

周剂量多西他赛化疗同步放疗治疗中晚期食管癌的疗效观察

褚红山 巨野县中医院 (274900) 陶艳苹 辰欣药业股份有限公司

食管癌是我国临床上比较常见的恶性消化道肿瘤，其发病率较高，位居肿瘤死亡的第四位。食管癌早期可没有症状，少数患者有进食后食管内异物感，也有的表现为吞咽时胸骨后疼痛或针刺样疼痛。食管癌进一步发展则表现为吞咽困难呈进行性加重，严重者可以完全不能饮食。给患者带来极大的痛苦，严重威胁着患者的生命和健康安全。如何提高患者生存质量，增加远期生存率，是治疗该疾病的重点。顺铂联合 5-FU 是治疗食管癌的经典方案，但是化疗期间会出现较多不良反应，导致治疗终止或诱发严重并发症，间接使该化疗方案逐渐被广大患者所抛弃^[1]。我科选择多西他赛（山东鲁抗辰欣药业有限公司）单药周剂量化疗同步三维适形放疗治疗中晚期食管癌副作用较少，疗效明显增加。介绍如下：

1. 资料和方法

1.1 资料：将我院 2017 年 1 月~2018 年 1 月住院的中晚期食管癌 60 例患者，随机分为两组，两组患者在年龄、性别、疾病分期及 KPS 评分方面，无明显差异，无统计学意义，(P>0.05)，分别为观察组 30 例和对照组 30 例。其中对照组中男 18 例，女 12 例，年龄 59~74 岁，平均 (65.6±8.5) 岁；观察组中男 17 例，女 13 例，年龄 59~75 岁，平均 (63.6±6.7) 岁。所收治患者都符合下述标准：①、明确病理学诊断，相关辅助检查及临床症状诊断符合中晚期食管癌。②、所有患者治疗前血常规、肝肾功能、心电图无异常，辅助检查显示食管无穿孔及活动性出血等表现。③、均为首次接受治疗。④、患者均经卡氏评分法 (KPS) 进行评估，KPS 评分均>70 分；⑤、均签署知情同意书，自愿参与研究。

1.2 方法：

1.2.1 对照组：所有患者单一给予适形放疗，首先在螺旋 CT 机器上行薄层扫描，然后将扫描图像数据传送到工作站，再次建立三维适形治疗计划系统，最后给放疗患者勾画肿瘤放射靶区的区域轮廓，并注意周围危及器官剂量。每日每次治疗放射剂量为 2Gy，每周 5 次。患者每疗程放射总剂量在 62Gy 左右，时间在 5~6 周内完成治疗。

1.2.2 观察组：本组患者在上述放疗治疗基础上，在第 1、8、15、22、29、36d 时，同步给予多西他赛（山东鲁抗辰欣药业有限公司）20~25mg/m² 静滴，应用多西他赛（山东鲁抗辰欣药业有限公司）前常规给予地塞米松、苯海拉明、西咪替丁抗过敏、止吐保护胃黏膜、营养支持及对症处理等。所有患者在放疗结束后 1 月给以胸部、上腹部 CT、上消化道钡餐等检查。

1.3 疗效评定指标及不良反应结果：

1.3.1：疗效评定指标参照 WHO 标准：① 肿瘤治疗后完全消失并且持续 4 周或以上的为完全缓解 (CR)。② 两个肿瘤最大垂直径长度乘积减小≥50%，两个肿瘤以上病灶需要它们的乘积之和减小≥50%并且持续 4 周或以上的为部分缓解 (PR)。③ 肿瘤减小<50%或增加<25%并且持续 4 周或以上的为稳定 (SD)。④ 肿瘤增加≥25%或者再次出现新的病灶的为进展 (PD)。总有效率=(完全缓解+部分缓解)/总人数*100%。

1.3.2：不良反应有消化道反应、放射性食管炎、骨髓抑制、消化道反应及肝肾功能异常。不良反应参照 WHO 抗癌药物毒性反应分级指标评定。

1.4 统计方法：

统一用 SPSS 19.0 统计学软件对所有数据进行分析处理，两组对比利用χ² 检验，以 P<0.05 为显著性差异，临床有统计学意义。

2. 治疗结果：

2.1: 效果

对照组的总有效率=(PR+CR) 46.7% (14/30), 其中 (CR) 4 例, (PR) 10 例, (SD) 11 例, (PD) 5 例; 而观察组的总有效率是 (PR+CR) 76.7% (23/30), 其中全部缓解 (CR) 7 例, 部分缓解 (PR) 16 例, 稳定 (SD) 5 例, 进展 (PD) 2 例。得出的结果显示同步放化疗组比单纯放疗组更有效, 两组对比存在统计学的意义 ($P<0.05$)。

2.2: 不良反应

两组患者都进行不良反应的判断: 治疗中的两组患者都无显著的肝肾功能损害, 两组患者均有不同程度的放射性食管炎的发生; 其中出现骨髓抑制: 对照组 10 例 (33.3%), 观察组 11 例 (36.7%); 出现消化道反应: 对照组 15 例 (50.0%), 观察组 16 例 (53.3%), 经过积极对症处理后两组患者都可以接受治疗, 并不影响治疗的进程。总之两组的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

3. 结论:

中国是世界食管癌高发国家之一, 食管癌患者早期临床上的症状不明显, 到医院就诊时大多数已经发展为中晚期患者, 以致错过了最佳手术治疗机会^[2]。现在国际卫生组织和中国治疗指南把放疗同期化疗作为不可手术的中晚期食管癌患者的首选治疗^[3], 放疗、化疗同期进行, 不但可以治疗肿瘤原发灶, 使肿瘤局部缩小, 而且可以杀灭全身隐匿性微小病灶, 其治疗中位生存时间、总有效率及 2 年生存率与手术相比无明显差别^[4]。借此为依据我科选择多西他赛(山东鲁抗辰欣药业有限公司)单药周剂量化疗同步三维适行放疗治疗中晚期食管癌。多西他赛为紫杉类药物, 其药理作用比紫杉醇强, 在细胞内浓度比紫杉醇高 3 倍, 并在细胞内滞留时间长, 其对微管亲和力是紫杉醇的 2 倍; 作为微管解聚抑制剂, 活性比紫杉醇大 2 倍。其可借助加速微管双聚体合成微管, 同时也可借助禁止去多聚化的阶段而促进微管的稳定, 使细胞停滞于 G2 期及 M 期, 以致达到抑制肿瘤细胞增殖的目的。在此生长时期的肿瘤细胞对放射线最为敏感, 因此在此时进行放疗, 即可达到较好的增敏效果^[5]。并且不会使人体正常组织放射性损伤增加^[6]。人体正常细胞大多数是处在 G0 期的, 多西他赛是不能发挥作用的。放疗能够有效的增加细胞膜的通透性^[7], 从而加强肿瘤细胞对化疗药物的吸收, 使得药物尽快的进入患者的细胞, 有效促进肿瘤细胞的死亡, 提高治疗的效果。总之周剂量多西他赛(山东鲁抗辰欣药业有限公司)化疗方案与放疗互补, 对肿瘤治疗起协同作用。不仅可有效杀灭微小转移灶及增殖期肿瘤细胞, 减少远处转移, 提高生存时间, 而且增加放射敏感性, 使治疗时间缩短, 大大减少了肿瘤的增殖及复发机会, 提高了患者生活质量及远期生存率。本研究结果显示: 周剂量多西他赛(山东鲁抗辰欣药业有限公司)化疗同步三维适行放疗治疗中晚期食管癌取得了良好的疗效, 总有效率 76.7%, 而对照组的总有效 46.7%, 两组对比存在统计学的意义 ($P<0.05$)。不良反应经过积极对症处理后患者都可以接受治疗, 并不影响治疗的进程。两组的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。因此观察组获得较好的疗效, 且不良反应在可控范围内。

参考文献:

- [1] 罗海涛, 梁彩霞. 调强放疗联合多西他赛和尼妥珠单抗治疗食管癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 12 (2): 219-222.
- [2] 林允照, 顾华, 沈健. 癌因性疲乏研究进展[J]. 浙江预防医学, 2014, 26 (8): 796-799, 802.
- [3] 段宏燕, 李光. 多西他赛+奈达铂+方克联合同步放疗治疗局部晚期食管癌临床观察[J]. 中国中医药资讯, 2010, 29 (2): 6-7.
- [4] Iwama M, Fujiwara Y, Sato K, et al. The significance of chemoradiation therapy for TNM cStage esophageal squamous cell carcinoma[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2011, 38 (12): 2090-2092.
- [5] Ren ZB, Zhu JF, Gu HY, et al. Decoy receptor 3 polymorphisms are not associated with the risk of esophageal cancer in a Chinese population[J]. Biomarkers, 2014, 19 (4): 340-344.

[6]王海英,沈洁,林权冰,等.基于不同肿瘤标志物的表达水平评估多西他赛联合顺铂治疗食管癌的化疗效果[J].中国现代医生,2011,33(11):38-39+54.

[7]刘平,魏子白,于俊岩,等.奈达铂或顺铂联合紫杉醇同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效观察[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(10):77-81.