论 著。

三维适形放射治疗食管癌放疗后复发的研究

潘荣强,孙凤飞,李婷婷(四川省南充市中心医院 637000)

【摘要】目的 探讨三维适形放射治疗在根治性食管癌放疗后复发的治疗效果。方法 60 例食管癌常规根治性放疗后复发病例行三维适形放射治疗,评价近期疗效、生存率及急性放射反应。结果 60 例患者均顺利完成放射治疗,肿瘤的完全缓解率为 58.33%(35/60),部分缓解率为 20.00%(12/60),无变化率为 13.33%(8/60),恶化率为 8.33%(5/60);6 个月生存率为 65.00%(39/60),1 年生存率为 51.67%(31/60),2 年生存率为 33.33%(20/60),3 年生存率为 16.67%(10/60)。急性放疗反应均可以耐受。结论 三维适形放射治疗可以作为食管癌根治性放疗后局部复发患者的一种有效治疗手段,且患者的耐受性好。

【关键词】 食管癌; 复发; 放射治疗; 生存率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.22.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)22-2723-02

Study of 3 dimensional conformal radiation therapy for local recurrence after radical radiotherapy of esophageal carcinoma PAN Rong-qiang, SUN Feng-fei, LI Ting-ting (Nanchong Central Hospital, Sichuan 637000, China)

[Abstract] Objective To evaluate the effect of 3 dimensional conformal radiation therapy for recurrence esophageal carcinoma after radical radiotherapy. Methods 60 esophageal carcinoma patients with local recurrence after their initial radiotherapy received retreatment with stereotactic radiotherapy. The acuate side effect, survival rates and immediate response were evaluated. Results All 60 patients completed there seconed course radiotherapy. The overall response rate was 78.2% with CR in 35 patients(58.3%), PR in 12 patients(20%), SD in 8 patients(13.3%) and PD in 5 patients(8.3%). The survival rate of patients within 6 months was 65%(39/60), and for 1,2 and 3 year were 31(51.6%), 33.3%(20/60), 16.7%(10/60), respectively. Conclusion 3 dimensional conformal radiation therapy is an alternative effective method for the in-patients with recurrence esophageal carcinoma after radical radiotherapy.

[Key words] esophageal carcinoma; recurrence; radiotherapy; survival rate

食管癌是常见的消化道恶性肿瘤,在癌症死亡原因中居第5位。放疗是食管癌治疗的一种有效方法,放疗后局部复发率很高。食管癌放疗后复发首选手术治疗,但是手术治疗的适应证较为严格,并发症和病死率比较高,根治性放疗后复发食管癌的化疗疗效也较差。食管癌根治性放疗后复发给予三维适形放射治疗,可以使病灶获得较高的放射剂量,保护周围正常组织。本文研究了2005年1月至2007年12月60例食管癌根性放疗后局部复发给予三维适形放射治疗取得较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组食管癌放疗后复发患者 60 例,男 35 例, 女 25 例。年龄 52~75 岁,中位年龄在 61 岁。病变部胸上段 24 例,胸中段 22 例,胸下段 14 例。复发时间为 12~82 个月,中位复发时间为 23 个月。初次剂量平均为 62 Gy(54~66 Gy)。患者均符合以下条件:(1)复发患者再放疗前纤维胃镜和病理组织学检查均为鳞状细胞癌;(2)一般情况较好,KPS评分大于 60 分;(3)食道钡餐和计算机断层扫描(CT)显示没有穿孔或穿孔前征象;(4)患者拒绝手术或有手术禁忌证;(5)无远处转移。

1.2 治疗方法

1.2.1 首次放疗 在模拟定位机上进行食道钡餐,结合 CT 显示的病变部位进行放疗定位。设放疗野长度在病变长度上下各放 $3\sim4$ cm,野宽一般为 $6.0\sim6.5$ cm。采用 6MV-X 射

线,前后对穿照射或斜野等中心照射,脊髓受量小于 40 Gy,每次 2 Gy,5次/周,5~7周完成,总剂量达 $54\sim66 \text{ Gy}$ 。

1.2.2 再程放疗 采用三维适形放射治疗技术,要求患者按 体位仰卧于立体定向框架内真空垫上,并抽气塑性,在CT机 下定位,所有患者均经静脉注射碘海醇造影剂动态连续扫描, 并在扫描前口服造影剂,连续扫描,层厚5 mm。获取定位图像 后,根据国际辐射单位和测量委员会50号报告由2名或者2 名以上放疗科和放射科医生共同勾画靶区。大体肿瘤体积包 括局部复发灶和颈部大于 1 cm 的淋巴结,临床靶区包括肿瘤 体积外 $0.5\sim1.0$ cm,非共平面 $3\sim4$ 个野,照射野尽量避开脊 髓等重要器官,并避开原路径照射。90%的等计量曲线覆盖计 划靶体积(PTV),PTV剂量差异±5%,PTV内组织最高受量 不超过每次照射剂量的 10%。脊髓剂量降至最低,同时考虑 肺及心脏等器官的耐受量。通过设野方向观和医生方向观设 计照射野,并确定各照射野的权重和分次,同时满足临床治疗 的可操作性。放疗计划的比较和优化主要通过剂量体积直方 图进行优化。根据计算机打印出图纸,做好铅挡块,最后用直 线加速器 6MV-X 线照射,分次大剂量照射,每次照射 3.0~ 5.0 Gy,隔天 1次,每周 3次。生物等效剂量达 55~65 Gy,疗 程为3~4周。放疗2~3周时复位观察肿瘤退缩情况并缩野。 1.3 观察指标 全部患者均顺利完成治疗计划,近期疗效在 治疗结束后 1 个月按照实体瘤近期疗效评价标准进行评价。

正常组织急性反应按 RTOG 标准 0~4 级评价。晚期放射损

伤按 RTOG/EORTC 标准评价。

1.4 统计学方法 采用 Kaplan-Meier 法计算生存率。生存时间从患者结束三维适形放射治疗算起。随访时间 $6\sim37$ 个月,随访率 100%。

2 结 果

- 2.1 近期疗效 其中 45 例在治疗结束后症状得到改善,8 例在治疗结束后症状稍有改善,7 例症状没有改变。患者治疗结束后 1 个月行胸部 CT 及食管钡餐检查,观察肿瘤退缩情况。按实体瘤近期疗效评价标准去评价,肿瘤完全缓解率为58.33%(35/60),部分缓解率为20.00%(12/60),无变化率为13.33%(8/60),恶化率8.33%(5/60),5 例恶化均在放疗结束后3个月死亡。
- **2.2** 远期疗效 全部患者随访到 2010 年 12 月,6 个月生存率为 65.00%(39/60),1 年生存率为 51.67%(31/60),2 年生存率为 33.33%(20/60),3 年生存率为 16.67%(10/60)。
- 2.3 并发症 急性食管反应 1 级发生 45 例(75.00%), 2 级为 15 例(25.00%), 急性放射性肺炎 5 例(8.33%)。乏力 16 例(26.67%), 食欲减退 22 例(36.67%), 暂时性白细胞减少 4 例(6.67%), 给予对症治疗后反应逐渐减轻或消失。全部患者均未发生肺、心脏和脊髓 2 级以上的急性或晚期放射性损伤。50 例死亡患者中,局部失败 25 例,全身广泛转移 16 例,食管气管瘘 4 例,食管纵隔瘘 1 例,其他 4 例。

3 讨 论

食管癌放射治疗疗效差的主要原因是局部病灶未控或复 发,其次是淋巴结或远处转移。文献报道食管癌放射治疗后失 败率达85%以上,肿瘤未控和局部复发在失败原因中占60% ~88%[1]。食管癌放疗后复发的再治疗方式存在争议,对放疗 后复发患者的主要治疗方式是手术、化疗和再程放疗。放疗后 复发的再手术治疗要求一般情况好,没有远处转移,没有侵犯 大血管、气管、心脏等。韩泳涛等[2]对 76 例食管根治性放疗后 复发患者行手术切除,其中1、3及5年生存率分别为82.8%、 34.5%及27.6%。但是术后并发症高达40.8%,病死率为 17.1%。多数临床研究认为,根治性放疗后复发食管癌化疗的 效果很差,其主要原因是放疗后食管周围组织发生纤维化,部 分动脉血管和组织微循环被破坏,致食管局部血液供应较差。 复发病灶中心坏死区较多,乏氧细胞比例大,化疗药物难以有 效到达肿瘤部位,故化疗难以显效[3]。再程放疗是复发食管癌 的重要治疗手段。放疗方式包括外照射和腔内放射治疗。戴 晓萍[4]分析 42 例放疗后复发食管癌再程常规放疗,其近期疗 效与放疗剂量关系显著, <50 Gy 组疗效最差, 与大于或等于 50 Gy 的其余两组疗效差异有统计学意义 $(P < 0.01),50 \sim 60$ Gy 组与大于 60 Gy 组差异无统计学意义(P > 0.05),认为较 适宜的照射剂量为(50~60 Gy)/5~6 周,同时放疗中应警惕 食管穿孔的发生。张泉等[5]报道三维适形放射治疗后复发患 者的 42 例观察,每次给予照射 3 Gy,1 次/天,5 次/周,总剂量 达45~60 Gy,疗程为3~4 周。近期完全缓解25 例,部分缓解 10 例, 稳定 4 例, 进展 3 例, 总有效率 84%, 患者 0.5、1、2、3 年 的生存率分别为 64.3%(27/42)、52.4%(22/42) 28.6%(12/ 42)、11.9%(5/42),患者疗效较好,并发症较少,放疗反应可以 耐受。贾丽等[6]报道食管癌放疗后复发的32例再放疗疗效观 察采用超分割放疗,每次 1.2 Gy,每天 2次,间隔 6 h,总剂量 33~62 Gy, 结果表明, 6个月、1年和3年生存率分别为 65.6%,53.3%和14.3%。三维适形放射治疗能最大限度地 减少肿瘤周围正常组织的损伤,提高肿瘤区域的剂量。肿瘤细 胞接受照射后出现加速再增殖,细胞周期再分布,加上乏氧肿 瘤细胞再氧合,使肿瘤细胞集群,对放射杀灭再敏感化,这是非 常规分割放疗方案效应提高的放射生物学的基础[7]。本组采 用三维适形放射治疗技术,在较短的时间内对患者采用较大且 可耐受的剂量,患者近期疗效达 78.33%(47/60),6 个月、1 年、2年、3年生存率分别为65.00%(39/60)、51.67%(31/ 60)、33.33%(20/60)、16.67%(10/60),放疗反应可以耐受。

综上所述,食管癌根治性放疗后局部复发的治疗仍然较为困难,国内外尚无定论。虽然有报道表明,食管癌放疗后复发的治疗首选手术治疗,但是手术治疗适应证较为严格,术后并发症和病死率较高。食管癌根治放疗后复发再次放疗的并发症和相关病死率都较低,是一种可供选择的治疗方法,但再程常规放疗难度较大,疗效欠佳,采用三维适形放射治疗技术则能降低周围正常组织照射剂量,提高肿瘤局部照射剂量。但采用什么样的分割方式、分割剂量及治疗时间等还需要长时间大样本的随机对照实验研究。

参考文献

- [1] 殷蔚伯. 食管癌的放射治疗进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2006,20(2):99-101.
- [2] 韩泳涛,彭林,方强,等. 全量放疗后复发性食管癌的外科治疗[J]. 现代肿瘤医学杂志,2006,14(6):692-693.
- [3] 郝颖坤,高景丽,韦森,等.食管癌放疗后局部复发再程放疗的价值[J].山西临床医药,1999,8(1):23.
- [4] 戴晓萍. 食管癌放疗后局部复发的再程放疗[J]. 长治医学院学报杂志,2004,18(4):282-283.
- [5] 张泉,罗政,田野. 食管癌放疗后局部复发再程放疗的疗效分析[J]. 世界肿瘤杂志,2004,3(3):257-258.
- [6] 贾丽,王仁本,于金明,等. 食管癌放疗后复发的再放疗 32 例疗效观察[J]. 中华肿瘤防治杂志,2006,6(11):863-864.
- [7] 唐启信,陈显钊,韦雄,等.食管癌放射治疗非常规分次方案的剂量-效应分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2001,10(5):73-76.

(收稿日期:2011-06-17)