

三维适行放疗同步 GEMOX 方案治疗局部晚期食管癌的临床观察

文美玲

(南华大学附属南华医院肿瘤科,湖南 衡阳 421002)

摘要: **目的** 观察三维适行放疗同步吉西他滨联合奥沙利铂(GEMOX)方案治疗局部晚期食管癌的疗效和安全性。**方法** 选取本院收治的经病理证实的局部晚期食管癌患者共 60 例,回顾性分为治疗组和对照组,治疗组 30 例,给予三维适行放疗同步 GEMOX 方案化疗;对照组 30 例仅给予三维适行放疗。比较两组的疗效及不良反应。**结果** 60 例患者均完成治疗,两组患者的有效率、局部控制率和生存率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 三维适行放疗同步 GEMOX 方案化疗可提高局部晚期食管癌的近期疗效和远期生存率,值得临床进一步应用。

关键词: 食管癌; 化疗; 吉西他滨; 奥沙利铂

中图分类号:R735.1 **文献标识码:**A

食管癌患者就诊时大多已是中晚期,局部晚期患者占大多数。多年来食管癌放射治疗后总的生存率并没有明显提高,单纯放疗后局部未控或复发的发生率较高,3 年生存率一直在 20% 左右^[1]。因此,肿瘤专家们一直在寻找和探索提高治疗效果的有效方法,且试图能推荐一个标准的治疗模式。经 13 个随机研究 Meta 分析资料得出,化放同时是目前治疗的标准模式^[2],是目前 NCCN 指南证据级别较高的局部晚期食管癌的一种治疗方式。南华大学附属南华医院肿瘤科自 2008 年 5 月~2011 年 3 月使用三维适行放疗同步吉西他滨联合奥沙利铂(GEMOX)方案治疗局部晚期食管癌 30 例,取得较满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2008 年 5 月~2011 年 3 月本院共收集的 60 例局部晚期食管癌患者,男 38 例,女 22 例,年龄 42~76 岁,中位年龄 60 岁。KPS 评分均在 60 分以上,预计生存期 3 个月以上。按其治疗方法不同分为治疗组和对照组各 30 例。所有患者均无穿孔前征象,未接受过胸部放疗和全身化疗。所有患者均经

过细胞学或组织病理学检查确诊为食管鳞癌。治疗前所有患者均行血清肿瘤标志物、胸部 CT、食管吞钡、食道钡餐、腹腔 B 超检查,排除远处转移。血常规、凝血常规正常,肝、肾功能及心电图均无明显异常,均有肿瘤客观观察指标,有评定疗效客观指征。

1.2 治疗方法

1.2.1 放疗方法 食管癌三维适形放射治疗计划的实施及工作流程:在 CT 模拟机做体位固定,胸部 CT 扫描,局域网传送 CT 扫描的图像,医师勾画肿瘤靶区(必须参照食管造影和/食管镜检的结果勾画靶区),由物理师设计照射野,CT 模拟机校位,由医师/物理师/放疗的技术人员共同在加速器校对照射野,照射计划的实施。放射剂量:95% PTV 56~60 Gy/30 次(1.8~2 Gy/次)。应用德国西门子直线加速器 6MV-X 线进行三维适形放疗。

1.2.2 化疗方法 治疗组在放疗的第 1 天采用 GEMOX 方案化疗,具体用药为:吉西他滨(江苏豪森医药股份有限公司,国药准字 H20030105)800 mg/m² 静滴,第 1 天,第 8 天;奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20000337)100 mg/m² 静滴,第 1 天,21 天为一周期。每例患者同期放化均接受 2 个周期化疗,化放疗同期治疗结束后进行近期疗效评价。化疗前常规给予 5-HT₃ 受体拮抗剂预防性止吐,化疗前予地塞米松 5 mg 静注,预防吉西他滨所致的皮疹和过敏。应用奥沙利铂的过程中避免冷刺激,减

少周围神经毒性的发生。如出现 3 级以上不良反应,则在下一周期剂量减少 10%~20%。

1.3 评价标准

化放疗同期治疗结束后,按照 RECIST1.1 标准评价近期疗效,即完全缓解(CR),部分缓解(PR),稳定(SD)和进展(PD)。以 CR+PR 计算有效率(RR),以 CR+PR+SD 为疾病控制率(DCR)。所有患者均在院,有利于疗效和毒副反应的观察。不良反应按 NCI-CTC3.0 版标准评价,分为 0~4 级。

1.4 统计学处理

应用 SPSS15.0 统计软件进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

治疗组有效率为 86.7%,对照组为 46.6%,两组比较,差异有显著性($\chi^2=10.02, P<0.05$,表 1)。

表 3 两组患者的不良反应比较(例,%)

组别	n	级别	放射性食管炎	放射性肺炎	恶心/呕吐	白细胞减少	贫血	血小板减少	神经毒性
治疗组	30	I	16(53.3)	5(16.7)	7(23.3)	8(26.7)	5(16.7)	5(16.7)	4(13.3)
		II	10(33.3)	1(0.3)	3(10.0)	3(10.0)	1(0.3)	3(10.0)	0(0.0)
		III	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)	0(0.0)
		IV	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)	0(0.0)
对照组	30	I	14(46.7)	4(13.3)	6(20.0)	6(20.0)	4(13.3)	2(0.6)	0(0.0)
		II	11(36.7)	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)	0(0.0)
		III	2(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
		IV	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

3 讨 论

食管癌是我国常见的十大恶性肿瘤之一,病理类型主要为鳞癌(90%以上),早期症状通常不典型,容易被忽略或误诊,初诊时大多为 III 期、IV 期,已失去手术治疗机会,放射治疗是其治疗的主要手段之一。但是,单纯放射治疗的患者效果差,局部复发、远处转移率较高,生存率低。近年来,同步放化疗是肿瘤综合治疗研究的热点,对于局部晚期食管癌,已失去手术机会,同步放化疗是目前最佳的治疗模式,具有协同作用,优于单纯放疗。美国 NCCN 推荐同步放化疗为不可手术切除食管癌的标准治疗方案^[3]。

放射治疗肿瘤组(RTOG)85-01^[4]随机 III 期研究对比化放疗和单纯放疗对局部晚期食管癌的作用,结果显示有效率和生存期都明显偏向于化放疗

1 年(2 年)局部控制率治疗组 80.0%(66.7%),对照组 63.3%(43.3%);1 年(2 年)生存率治疗组 83.3%(66.7%),对照组 50.0%(26.7%);两组比较,差异有显著性[1(2)年 $\chi^2=3.95(4.17), P<0.05$,表 2]。不良反应以放射性食管炎最常见,治疗组发生率为 87.2%,对照组为 84.0%,两组比较,差异无显著性($P>0.05$,表 3)。

表 1 两组患者的近期疗效比较(例,%)

组 别	n	CR	PR	SD	PD	RR
治疗组	30	11(36.7)	15(50.0)	3(10.0)	1(3.3)	26(86.7)
对照组	30	4(13.3)	10(33.3)	11(36.7)	5(16.7)	14(46.6)

表 2 两组患者的局部控制率和生存率比较(例,%)

组别	n	局部控制率		生存率	
		1 年	2 年	1 年	2 年
治疗组	30	24(80.0)	20(66.7)	25(83.3)	20(66.7)
对照组	30	19(63.3)	13(43.3)	15(50.0)	8(26.7)

组。这一结果使 RTOG 认为化放疗可作为局部晚期不可手术的食管癌患者的标准选择。

Millar 等^[5]早年报道了吉西他滨联合顺铂治疗晚期转移性食管癌患者的临床研究,显示较高的总有效率,分层分析对鳞癌的有效率高达 71%。奥沙利铂为第三代铂类化合物,与 DNA 结合的速率比顺铂快 10 倍以上,故抑制 DNA 的作用更强,而胃肠道反应和肾损害均低于顺铂^[6]。其外周神经感觉异常虽较常见,但化疗期间及化疗后一周内注意保暖,避免接触冰、凉物品和食品,一般症状轻微,且于化疗数日后消失。尤其适于一般情况较差的患者,能显著提高其生活质量,有效率高于顺铂及卡铂,且无严重的血液和听神经毒性。奥沙利铂联合放疗治疗局部晚期食管癌近年已有报道^[7],且显示出较高的疗效,较低的毒性。奥沙利铂与吉西他滨均为广谱高效的抗肿瘤细胞毒性药物, (下转第 316 页)

(上接第 301 页)

两者作用机制各异,主要不良反应非叠加,且两者联合使用有协同作用,为临床上理想的联合化疗方案。GEMOX 方案在其他晚期恶性肿瘤中亦显示其良好的抗肿瘤活性,且不良反应轻,易耐受^[8]。

本研究采用三维适形放疗同步 GEMOX 方案化疗治疗局部晚期食管癌,RR 率为 86.7%,明显高于单纯放疗组 46.6%,虽毒副反应较单纯放疗组略高,但差异无统计学意义。60 例患者均完成治疗,其中治疗组 CR 11 例,仅 1 例 PD,出现远处转移,仅 1 例出现 IV 度骨髓抑制,经使用 G-CSF、白介素-11 后恢复。提示该方案治疗食管癌疗效确切,安全性好。本研究的主要毒副反应为放射性食管炎,发生率高,但可耐受,放疗完成后可近期内恢复,但治疗组与对照组发生率相当。血液学毒性、胃肠道反应,发生率不高且以 1~2 级为主,对症治疗后短期可恢复,不延迟下一周期治疗的时间和无需调整药物剂量。较食管癌其他含铂方案,占有优势,尤其无肾毒性和耳毒性。

综上所述,三维适形放疗同步 GEMOX 方案化疗治疗局部晚期食管癌疗效确切,毒副反应较轻,耐受性好,可作为局部晚期食管癌治疗的较佳选择,但本研究病例数较少,仍需扩大样本量进一步临床观察。

参考文献:

[1] Han J, Zhu W, Yu C, et al. Clinical study of concurrent

chemoradiotherapy or radiotherapy alone for esophageal cancer patients with positive lymph node metastasis [J]. Tumori, 2012, 98 (1): 60-65.

[2] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 572.

[3] Jin HL, Zhu H, Ling TS, et al. Neoadjuvant Chemoradiotherapy for resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15 (47): 5983-5991.

[4] Herskovic A, Martz K, Al-Sarraf M, et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patient with cancer of esophagus [J]. N Engl J Med, 1992, 326: 1593-1598.

[5] Millar J, Scullin P, Morrison A, et al. Phase II study of gemcitabine and cisplatin in locally advanced/metastatic oesophageal cancer [J]. Br J Cancer, 2005, 93 (10): 1112-1116.

[6] 王娜, 关泉林, 姜雷, 等. 奥沙利铂、顺铂联合 5-Fu/LV 治疗晚期胃癌的系统评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17 (30): 3148-3154.

[7] 田素萍, 原艳军, 史署霞, 等. 奥沙利铂联合三维适形放疗治疗老年食管癌的临床观察 [J]. 肿瘤基础与临床, 2011, 24 (2): 117-118.

[8] 邵棋, 李苏宜. 吉西他滨联合奥沙利铂方案的临床研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2008, 35 (4): 293-297.

(此文编辑: 蒋湘莲)