

后程加速超分割三维适形放疗食管癌的疗效与不良反应分析

颜金明

摘要 **目的** 探讨后程加速超分割三维适形放疗食管癌的疗效与不良反应。**方法** 对笔者医院 2010 年 3 月~2013 年 3 月期间收治的两组共 160 例食管癌患者,分为对照组和观察组,观察组行三维适形放疗和后程加速超分割联合治疗,放疗组采用后程加速超分割放疗法,对两组患者的疗效和治疗方法的安全性进行评价。**结果** 观察组治疗有效率(RR)达到 90.0%,对照组治疗有效率为 72.5%,两组比较具有统计学差异($P < 0.05$)。观察组患者 3 年局部控制率和生存率分别为 67.5% (54/80) 和 52.5% (42/80),对照组为 42.5% (34/80) 和 35.0% (28/80),两组比较具有统计学差异($P < 0.05$)。对照组急性放射性食管炎及气管炎的不良反应发生率为 82.5% 和 62.5%,观察组为 55.0% 和 45.0%。**结论** 后程超分割三维适形放疗对于局部食管癌患者近期疗效及生存率均有提高,并且较常规后程超分割疗法引发较轻的不良反应。

关键词 食管癌 三维适形放疗 后程加速超分割 不良反应

[中图分类号] R73

[文献标识码] A

Effectiveness and Adverse Reactions of Latecourse Accelerated Fractionation Radiotherapy Combined with Three-dimensional Conformal Radiotherapy for Esophageal Carcinoma. Yan Jinming. The Tumor Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang 310022, China

Abstract **Objective** To study the effectiveness and adverse reactions of LCAFR combined with 3DCRT for esophageal carcinoma. **Methods** There were 160 cases of esophageal carcinoma patients in our hospital between March 2007 and March 2009. They were divided into the observation group and control group. The observation group was treated with the LCAFR and 3DCRT. The control group was only treated with LCAFR. The efficacy and the safety of the patients were evaluated. **Results** The treatment efficiency of the observation group was 90.0%, and the control group was 72.5%. They had significant difference ($P < 0.05$). The local control and survival rate of observation group in 3 years were 67.5% (54/80) and 52.5% (42/80). The control group was 42.5% (34/80) and 35.0% (28/80). The two groups had significant difference ($P < 0.05$). The adverse reactions including esophagitis and bronchitis of control group were 82.5% and 62.5%. The observation group was 55.0% and 45.0%. **Conclusion** The local control and survival rate of LCAFR and 3DCRT was efficient and adverse reactions did not increase obviously.

Key words Esophageal carcinoma; 3DCRT; LCAFR; Adverse reactions

食管癌(esophageal carcinoma)是发生率最高的一类恶性肿瘤,具有病死率较高、易复发等特点^[1, 2]。食管癌早期诊断率较低,确诊食管癌绝大多数为中晚期^[3]。放疗是食管癌的主要治疗方法,但对中晚期食管癌的治疗效果差,5 年生存率约仅为 10%,失败原因主要为局部复发,强化局部控制率,是减少局部复发率及提高疗效的关键。后程加速超分割(LCAFR)联合三维适形放疗(3DCRT)是一种新的治疗模式,可有效抑制癌细胞的加速再繁殖,从而提高治疗效果,为治疗食管癌带来突破。本研究对笔者医院 2010 年 3 月~2013 年 3 月期间收治的 160 例食管

癌患者的进行了 LCAFR 联合 3DCRT 及常规 LCAFR 放疗的效果进行调查研究,现报道如下。

资料与方法

1. 资料:笔者医院 2010 年 3 月~2013 年 3 月期间收治患有食管癌的患者共 160 例,其中男性 82 例,女性 78 例,年龄 21~72 岁,平均年龄 44 ± 6.5 岁,所有患者均选取为食管癌原发病患者,之前均未接受过放射治疗。所有患者分成两组,一组为观察组(80 例),其中男性 39 例,女性 41 例,患者平均年龄 61.8 岁,病变长度 4.6~10.8cm,病变部位胸上段 26 例,中段 48 例,下段 6 例,采用常规放疗及后程加速超分割三维适形疗法;另一组为对照组(80 例),其中男性 43 例,女性 37 例,平均年龄 62.5 岁,病变长度 5.0~11.5cm,病变部位胸上段 28 例,中段 46 例,下段 6 例采用常规放疗和后程加速超分割疗法。两组患者性别、年龄、病变长度、病变部位等一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:三维适形技术采用 Philips CT 模拟定位机进行 CT 定位扫描,图像经数字化输入瓦里安 Eclipse 三维 TPS 软件,由至少两名医师共同勾画靶区食管镜、食管 CT 及 X 线片来确定 GTV 边界,定在 GTV 上下界基础上向外各延 3cm,前后左右外放 0.4~0.7cm 为 CTV 上下界,CTV 外延 1cm 为 PTV。所有患者均在前 2/3 疗程接受常规放疗,放疗采用西门子直线加速器,为光子线和电子线混合线束。常规放疗采用 6 MV X 线或 ^{60}Co γ 线,总剂量 50~60Gy。对照组后 1/3 改为采用后程加速超分割放疗,每天 1 次,每次 2.0Gy,共 28~35 次,全程总剂量 55~70Gy,总疗程为 50~55 天;观察组后 1/3 疗程改为采用加速超分割三维适形放疗,每天 2 次,每次 1.5Gy,全程总剂量 65~75Gy,疗程 45~50 天;对照组和观察组患者在放疗期间或放疗结束两周内,根据患者具体病情需要给予地塞米松和 20% 甘露醇,减轻脑水肿反应,抗癫痫药物预防或控制癫痫发作,生白药物预防血象下降,本研究 80 例患者均完成治疗,并在治疗结束后起,进行了 36 个月随访,随访率为 100%。

3. 疗效判定标准:两组患者均在治疗完全结束后,先统计比较治疗效果,疗效评价标准按 WHO 标准分为 4 个等级:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和无进展(NR),将 CR 和 PR 认为治疗起到有效的作用效果(RR),SD 表示治疗效果起到控制病情恶化作用,NR 表示没有治疗效果。随访观察两组患者放疗后 1、2、3 年的局部控制率和生存率,并对治疗后患者食管炎、白细胞计数下降、肝肾功能等不良反应进行

评价,安全性评价标准根据 RTOG 急性放射损伤分级标准和 WHO 抗癌药物急性和亚急性不良反应及分度标准评定,I~IV 表示不同的评级,I 级和 II 级表示不良反应程度很小,III 级以上表示有严重程度的不良反应。

4. 统计学方法:使用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。对于组间计数资料采用 χ^2 检验,在计量资料比较时采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 疗效:从表 1 可以看到,观察组的近期治疗效果 CR 率(52.5%)和 RR 率(90.0%)大于对照组($P < 0.05$),而其他的 PR 率、NR 率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。表 2 为两组患者 3 年期局部控制和生存情况,随访结果表明,观察组患者 1、2、3 年期局部控制率及生存率均大于对照组,3 年的局部控制率和生存率有统计学差异($P < 0.05$)。

表 1 对照组和观察组近期疗效比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	NR	RR
观察组	80	42(52.5)	30(36.5)	6(7.5)	2(2.5)	72(90.0)
对照组	80	24(30.0)	34(42.5)	16(20.0)	6(7.5)	58(72.5)
χ^2		9.270	0.417	5.270	2.105	8.041
<i>P</i>		0.002	0.519	0.022	0.147	0.005

表 2 观察组和对照组局部控制及生存情况比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	局部控制			生存率		
		1 年	2 年	3 年	1 年	2 年	3 年
观察组	80	70(87.5)	62(77.5)	54(67.5)	68(85.0)	58(72.5)	42(52.5)
对照组	80	66(82.5)	50(62.5)	34(42.5)	58(72.5)	44(55.0)	28(35.0)
χ^2		0.784	4.286	10.101	3.735	5.301	4.947
<i>P</i>		0.376	0.038	0.001	0.053	0.021	0.026

2. 安全性评价:两组患者不良反应以急性放射性食管炎和放射性气管炎为主。从表 3 可以看出,对照组急性放射性食管炎及气管炎的不良反应发生率为 82.5% 和 62.5%,观察组为 55.0% 和 45.0%,对照组不良反应发生率大于观察组。

表 3 观察组及对照组患者不良反应(n)

组别	急性放射性食管炎				急性反射性气管炎			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
观察组	14	20	6	4	8	24	4	0
对照组	20	26	12	8	14	30	6	0
χ^2	1.345	1.764	2.653	1.441	1.897	1.006	0.427	0
<i>P</i>	0.246	0.231	0.134	0.230	0.168	0.316	0.514	0

讨 论

食管癌是我国最常见的恶性肿瘤,目前治疗效果

尚不能令人满意^[4-6]。食管癌的早期确诊较难,一旦确诊多为恶性程度较高的中晚期肿瘤,此时已不能进行手术根除治疗。放射治疗成为治疗食管癌的主要方法,但其治疗效果有限,放疗的 5 年生存率为 2%~20%。临床研究认为,造成食管癌患者生存率较低的主要原因是肿瘤干细胞的加速再繁殖,导致局部肿瘤未能得到有效控制,容易发生局部复发或转移。后程加速超分割疗法是近年被普遍采用的放疗模式,相比较于常规放疗,其 5 年生存率提高到了 30% 左右。国内外研究表明,后程加速超分割是治疗食管癌的有效方法,治疗后的局部控制率和患者生存率均显著大于常规分割照射^[7-9]。本研究采用了 LCAFR 疗法的观察组和对照组 3 年生存率分别为 52.5% 和 35.0%。LCAFR 治疗效果相对于有关报道的常规分

割放疗效果较好^[7,10]。但 LCAFR 的缺点是易导致患者出现急性不良反应,后期不良反应程度严重加深,患者难以承受。

三维适形放疗能够更加充分的确定肿瘤大小、浸润方式、浸润深度及淋巴结转移情况,其靶区勾画准确度更高,能够保证在不对正常组织增加放射量的情况下,提高对原发肿瘤的剂量,使肿瘤局部控制率得到提高。已有研究认为,食管癌 3DCRT 平均受剂量增加 5~10Gy,局部控制率能够提高 15~20%^[10,11]。因此在进行 LCAFR 的同时辅助 3DCRT 对于控制局部复发及延长患者生存期有十分重要的价值。在本研究中,采用联合 LCAFR 和 3DCRT 的治疗的近期有效率可以达到 90.0%,显著高于 LCAFR 治疗的 72.5% ($P < 0.05$)。随访 3 年的局部控制和生存情况,采用 LCAFR 联合 3DCRT 的患者 3 年局部控制率及生存率显著大于只采用 LCAFR 治疗的患者 ($P < 0.05$)。本研究也显示 LCAFR 联合 3DCRT 的疗效更快,缓解患者有 42 例 (52.5%),单纯 LCAFR 治疗患者有 24 例 (30%),两者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。LCAFR 联合 3DCRT 能够提高食管癌的治疗有效率,同时其见效更快,治疗更加彻底。

放疗期间常出现不良反应,对于治疗计划能否顺利有重要影响,食管癌化疗治疗中常发生的严重毒性反应为急性放射性食管炎和急性放射性气管炎。本研究中,采用 LCAFR 联合 3DCRT 治疗的患者急性放射性食管炎及气管炎的放疗反应发生率 (82.5%、62.5%) 显著低于单纯 LCAFR 治疗患者 (55.0%、45.0%),并且 LCAFR 联合 3DCRT 治疗组急性放射性食管炎恶性程度Ⅲ级以上患者有 10 例 (12.5%),急性放射性气管炎Ⅲ级以上患者有 4 例 (5.0%),单纯 LCAFR 治疗患者急性食管炎Ⅲ级以上 20 例 (25.0%),气管炎Ⅲ级以上 6 例 (7.5%),两组比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。可见采用治疗食管癌在保证靶区足够照射剂量的同时尽可能的减少对正常组织的照射,能够保证减少患者放疗反应的出现。当患者出现较轻化疗反应时,应在治疗过程中积极给予激素、营养支持等治疗,尽量使不良反应得到缓解。

影响食管癌预后的因素主要有靶区定位及靶区剂量,靶区遗漏导致癌细胞控制不理想,近期疗效差,靶区定位过大,会对正常组织产生影响,患者不良反应加大。靶区剂量涉及癌细胞消灭是否彻底,影响患

者局部控制率及远期生存率,照射剂量也不宜过大,否则会增加正常细胞受量。后期超分割三维适形放疗采用 CT 定位和三维重建,靶区勾画准确度更高,采用缩小射野后进行多方位的三维适形照射,使剂量尽量集中在病变部位,提高了对癌细胞的照射剂量,减少了正常细胞的受量,患者近期疗效及远期生存率均较好,不良反应小,有效提高了治愈率和生存质量。

综上所述,后期超分割三维适形放疗对于局部食管癌患者近期疗效及生存率的均有提高,引发的不良反应较轻,能够被有效控制,但在放疗剂量及周期等方面尚缺少可依据的规范方法,仍需要进一步研究完善。

参考文献

- 1 郝捷,邵康.中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策[J].中国癌症杂志,2011,21(7):501-504
- 2 Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics[J]. *ACancer Journal for Clinicians*, 2011, 61(2): 69-90
- 3 姜庆玲,沈双双,张扬,等.早期食管癌诊断与治疗进展[J].吉林医学,2012,33(29):6403-6405
- 4 Shimada H, Shiratori T, Okazumi S, et al. Have surgical outcomes of pathologic T4 esophageal squamous cell carcinoma really improved? Analysis of 268 cases during 45 years of experience[J]. *Journal of the American College of Surgeons*, 2008, 206(1): 48-56
- 5 Chang DT, Chapman C, Shen J, et al. Treatment of esophageal cancer based on histology: a surveillance epidemiology and end results analysis[J]. *American Journal of Clinical Oncology*, 2009, 32(4): 405-410
- 6 Thallinger CMR, Raderer M, Hejna M. Esophageal cancer: a critical evaluation of systemic second-line therapy[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29(35): 4709-4714
- 7 彭明尧,何兴平,杨胜利,等.后期加速超分割三维适形放疗食管癌的疗效分析[J].吉林医学,2012,32(31):6543-6544
- 8 Meng MB, Jiang C, Tian LJ, et al. Late course accelerated hyperfractionation radiotherapy for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Thoracic Cancer*, 2013, 4(2): 174-185
- 9 Zhang Y, Chen L, Bai Y, et al. Long-term outcomes of late course accelerated hyper-fractionated radiotherapy for localized esophageal carcinoma in Mainland China: a meta-analysis[J]. *Diseases of the Esophagus*, 2011, 24(7): 495-501
- 10 张佃富,张培良,王玉国,等.食管癌全程三维适形放疗后期加速超分割的疗效观察[J].中华肿瘤防治杂志,2010,17(7):521-522
- 11 丁继强,李瑞卿,王书山,等.食管癌全程三维适形后期加速超分割放疗的临床观察[J].现代肿瘤医学,2010,18(7):1321-1322

(收稿日期:2013-03-29)

(修回日期:2014-04-28)