

新辅助放化疗联合手术对直肠癌患者肿瘤复发及肿瘤标志物的影响^{*}

黄少浩 罗均胜 招雄民 邹惠英

(广东省中山市黄圃人民医院 中山 528429)

摘要:目的:探讨新辅助放化疗联合手术对直肠癌患者肿瘤复发及肿瘤标志物的影响。方法:选择 2018 年 4 月~2019 年 4 月接受治疗的 60 例直肠癌患者作为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组各 30 例。对照组行直肠癌手术治疗,观察组行新辅助放化疗联合直肠癌手术治疗。观察两组临床疗效、肿瘤标志物、随访 1 年后的肿瘤复发及转移情况。结果:观察组治疗总有效率 93.33%(28/30)高于对照组 73.33%(22/30)($P<0.05$);治疗后,观察组癌胚抗原、糖类抗原、糖类抗原糖链抗原 242、胃癌抗原表达明显低于对照组($P<0.05$);观察组肿瘤局部复发率、远处转移率、复发转移率低于对照组($P<0.05$)。结论:直肠癌患者通过新辅助放化疗联合直肠癌手术可降低肿瘤标记物的表达、肿瘤复发率及转移率,进而提高治疗效果。

关键词:直肠癌;新辅助放化疗;直肠癌手术;肿瘤标志物

中图分类号:R735.34

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.16.066

直肠癌居恶性肿瘤病死率第 5 位,因早期无特异性症状,大部分患者就诊时已经处于局部进展期,严重威胁患者生命安全^[1-2]。手术是治疗直肠癌的主要方法,但由于盆腔构造局限,根治性切除后患者的复发率较高^[3]。新辅助放化疗可控制肿瘤原发灶,降低癌基因的表达,或许能降低复发和转移。本研究旨在探讨新辅助放化疗联合手术对直肠癌患者肿瘤复发及肿瘤标志物的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 4 月~2019 年 4 月于我院接受治疗的 60 例直肠癌患者作为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组各 30 例。对照组男 20 例,女 10 例;年龄 42~80 岁,平均年龄(58.46 ± 2.94)岁;肿瘤侵犯深度:肌层 14 例,全层 16 例。观察组男 20 例,女 10 例;年龄 42~79 岁,平均年龄(58.40 ± 2.31)岁;肿瘤侵犯深度:肌层 16 例,全层 14 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。本研究取得医院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)符合直肠癌诊断标准^[4]且经术后病理证实;(2)对研究药物无过敏反应;(3)无其他部位恶性肿瘤。排除标准:(1)合并外周神经系统疾病;(2)有放化疗史;(3)肿瘤远处转移。

1.2 治疗方法 两组均给予纠正水电解质紊乱、营养支持等常规治疗,且手术均由同一组医师操作。对照组接受直肠癌手术治疗:行气管插管麻醉,建立气腹,并调节气腹压力至 10~15 mm Hg,采用五孔操作,分离系膜,阻断机体供血,在组织间隙进行操作,标本送至病理活检。观察组接受新辅助放化疗联合直肠癌手术治疗。患者术前给予 FOLFOX 方案

化疗:奥沙利铂注射液(国药准字 H20031048)130 mg/m²加入 250~500 ml 5%葡萄糖溶液混合液静脉滴注,第 1 天;亚叶酸钙注射液(国药准字 H20000584)200 mg/m²,静脉滴注 2 h,第 1~2 天;注射用氟尿嘧啶(国药准字 H20051626)400 mg/m²静脉注射,然后再用 600 mg/m²持续静脉滴注 22 h,1 次/3 周。3 周为一个疗程。同时给予放疗:以病变为中心开展常规分割,立体空间中照射半径设置为 3 cm,5 次/周,每次 1.8 Gy,共 15 次,总剂量为 27 Gy。3 周为一个疗程。放化疗一个疗程后 6 周进行直肠癌手术,手术操作同对照组。两组术后 2 周均给予 FOLFOX 方案化疗,术后随访 1 年。

1.3 观察指标 观察两组临床疗效、肿瘤标志物、随访 1 年后的肿瘤复发及转移情况。(1)临床疗效:术后 2 个月根据实体瘤疗效评价标准^[5]进行评估,病灶消失无新病灶出现,并维持 4 周为完全缓解;肿瘤最长径之和缩小 $\geq 30\%$ 为部分缓解;肿瘤最长径之和缩小 $<30\%$ 为疾病稳定;肿瘤最长径之和增大 $\geq 20\%$ 或出现新病灶为疾病进展。总有效率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)肿瘤标志物:治疗前后采集患者空腹外周静脉血,选择全自动生化分析仪(BK-300)测定癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA199)、糖类抗原糖链抗原 242(CA242)、胃癌抗原(CA742)水平。(3)肿瘤复发及转移情况:观察随访 1 年后肿瘤复发及转移发生情况。

1.4 统计学方法 数据录入 SPSS22.0 软件中分析,计数资料用%表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验, $P<$

^{*} 基金项目:广东省中山市医学科研项目(编号:2018J312)

0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肿瘤标志物比较 治疗前两组肿瘤标志

物比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组 CEA、CA199、CA242、CA742 表达明显低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组肿瘤标志物比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CEA (ng/ml)		CA199 (kU/L)		CA242 (IU/ml)		CA742 (U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	13.33± 1.31	3.50± 0.61*	34.01± 5.21	14.43± 1.63*	30.02± 5.21	9.53± 2.03*	10.32± 2.24	3.64± 0.64*
对照组	30	13.21± 1.21	7.42± 1.49*	33.21± 6.31	20.14± 1.35*	30.21± 5.02	13.62± 2.44*	11.21± 2.21	6.42± 1.06*
t		0.369	13.336	0.535	14.777	0.144	7.058	1.549	12.297
P		0.714	0.000	0.594	0.000	0.886	0.000	0.127	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组肿瘤复发及转移情况比较 观察组肿瘤局部复发率、远处转移率、复发转移率低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肿瘤复发及转移情况比较[例(%)]

组别	n	局部复发	转移	
			远处转移	复发转移
观察组	30	1 (3.33)	2 (6.67)	2 (6.67)
对照组	30	8 (26.67)	9 (30.00)	9 (30.00)
χ^2		6.405	5.455	5.455
P		0.010	0.020	0.020

2.3 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率 28/30 (93.33%) 高于对照组 22/30 (73.33%) ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 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
观察组	30	13 (43.33)	15 (50.00)	2 (6.67)	0 (0.00)	28 (93.33)
对照组	30	9 (30.00)	13 (43.33)	7 (23.34)	1 (3.33)	22 (73.33)
χ^2						4.320
P						0.040

3 讨论

直肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,病死率较高,对患者生命健康构成了严重威胁。手术是目前临床治疗直肠癌的有效方式,可有效清除癌变部位及清扫淋巴结,但直肠解剖结构位置较特殊,单纯使用根治术治疗患者的局部复发率较高,严重缩短了患者的生存时间^[6-7]。新辅助放化疗通过术前进行全身性放化疗,加速癌细胞凋亡,或许能阻止肿瘤细胞增殖,提高手术效果,减少局部复发。本研究结果显示,观察组治疗总有效率 28/30 (93.33%) 高于对照组 22/30 (73.33%) ($P<0.05$),表明使用新辅助放化疗联合直肠癌手术治疗直肠癌的效果显著。究其原因:直肠癌手术通过对病灶直接进行切除可发挥治疗效果,新辅助放化疗可影响肿瘤微血管密度和增殖细胞核抗原,同时可提高肿瘤细胞敏感性,降低其活力,阻止病灶进展,提高手术治疗效果。

肿瘤标志物由癌细胞产生,能够体现恶性肿瘤细胞发展情况,CEA、CA199、CA242、CA742 是体现直肠癌发展情况的关键肿瘤标志物^[8-9]。治疗后,观

察组肿瘤标志物表达 (CEA、CA199、CA242、CA742) 明显低于对照组 ($P<0.05$),表明患者采用新辅助放化疗联合直肠癌手术治疗直肠癌降低肿瘤标志物的表达。究其原因:新辅助放化疗可使肿瘤细胞坏死,降低肿瘤细胞增殖活性,阻止脱落细胞种植生存,降低肿瘤标志物水平,还能使直肠癌肿瘤降期,诱导血管内皮生长因子低表达,使肿瘤得到完全缓解,降低肿瘤标志物水平。

本研究观察组肿瘤局部复发率、远处转移率、复发转移率低于对照组 ($P<0.05$),表明使用新辅助放化疗联合直肠癌手术治疗直肠癌可显著降低患者肿瘤的复发及转移。究其原因新辅助放化疗后肿瘤细胞敏感性增加,有效杀灭肿瘤细胞,增强手术效果,降低复发和转移率,新辅助放化疗还可缓解肿瘤负荷,清除肿瘤附近病灶,避免术后复发。

综上所述,直肠癌患者通过新辅助放化疗联合直肠癌手术可降低肿瘤标记物的表达、肿瘤复发率及转移率,进而提高治疗效果,可在临床推广应用。

参考文献

[1]刘晓青,吴传高,魏婷芳.新辅助放化疗联合腹腔镜治疗低位直肠癌患者的临床效果[J].医疗装备,2019,32(16):91-92.

[2]严虹霞,卢艳军,李建英.新辅助化疗与新辅助放化疗联合直肠癌手术的治疗效果比较[J].中国医院药学杂志,2019,39(12):1287-1292.

[3]唐丹,储诚浩,梁帅兵.新辅助放化疗联合手术治疗 T₃N₀/T₄N₀ 期直肠癌的临床研究[J].临床肿瘤学杂志,2019,24(3):242-246.

[4]国家卫生计生委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2015 版)[J].中华胃肠外科杂志,2015,9(6):961-973.

[5]Eisenhauer EA,Therasse P,Bogaerts J,et al.New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J].European Journal of Cancer,2009,45(2):247.

[6]马连港,王振军.直肠癌新辅助放化疗后效果评价与外科治疗策略[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(1):23-28.

[7]杨希恩.腹腔镜手术与新辅助化疗联合治疗结直肠癌的临床效果观察[J].临床医学研究与实践,2017,2(11):67-68.

[8]彭俊杰,朱骥,刘方奇.中国局部进展期直肠癌诊疗专家共识[J].中国癌症杂志,2017,27(1):41-80.

[9]王泽,陈凇,郭欣,等.中低位直肠癌患者新辅助放化疗+根治术治疗的预后因素分析[J].解放军医学院学报,2018,39(9):7-10,14.

(收稿日期: 2021-04-24)