

## 食管癌放疗后局部复发 45 例再程调强放疗分析

何 斌,殷红梅,崔 珍,楼建军,江 浩,沈学明

**[摘要]** 目的:分析食管癌放疗后局部复发患者再程调强放疗(IMRT)的可行性、近期疗效、不良反应及相关因素。方法:45 例食管癌首程放疗后局部复发患者,采用 IMRT 行再程放疗,每次 1.8~2.0 Gy,5 次/周,照射剂量不等,总剂量 45~60 Gy,中位剂量 50.4 Gy。结果:45 例患者中 42 例完成放疗,完全缓解 8 例,部分缓解 27 例,病情稳定 7 例;2 级放射性食管炎 18 例,3 级 2 例,2 级放射性肺炎 7 例,3 级 1 例,经积极治疗后症状缓解;5 例于放疗后 3 个月内出现食管穿孔,半年内病死;3 例因病情恶化而终止放疗,1 例放疗后半年因肺部大出血死亡。全组 1、2 年总生存率分别为 40.0% 和 17.8%,其中完全缓解者均生存 2 年以上。结论:食管癌放疗后局部复发患者 IMRT 为有效的治疗手段,有一定的临床客观缓解率,但放疗并发症亦较高,应警惕食管穿孔及 3 级以上放射性肺炎的发生。

**[关键词]** 食管肿瘤;放射治疗;调强放疗

[中图分类号] R 735.1

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.01.007

### Analysis of intensity-modulated radiation therapy in 45 patients with local recurrence of esophageal cancer after radiotherapy

HE Bin, YIN Hong-mei, CUI Zhen, LOU Jian-jun, JIANG Hao, SHEN Xue-ming

(Department of Radiation Oncology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To evaluate the feasibility, short-term curative effect, adverse reaction and its related factors of intensity-modulated radiation therapy (IMRT) in patients with local recurrence of esophageal cancer after radiotherapy. **Methods:** Forty-five patients with local recurrence of esophageal cancer after radiotherapy were treated with 1.8 to 2.0 Gy of IMRT 5 times a week, a median total dose for 50.4 Gy (range from 45 to 60 Gy). **Results:** Among 45 patients, the re-irradiation therapy in 42 patients were completed, complete response in 8 cases, partial response in 27 cases and stable disease in 7 cases were found. Grade 2 and grade 3 acute radiation esophagitis occurred in 18 cases and 2 cases, respectively. Grade 2 and grade 3 acute radiation pneumonitis occurred in 7 cases and 1 case, respectively, and the patients relieved after active treatment. Five patients occurred the perforation of esophagus in 3 months after radiotherapy, and died within 6 months. Three patients terminated the radiation because of the general deterioration, 1 patient died because of pneumorrhagia in six months after radiotherapy. The total survival rates of 1 and 2-year were 40.0% and 17.8%, respectively. The patients with complete remission survived over 2 years. **Conclusions:** The treatment of patients with local recurrence of esophageal cancer after radiotherapy with IMRT is effective, which has certain remission rate and high complication. The perforation of esophagus and more than grade 3 radiation pneumonitis should be alerted.

**[Key words]** esophageal neoplasm; radiation; intensity-modulated radiation therapy

放疗是食管癌的主要治疗手段之一,但局部复发或未控制是治疗失败的主要原因。大部分患者在治疗后 1~2 年内复发,一旦复发大多数患者已失去手术治疗的机会<sup>[1-2]</sup>;化疗仅作为姑息性的治疗手段,很少能够达到完全缓解,其中位生存时间仅为 6~10 个月<sup>[3]</sup>,因此,再程调强放疗(IMRT)成为食管癌放疗后局部复发的重要治疗手段。本研究回顾

性分析 2009 年 6 月至 2012 年 12 月 45 例食管癌首程放疗后复发患者,采用 IMRT 行再程放疗。观察近期疗效、放疗并发症及生存率等,现作报道。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 45 例中男 31 例,女 14 例;年龄 49~72 岁;卡氏评分 >70 分,食管钡餐检查示食管黏膜出现充盈缺损、狭窄等复发表现,位于初次放疗野内 27 例,临近部位 18 例,胸部 CT 扫描提示病变部位食管壁增厚,其中 33 例经食管镜活检病理证实为鳞癌,12 例为临床诊断局部复发,无锁骨上、腹腔淋巴结转移及远处转移,复发间隔时间均在 12 个月以上,其中 ≤2 年者 28 例, >2 年者 17 例。病变部位:胸上段 11 例,胸中段 31 例,胸下段 3 例,首程治疗

[收稿日期] 2014-01-10

[基金项目] 安徽省十二五临床医学重点专科建设基金资助项目 (01Z33)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 放疗科,安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 何 斌(1979-),男,主治医师。

[通信作者] 江 浩,硕士研究生导师,主任医师,副教授。Email: jianghao1223@163.com

为传统模拟机下定位常规外照射 27 例,适形放疗 18 例。治疗前主要检查包括食管钡餐造影、纤维食管镜、胸腹部 CT 或 B 超,部分患者进行 PET-CT 检查,所有病例治疗前均排除放疗禁忌证,并签署放疗治疗知情同意书。

1.2 治疗方法 患者取仰卧体位,双手臂上举交叉抱肘,采用热塑体模固定技术,行 CT 模拟定位机扫描,层厚为 3 mm,扫描范围由环状软骨水平至肝脏右叶下缘水平,扫描图像经网络传输至 IMRT 计划系统,由物理师及放疗科医生共同确认肿瘤区,临床靶区为肿瘤区的基础上前后左右外扩 0.5 ~ 0.8 cm,不进行淋巴引流区的预防照射,计划靶区为临床靶区的基础上外扩 0.3 ~ 0.5 cm,并勾画周围重要危及器官,采用 3 ~ 6 个照射野 IMRT,通过剂量体积直方图进行优化,95% 等剂量线覆盖计划靶区,处方剂量 45 ~ 60 Gy,中位剂量 50.4 Gy,每次 1.8 ~ 2.0 Gy,5 次/周,肺受照射剂量 20 Gy 体积占全肺体积百分比 < 25%,脊髓最高受照射剂量 < 25 Gy,心脏受照射剂量 30 Gy 体积占全心体积百分比 < 40%。

1.3 疗效及观察指标 近期疗效依照 WHO (1981) 实体瘤疗效标准评价,采用 CT、食管造影、食管镜进行疗效观测评估,分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD) 和进展 (PD),正常组织急性不良反应按照世界卫生组织及欧洲肿瘤治疗协作组标准评价,近期不良反应为放疗期间及放疗后 3 个月内,远期不良反应为完成放疗 3 个月后。

1.4 随访情况 随访时间 1 ~ 26 个月,中位随访 7 个月,随访截至 2013 年 12 月 30 日,根据病案及门诊记录辅以电话随访,随访率 100%,生存率按 IMRT 开始计算,以死亡时间终止。

1.5 统计学方法 采用 Kaplan-Meier 法计算生存率并行 Logrank 检验、 $\chi^2$  检验及 Fisher 确切概率法。

## 2 结果

45 例患者中 42 例完成放射治疗,CR 8 例,PR 27 例,SD 7 例;2 级放射性食管炎 18 例,3 级 2 例;2 级放射性肺炎 7 例,3 级 1 例,均经积极治疗后症状缓解;本组共死亡 37 例,其中 5 例于放疗后 3 个月出现食管穿孔,半年内病死;3 例因全身情况恶化终止放疗并于 3 个月内病死;1 例于放疗后半年因肺大出血病死;死于肺部感染 3 例,呼吸衰竭 4 例,心功能衰竭 5 例,内科并发症 6 例,恶病质 10 例。本组 1、2 年总生存率分别为 40.0% 和 17.8%,其中

CR 者均生存 2 年以上。首程放疗后复发间隔  $\leq 2$  年者 28 例,而复发间隔 > 2 年者 17 例,治疗后 2 组 1 年生存率分别为 28.6% (8/28)、58.8% (10/17) ( $\chi^2 = 4.034, P = 0.045$ ),2 年生存率分别为 7.1% (2/28) 和 35.3% (6/17),差异有统计学意义 ( $P = 0.039$ )。

## 3 讨论

食管癌根治性放疗后 5 年生存率为 10% 左右,且未达 CR 者生存率更低,PR 者仅为 6% 以下<sup>[4]</sup>。对于首程放疗失败的患者尚缺乏较好的治疗方法,手术和放疗仍为主要的治疗手段。Jerezek-Fossal 等<sup>[5]</sup>通过分析 108 例局部复发、转移或新发的肿瘤患者通过现代的放疗技术手段,给予适当的剂量,一部分患者可能会得到治愈或病情缓解,从而改善预后,且未出现严重的放疗并发症。食管肿瘤受到肺、心脏、脊髓等重要器官耐受剂量限制的影响,放疗计划的设计具有一定的困难,随着 IMRT 技术的发展,使得高剂量的分布区域与肿瘤靶区范围相一致,并且最大限度地降低了正常组织的照射剂量和体积,从而改善患者的生存质量,提高其生存率<sup>[6-7]</sup>。吴开良<sup>[8]</sup>认为 IMRT 的决定因素包括初次照射体积及剂量分割模式、初次治疗时间间隔、正常组织病理变化及患者的预期寿命,合理的再程放疗要求审慎地判断治疗获益比,精确地了解各种危及器官的耐受情况,因此再程放疗应尽可能避免正常组织的进一步损伤。本组 45 例均采用 IMRT 技术,大部分患者能耐受,经放疗后进食梗阻症状得到一定程度缓解,取得较好的近期疗效,但仍有 5 例患者出现食管穿孔,3 例因病情恶化终止放疗,2 例 3 级以上放射性食管炎及 1 例 3 级放射性肺炎,1 例于放疗后半年因肺大出血死亡,故 IMRT 的不良反应不容忽视。Kim 等<sup>[9]</sup>通过 10 例食管癌 IMRT 的研究,初始放疗中位剂量为 50.4 Gy,IMRT 剂量为 46.5 Gy,其中 5 例出现食管穿孔或食管气管瘘,仅 2 例 CR,1 例 PR,2 例 SD,认为 IMRT 能引起较严重的并发症。Yamaguchi 等<sup>[10]</sup>报道 31 例放疗后复发或残存食管癌 IMRT 结果,其中 11 例根治性治疗组中 1 例发生食管穿孔,10 例具有显见效果,中位生存 18.6 个月;20 例姑息性治疗组中 5 例伴有 3 级以上食管炎,8 例吞咽困难明显改善,中位生存 6.5 个月,报道认为再程放疗是可行的,不良反应可接受且具有潜在的生存获益,尤其是 T<sub>1-2</sub> 期、病变长度 < 4 cm 的患者经治疗后中位生存期达 19 个月,同时提高放

疗剂量能显著提高生存率,但放疗并发症显著增加。戴晓萍<sup>[11]</sup>的研究结果显示,复发性食管癌 IMRT 的近期疗效与放疗剂量呈显著相关,其中 < 50 Gy 治疗组疗效最差,与 ≥ 50 Gy 治疗组差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 50 ~ 60 Gy 治疗组与 > 60 Gy 治疗组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。IMRT 患者自身耐受性较差,正常组织累积剂量较高,因而处方剂量不宜过高,本组研究中患者中位放疗剂量为 50.4 Gy,双肺及心脏受照射体积均在控制范围内,仅 1 例出现 3 级放射性肺炎,未发生严重的心脏不良反应,放疗不良反应尚可接受,故认为放疗剂量是适当的。同步放化疗应慎重选择,罗宏涛等<sup>[12]</sup>认为,食管癌放疗后复发再程同步放化疗与单纯放疗相比并未提高局部控制率及 3 年生存率,且放射性食管炎、放射性肺损伤及 I ~ III 骨髓抑制发生的概率明显增加,放化疗组不良反应而导致的死亡率明显增高。本组患者中均未行同步化疗,全组 1、2 年总生存率分别为 40.0% 和 17.8%,与文献<sup>[13]</sup>报道基本相近。

总之,放疗后复发性食管癌 IMRT 能有效改善临床症状,提高生存质量,近期疗效尚可,但早期放疗并发症较严重,具有较高的风险性,远期反应尚待进一步观察。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 肖泽芬. 食管癌[M]//殷蔚伯,谷铎之. 肿瘤放射治疗学. 4 版. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:546-577.
- [2] Nonoshita T, Sasaki T, Hirata H, et al. High-dose-rate brachytherapy for previously irradiated patients with recurrent esophageal cancer [J]. *Radiat Med*, 2007, 25(8):373-377.
- [3] Jin J, Xu X, Wang F, et al. Second-line combination chemotherapy

with docetaxel and nedaplatin for Cisplatin-pretreated refractory metastatic/recurrent esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Thorac Oncol*, 2009, 4(8):1017-1021.

- [4] Tahara M, Ohtsu A, Hironaka S, et al. Clinical impact of criteria for complete response (CR) of primary site to treatment of esophageal cancer [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2005, 35(6):316-323.
- [5] Jereczek-Fossal BA, Kowalczyk A, D' onofrio A, et al. Three-dimensional conformal or stereotactic reirradiation of recurrent metastatic or new primary tumors. Analysis of 108 patients [J]. *Strahlenther Onkol*, 2008, 184(1):36-40.
- [6] 黄辉,郭明,王友军,等. 三维适形在中段食管癌放疗中的应用[J]. *现代肿瘤医学*, 2006, 14(8):958-960.
- [7] 蒋国梁. 束流调强的适形立体放射治疗[J]. *中国癌症杂志*, 1997, 7(2):142-145.
- [8] 吴开良. 放射治疗后肿瘤复发的再程治疗[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2003, 12(4):258-260.
- [9] Kim YS, Lee CG, Kim KH, et al. Re-irradiation of recurrent esophageal cancer after primary definitive radiotherapy [J]. *Radiat Oncol*. 2012, 30(4):182-188.
- [10] Yamaguchi S, Ohguri T, Imada H, et al. Multimodal approaches including three-dimensional conformal re-irradiation for recurrent persistent esophageal cancer: preliminary results [J]. *Radiat Res*, 2011, 52(6):812-820.
- [11] 戴晓萍. 食管癌放疗后局部复发的再程治疗[J]. *长治医学院学报*, 2004, 18(4):282-283.
- [12] 罗宏涛,魏世鸿,王小虎,等. 食管癌放疗后复发再程三维适形放疗同步化疗的临床观察[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2013, 5(7):371-373.
- [13] 沈文斌,祝淑钗,万钧,等. 42 例放疗后复发食管癌三维适形放疗的疗效分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2010, 19(2):111-113.

( 本文编辑 章新生 )

## 《蚌埠医学院学报》征订启事

《蚌埠医学院学报》创刊于 1976 年 3 月,由安徽省教育厅主管,蚌埠医学院主办,国内外公开发行的综合性医学学术期刊。主要刊登实验医学论文和应用医学论文。设有述评、基础医学、大学生科技园地、临床医学、检验医学、影像医学、药学、预防医学、祖国医学、精神卫生、护理学、技术与方法、综述、个案报道等栏目。

本学报现为月刊,每月 15 日出版,国际标准 A4 开本,144 页,铜版纸印刷。标准刊号:ISSN 1000-2200;CN 34-1067/R;CODEN:BYIXEM。邮发代号:26-37,每册定价 15.00 元,全年 180.00 元。欢迎广大读者及时向当地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订阅,免收邮寄费。

邮购地址:安徽省蚌埠市东海大道 2600 号 邮政编码:233030 电话:(0552)3175456

http://xuebao. bbmc. edu. cn E-mail: byxb@vip. 163. com

《蚌埠医学院学报》编辑部