

局部晚期直肠癌术后同步放化疗与单一化疗的疗效对比分析*

张波¹, 李延军¹, 王政真¹, 孟祥珍², 杨得振³

陕西省安康市人民医院:1. 肿瘤放疗科;2. 肿瘤内镜室, 陕西安康 725000;

3. 陕西中医药大学附属医院肿瘤外科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 比较局部晚期直肠癌术后同步放化疗与单一化疗的疗效。方法 选取 2013 年 12 月至 2016 年 3 月局部晚期直肠癌患者 70 例作为对象, 采用随机数字分配法分为对照组($n=35$)和观察组($n=35$)。对照组给予术后化疗治疗, 观察组给予术后同步放化疗治疗, 比较两组的近期临床疗效及远期预后。结果 观察组临床疗效有效率高于对照组($P<0.05$); 两组 1 年生存率、远处转移率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组的局部复发率低于对照组($P<0.05$); 观察组 2 年、3 年生存率均高于对照组($P<0.05$)。结论 与单一化疗治疗局部晚期直肠癌患者相比, 采用术后同步放化疗治疗局部晚期直肠癌患者临床疗效更好, 安全性更高, 值得进一步推广应用。

关键词:局部晚期直肠癌; 放疗; 化疗

中图分类号:R735.3+7

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)14-1956-03

直肠癌是临床常见的肛肠外科恶性肿瘤, 由于早期症状不明显, 等到确诊时许多患者已处于中晚期, 目前主要采取手术联合放疗或化疗进行直肠癌治疗, 能有效提高患者的生存率。为明确局部晚期直肠癌术后同步放化疗的治疗效果^[1], 本研究以局部晚期直肠癌患者作为研究对象, 对局部晚期直肠癌术后同步放化疗与单一化疗的效果进行了对比分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月至 2016 年 3 月 70 例局部晚期直肠癌患者纳入研究, 采取随机数字分配法将其分为对照组和观察组。对照组 35 例, 其中男 23 例、女 12 例, 年龄 35~76 岁、平均(54.22±3.75)岁; 观察组 35 例, 其中男 22 例、女 13 例, 年龄 36~75 岁、平均(54.17±3.14)岁。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予术后化疗治疗, 采用 ROXFOL 联合方案: 每日 1 次静脉滴注 20~500 mg/m² 亚叶酸钙(江苏恒瑞医药股份有限公司), 静脉滴注 85 mg/m² 奥沙利铂(江苏奥赛康药业股份有限公司), 静脉注射 10~20 mg/(kg·d) 氟尿嘧啶(黄石李时珍药业集团武汉喜素制药有限公司), 化疗周期 4 周。观察组术后化疗方式与对照组相同, 但增加了同步的放疗。采用瑞典医科达公司 Precise 直线加速器为放疗设备, 模拟 X 线定位机, 在螺旋 CT 的扫描下将扫描图片传至放射治疗计划系统(TPS)工作站, 采取三维实行放射治疗(3DCRT), 放化疗周期为 4 周^[2]。

1.2.2 观察指标 (1) 临床疗效判断: 完全缓解(CR), 即病灶完全消失无新病灶, 维持时间不低于 1 个月; 部分缓解(PR), 即病灶消失维持时间不低于 1 个月, 无新病灶, 肿瘤最大的直径与最大垂直径的乘积减少≥50%; 病情稳定(SD), 即无新病灶, 肿瘤最大的直径与最大垂直径的乘积减少 25%~49%; 病情进展(PD), 即检查出新病灶或肿瘤最大直径与其最大垂直径的乘积减少<25%; 有效率=CR 率+PR 率^[3]。(2) 预后: 随访 1 年后观察及记录临床疗效、局部复发率和远处转移率, 记录患者随访 1、2、3 年后的生存率。(3) 比较两组的体液免疫指标。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件处理; 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用频数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期临床疗效的比较 观察组临床疗效有效率高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.132, P=0.012$), 见表 1。

表 1 两组间近期临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | n | CR | PR | SD | PD | 有效率 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|----------|------------|
| 观察组 | 35 | 16(45.71) | 13(37.14) | 3(8.57) | 3(8.57) | 29(82.85)* |
| 对照组 | 35 | 12(34.28) | 11(31.42) | 8(22.85) | 4(11.42) | 23(65.71) |

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 两组患者体液免疫指标的比较 观察组治疗后 IgA、IgG 和 IgM 水平均低于治疗前, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组治疗后 IgA、IgG 和 IgM 水平与治疗前比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,

* 基金项目: 陕西省卫生健康科研基金项目(2018E018); 陕西省咸阳市科技成果推广计划(2018KT-43)。

观察组 IgA、IgG 和 IgM 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 (t 分别为 2.342、2.140、2.609, $P < 0.05$); 治疗前观察组 IgA、IgG 和 IgM 水平与对照组比较, 差异均无统计学意义 (t 分别为 0.017、0.036、0.384, $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者体液免疫情况对比 ($\bar{x} \pm s, g/L$)

| 分组 | n | 时间 | IgA | IgG | IgM |
|-----|-----|-----|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 观察组 | 35 | 治疗前 | 2.74 ± 0.12 | 16.42 ± 1.16 | 1.84 ± 0.05 |
| | | 治疗后 | 2.15 ± 0.13 ^a | 11.36 ± 1.09 ^a | 1.62 ± 0.07 ^a |
| | | t | 3.335 | 3.179 | 2.557 |
| | | P | 0.002 | 0.002 | 0.013 |
| 对照组 | 35 | 治疗前 | 2.76 ± 1.15 | 16.36 ± 1.18 | 1.87 ± 0.06 |
| | | 治疗后 | 2.67 ± 0.18 | 14.72 ± 1.13 | 1.81 ± 0.02 |
| | | t | 0.384 | 1.004 | 0.949 |
| | | P | 0.702 | 0.320 | 0.347 |

注: 与对照组治疗后比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组生存率、局部复发率和远处转移率的比较
 两组 1 年生存率、远处转移率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组局部复发率低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组 2 年、3 年生存率均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组不同时间生存率、局部复发率和远处转移率比较比较 [n (%)]

| 组别 | n | 生存率 | | | 局部复发率 | 远处转移率 |
|----------|-----|-----------|-----------|-----------|----------|----------|
| | | 1 年 | 2 年 | 3 年 | | |
| 观察组 | 35 | 33(94.28) | 29(82.85) | 23(65.71) | 1(2.85) | 5(14.28) |
| 对照组 | 35 | 31(88.57) | 19(54.28) | 13(37.14) | 4(11.42) | 7(20.00) |
| χ^2 | | 1.403 | 5.104 | 6.243 | 4.203 | 1.133 |
| P | | 0.953 | 0.021 | 0.012 | 0.015 | 2.017 |

3 讨 论

直肠癌是常见的消化道恶性肿瘤, 发病率逐年上升, 外科手术切除是其最基本的治疗手段^[4]。但对于非转移性的局部晚期直肠癌患者, 单纯行手术治疗后肿瘤不易完整切除且容易局部复发。直肠癌发病部位解剖结构特殊, 极易发生局部复发和远处转移, 所以采取有效的治疗措施至关重要^[5]。随着外科病理学的发展、外科技术和仪器的改良、新的成像方式的出现以及新辅助治疗的广泛应用, 结直肠癌的治疗在过去 30 年取得了非常大的进展, 患者的局部复发减少, 生存期和生存质量都得到明显提高^[6]。

目前, 局部晚期直肠癌的标准治疗模式为新辅助放疗化疗后行直肠全系膜(TME)手术切除^[7]。放疗化疗常选用长程放疗化疗方案: 单次照射剂量 1.8~2.0 Gy, 总剂量 45.0~50.4 Gy, 在 5 周半的时间内完成, 放疗的同期选择氟尿嘧啶单药, 放疗结束后 6~10 周让患者选择根治性的手术。另外一种术前放疗为短程

放疗方案: 单次采用 5 Gy 照射, 连续 5 d, 放疗完成后要求患者在 1 周内立即接受手术^[8-9]。另有研究表明, 局部晚期直肠癌术后同步放化疗, 可有效提高患者生存率, 降低远处转移率和复发率^[10]。直肠癌术后放化疗对于具有高危复发因素的 Dukes B2 结肠癌(如伴有肠梗阻、穿孔、周围脏器受累、核异倍体及高增殖指数、青年)有疗效。放化疗结合能显著提高根治术后直肠癌患者的无瘤生存率和总生存率。已有随机对照临床 III 期研究显示, 联合奥沙利铂后, 放化疗导致的毒性反应有显著提升; 而从远期疗效来看, 联合奥沙利铂治疗无病生存期或总生存期都未得到进一步的改善^[11-12]。因此, 主流观点认为奥沙利铂联用增加了对肿瘤细胞的毒性但没有增加治疗效果。本研究显示, 观察组临床疗效有效率高于对照组; 两组 1 年生存率、远处转移率比较, 差异无统计学意义; 观察组的局部复发率低于对照组; 观察组 2、3 年生存率均高于对照组; 局部晚期直肠癌术后同步放化疗比单一化疗治疗临床效果更好, 可有效提高生存率, 降低复发率。

综上所述, 与单一化疗治疗局部晚期直肠癌患者相比, 采用术后同步放化疗治疗局部晚期直肠癌患者临床疗效更好, 安全性更高, 值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 阿衣古丽·哈热, 再依努尔·阿不都外力, 张瑾熔, 等. 局部晚期直肠癌术前调强放疗同步化疗的疗效评价及预后因素分析[J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(10): 1597-1600.
- [2] 王美玲, 卞邦健. 卡培他滨术前和术后同步放化疗对中低位直肠癌患者血清 TRAIL 及 DEK 水平的影响[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(4): 96-98.
- [3] 黄千峰, 彭少华, 李有强, 等. 局部晚期直肠癌行同步化疗后综合手术治疗的疗效分析[J]. 河北医药, 2018, 40(9): 1359-1361.
- [4] LEE B, DU H, TAYLOR H S. Experimental murine endometriosis induces DNA methylation and altered gene expression in eutopic endometrium [J]. Biol Reprod, 2009, 80(1): 79-85.
- [5] FASSBENDER A, VERBEECK N, BORNIGEN D, et al. Combined mRNA microarray and proteomic analysis of eutopic endometrium of women with and without endometriosis [J]. Hum Reprod, 2012, 27(7): 2020-2029.
- [6] HU W P, TAY S K, ZHAO Y. Endometriosis-specific genes identified by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction expression profiling of endometriosis versus autologous uterine endometrium [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(1): 228-238.
- [7] 王贵士, 乔录新, 石英, 等. p53 凋亡刺激蛋白 2 抑制奥沙利铂诱导的结肠癌细胞自噬并促进凋亡 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(7): 898-904.
- [8] 温彦斐. PI3K/AKT 信号通路 with 结肠癌细胞 5-氟尿嘧啶耐药机制的关系 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2015, 22

(6):815-818.

[9] HUR S E, LEE J Y, MOON H S, et al. Angiopoietin-1, angiopoietin-2 and Tie-2 expression in eutopic endometrium in advanced endometriosis [J]. Mol Hum Reprod, 2006, 12(7):421-426.

[10] MATSUZAKI S, DARCHA C. Adenosine triphosphate-binding cassette transporter G2 expression in endometriosis and in endometrium from patients with and without

endometriosis[J]. Fertil Steril, 2012, 98(6):1512-1520.

[11] 薛金凤. 结肠癌术后病人早期营养支持的研究进展[J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22(5):304-306.

[12] 陈燕, 薛大忠, 罗强, 等. COX-2 选择性抑制剂联合奥沙利铂对结肠癌 HCT-8 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(6):19-23.

(收稿日期:2019-12-25 修回日期:2020-03-16)

消化道肿瘤实验室研究专题·临床探讨 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.14.003

放疗联合替吉奥化疗治疗术后复发直肠癌的临床观察*

张波¹, 李延军¹, 王政真¹, 孟祥珍², 杨得振³

陕西省安康市人民医院:1. 肿瘤放疗科;2. 肿瘤内镜室, 陕西安康 725000;

3. 陕西中医药大学附属医院肿瘤外科, 陕西咸阳 712000

摘要:目的 观察放疗联合替吉奥化疗治疗术后复发直肠癌的效果。方法 选取2018年7月至2019年7月安康市人民医院收治的经手术治疗后复发直肠癌患者82例,按照随机数字表法分为试验组和对照组,各41例。观察两组患者治疗效果及临床指标变化情况。结果 试验组治疗总有效率高于对照组(82.9% vs. 70.7%, $P < 0.05$),试验组腹胀发生情况、首次肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、排便时间以及胃液引流量明显少于对照组($P < 0.05$)。试验组大体肿瘤体积、大肠围绕的靶区体积、小肠围绕的靶区体积、计划靶区体积及心脏靶区体积均低于对照组($P < 0.05$)。结论 放疗联合替吉奥化疗治疗术后复发直肠癌的效果明显,可显著改善临床症状,在临床中有较高的应用价值。

关键词:复发直肠癌; 替吉奥化疗; 放疗

中图分类号:R735.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)14-1958-03

资料显示,直肠癌治疗后的复发率为20%~30%,以T3期患者的复发率最高,可达45%~60%^[1]。大多数术后复发直肠癌患者的生存率较低,但仍有少数肿瘤未转移患者经积极治疗后,病情可得到有效缓解,生存期得到延长^[2]。本研究旨在观察放疗联合替吉奥化疗治疗术后复发直肠癌的临床应用效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年7月至2019年7月安康市人民医院收治的经手术治疗后复发的直肠癌患者82例,按照随机数字表法分为试验组和对照组,各41例。纳入标准:(1)卡氏评分超过70分;(2)经CT及病理学检查确诊为复发直肠癌;(3)预期生存时间为1年以上,且EEOG评分低于2分。排除标准:(1)合并免疫功能障碍者;(2)合并肝、肾等重要器官器质性障碍者;(3)既往有盆腔放疗史者。纳入研究者均对研究知情同意。对照组:男23例、女18例,年龄29~52岁、平均(36.75±3.74)岁;试验组:男20例、女21例,年龄41~75岁、平均(48.97±5.72)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组仅给予三维适形放疗。用热塑体

膜固定体型,在体表标记点位,对患者病灶部位行CT扫描,使用放射治疗计划系统(TPS)制订治疗计划。使用国际放射单位与测量组织(ICRU)标准,设置临床靶区(CTV)参数为64~66 Gy,选择医科达公司Precise直线加速器,设置X线能量为6 MV,放疗模式设置为64~66 Gy/32~33 F、5次,放疗总剂量为54~65 Gy。试验组在对照组的基础上,联合使用替吉奥化疗。于放疗开始的第1天,口服替吉奥胶囊(齐鲁制药有限公司;规格:25 mg×28粒),2次/天,早晚餐后口服,连续给药28 d,休息14 d,为1个治疗周期。放疗结束后,再化疗2个周期,同时给予保肝、纠正水电解质、止吐等对症治疗。

1.3 评价指标 (1)参照世界卫生组织(WHO)实体瘤疗效评价标准,于治疗后3个月对患者开展超声检查及病理学检查,评估临床疗效。完全缓解(CR):治疗后,肿瘤完全消失,且维持时间超过1个月;部分缓解(PR):治疗后,肿瘤缩小体积超过50%,且维持时间超过1个月;稳定(SD):治疗后,肿瘤缩小体积在50%以下,或肿瘤增大体积在25%以下;进展(PD):治疗后,肿瘤增大体积超过25%,有新病灶出现;治疗总有效=CR+PR。(2)观察并记录两组患者的胃肠