

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.10.025  
文章编号: 1005-8982 (2019) 10-0122-03

临床报道

## 新辅助放化疗联合手术治疗胸段食管鳞癌的临床研究\*

闫茂慧, 曲宝林, 蔡博宁, 俞伟, 杜乐辉, 梁岚青, 刘芳

(中国人民解放军总医院 放射治疗科, 北京 100853)

**摘要:** **目的** 探讨新辅助放化疗联合手术治疗潜在可手术胸段食管鳞癌的疗效与安全性。**方法** 选取2016年7月—2018年6月于中国人民解放军总医院住院的中晚期胸段食管鳞癌患者19例,均采用新辅助同步放化疗:调强适形放疗(40~44 Gy/20~22次,2 Gy/次),化疗(紫杉醇注射液150~175 mg/m<sup>2</sup>+注射用洛铂25~30 mg/m<sup>2</sup>,放疗第1和21天分别行同步化疗2周期),放化疗后行手术治疗,观察患者治疗后的疗效及安全性。**结果** 19例患者经新辅助放化疗后完全缓解2例,占10.5%,部分缓解17例,占89.5%,客观缓解率为100.0%;所有患者成功行根治性手术,术后R0切除率为100.0%,病理完全缓解率为52.6%;新辅助放化疗主要不良反应为粒细胞减少,Ⅲ、Ⅳ级粒细胞减少发生率为16.7%;术后1例患者发生吻合口瘘。**结论** 新辅助放化疗治疗胸段食管鳞癌可有效缩小肿瘤体积,病理降级效果明显,提高手术切除率,不良反应轻,值得临床推广应用。

**关键词:** 食管肿瘤;放射疗法,辅助;化学疗法,辅助

**中图分类号:** R735.1

**文献标识码:** A

食管癌是全世界最常见的消化系统恶性肿瘤之一,每年全世界范围内新发食管癌患者57.2万人,约有50.9万人死于食管癌<sup>[1-2]</sup>。局部晚期食管癌的治疗手段包括手术治疗和根治性放化疗<sup>[3]</sup>。手术治疗是食管癌的主要的治疗手段之一,但单纯的手术治疗疗效欠佳<sup>[4]</sup>。近年来新辅助放化疗联合手术治疗逐步应用于局部晚期胸段食管癌,其有效性及安全性均不明确。本研究拟探讨新辅助放化疗联合手术治疗胸段食管癌的疗效与安全性,现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取2016年7月—2018年6月于中国人民解放军总医院经病理确诊为鳞癌的食管癌19例患者。其中,男性18例,女性1例;年龄51~70岁,中位年龄59岁;临床分期Ⅱ期3例、Ⅲ期16例;肿瘤位

于胸中段4例、胸下段的9例及胸中下段6例。患者均完成新辅助放化疗及手术治疗,其中1例患者行1周期术后辅助化疗,4例患者行2周期术后辅助化疗。纳入标准:①年龄18~70岁;②东方肿瘤学协作组(eastern cooperative oncology group, ECOG)评分≤2分;③血常规、肝肾及心肺功能正常;④至少具有1个可测量病灶(PET-CT检查直径≥1 cm,其他检查法≥2 cm);⑤临床分期为Ⅱ、Ⅲ期食管癌患者,既往4周内未接受试验药物之外的其他抗肿瘤药物治疗,且能够接受专科抗肿瘤治疗;⑥能耐受体放化疗,依从性好。排除标准:①妊娠、哺乳期及有生育能力未采取避孕措施的女性患者;②现有严重的急性感染,有化脓性和慢性感染,伤口迁延不愈者;③食管穿孔(食管气管瘘或者可能发生食管气管瘘的患者),有明显症状伴多处远处转移者;④具有凝血功能和精神障碍、心肺和肾功能差等不能耐受放化疗者。

收稿日期:2019-02-24

\* 基金项目:国家老年疾病临床医学研究中心基金(No: NCRCG-PLAGH-2017004);解放军总医院临床科研扶持基金(No: 2016FC-CXY-2006)

[通信作者]刘芳, E-mail: liufangsq@163.com; Tel: 13520469875

## 1.2 方法

患者均采用调强适形放射治疗(intensity modulation radiated therapy, IMRT): 剂量 40 ~ 44 Gy/20 ~ 22 次, 2 Gy/次。同步化疗: 紫杉醇注射液 150 ~ 175 mg/m<sup>2</sup>+ 注射用洛铂 25 ~ 30 mg/m<sup>2</sup>, 放疗第 1 和 21 天分别行同步化疗 2 周期, 同步放化疗结束后 6 ~ 8 周内采用根治性手术切除。术后根据患者病理情况决定是否行新辅助化疗, 新辅助化疗方案: 紫杉醇注射液 150 ~ 175 mg/m<sup>2</sup>+ 注射用洛铂 25 ~ 30 mg/m<sup>2</sup>, 术后辅助 2 周期。

## 1.3 疗效及不良反应评价

疗效评价参照 RECIST 1.1 版, 其中疗效评价包括完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progression disease, PD); 客观缓解率=(CR+PR)/总例数×100%<sup>[5]</sup>。新辅助放化疗后 1 个月、术后 1 个月、辅助化疗后 1 个月复查胸部 CT、MRI 及 PET-CT (必要时), 治疗结束后 3 个月行胃镜检查进行疗效评价。不良反应参照美国国家癌症研究所常用不良反应事件评价标准 3.0 版<sup>[6]</sup>。

## 1.4 观察指标及随访

新辅助放化疗后 ORR、术后病理完全缓解率、手术 R0 切除率、新辅助放化疗不良反应及术后并发症。患者均电话或门诊随访。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

所有患者术前疗效评价达 CR 有 2 例(10.5%), PR 有 17 例(89.5%), 客观缓解率为 100.0%。术前临床分期为 II、III 期患者分别为 3 例(15.8%)和 16 例(84.2%); 所有患者均成功行根治性手术。手术均达 R0 切除, 术后 R0 切除率 100.0%; 术后病理完全缓解率为 52.6%。术后病理分期为 0 期、I 期、II 期、III 期及 IV 期的患者分别为 10 例(52.6%)、7 例(36.8%)、1 例(5.3%)、1 例(5.3%)和 0 例。

### 2.2 随访

所有患者随访至 2018 年 11 月, 19 例患者的随访时间为 5 ~ 28 个月, 中位随访时间 15.28 个月。至随访截止时间, 仅有 1 例患者出现锁骨上淋巴结转移。

### 2.3 不良事件及安全性分析

新辅助同步放化疗的主要不良反应为粒细胞减

少, 出现了 III 级粒细胞减少 1 例, IV 级粒细胞减少 2 例, III、IV 级粒细胞减少发生率为 16.7%。II 级粒细胞减少 1 例, I 级粒细胞减少 4 例, 予以重组人粒细胞集落刺激因子类药物治疗后好转, 未见明显放射性肺炎等副反应。术后有 1 例患者出现吻合口瘘, 经营养支持、抗感染治疗等处理后好转。

## 3 讨论

手术治疗作为食管癌首选的治疗手段, 在我国大部分食管癌患者就诊时已为中晚期, 为争取获得手术治疗机会, 术前新辅助放化疗成为其主要的治疗手段之一<sup>[7]</sup>。SHAPIRO 等<sup>[8]</sup>研究结果的发表使新辅助放化疗成为食管癌研究的热点, 成为了病理以食管腺癌为主的西方国家的标准治疗手段。该研究显示, 术前新辅助放化疗使食管鳞癌在延长 OS 和无疾病生存期(disease free survival, DFS)方面优势更显著。2018 年 YANG 等<sup>[9]</sup>发表了一项可切除食管鳞癌术前新辅助放化疗对比单纯手术的多中心 III 期临床试验, 自 2007 ~ 2014 年共纳入 451 例患者, 其中术前新辅助放化疗患者 224 例, 直接手术患者 227 例, 术前新辅助放化疗组的患者接受长春瑞滨联合顺铂治疗, 连用 2 个周期, 联合同步放疗, 剂量为 40 Gy/20 次, 结果显示术前新辅助放化疗组的病理完全缓解率为 43.2%, 两组 R0 切除率分别为 98.4% 和 91.2%, 中位 OS 分别为 100.1 个月和 66.5 个月; 术前新辅助放化疗组最常见的副反应为 III、IV 级白细胞减少(48.9%)或中性粒细胞减少(45.7%), 两组术后并发症无差别, 提示术前新辅助放化疗联合手术治疗可以延长局部晚期食管鳞癌的生存期, 病理降级效果明显, 能提高手术切除率, 不良反应可控。本研究结果显示, 术后 R0 切除率为 100%, 病理完全缓解率 52.6%, 患者病理降级效果明显, 紫杉醇联合洛铂化疗未出现恶心呕吐。其中新辅助放化疗过程中 III、IV 级粒细胞减少发生率为 16.7%, 未见严重的血小板减少症发生。

综上所述, 紫杉醇联合洛铂新辅助放化疗联合手术治疗潜在可手术切除的胸段食管癌, 能有效缩小肿瘤, 提高手术 R0 切除率, 病理降级效果明显, 不增加手术并发症, 紫杉醇联合洛铂不良反应轻, 值得临床推广应用。本研究随访时间较短, 患者生存期、复发或转移等情况可待进一步随访; 另外食管鳞癌新辅助放疗最佳剂量、分割剂量等有待进一步临床研究。

## 参 考 文 献:

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018; DOI: 10.3389/fonc.2018.00293.
- [2] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30.
- [3] PARK R, WILLIAMSON S, KASI A, et al. Immune therapeutics in the treatment of advanced gastric and esophageal cancer[J]. Anticancer Res, 2018, 38(10): 5569-5580.
- [4] GOCKEL I, NIEBISCH S, AHLBRAND C J, et al. Risk and complication management in esophageal cancer surgery: a review of the literature[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 64(7): 596-605.
- [5] EISENHAEUER E A, THERASSE P, BOGAERTS J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.
- [6] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181.
- [7] WEIJS T J, GOENSE L, van R P S, et al. The peri-esophageal connective tissue layers and related compartments: visualization by histology and magnetic resonance imaging[J]. J Anat, 2017, 230(2): 262-271.
- [8] SHAPIRO J, van LANSCHOT J J B, HULSHOF M C C M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(9): 1090-1098.
- [9] YANG H, LIU H, CHEN Y, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone for locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus (NEOCRTEC5010): a phase III multicenter, randomized, open-label clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(27): 2796-2803.

(李科 编辑)