1.3 观察指标及疗效评价

化疗 3 个周期后对两组近期疗效进行观察评价,参照世界卫生组织(WHO)对实体瘤疗效的评定标准,包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(ND)、进展(PD),近期有效率(%)=(CR+PR)/总例数×100%。同时记录患者的 1 年生存率、局部控制率及生存时间。局部控制指食管钡片和胸部 CT 检查示瘤体缩小或消失,稳定并维持超过 1 个月。生存时间是第 1 次治疗开始到末次随访或死亡为止的时间。观察患者治疗期间的不良反应发生率。所有 100 例患者均需要随访 12 个月或者是截止于死亡之日。

1.4 统计学处理

数据均采用 SPSS16.0 分析,计量资料用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验,等级计数资料行秩和检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 近期疗效比较

两组患者均按照研究方案获得随访,治疗后,治疗组的近期有效率达 84.00%,对照组的近期有效率仅为 62.00%,治疗组优于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)(Table 1)。

Table 1 Comparison of the short-term response of the two groups(%)

Groups	N	CR	PR	ND	PD	Short-term response(%)
Treatment group	50	9(18.00)	33(66.00)	6(12.00)	2(4.00)	84.00
Control group	50	7(14.00)	24(48.00)	11(22.00)	8(16.00)	62.00
U/ χ^2				U=3.784		4.206
P				<0.05		<0.05

2.2 生存率和局部控制率比较

两组患者治疗后,治疗组的 1 年生存率、局部控制率、平均生存时间均明显高于对照组 (*P*<0.05)(Table 2)。

2.3 不良反应发生率比较

经过随访发现,治疗中两组患者均未出现由穿孔、食管炎导致放疗减量,但两组患者均伴有恶心呕吐、腹泻、轻度食管炎、放射性肺炎、血小板减少等化

Table 2 Comparison of the survival rate and local control rate in two groups

Groups	N	1-year survival rate(%)	1-year local control rate(%)	Mean survival (months)
Treatment group	50	52.00	58.00	14.25±1.14
Control group	50	44.00	46.00	9.98±1.02
t/χ^2		$\chi^2=8.925$	$\chi^2=9.116$	$t=10$
P		<0.05	<0.05	<0.05

疗不良反应,但各项不良反应发生率均无明显差异($P>0.05$),在给予相应的对症治疗后,不良反应均明显减轻,不影响患者的进一步治疗(Table 3)。

Table 3 Comparison of toxicities in two groups

Toxicities	Treatment group	Control group	χ^2	P
Nausea and vomiting	36(72.00)	37(74.00)	0.113	>0.05
Diarrhea	4(8.00)	3(6.00)	1.108	>0.05
Radiation esophagitis	39(78.00)	38(76.00)	0.754	>0.05
Radiation pneumonia	23(46.00)	23(46.00)	0.201	>0.05
Leukopenia	35(70.00)	34(68.00)	0.812	>0.05
Thrombocytopenia	30(60.00)	29(58.00)	0.673	>0.05

3 讨 论

目前临床上对于无法进行手术的患者多采用放射治疗,但是,单纯的放疗后患者的5年生存率仍然不高。相关研究结果显示^[4,5],高龄食管癌患者在单纯放疗时,对放射治疗的耐受剂量比较低,局部病变不能够很好地控制,5年生存率仅有8%~16%^[6],因此,对于无法手术的患者其标准的治疗方案为同期放化疗。

随着医疗技术的不断进步,传统的三维适形放射治疗已经逐渐被IMRT取代,目前IMRT已经在临床上普遍应用。IMRT是一种将精确适形治疗及三维治疗计划系统结合的新兴三维适形放疗技术,相对普通放疗技术和三维适形放疗技术而言,具有调节射线强度的优点,可使高剂量分布与肿瘤的形狀基本一致,提高了肿瘤靶区的剂量,而且最大限度地避免了正常器官受损,有效地提高了放疗效果。替吉奥是一种具有强抗癌活性的5-氟尿嘧啶衍生物,其有效成分之一吉美嘧啶可有效地阻滞或减少氟尿嘧啶活化物的降解,提高抗癌作用。此外,另一有效成分奥替拉西钾对胃肠黏膜具有保护作用,可使消化道症状减少,安全性增高。并且,替吉奥用

药途径比较简单,有较好的依从性,因而在食管癌的治疗中越来越受到重视。替吉奥同期IMRT既可以使全身治疗和局部控制相互结合,又可以作为一种放疗的增敏剂,从而有效提高食管癌放疗疗效。佐志刚等^[7]报道称对中期食管癌实施替吉奥化疗同期IMRT,患者的近期疗效可以达到89%,且临床上无明显的副作用。国内外大量资料已经证实^[8],对局部晚期食管癌患者采取替吉奥同期IMRT有显著的临床疗效,可行性高,推荐其作为高龄食管鳞癌患者的一个基本的治疗方案。

本研究对高龄晚期食管鳞癌患者应用IMRT联合应用替吉奥同期化疗治疗,两组患者在治疗后,治疗组的近期疗效(84.00%)优于对照组(62.00%),差异有统计学意义。这比李向阳等^[9]报道的临床研究结果(近期有效率为89.5%)相对偏低,考虑原因为本研究病例均为晚期病例有关。两组患者治疗后治疗组的1年生存率、局部控制率、平均生存时间均明显高于对照组($P<0.05$)。说明替吉奥同期IMRT治疗高龄晚期食管鳞癌患者疗效满意,耐受性良好。经过随访发现,两组患者均伴有恶心呕吐、腹泻、轻度食管炎、放射性肺炎、血小板减少等化疗不良反应,但各项不良反应发生率均无明显差异,说明其安全性良好。

综上所述,对高龄晚期食管鳞癌患者应用替吉奥同期IMRT治疗,近期疗效好,不良反应未增加,患者耐受性好。但是本研究仍存在许多局限性,如样本数量少,未统计记录5年生存率等,需要进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Zhang CX, Liu SY, Li JY, et al. Efficacy of gimeracil and oteracil potassium capsules on the treatment of elderly esophageal cancer with concomitant radiation therapy [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2012, 19(9): 686-688. [张永喜, 刘淑媛, 李君艳, 等. 老年食管癌替吉奥同期放疗的临床疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2012, 19(9): 686-688.]
- [2] China Non-operative Treatment of Esophageal Cancer Clinical Staging Panel. The clinical staging for esophageal carcinoma treated with non-surgical methods [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2010, 19 (3): 179-180. [中

- 国非手术治疗食管癌临床分期专家小组. 非手术治疗食管癌的临床分期标准 (草案)[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2010, 19(3): 179-180.]
- [3] Yang CL, Li W, Zhai CY, et al. Clinical study of S-1 combined with image-guided intensity-modulated radiotherapy for elderly patients with esophageal cancer[J]. Henan Medical Research, 2014, 23(3): 17-20. [杨成梁, 李炜, 翟冲亚, 等. 图像引导调强放疗联合替吉奥治疗老年食管癌临床研究[J]. 河南医学研究, 2014, 23(3): 17-20.]
- [4] Jiang J, Quan XF, Hong H, et al. Dosimetric study of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for cervical and upper thoracic part esophageal carcinoma [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui, 2014, 9(3): 392-394. [蒋俊, 权循凤, 洪浩, 等. 颈及胸上段食管癌同步加量调强放疗的剂量学研究[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 9(3): 392-394.]
- [5] Liu YC, Zhou SB, Gao F, et al. S-1 combined with three-dimensional conformal radiotherapy on esophageal cancer [J]. Journal of Jiangsu University (Medicine Edition), 2012, 22(2): 169-170. [刘阳晨, 周绍兵, 高飞, 等. 替吉奥联合三维适形放疗治疗食管癌的疗效观察[J]. 江苏大学学报: 医学版, 2012, 22(2): 169-170.]
- [6] Wang L, Han C, Li XN, et al. Three-dimensional conformal radiotherapy combined with concurrent chemotherapy for locally advanced esophageal carcinoma [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2010, 17(24): 2053-2056. [王澜, 韩春, 李晓宁, 等. 中晚期食管癌三维适形放疗联合同步化疗的临床观察[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2010, 17(24): 2053-2056.]
- [7] Zuo ZG, Pan DF, Cai XJ, et al. S-1 combined with three dimensional conformal radiotherapy for 56 cases of advanced esophageal cancer [J]. Journal of Third Military Medical University, 2010, 32(22): 2446-2447. [佐志刚, 潘东风, 蔡晓军, 等. 替吉奥化疗联合三维适形放射治疗 56 例中晚期食管癌 [J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(22): 2446-2447.]
- [8] Wang YX, Zhu SC, Su JW, et al. Comparison of prognosis on esophageal carcinoma treated with 3D-CRT and IMRT for elderly patients [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2012, 29(2): 131-134. [王玉祥, 祝淑钗, 苏景伟, 等. 老年人食管癌三维适形放射治疗疗效分析[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 29(2): 131-134.]
- [9] Li XY, Bu XZ, Zhou Ch, et al. Clinical study of S-1 and 3-dimensional conformal radiotherapy for old patients with esophageal cancer [J]. Modern Oncology, 2013, 21 (10): 2263-2265. [李向阳, 卜祥兆, 周冲, 等. 三维适形放疗联合替吉奥治疗老年食管癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(10): 2263-2265.]

浙江省放射肿瘤学重点实验室 2016 春季研讨会 暨淋巴瘤放化疗论坛预告

为了推动浙江省放射肿瘤学重点实验室项目的建设,推进淋巴瘤综合治疗理念,由浙江省肿瘤医院和浙江省放射肿瘤学重点实验室主办,肿瘤学杂志社承办的浙江省放射肿瘤学重点实验室 2016 春季研讨会暨淋巴瘤放化疗论坛,将于 2016 年 3 月 11~13 日在杭州举行。

会议特别邀请一批国内外著名淋巴瘤治疗相关专家作学术报告。本研讨会将本着规范与前沿并重的原则,在重点介绍淋巴瘤放化疗规范化治疗的同时,亦将对相关领域的最新进展及同道们关心关注的热点难点问题进行对话与探讨。对全程参会者将按规定授予国家级 I 类继续教育学分。

我们诚挚地邀请省内外的专家和同道能莅临杭州,相聚在美丽的西子湖畔,畅叙友情,交流心得,共同促进放射治疗事业的发展。

浙江省肿瘤医院
浙江省放射肿瘤学重点实验室
肿瘤学杂志社
2015 年 12 月