

术前放疗和化疗联合手术治疗老年中晚期食管癌的疗效观察

陈勇吉, 李志强, 江向明(四川省崇州市人民医院胸外科 611230)

【摘要】 目的 分析术前放、化疗联合手术治疗老年中晚期食管癌的临床疗效。**方法** 将 60 例老年食管癌患者随机分为术前放、化疗联合手术治疗组(联合治疗组)和单纯手术组, 每组各 30 例。联合治疗组术予以辅助放、化疗, 放、化疗结束 3~5 周后行手术切除治疗; 单纯手术组仅实施手术治疗。**结果** 联合治疗组总有效率为 76.67%, 明显优于单纯手术组的 30.00% ($P < 0.05$), 且联合治疗组患者术后骨髓抑制、恶心呕吐及放射性食管炎发生率均低于单纯手术组 ($P < 0.05$)。患者总随访率为 96.67%, 随访结果显示联合治疗组总复发率低于单纯手术组, 且除 1 年局部控制率两组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 外, 联合治疗组的肿瘤局部控制率、生存率均明显优于单纯手术组 ($P < 0.05$)。**结论** 术前辅助放、化疗能提高老年中、晚期食管癌手术疗效, 提高肿瘤局部控制率和生存率, 减少肿瘤复发和转移。

【关键词】 食管癌; 术前放化疗; 外科手术; 老年

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.02.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)02-0188-03

Observation on effect of surgery combined with preoperative chemotherapy and radiotherapy for treating elderly advanced esophageal cancer CHEN Yong-ji, LI Zhi-qiang, JIANG Xiang-ming (Department of Chest Surgery, Peoples Hospital of Chongzhou City, Chongzhou, Sichuan 611230, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical curative effect of surgery combined with preoperative chemotherapy and radiotherapy for treating elderly advanced esophageal cancer. **Methods** A total of 60 elderly patients with esophageal cancer were randomly divided into the combined therapy group and the simple surgery group, with 30 cases in each group. The combined therapy group was given the preoperative assisted radiochemotherapy, and performed the operative resection in 3~5 weeks after radiochemotherapy, while the simple surgery group was treated by surgery alone. **Results** The overall effective rate in the combined therapy group was 76.67%, which was significantly higher than 30.00% the simple surgery group ($P < 0.05$), and the occurrence rates of bone marrow suppression, nausea, vomiting and esophagitis in the combined therapy group were lower than those in the simple surgery group ($P < 0.05$). The total follow-up rate was 96.67%, and in the combined therapy group, the total recurrence rate, local tumor control rate and survival rate were significantly superior to those in the simple occurrence surgery group ($P < 0.05$). **Conclusion** The assisted preoperative chemotherapy and radiotherapy could improve the curative effect of surgery for elderly advanced esophageal cancer, improve the local tumor control rate and the survival rate, and reduce tumor recurrence and tumor metastasis.

【Key words】 esophageal cancer; preoperative chemotherapy and radiotherapy; surgery; elderly

食管癌系由食管鳞状上皮或腺上皮异常增生所形成的恶性肿瘤, 在国内恶性肿瘤发病率中高居第 4 位^[1]。食管癌好发于老年人, 而对于早期的食管癌老年患者, 手术切除被认为是临床治疗的标准模式, 术后 5 年生存率可达 60%。有研究发现, 单纯外科手术治疗难以提高中晚期食管癌患者的生存率, 尤其是在发生局部复发或远处转移的情况下, 手术治疗效果通常不佳^[2]。为了进一步提高食管癌的疗效, 术前放、化疗联合手术的治疗策略已成为研究的热点, 并受到诸多学者的关注^[3]。本研究以 2005 年 6 月至 2008 年 8 月崇州市人民医院胸外科收治的 60 例中、晚期食管癌老年患者为研究对象, 进行了术前放、化疗联合手术的治疗方式, 探讨其临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2005 年 6 月至 2008 年 6 月崇州市

人民医院胸外科收治的老年中、晚期食管癌患者 60 例, 年龄 60~73 岁, 平均 (64.3 ± 6.1) 岁。所有患者均经内镜活检病理学检查及 CT 检查确诊。60 例患者中, 包括临床分期 II B 期 18 例、III 期 27 例、IV 期 15 例; 颈段癌 4 例、胸上段癌 15 例、胸中段癌 35 例、胸下段癌 6 例; X 线片造影显示病变长度小于 3 cm 17 例、3~5 cm 28 例、 >5 cm 15 例; 髓质型 33 例、溃疡型 8 例、缩窄型 11 例、腔内型 3 例、蕈伞型 5 例。按照随机数字表法将患者随机分为术前放化疗联合手术治疗组(联合治疗组)和单纯手术组, 每组各 30 例。所有患者均于入院后完善病史采集、体格检查和实验室相关检查, 进一步排除锁骨上淋巴结或远处转移灶和患有其他全身性疾病, 血液常规和肝肾功能等生化指标检查均正常, 且无放、化疗禁忌证。两组患者在年龄、病情轻重程度、分期分型和临床表现等方面的比较差异无统计

学意义($P>0.05$),两组患者资料均衡可比。

1.2 方法

1.2.1 放、化疗方案 放、化疗联合手术治疗组患者于术前行顺铂联合 5-氟尿嘧啶化疗及放疗。化疗方案:首先给予患者 75 mg/m² 顺铂静脉滴注,每天 1 次,持续治疗 21 d 为 1 个周期,化疗 2 个周期;随后给予 5-氟尿嘧啶 500 mg/m² 静脉滴注,每天 1 次,持续治疗 5 d 为 1 个周期。5-氟尿嘧啶(国药准字:H31020593)购自上海旭东海普药业有限公司;顺铂氯化钠注射液(国药准字:H20050269)购自济南益民制药有限公司。放疗方案:直线加速器二野照射,每次照射剂量为 2.0 Gy,每天 1 次,连续治疗总剂量至 40 Gy。放、化疗结束 3~5 周后予以手术治疗。

1.2.2 手术治疗方法 两组患者采用相同的手术方法:全身麻醉状态下,胸上段食管癌患者采用右胸、左颈、上腹三切口,肋间进胸,从颈部上端至贲门游离食管,切除含有肿瘤组织的食管段,胸、腹二野彻底清扫淋巴结,胃食管颈部吻合;胸中下段食管癌则采用右胸、胸腹两切口,清扫淋巴结,行胸顶胃食管器械吻合。

1.2.3 不良反应及急性放射损伤分级评价方法 参照世界卫生组织(WHO)颁布的不良反应评价标准,根据患者治疗中、治疗结束后、随访期间出现的症状、体征以及辅助检查结果对不良反应进行评价^[4]。急性放射损伤分级标准以美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)标准进行评价^[5]。

1.2.4 临床疗效评价 两组患者临床疗效依据 WHO 实体肿瘤疗效评定标准^[6]分为(1)完全缓解(CR):肿瘤完全消失并维持至少 4 周以上;(2)部分缓解(PR):肿瘤体积缩小 50%以上并维持至少 4 周以上,无新病灶出现;(3)无变化(SD):肿瘤体积增大或缩小不超过 25%,未发现新发病灶;(4)进展(PD):肿瘤体积增大超过 25%或者出现新发病灶。总有效率=(CR 患

者例数+PR 患者例数)/总患者例数×100%。所有患者均随访调查 1、3、5 年的生存率和肿瘤局部控制率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者近期疗效比较 联合治疗组总有效率为 76.67%,明显优于单纯手术组的 30.00%,经 χ^2 检验,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者近期疗效比较

组别	<i>n</i>	CR(<i>n</i>)	PR(<i>n</i>)	SD(<i>n</i>)	PD(<i>n</i>)	总有效率(%)
联合治疗组	30	1	8	15	6	30.00
单纯手术组	30	4	19	6	1	76.67*

注:与联合治疗组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 不良反应发生情况比较 联合治疗组骨髓抑制、恶心呕吐及放射性食管炎发生率均低于单纯手术组,经 χ^2 检验,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 肿瘤复发和生存情况比较 共有 58 例患者获得随访,总随访率为 96.67%。其中联合治疗组患者中发生局部复发 4 例、远处转移 2 例、局部复发并远处转移 1 例,单纯手术组患者中发生局部复发 10 例、远处转移 11 例、局部复发并远处转移 9 例。联合治疗组总复发率明显低于单纯手术组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。除 1 年局部控制率两组间差异无统计学意义($P>0.05$)外,联合治疗组肿瘤局部控制率与生存率均明显优于单纯手术组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组患者不良反应发生情况比较(*n*)

分组	<i>n</i>	骨髓抑制				恶心呕吐				放射性食管炎			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
联合治疗组	30	5	2	3	1	9	8	4	0	10	3	0	0
单纯手术组	30	16	13	1	0	14	12	1	1	18	10	1	1

表 3 两组患者肿瘤局部控制率和生存率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	局部控制率			生存率		
		1 年	3 年	5 年	1 年	3 年	5 年
联合治疗组	30	26(86.67)*	20(66.67)*	12(40.00)*	27(90.00)*	20(66.67)*	13(43.33)*
单纯手术组	30	20(66.67)	10(33.33)	6(20.00)	21(70.00)	13(43.33)	7(23.33)

注:与单纯手术组比较,* $P>0.05$,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

目前,针对老年中、晚期食管癌的诸多治疗方案中,术前放、化疗联合手术的治疗模式被认为是一种较为理想的治疗方式。既往报道显示,与传统术后放化疗治疗模式相比,术前放、化疗更具有优势,能够大幅度提高患者生存率,减少肿瘤转移和复发^[7-8]。本研究结果也证实术前化疗(5-氟尿嘧啶+顺铂)

和放射治疗能够明显提高手术的临床疗效,减少肿瘤转移和复发,提高患者生存率。

术前放、化疗的增敏机制主要有两种解释:(1)放疗配合化疗能显著增加肿瘤细胞的敏感性,降低肿瘤细胞的活力,使病灶形成或进展受到抑制,进而提高后期手术疗效;(2)单纯的放疗或化疗治疗,食管癌患者的 5 年生存率仅为 10%~15%,且

容易造成肿瘤局部控制率低、复发率高、淋巴结或远处转移的发生,而结合手术治疗则能够有效地清扫淋巴结,彻底清除肿瘤灶,对于控制肿瘤的生长、缓解食管癌症状和控制并发症具有良好疗效^[9-10]。

对于术前放、化疗是否能够降低术后不良反应和并发症发生率仍存在争议。有研究显示,食管癌的辅助放、化疗对术后并发症发生率和患者病死率无明显影响^[11],而部分报道则认为,与单纯手术治疗相比,辅助放、化疗治疗可降低患者病死率,增加 5 年生存率^[12]。本研究结果则表明,术前放、化疗能显著提高食管癌治疗的临床总有效率,联合治疗组总有效率可达 76.67%。其原因可能是由于术前的放、化疗治疗使部分患者已获得了缓解,从而有助于手术切除,同时,术前放、化疗治疗亦提高了食管癌的切除率,避免出现淋巴结转移,减少了局部肿瘤复发和血行转移。此外,研究结果还发现,患者术前辅助性放、化疗所引起的恶心呕吐、胃肠道应激、骨髓抑制等不良反应,在未实施辅助性放、化疗的单纯手术治疗患者中亦有可能发生。

综上所述,术前放、化疗联合手术治疗能显著提高老年中、晚期食管癌的近、远期疗效,还可有效避免出现不良反应和肿瘤转移,值得进一步在临床中推广应用。

参考文献

- [1] 杨弘,傅剑华.食管癌相关研究进展——以手术为主的食管癌综合治疗的进展[J].世界华人消化杂志,2012,20(35):3470-3475.
- [2] 陈宏,曾钊慧,赵仁贵.颈胸腹三切口手术治疗中上段食管癌临床疗效分析[J].检验医学与临床,2010,7(14):1414-1415.
- [3] 毛友生,赫捷,程贵余,等.食管癌分期与治疗的共识、争议和建议[J].中国癌症杂志,2011,21(7):511-517.
- [4] Kumlien E, Lundberg PO. Seizure risk associated with neuroactive drugs; data from the WHO adverse drug reactions database[J]. Seizure, 2010, 19(2): 69-73.
- [5] Willett CG, Moughan J, O'Meara E, et al. Compliance with therapeutic guidelines in Radiation Therapy Oncology Group prospective gastrointestinal clinical trials[J]. Radiother Oncol, 2012, 105(1): 9-13.
- [6] Park JO, Lee SI, Song SY, et al. Measuring response in solid tumors; comparison of RECIST and WHO response criteria[J]. Jpn J Clin Oncol, 2003, 33(10): 533-537.
- [7] 安丰山,黄金球,谢映涛,等.食管癌新辅助放化疗的前瞻性临床研究[J].中华肿瘤杂志,2003,25(4):376-379.
- [8] 赵路军,王平.食管癌术前放化疗临床研究进展[J].中国肿瘤临床,2010,37(15):897-899.
- [9] 王亚梅,王峰,何炜,等.术前放化疗与单纯手术治疗可切除食管癌的 Meta 分析[J].世界华人消化杂志,2012,20(32):3140-3153.
- [10] 金海林,韩树堂,李文杰,等.术前联合放化疗与单纯手术治疗食管癌疗效的 Meta 分析[J].世界华人消化杂志,2011,19(27):2869-2875.
- [11] Kelley ST, Coppola D, Karl RC. Neoadjuvant chemoradiotherapy is not associated with a higher complication rate vs. surgery alone in patients undergoing esophagectomy [J]. J Gastrointest Surg, 2004, 8(3): 227-231.
- [12] Makary MA, Kiernan PD, Sheridan MJ, et al. Multimodality treatment for esophageal cancer: the role of surgery and neoadjuvant therapy[J]. Am Surg, 2003, 69(8): 693-700.
- (收稿日期:2013-07-02 修回日期:2013-09-19)
- (上接第 187 页)
- [4] 向东,刘曦,王健莲,等.患者血型不规则抗体的分析[J].中国输血杂志,2005,18(1):22-23.
- [5] 李文静,蒋学兵,王燕菊,等.输血前不规则抗体筛查与临床输血安全[J].国际检验医学杂志,2012,33(17):2065-2068.
- [6] 黄金环,梁义安,周先果.献血者不规则抗体分析[J].中国输血杂志,2011,24(6):516-517.
- [7] 祝宏,洪小珍,吴亚玲,等.献血人群红细胞血型意外抗体的筛选[J].中国卫生检验杂志,2012,22(6):1339-1340.
- [8] 马春会,伍伟健,郭如华.献血者红细胞血型意外抗体构成及其与性别年龄的关系[J].临床输血与检验,2011,13(2):136-138.
- [9] 姜林恩,巨昆,蒋建民.山东菏泽地区无偿献血者不规则抗体筛选结果分析[J].中国输血杂志,2012,25(1):55-56.
- [10] 于琦,吴玉清.青岛地区无偿献血者不规则抗体发生率的调查[J].现代医药卫生,2011,27(1):109-110.
- [11] 王志芹.输血前血型鉴定和抗体筛查与临床输血安全相关性探讨[J].检验医学与临床,2012,9(4):472-473.
- [12] 马宏伟,谢辉.红细胞意外抗体鉴定在输血安全中的重要作用[J].中国实用医药,2012,7(32):57-58.
- [13] Hoeltage GA, Domen RE, Rybiki LA, et al. Multiplered celltransfusions and alloimmunization; experience with 6996 antibodies detectes in total of 159262 patients from 1985 to 1993[J]. Arch Pathol Lab Med, 1995, 119(1): 42-45.
- [14] 颜沛云,陈桂成,黄秀凤.血清不规则抗体检测在输血工作中的临床价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2012,15(11):1728-1729.
- [15] 赵树铭.个体化输血治疗与电子交叉配血[J].中国输血杂志,2013,26(2):100-103.
- [16] 曾杰,黄朴,肖瑞卿,等.血型血清学与电子交叉配血试验的比较研究[J].中国输血杂志,2013,26(2):113-116.
- (收稿日期:2013-07-22 修回日期:2013-09-22)