

IGRT 联合不同化疗方案治疗中晚期食管癌的临床研究

徐恩松

(河南省南阳市中心医院 南阳 473000)

摘要:目的:探讨图像引导放射治疗联合不同化疗方案治疗中晚期食管癌的临床效果。方法:回顾性分析 2018 年 5 月~2019 年 11 月接受图像引导放射治疗联合顺铂-氟尿嘧啶化疗的 52 例中晚期食管癌患者临床资料,将其纳入氟尿嘧啶组,另抽取同期接受图像引导放射治疗联合顺铂-多西他赛化疗方案 51 例中晚期食管癌患者临床资料,将其纳入多西他赛组。比较两组患者临床疗效、毒副反应发生情况。结果:多西他赛组治疗总有效率高于氟尿嘧啶组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组毒副反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:与图像引导放射治疗联合顺铂-氟尿嘧啶化疗方案治疗中晚期食管癌相比,图像引导放射治疗联合顺铂-多西他赛化疗方案抗肿瘤效果更佳,且毒副反应可控。

关键词:食管癌;图像引导放射治疗;顺铂;氟尿嘧啶;多西他赛

中图分类号:R735.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.01.020

食管癌是临床常见消化道恶性肿瘤,主要采取手术治疗,通过清除病灶组织达到治疗目的,但中晚期食管癌患者不适合手术治疗,临床多给予放化疗治疗,以抑制肿瘤生长,延长生存期。相关研究显示,单一放疗 5 年生存率约为 10%,效果不佳,而联合化疗可强化对于癌症局部复发控制力,降低短期内复发率,提高患者生存质量^[1-2]。图像引导放射治疗(IGRT)是一种四维放射技术,其在三维放疗技术基础上引入时间因数概念,可考虑到治疗过程中运动及分次治疗时产生的位移误差,能够起到精准治疗的效果^[3-4]。临床化疗方案较多,而不同化疗方案对患者的治疗效果存在差异。鉴于此,本研究旨在探讨 IGRT 联合不同化疗方案治疗中晚期食管癌的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 5 月~2019 年 11 月于我院接受 IGRT 联合顺铂-氟尿嘧啶化疗的 52 例中晚期食管癌患者临床资料,将其纳入氟尿嘧啶组,另抽取同期接受 IGRT 联合顺铂-多西他赛化疗方案的 51 例中晚期食管癌患者临床资料,将其纳入多西他赛组。多西他赛组男 28 例,女 23 例;年龄 41~72 岁,平均(58.34±6.57)岁;TNM 分期:Ⅱ期 18 例,Ⅲ期 23 例,Ⅳ期 10 例。氟尿嘧啶组男 31 例,女 21 例;年龄 38~70 岁,平均(57.78±7.51)岁;TNM 分期:Ⅱ期 19 例,Ⅲ期 24 例,Ⅳ期 9 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核批准。

1.2 入组标准 纳入标准:经病理学检查确诊为食管癌;中晚期;卡氏评分(KPS)≥60 分;签署知情同意书。排除标准:凝血功能障碍者;放化疗禁忌证者;对研究药物过敏者。

1.3 治疗方法

1.3.1 IGRT 两组患者均采用 IGRT。患者取仰卧位,用头颈肩膜固定患者上段,用负压真空垫固定患者中下段,确认摆位中心后,用不透光铅线进行标记。在患者呼吸时,用模拟定位机 Acuity Radiotherapy Simulator(国械注进 20163324751)对患者进行扫描,范围为:下颌缘以下,右肾下缘以上,扫描厚度为 5 mm,CT 图形由放疗师对靶区域及器官进行勾画,同步放疗剂量为 95%,剂量曲线包绕 PTV、PTV₅₄ 54 Gy/1.8 Gy/30 F,PTV₆₀ 60 Gy/1.8 Gy/30 F;靶体积内剂量均度为 95%~105%的等剂量线范围,PTV:93%~107%。危及器官剂量:肺平均剂量≤18 Gy,两肺 V₂₀≤27%。脊髓平均剂量:9~21 Gy;心脏 V₄₀≤40%~50%。确认靶区及剂量后,由医师及物理师、技师共同使用医用直线加速器 Linear Accelerator(国械注进 20173327121),进行校对,完成后进行 CBCT 扫描记录 X 轴、Y 轴、Z 轴摆位误差,当大于 2 mm 则进行校准。摆位外扩边界值 MPTV,以 vanHerk 推理共识计算($MPTV=2.5\sum+0.7\delta$),肌钙蛋白、血常规检查 1 次/周,定期检查体表标记。

1.3.2 化疗方案 氟尿嘧啶组给予顺铂联合氟尿嘧啶化疗方案,使用顺铂注射液(注册证号 H20140372)20 mg/m²,氟尿嘧啶注射液(国药准字 H21021858)400 mg/m²。多西他赛组给予顺铂联合多西他赛化疗方案,顺铂注射液,20 mg/m²,多西他赛注射液(国药准字 J20150083),120 mg/m² 同步化疗。21 d 为一个周期,两组均连续治疗 4 个周期,并进行利尿、护肝等常规治疗。

1.4 观察指标 (1)两组临床疗效比较,使用 WHO 实体瘤疗效标准(RE-CIST1.1 版)进行评估^[5],完全缓解:肿瘤完全消失;部分缓解:肿瘤面积缩小≥50%,疾病稳定:肿瘤面积缩小<50%或增大<25%;

疾病进展:肿瘤面积增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。总有效率 = (完全缓解例数 + 部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)两组毒副反应(血红蛋白减少、血小板减少、白细胞减少、放射性肺炎、放射性食管炎)比较,参照常见毒性分级评估标准(NCI-CTC2.0)^[6],1级:无症状或轻度,无须干预;2级:轻度,仅需局部干预;3级:严重或临床显著,不能立即恢复;4级:危及生命安全;5级:死亡。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件分析处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计

表 2 两组毒副反应发生情况比较[例(%)]

级别	组别	n	血红蛋白减少	血小板减少	白细胞减少	放射性肺炎	放射性食管炎
1~3 级	多西他赛组	51	17(33.33)	8(15.69)	11(21.57)	18(35.29)	16(31.37)
	氟尿嘧啶组	52	12(23.08)	4(7.69)	7(13.46)	14(26.92)	11(21.15)
4~5 级	多西他赛组	51	1(1.96)	1(1.96)	0(0.00)	2(3.92)	1(1.96)
	氟尿嘧啶组	52	0(0.00)	1(1.92)	0(0.00)	1(1.92)	0(0.00)

3 讨论

目前对于食管癌主要治疗方式有手术、放疗、化疗等,手术能够有效清除病灶,缓解患者临床症状,但手术为创伤性操作且术后存在并发症风险,因此中晚期食管癌患者不适合手术治疗。化疗、放疗是肿瘤类疾病治疗常用手段,但单一放疗效果较差,而放疗时同步化疗能够起到协同作用,增加对肿瘤细胞自我修复功能的抑制,提高放疗效果。放疗可提高化疗对肿瘤细胞的毒副作用,对肿瘤细胞快速反应及细胞增殖起到控制作用,两种治疗方式互相配合,利于控制病情发展。

IGRT 技术在传统三维适形放疗与调强放疗的基础上联合锥形束(CBCT),能够进一步降低摆位误差,更精准地对肿瘤进行照射,最大程度保护癌旁组织。放疗联合不同化疗方案对患者治疗效果不同,对患者生存期起到重要作用。顺铂是临床常用化疗药物,该药物通过对肿瘤细胞 DNA 碱基进行破坏,抑制细胞增殖,可破坏肿瘤细胞膜,杀灭肿瘤细胞^[7]。氟尿嘧啶能够对肿瘤 DNA 合成进行控制,该药物通过降低胸腺嘧啶核苷酸合成酶的活性,阻止脱氧核苷酸向胸腺嘧啶核苷酸转变,起到抑制肿瘤细胞增殖效果^[8]。相关研究显示,顺铂联合氟尿嘧啶化疗方案,患者 2 年复发率高于 40%,治疗效果不佳。而多西他赛是紫杉醇类药物,该药物可对肿瘤细胞微管蛋白解聚及细胞分裂进行抑制,起到控制细胞新陈代谢、扰乱肿瘤细胞有丝分裂及微管网络的作用,

学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 多西他赛组总有效率高于氟尿嘧啶组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]						
组别	n	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
多西他赛组	51	32(62.75)	14(27.45)	4(7.84)	1(1.96)	46(90.20)
氟尿嘧啶组	52	23(44.23)	15(28.85)	10(19.23)	4(7.69)	38(73.08)
χ^2						5.016
P						0.025

2.2 两组毒副反应发生情况比较 治疗后两组毒副反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

以此达到抗肿瘤效果。本研究结果显示,多西他赛组治疗总有效率高于氟尿嘧啶。表明 IGRT 联合顺铂、多西他赛,能够有效提高治疗效果,抑制肿瘤生长,控制病情。同时两组毒副反应比较,差异无统计学意义,且毒副反应主要集中在 1~3 级,患者可自愈或经干预后改善,表明 IGRT 联合顺铂、多西他赛毒副反应可控,对患者身体伤害较小。综上所述,与 IGRT 顺铂、氟尿嘧啶化疗方案治疗中晚期食管癌相比,IGRT 联合顺铂、多西他赛化疗方案抗肿瘤效果更佳,且毒副反应可控,值得临床推广。

参考文献

[1]邓汉字,王志强,陈龙奇.食管癌手术的热点研究进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2017,24(3):233-238.
[2]武二伟,齐洪志,赵化荣,等.167 例中晚期食管癌放化疗的疗效及预后[J].现代肿瘤医学,2017,25(3):385-389.
[3]薛艳青,王枫,郑庆增,等.基于 IGRT 的宫颈癌调强放射治疗摆位误差对剂量学影响的探讨[J].医疗卫生装备,2019,40(2):52-55.
[4]郭昌,汪琪.医学成像技术在图像引导放射治疗中的应用[J].医药前沿,2017,7(36):200-202.
[5]杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准——RECIST[J].循证医学,2004,4(2):85-90,111.
[6]渋谷昌彦.新的药物毒副反应判定标准:NCI-CTC2.0 版本[J].日本医学介绍,2001,22(11):483-486.
[7]柯珂,余云熹.紫杉醇与顺铂联合治疗晚期食道癌患者的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(1):93-95.
[8]魏春梅.多西他赛联合奥沙利铂与氟尿嘧啶治疗晚期食管癌疗效观察[J].医药前沿,2017,7(22):75-77.

(收稿日期: 2020-08-20)