

# 复发转移性食管癌患者紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗的预后与安全性

杨芳<sup>1</sup>, 魏娜<sup>1</sup>, 肖杨<sup>1</sup>, 曹新桥<sup>1</sup>, 郭炜<sup>2</sup>

1. 哈励逊国际和平医院肿瘤内科, 河北 衡水 053000;

2. 河北医科大学第四医院肿瘤研究所, 河北 石家庄 050011

**摘要:** 目的 分析紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗治疗复发转移性食管癌的临床疗效和安全性。方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 12 月收治的 83 例复发转移性食管癌患者的临床资料,按照治疗方法的不同分为紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗组(治疗组,39 例)和 50 Gy 放疗组(对照组,44 例)。比较两组患者接受治疗后的近期疗效、不良反应发生率、3、6 个月生存率。结果 治疗组的总有效率明显高于对照组 (79.5% vs 52.3%,  $P < 0.05$ )。治疗组与对照组 3 个月的生存率分别为 100%、95.5%, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 6 个月的生存率分别为 100%、86.4%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组恶心呕吐、食管炎、血小板减少、白细胞减少发生率比较差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。结论 采用紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗方案治疗复发转移性食管癌有较好的临床疗效,患者耐受性好,不良反应发生率低,安全性高。

**关键词:** 食管癌; 复发; 转移; 紫杉醇; 放射治疗; 化学治疗; 不良反应; 疗效; 预后; 安全性

中图分类号: R 735.1 R 45 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2016)11-1446-03

## Efficacy and safety of paclitaxel chemotherapy plus 50 gy radiotherapy for patients with recurrent and metastatic esophageal cancer

YANG Fang\*, WEI Na, XIAO Yang, CAO Xin-qiao, GUO Wei

\* Department of Medical Oncology, Harrison International Peace Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

**Abstract: Objective** To study the clinical effect and safety of paclitaxel chemotherapy combined with 50 gy radiotherapy in the treatment of recurrent and metastatic esophageal cancer. **Methods** A retrospective analysis was performed on the data of 83 patients with recurrent and metastatic esophageal cancer from January 2015 to December 2015. According to treatment method, the patients were divided into paclitaxel chemotherapy plus 50 gy radiotherapy group (treatment group,  $n = 39$ ) and 50 gy radiotherapy group (control group,  $n = 44$ ). The short term curative effects, the incidence of adverse reaction and the survival rates of 3-, 6-month were analyzed and compared between two groups. **Results** The total effective rate of treatment group was significantly higher than that of control group (79.5% vs 52.3%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in 3-month survival rate between treatment group and control group (100% vs 95.5%,  $P > 0.05$ ), but 6-month survival rate in treatment group was significantly higher than that in control group (100% vs 86.4%,  $P < 0.05$ ). There were no significant differences in incidences of nausea and vomiting, esophagitis, thrombocytopenia and leukopenia between two groups (all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** The combined treatment of paclitaxel chemotherapy and 50 gy radiotherapy has better clinical curative effect and the advantages of well tolerance of patients, lower incidence of adverse reaction and higher safety for the treatment of recurrent and metastatic esophageal cancer.

**Key words:** Esophageal cancer; Recurrence; Metastasis; Paclitaxel; Radiotherapy; Chemotherapy; Adverse reaction; Therapeutic effect; Prognosis; Safety

我国食管癌患者数量约占全世界的 50%, 且其病死率较高。手术、化疗、放疗等方法仍是目前治疗食管癌的主要手段, 但采用单一方法治疗食管癌的效

果往往不理想<sup>[1]</sup>。食管癌治疗失败的首要原因是在初次治疗后癌细胞的局部复发或远处转移, 而目前对于复发转移性食管癌尚无明确有效的治疗方案<sup>[2]</sup>。采用单一的化疗、放疗或手术, 其效果往往不理想。同步放化疗因能改善食管癌患者的预后, 被推荐为治疗中晚期食管癌的标准治疗方案。本文采用紫杉醇

化疗联合 50 Gy 放疗治疗复发转移性食管癌患者,探讨该方案治疗复发转移性食管癌的预后和安全性,以及同步放化疗治疗复发转移性食管癌临床价值和意义。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 12 月收治的 83 例复发转移性食管癌患者的临床资料,均为手术后复发转移的晚期食管癌患者。按照治疗方法分为紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗治疗组和 50 Gy 放疗对照组。其中治疗组 39 例,男 21 例,女 18 例;年龄( $53.1 \pm 2.5$ )岁;病程( $9.3 \pm 1.6$ )月。对照组 44 例,男 23 例,女 21 例;年龄( $52.7 \pm 3.1$ )岁;病程( $8.2 \pm 2.1$ )月。两组性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。两组患者肿瘤及复发转移情况见表 1。

表 1 两组患者肿瘤及复发转移情况

组别	例数	食管癌原发		转移部位(例)		
		病灶长度 (cm, $\bar{x} \pm s$ )	肿瘤个数	锁骨上淋 巴结转移	肺转移	肝脏和腹腔 淋巴结转移
对照组	44	$7.5 \pm 2.9$	1~5	28	18	8
治疗组	39	$7.1 \pm 3.2$	1~5	23	11	5
$P$ 值		$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$

1.2 病例纳入和排除标准 (1) 纳入标准<sup>[3]</sup>: ①经病理证实为复发转移性食管癌患者; ②预计生存期  $\geq 3$  个月; ③其他重要器官如心、肺、肝、肾功能基本正常; ④无放疗禁忌证; ⑤未接受过放化疗, KPS 评分: 功能状态评分  $\geq 70$  分, 体力状况评分  $< 2$  分; ⑥签署知情同意书。(2) 排除标准<sup>[4]</sup>: ①有其他未控制的严重疾病; ②放疗部位皮肤出现损伤。

1.3 治疗方法<sup>[5-6]</sup> 治疗组: (1) 放疗。采用直线加速器 6MV-X 射线照射, 患者均行三维适形调强放疗设计, 2~5 野等中心照射, 照射部位为食管原发灶和转移部位, 常规分割 2 Gy/次, 每周 5 次, 总剂量为 50 Gy。(2) 化疗。患者在进行放疗的同期, 使用紫杉醇化疗, 剂量  $50 \text{ mg/m}^2$ , 每周 1 次, 共 5 周。对照组: 仅采用直线加速器 6MV-X 射线照射, 方法与总照射剂量与治疗组相同。两组在患者接受治疗期间, 给予常规止吐、保护胃黏膜等预处理; 密切观察患者的体温、血象等变化, 必要时, 可给予适量抗生素抗感染。密切监测治疗过程中的肿瘤复发和转移情况。

### 1.4 疗效评价<sup>[7-9]</sup>

1.4.1 疗效标准 依据 WHO 实体瘤疗效评价标准分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD)、进展 (PD), 总有效率 (RR) = (CR + PR)/总例数  $\times 100\%$ 。近期疗效评价标准<sup>[8]</sup> 为 CR: 所有目标病灶

消失; PR: 基线病灶长径总和缩小  $\geq 30\%$ ; SD: 基线病灶长径总和与有缩小但未达 PR 或有增加但未达 PD; PD: 基线病灶长径总和增加  $> 20\%$  或出现新病灶。记录两组 3、6 个月生存率。生存率为患者在接受治疗后到随访时间结束的存活例数所占总例数的比例。

1.4.2 KPS 评分 每周对患者的功能状态和体力状况进行监测, 要求功能状态评分  $\geq 70$  分, 体力状况评分  $\leq 2$  分, 患者方能继续接受化疗。

1.4.3 不良反应 放疗不良反应按照美国肿瘤放射治疗协作组早期放射反应标准评定, 化疗不良反应按美国国立肿瘤研究所抗癌药急性和亚急性不良反应和分级标准评价。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组近期疗效比较 治疗组 RR 为 79.5%, 显著高于对照组的 52.3%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。其中治疗组 CR 为 17 例 (43.6%), 对照组 CR 为 8 例 (18.2%)。见表 2。

2.2 两组不良反应比较 两组患者恶心呕吐、食管炎、血小板减少、白细胞减少发生率比较, 差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 3。

2.3 两组患者生存率比较 两组患者 3 个月生存率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 但 6 个月生存率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者近期疗效比较 例 (%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	RR
对照组	44	8(18.2)	15(34.1)	20(45.5)	1(2.3)	23(52.3)
治疗组	39	17(43.6)	14(35.9)	7(17.9)	1(2.6)	31(79.5)
$P$ 值						$< 0.05$

表 3 两组不良反应比较 例 (%)

组别	例数	恶心呕吐	食管炎	血小板下降	白细胞降低
对照组	44	3(6.8)	5(11.4)	8(18.2)	10(22.7)
治疗组	39	3(7.7)	6(15.4)	7(17.9)	11(28.2)
$P$ 值		$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$

表 4 两组生存情况比较 例 (%)

组别	例数	生存	
		3 个月	6 个月
对照组	44	42(95.5)	38(86.4)
治疗组	39	39(100.0)	39(100.0)
$P$ 值		$> 0.05$	$< 0.05$

## 3 讨论

食管癌早期的临床症状不明显, 就诊时多数已属

于中晚期<sup>[10]</sup>。食管癌的传统治疗方法包括手术治疗、放化疗、免疫治疗等。但单纯化疗或放疗治疗复发转移性食管癌的疗效均不满意。

目前,食管癌的一线化疗药物有顺铂、奥沙利铂等含铂药物,常用一线化疗方案为奥沙利铂+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶或顺铂+5-氟尿嘧啶等。

放疗对局部和区域病变、远处转移病灶均有作用。化疗药物可提高肿瘤细胞对放疗的敏感性,放疗可增强化疗药物的细胞毒性,增强局部肿瘤的杀伤作用<sup>[11]</sup>。化疗药物除增强放疗的局部作用以外,还能使全身隐匿的微小病灶得到早期治疗,一些化学药物能抑制细胞对放射损伤的修复;放疗对耐药癌细胞有杀伤作用,而化疗可杀灭抗拒放疗的乏氧细胞;化疗使肿瘤细胞缩小而改善肿瘤细胞氧供,减少乏氧细胞比例,更好地发挥放射疗效<sup>[12]</sup>。采用单一的化疗、放疗或手术时其效果往往不理想<sup>[13]</sup>。初次治疗后的肿瘤细胞的局部复发或远处转移是食管癌治疗失败的首要原因,而目前对于复发转移性食管癌的治疗方案仍没有定论。

紫杉醇是一种新型的周期特异性抗微管剂,抗肿瘤活性高,能阻断细胞分裂停留在 G<sub>2</sub> 和 M 期,而且具有增加放疗敏感性的作用<sup>[14]</sup>。在一定的剂量范围内,紫杉醇作用强度与肿瘤细胞数目及药物作用时间成正相关,而且在较低血药浓度时紫杉醇就会表现出明显的细胞毒性和增加放疗敏感性的作用。在本研究中,治疗组采用同步化放疗,对照组仅采用放疗,结果显示,治疗组 RR 明显高于对照组,差异有统计学意义。观察 3 个月时,两组患者的生存率相仿;6 个月时,治疗组生存率高于对照组(100% vs 86.4%),差异有统计学意义。提示紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗的联合化放疗治疗,对复发转移性食管癌有较好临床效果,与吴庆成等<sup>[15]</sup>的结果相似。

食管癌患者放疗或化疗的不良反应主要有恶心呕吐、食管炎、血小板减少、白细胞数下降等,本文结果显示,紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗方案治疗与单独使用 50 Gy 放疗方案治疗相比,不良反应无统计学差异,且给予相应对症治疗后,在 1~2 周内不良反应症状均有好转,显示出紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗方案的安全性。

综上所述,紫杉醇化疗联合 50 Gy 放疗的同步化放疗方案治疗复发转移性食管癌患者,有较好的临床疗效与安全性。

## 参考文献

- [1] 李国仁,戴建华,陈光辉. 对我国食管癌外科的现状和前景的思考[J]. 食管外科电子杂志,2014,2(1):26-32.
- [2] 张晓丽. 局部晚期食管癌患者累及野照射联合化疗的疗效分析[J]. 中华肿瘤防治杂志,2014,21(24):1975-1979.
- [3] 祝淑钗,宋长亮,刘志坤,等. 食管癌淋巴结转移术前 CT 扫描与术后病理诊断一致性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2011,20(1):28-31.
- [4] 马硕一,陈勇,曾庆乐,等. 经皮穿刺瘤内注入化疗药碘油乳剂治疗复发或转移性恶性肿瘤[J]. 广东医学,2014,35(11):1733-1736.
- [5] 张小红,张海霞,余伟,等. 鼻咽癌调强放疗与适形放疗的疗效和副反应比较研究[J]. 贵州医药,2014,38(2):109-112.
- [6] 李岚,张凯恋,张芬,等. 调强放疗同期顺铂治疗中晚期宫颈癌临床疗效和毒副反应观察[J]. 临床医药实践,2015,24(8):563-566.
- [7] 李江,刘鸿生,刘超英,等. 多西紫杉醇联合化疗方案治疗进展期胃癌的疗效观察[J]. 中国全科医学,2010,13(29):3317-3318.
- [8] 王东建. 多西紫杉醇联合卡培他滨治疗进展期胃癌疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(1):152-153.
- [9] 刘明月,侯桂琴,高天慧,等. 多西紫杉醇或伊立替康联合顺铂、5-氟尿嘧啶治疗进展期胃癌的疗效及安全性[J]. 肿瘤研究与临床,2012,24(9):634-636.
- [10] 唐玲玲,王梦秋,许珊,等. 浅谈食管癌的体征与影像诊断[J]. 生物技术世界,2014,11(4):100.
- [11] 王新强,魏建敏. 多西紫杉醇联合顺铂同步放疗治疗食管癌术后局部淋巴结转移的临床观察[J]. 肿瘤研究与临床,2013,25(8):561-562.
- [12] 吴頔,方健,聂崑,等. 局部放疗联合化疗在广泛期小细胞肺癌患者中的作用[J]. 中国肺癌杂志,2015,18(5):272-279.
- [13] 刘穗媛,姜相君,于永江. 支架置入结合三维适形放疗加同步化放疗治疗中晚期食管癌疗效观察[J]. 中国癌症杂志,2009,19(1):56-59.
- [14] 蒋亚齐,袁一枫,陈丽. 紫杉醇脂质体联合奈达铂同步放化疗治疗局部晚期食管癌疗效观察[J]. 山东医药,2014,54(2):55-57.
- [15] 吴庆成,陈树群,陈国能,等. 紫杉醇脂质体联合顺铂同步放化疗治疗局部晚期食管癌的疗效分析[J]. 河南医学研究,2015,24(7):127-128.

收稿日期:2016-08-18 编辑:王国品