

# 调强放疗联合化疗对中晚期食管癌患者影像学表现与生活质量的影响

杨云云, 邵艳\*, 马兆明, 杨帆, 刘冰

(连云港市第二人民医院放疗一科, 江苏 连云港 222000)

**【摘要】目的** 探究调强放疗联合化疗对中晚期食管癌患者临床疗效、肿瘤标志物、影像学表现及生活质量的影响。**方法** 回顾性分析连云港市第二人民医院 2019 年 4 月至 2021 年 2 月收治的 108 例中晚期食管癌患者的临床资料, 按照不同治疗方案分为放疗组 (58 例) 与联合组 (50 例)。给予放疗组患者调强放疗治疗, 共治疗 6 周, 联合组患者在其基础上加用化疗, 21 d 为 1 个周期, 治疗 3 个周期, 两组患者均随访 1 年 (其中 1 年内死亡者随访追踪至死亡日期)。对比两组患者临床疗效, 治疗前后血清肿瘤标志物水平、生活质量和功能状态评分、影像学表现, 以及治疗期间不良反应发生情况和随访 1 年生存情况。**结果** 与放疗组比, 联合组患者临床总有效率、随访 1 年生存率显著升高; 与治疗前比, 两组患者治疗后生活质量评分、卡氏 (KPS) 评分均显著升高, 联合组显著高于放疗组; 治疗后两组患者血清鳞状细胞癌抗原 (SCC-Ag)、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 水平均显著降低, 联合组显著低于放疗组; 病灶最大长轴径线、病灶最大短轴径线均显著缩短, 联合组显著短于放疗组 (均  $P<0.05$ ); 两组患者血小板降低、放射性食管炎、白细胞减少及放射性肺炎发生率相比, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。**结论** 调强放疗联合化疗对中晚期食管癌的近期疗效突出, 可降低患者的血清肿瘤标志物水平, 改善生活质量和健康状况, 缩小肿瘤直径, 且治疗期间不会增加不良反应, 短期生存率较高。

**【关键词】** 中晚期食管癌; 调强放疗; 化疗; 肿瘤标志物; 生活质量

**【中图分类号】** R735.1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.08.0040.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.08.013

食管癌是消化道常见恶性肿瘤, 发病于食管黏膜上, 以中老年为主要发病人群, 在我国具有较高的发病率, 严重威胁患者的生命健康<sup>[1]</sup>。当前除了手术治疗外, 化疗与放疗均可作为治疗中晚期食管癌的可靠方法。调强放疗在应用期间不仅保证了较强的适形性, 也保证了照射野与靶区之间呈现出较高的一致性, 由此明显降低了重要组织与靶器官之间的照射剂量, 从而使患者获得更好的治疗效果及预后结局<sup>[2]</sup>。但部分患者单独进行放射治疗时, 并不能取得理想的治疗效果, 甚至肿瘤仍出现进展, 因此需联合其他治疗方式进行治疗, 以提高临床疗效。多西他赛作为一类较为常用的抗肿瘤药物, 可促进小管聚合成稳定的微管, 还可对其解聚产生抑制效果, 由此发挥抗肿瘤功效; 奈达铂属于铂类化疗药物, 可通过作用在肿瘤细胞而发挥抑制或者杀灭肿瘤细胞的目的<sup>[3]</sup>。基于此, 本研究就调强放疗联合化疗对中晚期食管癌患者临床疗效、肿瘤标志物、影像学表现及生活质量的影响展开研究, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2019 年 4 月至 2021 年 2 月连云港市第二人民医院收治的 108 例中晚期食管癌患者的

临床资料, 按照不同治疗方案分为放疗组 (58 例) 与联合组 (50 例)。放疗组中男、女患者分别为 32、26 例; 食管上段癌 10 例, 食管中段癌 36 例, 食管下段癌 12 例; 年龄 48~71 岁, 平均 (62.12±4.33) 岁; TNM 分期<sup>[4]</sup>: II 期 9 例、III 期 30 例、IV 期 19 例。联合组中男、女患者分别为 30、20 例; 年龄 50~72 岁, 平均 (61.30±4.19) 岁; 食管上段癌 5 例, 食管中段癌 35 例, 食管下段癌 10 例; TNM 分期: II 期 11 例、III 期 22 例、IV 期 17 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《食管癌诊疗规范 (2018 年版)》<sup>[5]</sup>中相关诊断标准, 经临床症状及体征、内镜及病理学诊断后确诊为中晚期食管癌者; 符合放化疗操作指征者; 预计生存期在 6 个月以上者等。排除标准: 发生远处转移者; 非原发性食管癌患者; 合并重要脏器损伤或者功能严重障碍者; 合并自身免疫性疾病者; 合并其他类型肿瘤性疾病者; 存在放化疗禁忌证者; 临床资料缺失者等。连云港市第二人民医院医学伦理委员会批准本研究实施。

**1.2 治疗方法** 给予放疗组患者调强放射治疗, 引导患者取仰卧位, 将双手向上交叉并放置在头顶部位, 采用热塑膜或真空负压垫对患者体位进行固定, 在患者平静呼吸

作者简介: 杨云云, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤的综合治疗。

通信作者: 邵艳, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤的综合治疗。E-mail: shaoy1983\_88@126.com

的状况下，分别采用 64 排螺旋 CT 对病灶及淋巴引流区域扫描与定位。扫描时静推碘帕醇造影剂，扫描的层厚控制在 5 mm 左右，扫描范围自环状软骨至腹腔干。将获取到的 CT 图像传输至计划系统，结合螺旋 CT 扫描图像、上消化道造影等结果，勾画治疗靶区，肿瘤区包括原发灶、转移病灶内的淋巴结等，临床靶区为肿瘤区上下各外放 3 cm，前后左右各外放 0.8 cm，计划靶区在临床靶区的基础上再外放 0.5 cm。采用 6 MV-X 射线进行照射，照射野为 5 野或 7 野。射野中心为计划靶区的几何中心，将其作为剂量归一点。以 95% 等剂量线包绕计划靶区，处方剂量肿瘤区 2.1 Gy/次，临床靶区 1.8 Gy/次，1 次/d，5 次/周，共治疗 6 周。以此为基础，联合组加用化疗，多西他赛注射液（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字 H20020543，规格：20 mg）75 mg/m<sup>2</sup>，第 1 天给药，注射用奈达铂（齐鲁制药有限公司，国药准字 H20050563，规格：10 mg）25 mg/m<sup>2</sup>，第 1~3 天给药。21 d 为 1 个周期，连续 3 个治疗周期，两组患者均随访 1 年（其中 1 年内死亡者随访追踪至死亡日期）。

**1.3 观察指标** ①评估两组患者治疗效果，分为完全缓解（所有病灶消失且维持 4 周）、部分缓解（病灶最大径总和缩小 30% 且维持 4 周）、疾病稳定（未达到完全缓解和部分缓解的标准）及疾病进展（病灶最大径总和增加 20%）<sup>[6]</sup>。总有效率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。②评估两组患者生活质量、Karnofsky 活动状态评分（KPS）<sup>[7]</sup> 及影像学指标，治疗前后，采用欧洲癌症研究与治疗组织生命质量量表（EORTC QLQ-C30）<sup>[8]</sup> 对患者的生活质量进行评价，分为 15 个维度，得分线性转化为 0~100 分，取其中 5 个功能维度和总体健康状况进行评估，得分越高功能状况和生活质量越好；采用 KPS 评估患者功能状态，满分为 100 分，得分越高表明患者健康状况越好；分别在治疗前后根据 CT 检查结果记录病灶最大长轴径线、最大短轴径线。③对比两组患者血清肿瘤标志物水平，采集患者治疗前后 3 mL 空腹静脉血，离心分离（3 000 r/min，10 min）取血清，采用化学发光免疫法对血清癌胚抗原（CEA）、鳞状细胞癌抗原（SCC-Ag）、糖类抗原 19-9（CA19-9）水平进行测定。④统计两组患者血小板降低、

放射性食管炎、白细胞减少及放射性肺炎等发生情况，并统计随访 1 年生存情况。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据，临床疗效、不良反应及生存情况为计数资料采用 [例 (%)] 表示，行  $\chi^2$  检验；生活质量、KPS 评分、病灶影像学指标、肿瘤标志物水平为计量资料，经 K-S 检验符合正态分布，采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，行  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效对比** 联合组患者临床总有效率显著高于放疗组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效对比 [例 (%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	总有效
放疗组	58	8(13.79)	29(50.00)	14(24.14)	7(12.07)	37(63.79)
联合组	50	14(28.00)	27(54.00)	6(12.00)	3(6.00)	41(82.00)
$\chi^2$ 值						4.437
$P$ 值						<0.05

**2.2 两组患者生活质量评分、KPS 评分及影像学指标对比** 治疗后两组患者生活质量评分、KPS 评分较治疗前均显著升高，联合组显著高于放疗组；病灶最大长轴径线、病灶最大短轴径线较治疗前均显著缩短，联合组显著短于放疗组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 2。

**2.3 两组患者血清肿瘤标志物水平对比** 治疗后两组患者血清肿瘤标志物水平较治疗前均显著降低，联合组显著低于放疗组，差异均有统计学意义（均  $P < 0.05$ ），见表 3。

**2.4 两组患者不良反应发生情况及随访 1 年生存率对比** 两组患者各项不良反应发生率相比，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；与放疗组比，联合组患者随访 1 年生存率显著升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

## 3 讨论

食管癌以鳞状细胞癌最为常见，吸烟、酗酒等不良生活习惯及食品污染、环境污染、亚硝酸盐食物等饮食习惯的改变，均在一定程度上增加了食管癌的患病风险。调强放疗利用计算机控制的 X 光加速器向恶性肿瘤或肿瘤内的

表 2 两组患者生活质量评分、KPS 及影像学指标对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	生活质量评分 (分)		KPS (分)		病灶最大长轴径线 (cm)		病灶最大短轴径线 (cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
放疗组	58	52.20 ± 5.66	62.36 ± 8.66*	60.33 ± 4.21	77.63 ± 4.11*	6.83 ± 1.36	4.76 ± 0.54*	4.28 ± 1.36	3.21 ± 0.57*
联合组	50	50.21 ± 6.12	80.21 ± 10.28*	61.34 ± 4.99	85.98 ± 5.20*	6.70 ± 1.40	3.34 ± 0.46*	4.20 ± 1.45	2.53 ± 0.98*
$t$ 值		1.755	9.795	1.141	9.314	0.489	14.582	0.296	4.480
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。KPS：Karnofsky 活动状态评分。

表 3 两组患者血清肿瘤标志物水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CEA(ng/mL)		SCC-Ag(ng/mL)		CA19-9(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
放疗组	58	15.63±1.01	10.69±0.98*	2.98±0.42	1.56±0.42*	102.69±10.89	60.45±10.85*
联合组	50	15.60±0.98	8.11±1.25*	3.01±0.50	0.98±0.23*	102.77±10.84	48.33±10.54*
t 值		0.156	12.012	0.339	8.701	0.038	5.865
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\*P<0.05。CEA：癌胚抗原；SCC-Ag：鳞状细胞癌抗原；CA19-9：糖类抗原 19-9。

表 4 两组患者不良反应及随访 1 年生存率对比 [例 (%)]

组别	例数	不良反应				随访 1 年生存
		血小板降低	放射性食管炎	白细胞减少	放射性肺炎	
放疗组	58	16(27.59)	20(34.48)	10(17.24)	8(13.79)	38(65.52)
联合组	50	18(36.00)	24(48.00)	12(24.00)	10(20.00)	42(84.00)
χ <sup>2</sup> 值		0.881	2.032	0.756	0.745	4.776
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

特定区域发射精确的辐射剂量，通过精确的定位与精准的计划以完成治疗，达到提高食管癌局部控制率的目的。与常规食管癌放疗相比，调强放疗可充分地确认病灶侵犯的范围与纵隔淋巴结转移情况，同时还可减少对正常组织器官造成的放射性毒性反应，治疗安全性较高，但结合当前临床工作经验可见，单独采用放疗治疗中晚期食管癌的效果欠佳，无法有效控制肿瘤的进展，甚至可能表现出对放射治疗的抵抗，因此现多主张不同方法的联合应用以获得更好的治疗效果。

多西他赛具有较好的抗肿瘤效果，可抑制癌细胞的扩散，还可以阻碍遗传物质脱氧核糖核酸的复制，从而达到促进癌细胞死亡的目的；奈达铂主要具有抑制 DNA 复制的效果，可用于各种癌症性病变的治疗，能够起到抑制癌细胞扩散和转移的作用，可用于治疗非小细胞肺癌和食管癌，同时对于卵巢癌和小细胞癌等也能起到控制和治疗的效果；另外强调放疗与多西他赛、奈达铂联合治疗，可充分发挥放疗与化疗的双重优势，并可减少局部治疗时间，因此不会加重患者不良反应的发生<sup>[9]</sup>。本研究中，相较于放疗组，联合组患者临床疗效、生活质量、KPS 评分及随访 1 年生存率均显著升高，病灶最大长轴径线、最大短轴径线均显著缩短，两组患者不良反应发生率比较，差异均无统计学意义，表明调强放疗联合化疗治疗中晚期食管癌可改善患者的生活质量和健康状况，缩小肿瘤直径，短期生存率较高，疗效显著，且具有良好的安全性。

在肿瘤细胞异常分化的过程中，CA19-9 的合成会显著增多，并且当食管癌细胞凋亡后会释放入血液中，参与血液循环，造成血液中 CA19-9 水平异常升高；CEA、SCC-Ag 水平的高低与肿瘤的活跃程度和恶性程度密切相关。本研究中，联合组患者治疗后肿瘤标志物水平均低于对照组，

表明调强放疗联合化疗治疗中晚期食管癌可降低血清肿瘤标志物水平。分析原因在于，调强放疗联合化疗的协同应用可发挥较强的抗肿瘤效果，增强对不敏感肿瘤的杀伤作用，同时抗肿瘤药物的应用还可促进提高放射线生物效应，起到放疗增敏效果，在根本上提高疾病的局部控制率，还可阻碍肿瘤的远处转移与复发<sup>[10]</sup>。

综上，调强放疗联合化疗治疗中晚期食管癌的近期疗效突出，可降低血清肿瘤标志物水平，改善患者的生活质量和健康状况，缩小肿瘤直径，且治疗期间不会增加不良反应，短期生存率较高，建议临床推广。

## 参考文献

- [1] 朱琳,高静,柏丁兮,等.中国食管癌患者营养风险发生率的 Meta 分析[J].现代预防医学,2020,47(24): 4447-4451.
- [2] 张胜,王艳霞,冯立东.强调放疗与适形放疗计划在应对中晚期食管癌治疗的计量学比较[J].中国医学工程,2016,24(11): 51-53.
- [3] 刘智慧.强调放疗联合化疗在中晚期食管癌治疗中的临床应用[J].肿瘤基础与临床,2020,33(1): 71-73.
- [4] 周志国,甄婵军,梁军利,等.食管癌 AJCC/UICC 第 6、7 版 TNM 分期分段方法在放疗患者中的比较[J].肿瘤防治研究,2015,42(8): 772-776.
- [5] 国家卫生健康委员会.食管癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD].中华消化病与影像杂志(电子版),2019,9(4): 158-192.
- [6] 杨学宁,吴一龙.实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST[J].循证医学,2004,4(2): 85-90,111.
- [7] 麻宏亮,张洪涛.化疗联合中药对中晚期非小细胞肺癌患者免疫功能和 KPS 评分的影响[J].海南医学,2014,25(15): 2271-2272.
- [8] 孟琼,万崇华,罗家洪.癌症患者生活质量测定量表 EORTC QLQ-C30 的应用概况[J].国外医学(社会医学分册),2004,21(4): 147-150.
- [9] 李心国,姜晓静.多西他赛奈达铂联合同期放疗治疗中晚期食管癌临床研究[J].中国保健营养,2017,27(19): 110-111.
- [10] 雷秀兵,张彪,陈力.进展期食管癌患者接受紫杉醇联合顺铂新辅助化疗后的肿瘤标志物及癌基因评价[J].临床和实验医学杂志,2021,20(2): 147-150.