

· 论著 ·

食管癌放疗后局部复发再程调强放疗的疗效和安全性分析

朱瑞霞* 李齐羽

郑州颐和医院 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 对食管癌(COE)放疗后局部复发再程调强放疗的疗效及安全性进行探讨。**方法** 研究纳入我院2019年4月至2022年3月收治的食管癌根治性放疗后局部复发患者100例, 所有患者均给予再程调强放疗并观察治疗效果和安全性。**结果** 患者经治疗后, 54例患者表现为治疗有效, 有效率为54%; 以及32例患者出现有不良反应, 发生率为32%, 其中包括2级放射性食管炎11例, 占比11%, 2级血液毒性反应10例, 占比10%, 3级放射性肺炎7例, 占比7%, 以及食管穿孔4例, 占比4%。进行随访发现, 患者的一年生存率为57%, 二年生存率为43%, 以及三年生存率为29%。与此同时, 患者经治疗之后, 其胸上、中、下段的食管静息压和吞咽压均呈现出了大幅度的降低, 前后差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 再程强调放疗近期疗效显著, 不仅能够帮助患者大幅度改善食管静息压和吞咽压, 还能够帮助患者大幅度减少不良反应的发生, 从而促使患者获得更为良好的治疗效果, 因而其具有较高的临床推广和应用价值。

【关键词】 食管癌; 局部复发; 再程调强放疗; 疗效; 安全性

【中图分类号】 R735.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.017

Efficacy and Safety of Intensity-modulated Radiotherapy for Local Recurrence of Esophageal Cancer after Radiotherapy

ZHU Rui-xia*, LI Qi-yu.

Zhengzhou Summer Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate and analyze the efficacy and safety of intensity modulated radiotherapy for local recurrence of esophageal cancer (COE) after radiotherapy. **Methods** From April 2019 to March 2022, 100 patients were studied, and all patients were treated with re-course intensity-modulated radiotherapy, and then the efficacy and safety were observed and analyzed. **Results** After treatment, 54 patients showed that the treatment was effective, and the effective rate was 54%; And 32 patients had adverse reactions, with an incidence of 32%, including 11 cases of grade 2 radiation esophagitis, accounting for 11%, 10 cases of grade 2 blood toxicity reaction, accounting for 10%, 7 cases of grade 3 radiation pneumonia, accounting for 7%, and 4 cases of esophageal perforation, accounting for 4%. Follow-up showed that the one-year survival rate was 57%, the two-year survival rate was 43%, and the three-year survival rate was 29%. At the same time, after treatment, the esophageal resting pressure and swallowing pressure in the upper, middle and lower thoracic segments of the patients showed a significant decrease, with a statistically significant difference before and after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** The re-process emphasizes that radiotherapy has a significant short-term effect, which can not only help patients to significantly improve the esophageal resting pressure and swallowing pressure, but also help patients to significantly reduce the occurrence of adverse reactions, so as to promote patients to obtain better treatment results, so it has high clinical promotion and application value.

Keywords: Esophageal Cancer; Local Recurrence; Secondary Intensity-modulated Radiotherapy; Curative Effect; Security

食管癌也叫做“胃癌”, 是临床上非常常见的一种恶性肿瘤。有学者分析, 随着近年来人们生活习惯和饮食习惯的变化以及社会老龄化问题突出, 引起食管癌的发生率有所上涨^[1]。有学者认为, 该肿瘤疾病的发生是基于很多因素综合作用而导致的, 如饮食不当、吸烟、饮酒、遗传、环境等等都可引起免疫系统改变^[2]。同时也有人认为肿瘤增殖与免疫机制之间存在着密切关联。当前, 针对放疗后出现局部复发的食管癌患者有很多治疗办法, 如手术治疗、分子靶向治疗, 以及放射治疗和化学药物治疗等^[3]。放射治疗是指运用放射线杀灭癌细胞的一种手段, 但具有选择性弱, 杀伤靶区范围大和副反应明显等不足, 即便被广泛用于头颈部恶性肿瘤的治疗, 然而, 长期大强度照射可导致DNA损伤, 从而引发免疫能力低下, 降低患者的生活质量, 且具有较高的局部复发几率^[4]。再程强调放疗是治疗食管癌局部复发的一种有效方法, 能够对局部病灶加以控制, 使病人的症状得到缓解, 提高病人的生存质量^[5]。国内有学者进行了相关研究得出了食管癌放疗后局部复发进行造成强调放疗安全性和疗效均较为理想, 为进一步探究其效果, 本文取100例患者进行研究, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取2019年4月至2022年3月收治的患者100例展开研究, 对所有患者进行再程调强放疗。100例患者中包括男性58例、女性42例, 年龄48~69岁, 平均年龄(56.75±3.87)岁、体重指数(22.55±1.23)kg/m²、复发间隔1~4年、平均复发间隔(2.19±0.37)年、发病部位: 食管上段癌30例、中段40例、下段

癌30例。本研究获伦理委员会批准, 所有患者及其家属均对本研究知情, 并签署了知情同意书。

纳入标准: 经病理学检查证实为食管鳞癌的患者; 通过胸部与腹部CT的探查, 没有发现远处转移的患者; 以往没有接受过胸部或者是腹部手术的患者; 未经挽救性手术。排除标准: 心肺功能存在有严重障碍表现的患者; 在诊断食管癌和治疗过程中, 确诊有其他恶性肿瘤的患者; 临床资料残缺的患者。

1.2 方法 结合患者的实际情况, 采取相应的治疗措施, 包括营养支持治疗, 抗生素使用治疗, 以及激素使用治疗等, 之后行再程强调放疗。区勾画: 临床靶区(CTV)由食管复发病灶的上、下各向外扩展3cm区及其周围淋巴结肿大(选取最短径>0.8cm者)组成, 计划靶区(PTV)是指临床靶区基础上向各方向外扩0.5cm区, 全部病例未预防性照射淋巴引流区。勾画和评估靶区附近重要危及器官。调强放疗计划满足95%等剂量线覆盖PTV, 处方剂量在45~54 Gy之间, 平均中位处方剂量为(48.43±3.24)Gy, 单次照射剂量为1.8~2.0Gy, 5次/周治疗。

1.3 观察指标 疗效, 分为完全缓解、部分缓解、无缓解。食管静息压及吞咽压。不良反应, 包括2级放射性食管炎、2级血液毒性反应、3级放射性肺炎、食管穿孔等。

1.4 统计学分析 研究过程中所获得的各项数据均需使用SPSS 22.0软件做统计学结果分析, 其中患者的食管静息压、吞咽压等计量资料需要采用($\bar{x} \pm s$)的方式表示, 并采用t检验, 而患者的有效率与不良反应率等计数资料则需要采用百分率[n(%)]的方式表示, 以及采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 时视为差异具有统计学意义。

【第一作者】朱瑞霞, 女, 主管护师 主要研究方向: 肿瘤、放疗。Email: zrx258653@126.com

【通讯作者】朱瑞霞

2 结果

2.1 100例患者的治疗效果 本组的100例患者治疗有效率为54%，不良反应发生率为32%。进行随访发现，患者的一年生存率为57%，二年生存率为43%，三年生存率为29%。

2.2 食管静息压、吞咽压水平 治疗后，胸上、中、下段食管静息压分别为(0.52±0.31)kPa、(0.21±0.08)kPa、(0.26±0.18)kPa，均更低于治疗前($P<0.05$)；以及，胸上、中、下段食管吞咽压分别为(4.18±1.75)kPa、(3.87±1.68)kPa、(3.73±1.44)kPa，也均更低于治疗前($P<0.05$)，见表1。

2.3 不良反应情况 100例患者发生不良反应的共有32例，不良反应发生率为32%，其中包括2级放射性食管炎11%、2级血液毒性反应10%、3级放射性肺炎7%、食管穿孔4%，见表2。

表1 食管静息压、吞咽压水平[kPa]

部位	静息压		吞咽压	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胸上段	0.55±0.23	0.52±0.31	5.24±1.83	4.18±1.75
胸中段	0.23±0.15	0.21±0.08	4.79±0.23	3.87±1.68
胸下段	0.35±0.17	0.26±0.18	4.55±1.04	3.73±1.44

表2 不良反应情况

不良反应能类型	不良反应(n)	占比(%)
2级放射性食管炎	11	11.00(11/100)
2级血液毒性反应	10	10.00(10/100)
3级放射性肺炎	7	7.00(7/100)
食管穿孔	4	4.00(4/100)

3 讨论

食管癌作为我国最常见肿瘤之一，其发病率逐年上升。目前，国内对于食管鳞状细胞癌治疗主要采用姑息性手术、化疗、放射治疗等多种方法。但由于患者病情复杂且预后较差，所以治疗难度较高^[6]。食管癌主要表现为早期症状隐匿、病情进展缓慢、难以发现以及远处转移。如果采用常规放疗，则会产生一系列不良反应，尤其是出现急性毒副反应时将直接危及病人生命。为了改善这种情况，国内外很多学者尝试应用各种不同途径延长肿瘤细胞的寿命^[7]。其中通过调节机体免疫应答抑制肿瘤生长就是一种行之有效的办法。食管癌进展到中晚期时往往伴有全身炎症反应综合征(SIRS)，且常常并发于放/化疗之后。此外，由于消化道癌大多位于食管上部，故进食困难，这类疾病常合并营养不良，其治疗效果较差^[8]。近年来随着新技术、新理念的不断涌现，对食管癌放疗进行了大量探索，使部分患者获得较好的生存质量。但由于临床上大多数病例为晚期或不能耐受手术切除者，因此在放疗过程中仍有许多问题需要解决，包括如何提高生存率。目前已证明单纯放射增敏剂如氟尿嘧啶等对缓解放疗所致的放射性肠炎及骨髓抑制作用不明显；而以Rho激酶抑制剂如阿糖胞苷为主的抗凋亡药物，虽然能一定程度地预防外周血白细胞减少，但对于严重影响正常组织器官功能^[9-10]。因此，寻找更安全有效的方法来减轻甚至避免上述副作用显得尤为重要。目前国内学者已经开展了一些有关食管癌放疗后调强加放疗减毒增效方面的试验工作，但是从整体水平来看，这些试验结果还未达到理想状态^[11]。

作为我国常见的恶性肿瘤，根治性放疗是治疗食管癌的一种重要举措。然而，很多患者在放疗的一到两年内出现局部复发的情况，属于常见的一种失败表现。根据我国相关指南建议，放疗后局部复发的食管癌患者可以进行挽救性手术，但是很少有患者能够真正地进行手术。复发后无法进行手术的患者，也需要选择一种更加安全有效的方法来进行治疗，比如再程强调放疗^[12]。

根据相关资料统计，放疗治疗食管癌有一定的疗效，但只有8%-18%的患者在放疗后具有五年生存率^[13]。根据现有经验，我们发现针对治疗失败的食管癌放疗患者仍没有较好的治疗方式来改善患者的病情和预后。有学者认为，对于进行根治性放疗的食管癌患者局部复发后再程放疗存在一定难度，这主要是由于放疗后患者的一些重要器官的耐受剂量导致的^[14]。随着近年来放疗技术的发展，在临床上也广泛应用再程强调放疗并取得了显著的效果。再程强调放疗能够使放疗的高剂量分布区域符合肿瘤靶区范围，减少照射体积，提高针对性，选择性和靶向性，也降低了不良反应，提高了安全性，能够帮助患者提高生存率的同时促使其生活质量获得一定程度的改善。

本研究结果显示，本组的100例患者治疗有效率为54%，不良

反应发生率为32%。进行随访发现，患者的一年生存率为57%，二年生存率为43%，三年生存率为29%。这充分显示了该治疗方法的有效性，符合国内其他学者的相关报道^[15]。随访期获得了良好的生存率，但不可避免治疗时出现的副作用。虽然很多患者能够耐受，但是仍存在安全风险，希望临床能够进一步的加以研究和探讨。此外，因食管癌根治性放疗局部复发后，正常组织可能出现照射剂量的不断累积，因此医生在制定放疗照射剂量时要适度，很多因素也会影响再程放疗的结果，例如初次治疗时间间隔、肿瘤大小及患者的营养情况和年龄，这充分说明再程放疗的同时也需要合理的安排放疗的次数和使用的剂量，同时对于患者的各项器官耐受能力进行分析，防止放疗造成的患者器官组织受损。

强调放疗需要重点关注的问题是安全性问题，即有很多患者会出现有各种各样的不良反应，如放射性食管炎与肺炎、恶心、呕吐、骨髓抑制等。尤其是要对放射性出血和食管瘘进行重点观察，并进行及时处理，以免危害患者的身体健康。据学者研究发现，发生食管瘘的主要原因是由于比较薄的食管壁或病灶出现了溃疡，在放射的照射下导致肿瘤病灶出现了坏死，再程放疗治疗的安全性，是否会低于首次放疗目前还没有形成统一的结论。有研究发现，挽救性手术有25%的几率发生食管瘘，首次进行放疗发生食管瘘的几率为10%。本研究发现，相比首程放疗患者食管瘘发生率并没有增加，甚至是所有减少，所以可见其具有良好的安全性。在治疗的同时，要根据患者的指征并进行严格的筛选，定期进行造影检查来减少放疗的剂量。研究中的不良反应可以控制，这主要是再程强调放疗能够避开一些正常组织，提高了靶向性和选择性，减少了照射剂量，降低了对器官的损害。

本研究显示，治疗后，患者胸上、中、下段食管静息压分别为(0.52±0.31)kPa、(0.21±0.08)kPa、(0.26±0.18)kPa，均更低于治疗前($P<0.05$)；以及，胸上、中、下段食管吞咽压分别为(4.18±1.75)kPa、(3.87±1.68)kPa、(3.73±1.44)kPa，也均更低于治疗前($P<0.05$)。同时本组100例患者发生不良反应的共有32例，不良反应发生率为32%，其中包括2级放射性食管炎11%、2级血液毒性反应10%、3级放射性肺炎7%、食管穿孔4%。这充分表明经过首程放疗后，由于损伤了食管壁肌肉和相关组织神经，导致这些组织发生了修复期间的纤维化。而出现肌纤维下降的表现，另外放疗退缩后开始形成局部瘢痕，加上粘连一些因素的影响，导致食管动力学受损，所以在食管癌根治性放疗局部复发的患者中进行在场强调放疗能够使食管进行减压，推进压改善。患者在此期间要注意饮食，不要吃太硬的食物，尽量吃流食或半流食，这样能够减少吞咽障碍的情况发生，使食物被顺利，输送到食管和胃中，改善患者营养状况。

综上所述，再程强调放疗近期疗效显著，不仅能够帮助患者大幅度改善食管静息压和吞咽压，还能够帮助患者大幅度减少不良反应的发生，从而促使患者获得更为良好的治疗效果，因而其具有较高的临床推广和应用价值。

参考文献

- [1] 韩立杰, 魏冬冬, 王洪兵, 等. 食管癌放疗后局部复发再程调强放疗有效性及安全性的临床分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020(S01): 2.
- [2] 田希凤. 调强放疗联合DP化疗方案治疗食管癌术后复发患者的疗效分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3327-3330.
- [3] 董学良, 王会霞, 李冬, 等. 调强放疗联合化疗治疗食管癌患者的临床疗效与安全性[J]. 癌症进展, 2022, 20(5): 453-456.
- [4] 牟艳红, 刘强, 方志祥, 等. 胸中段食管癌调强放疗的临床疗效分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2020, 35(5): 450-453.
- [5] 葛宁, 刘浩武, 康亚辉, 等. 食管癌术后调强放疗致放射性胃炎的影响因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(8): 1004-1007.
- [6] 沈文斌, 高红梅, 许金蕊, 等. 食管鳞癌术后局部区域复发患者接受不同照射方式获益人群的初步分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(10): 1013-1018.
- [7] 黄烨, 卢冰, 欧阳伟伟, 等. 放射治疗流程中期评估作为临床治疗质控环节的必要性[J]. 贵阳医学院学报, 2021, 046(002): 220-226.
- [8] 李晨, 覃立君, 刘晓, 等. 1637例食管癌调强放疗治疗的疗效和预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(6): 678-684.
- [9] 王佩, 岳成山, 王会霞, 等. 食管癌调强放疗治疗的初期疗效及急性放射性肺损伤的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4373-4377.
- [10] 沈文斌, 高红梅, 许金蕊, 等. 颈胸上段食管癌根治性调强放疗±化疗后无复发生存初步分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2022, 31(2): 143-148.
- [11] 阎辉, 杨永雁. 多层螺旋CT检查诊断食管癌T、N分期及对调强放疗后临床效果评估价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(8): 49-50, 100, 封2.
- [12] 王锦, 胡述梁, 张洁, 等. MRI评价同步放化疗治疗食管癌患者疗效及预后的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(12): 81-83.
- [13] 张柳霞, 刘利民, 杨好, 等. 非小细胞肺癌局部复发再程放疗的临床疗效及安全性观察[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(2): 23-27.
- [14] 徐彦, 杨巍, 赵世恩, 等. 不同剂量阿帕替尼联合SIB-IMRT在局部复发性老年食管癌患者中的疗效及疗效预测[J]. 重庆医科大学学报, 2022, 47(2): 191-196.
- [15] 朱园园, 张兰胜, 张璐, 等. 同步放化疗联合热疗与同步放化疗治疗局部晚期食管癌的有效性和安全性比较[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(21): 3771-3775.

(收稿日期: 2022-10-07)

(校对编辑: 朱丹丹)