

局部进展期胃癌术后同步放化疗的疗效分析

许 斌, 慈书俊

[摘要] **目的:** 研究局部进展期胃癌根治术后同步放化疗的疗效、不良反应及生活质量。**方法:** 将 68 例胃癌术后病人随机分为同步放化疗组和单纯化疗组, 各 34 例, 同步放化疗组采用卡培他滨同步放化疗, 单纯化疗组行奥沙利铂 + 卡培他滨化疗。比较 2 组 1、2、3 年无进展生存率、总生存率、不良反应及生活质量差异。**结果:** 同步放化疗组 1、2、3 年无进展生存率高于单纯化疗组 ($P < 0.05$); 而 1、2、3 年总生存率, 2 级及以上胃肠道反应、血液系统毒性、外周神经毒性和 1 级及以上手足综合征的发生率 2 组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组生活质量评分差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 胃癌术后同步放化疗较单纯术后化疗提高了 1、2、3 年无进展生存率, 不良反应能耐受, 未降低病人生活质量。

[关键词] 胃肿瘤; 放射治疗; 药物治疗; 生活质量

[中图法分类号] R 735.2

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.06.021

The curative effect analysis of the concurrent chemoradiotherapy in locally advanced gastric cancer after operation

XU Bin, CI Shu-jun

(Department of Tumor Radiotherapy, The Chinese Medicine Hospital of Lu'an, Lu'an Anhui 237000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the efficacy, adverse reaction and quality of life of the locally advanced gastric cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy. **Methods:** Sixty-eight postoperative patients with gastric cancer were randomly divided into the concurrent chemoradiotherapy group and single chemotherapy group (34 cases each group). The concurrent chemoradiotherapy group was treated with capecitabine combined with the intensity-modulated radiotherapy, while the single chemotherapy group was treated with oxaliplatin combined with capecitabine. The 1, 2 and 3-year progression-free survival rates, overall survival rates, adverse reaction and quality of life between two groups were compared. **Results:** The 1, 2 and 3-year progression-free survival rates in concurrent chemoradiotherapy group were higher than those in single chemotherapy group ($P < 0.05$). The differences of the 1, 2 and 3-year overall survival rates, incidence of more than or equal to grade 2 gastrointestinal reactions, hematological toxicity, peripheral nerve toxicity, incidence of more than or equal to grade 1 hand-foot syndrome and quality of life between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** Compared with the single chemotherapy, the postoperative concurrent chemoradiotherapy can improve the 1, 2 and 3-year progression-free survival rates, the adverse reaction can be tolerated, and do not reduce the quality of life of the patients.

[Key words] stomach neoplasms; radiotherapy; drug therapy; quality of life

胃癌是世界范围内常见的恶性肿瘤, 国际癌症研究中心发布的 GLOBOCAN 2012 相关数据显示胃癌的发病率及死亡率均位居恶性肿瘤的第 3 位, 根据全国肿瘤登记中心 2014 年最新研究解析提示我国男性胃癌发病率占 34.5%, 位居第 2 位, 女性 13.55%, 位居第 4 位; 男性胃癌死亡率占 23.7%, 居第 3 位, 女性 9.93%, 位居第 2 位^[1]。手术切除是胃癌最主要的治疗手段, 但即使通过 D1 或 D2 手术, 仍有 60% 的术后病人出现局部复发^[2]。因此如何提高胃癌术后病人的局部控制率、降低远处转移率成为目前研究的热点。本文就术后同步放化疗的疗效及对病人生活质量的影响作一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 10 月至 2013 年 9 月我院治疗的局部进展期胃癌术后病人 68 例, 一般情况较好, KPS 评分 ≥ 70 分, 男 44 例, 女 24 例, 年龄 32 ~ 77 岁。均为 D2 清扫术, R0 切除, 术后病理均为腺癌, 术后病理分期为 II ~ IIIa 期, 其中 II a 期 14 例, II b 期 18 例, III a 期 36 例。68 例随机分为术后同步放化疗组 34 例和单纯化疗组 34 例。2 组性别、年龄、肿瘤分期等具有可比性。

1.2 治疗方法 (1) 单纯化疗组: 从术后 3 ~ 4 周开始, 奥沙利铂 100 mg/m², 第 1 天, 卡培他滨 1.0 g/m² 口服, 每天 2 次, 第 1 ~ 14 天, 21 d 为 1 周期, 共 6 周期。(2) 同步放化疗组: 放疗在术后 3 ~ 4 周开始, 采用 IMRT 技术, 临床靶体积 (CTV) 包括瘤

床区、吻合口、区域淋巴结,不同部位的原发肿瘤选择不同淋巴结区域照射。计划靶体积(PTV)在 CTV 基础上上下、前后外扩 1.0 cm,左右外扩 0.5 cm;处方剂量 95% PTV:45 Gy/25 次,同时卡培他滨 1.0 g/m²口服,每天 2 次。放疗结束 20 d 后继续单纯化疗组同样的化疗方案化疗 4 周期。

1.3 观察和评价指标 观察 2 组 1、2、3 年无进展生存时间,1、2、3 年总生存率,放化疗不良反应,并比较 2 组完成辅助治疗后 3 个月的生活质量差异。化疗不良反应按 WHO 化疗毒性反应分级标准 NCI-CTC 3.0 标准评价;神经毒性反应按 Levi 专用感觉神经毒性分级标准评价;放疗毒性反应按照放射治疗肿瘤协作组(RTOG)标准评价;生活质量评分参照我国制定的肿瘤病人生活质量评分标准,以调查表格形式发放给每组病人,其中共发放调查表格 68 份,实际收回 68 份,调查表格回收率 100%。从食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛、家庭理解与配合、同事的理解与配合、自身对癌症的认识、对治疗的态度、日常生活、治疗的不良反应以及面部表情共 12 个方面进行评估,每一项分 5 个等级,每一等级评 1 分,生活质量满分为 60 分。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验, Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。

2 结果

2.1 2 组无进展生存时间比较 2 组均无失访病例。同步放化疗组的 1 年无进展生存率为 91.2%, 2 年无进展生存率 73.5%, 3 年无进展生存率为 61.8%, 中位无进展生存时间为 (30.24 ± 1.57) 个月;单纯化疗组的 1 年无进展生存率为 70.5%, 2 年无进展生存率为 55.8%, 3 年无进展生存率为 41.3%, 中位无进展生存时间为 (22.32 ± 2.24) 个月。同步放化疗组的 1、2、3 年无进展生存率均高于单纯化疗组 ($\chi^2 = 4.46, P < 0.05$)。2 组无进展生存曲线见图 1。

2.2 2 组总生存时间比较 同步放化疗组 1 年生存率为 94.1%, 2 年生存率为 79.4%, 3 年生存率为 67.6%, 中位总生存时间为 (31.21 ± 1.43) 个月;单纯化疗组 1 年生存率为 88.2%, 2 年生存率为 76.5%, 3 年生存率为 61.8%, 中位总生存时间为 (29.77 ± 1.65) 个月。2 组 1、2、3 年的生存率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.31, P > 0.05$)。2 组总生存时间曲线见图 2。

2.3 2 组不良反应比较 2 组发生 2 级及以上的胃

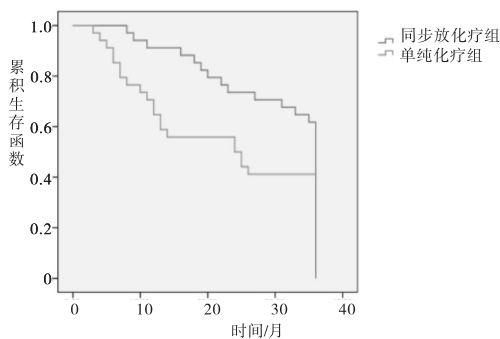


图1 2组1、2、3年无进展生存曲线比较

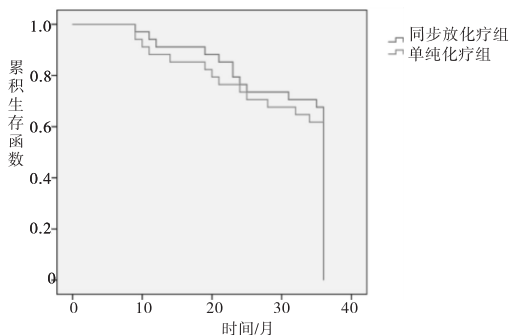


图2 2组1、2、3年总生存曲线比较

肠道反应、血液系统毒性、外周神经毒性和 1 级及以上手足综合征的发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (见表 1), 治疗过程中未发生治疗相关性死亡。

表 1 2 组主要不良反应比较 [n; 百分率 (%)]

分组	n	胃肠道反应	血液系统毒性	外周神经毒性	手足综合征
单纯化疗组	34	4(11.8)	9(26.5)	6(17.6)	4(11.8)
同步放化疗组	34	9(26.5)	11(32.5)	7(20.6)	10(29.4)
合计	68	13(19.1)	20(29.4)	13(19.1)	14(20.6)
χ^2	—	2.38	0.28	0.10	3.24
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.4 2 组生活质量评分的比较 结果显示,单纯化疗组生活质量的平均评分为 (43.2 ± 5.28) 分,同步放化疗组为 (45.6 ± 5.41) 分,差异无统计学意义 ($t = 0.03, P > 0.05$)。

3 讨论

近年来,胃癌的发病率有所下降,但其仍是世界范围内高死亡率的恶性肿瘤^[3]。由于术后的高局部复发率和远处转移率,使得胃癌术后辅助治疗成为众多学者研究的热点。研究^[4]证实胃癌术后同步放化疗能提高胃癌术后病人的生存率,对于分期为 T3、T4 或有淋巴结阳性或其他相关高危因素的

病人,建议术后联合放化疗。但由于该研究中手术方式没有标准化,没有更远期的生存随访,没有与术后单纯化疗作对比,故对于亚洲胃癌病人术后是否需要同步放化疗仍存在争议。KIM 等^[5]对 990 例 D2 淋巴结切除的胃腺癌病人进行观察,发现 D2 根治术后接受放化疗的病人,5 年无病生存率(DFS)和 5 年总生存率明显高于单纯根治术的病人,证实 D2 术后同步放化疗可提高总生存时间,降低局部复发率。在一项 ARTIST 的随机对照 III 期临床研究中,LEE 等^[6]比较了卡培他滨 + 顺铂的同步放化疗与单纯卡培他滨 + 顺铂的辅助化疗,结果显示 2 组的 3 年 DFS 无显著差异,而亚组分析显示,对于淋巴结阳性的病人,术后辅助放化疗能显著提高 3 年 DFS。显然,该项研究虽然对术后同步放化疗与术后单纯化疗作了比较,但未得到明显关于生存期影响的阳性结果。BANG 等^[7]报道了有关 CLASSIC 胃癌国际多中心 III 期研究,证实胃癌术后病人行卡培他滨 + 奥沙利铂(XELOX 方案)辅助化疗与单纯手术相比,XELOX 组 3 年 DFS 显著高于单纯手术组,复发风险降低 44%,3 年总生存率有获益趋势;亚组分析显示,各类胃癌病人术后接受 XELOX 辅助化疗后均有 DFS 获益。以上临床研究均证实胃癌术后同步放化疗或术后辅助化疗与单纯手术治疗相比,能降低复发风险以及延长生存时间。但对于 D2 术后病人,术后同步放化疗与术后辅助化疗相比较是否有生存获益,目前仍不确定。

本研究结果显示,同步放化疗组的 1、2、3 年无进展生存率均高于单纯化疗组($P < 0.05$),提示局部进展期胃癌术后同步放化疗较单纯术后化疗能延长无进展生存时间。但 2 组 1、2、3 年的生存率差异无统计学意义($P > 0.05$),考虑入组的胃癌病人均经过 D2 根治术,以及选用同经典临床实验同样强度的化疗方案有关。

本研究中,2 组病人 2 级及以上的胃肠道反应、血液系统毒性、外周神经毒性和 1 级及以上手足综合征的发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。胃肠道反应方面,考虑胃癌术后病人营养状况下降以及放疗引起吻合口急性炎性反应是胃肠道反应发生率增加的主要原因,所以在同步放化疗期间,充分的营养支持及护胃、止吐是保证治疗顺利完成的关键。手足综合征是卡培他滨常见的不良反应之一,属于卡培他滨慢性剂量限制性毒性反应,术后同步放化疗较术后单纯化疗有更多剂量的卡培他滨药物累积是其手足综合征发生率增加的主要原因。

近年来随着生物心理社会医学模式的建立,生活质量也成为评价胃癌治疗效果的重要指标之一,而且生活质量可以影响病人生存时间^[8-9]。在本研究中,胃癌术后同步放化疗病人的生活质量与单纯辅助化疗病人差异无统计学意义($P > 0.05$),提示胃癌术后同步放化疗未降低病人的生活质量。

胃癌术后选择卡培他滨化疗联合放疗是进展期胃癌术后的一种安全、有效的治疗手段,可提高病人无进展生存率,没有产生无法耐受的不良反应和降低病人的生活质量。虽然与术后单纯化疗相比,未得出明显的 3 年生存优势,但鉴于本研究的样本量有限、随访时间较短,病人的远期生存率仍需进一步的随访研究。

[参 考 文 献]

- [1] 段纪俊,严亚琼,杨念念,等.中国恶性肿瘤发病与死亡的国际比较分析[J].中国医学前沿杂志,2016,8(7):17.
- [2] HARTGRINK HH, VAN DE VELDE CJ. Status of extended lymph node dissection: locoregional control is the only way to survive gastric cancer[J]. J Surg Oncol, 2005, 90(3):153.
- [3] KARIMI P, ISLAMI F, ANANDASABAPATHY S, et al. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(5):700.
- [4] MACDONALD JS, SMALLEY SR, BENEDETTI J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction[J]. New Engl J Med, 2001, 345(10):725.
- [5] KIM S, LIM DH, LEE J, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal-dissection for adenocarcinoma of the stomach [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 63(5):1279.
- [6] LEE J, LIM DH, KIM S, et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection; the ARTIST trial [J]. J Clin Oncol, 2012, 30(3):268.
- [7] BANG YJ, KIM YW, YANG HK, et al. Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomized controlled trial [J]. Lancet, 2012, 379(9813):315.
- [8] HUI WT, MA XB, ZAN Y, et al. Prognostic significance of MiR-34a expression in patients with gastric cancer after radical gastrectomy [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(19):2632.
- [9] GATENBY PA, SHAW C, HINE C, et al. Retrospective cohort study of an enhanced recovery programme in oesophageal and gastric cancer surgery [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2015, 97(7):502.

(本文编辑 姚仁斌)