

## 序贯化放疗治疗局部晚期胃癌的近期疗效\*

熊慧如<sup>\*\*</sup>, 董洪敏<sup>\*\*\*</sup>, 王文玲, 胡银祥

(贵阳医学院附院 肿瘤科、贵州省肿瘤医院 肿瘤科, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** 目的: 观察化疗-放疗-化疗序贯治疗局部晚期胃癌的近期疗效和毒副反应。方法: 50例局部晚期胃癌患者, 分为化-放-化序贯治疗组(观察组)26例和单纯化疗组(对照组)24例, 两组均采用DCF或FOLFOX4方案化疗3~4周期, 观察组化疗2周期后行肿瘤累及区域三维适形放疗/调强适形放疗(3DCRT/IMRT)DT 45~50.4Gy/25~28F5~6周, 放疗结束再予化疗1~2周期, 比较两组疗效、临床症状缓解情况及毒副反应。结果: 观察组获完全缓解(CR)1例(3.8%), 部分缓解(PR)15例(57.7%), 稳定(NC)8例(30.8%), 进展(PD)2例(7.7%), 总有效率为61.5%, 临床症状缓解率92.9%; 对照组PR8例(33.3%), NC9例(37.5%), PD7例(29.2%), 总有效率为33.3%, 临床症状缓解率61.9%; 两组治疗有效率、临床症状缓解率比较差异均具有统计学意义, 两组毒副反应发生率相近。结论: 化-放-化序贯治疗较单纯化疗提高了局部晚期胃癌的治疗有效率, 未增加治疗毒副反应。

**[关键词]** 胃肠肿瘤; 放射疗法; 化学疗法; 序贯治疗

**[中图分类号]** R735.2; R730.53 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2013)05-0515-03

我国胃癌每年发病约40万, 死亡约30万, 发病人数占全球胃癌发病人数的41%<sup>[1]</sup>。外科手术一直是胃癌的主要治疗手段, 但多数患者在就诊时已属于晚期, 已无手术指征, 或仅行过姑息手术, 或术后复发转移。对晚期胃癌的治疗, 化疗是主要治疗手段, 但疗效不满意。本研究采用3DCRT/IMRT放疗参与(化-放-化序贯治疗)治疗局部晚期胃癌, 观察临床疗效和毒副反应。

### 1 材料与方法

#### 1.1 一般资料

2007年1月~2009年12月收治的不能手术治疗或姑息手术切除术后或根治术后复发的局部晚期胃癌50例, 分为化疗加全程三维适形调强放疗组(观察组)26例及单纯化疗组(对照组)24例。患者年龄43~70岁, 均经病理组织学或细胞学证实为胃腺癌, 均有可测量病灶。Karnofsky评分 $\geq 70$ 分, 预计生存期 $\geq 3$ 个月。所有患者血常规、肝肾功能、心电图无明显异常, 未做过放疗, 近3个月未做过化疗。观察组中初治5例均为胃癌伴胃周

淋巴结转移病例, 其余为术后吻合口复发5例、术后吻合口复发伴胃周淋巴结转移9例、术后单纯胃周淋巴结复发4例、吻合口复发并腹壁手术疤痕种植转移3例; 对照组中初治7例均为胃癌伴胃周淋巴结转移病例, 其余为术后吻合口复发3例, 术后吻合口复发伴胃周淋巴结转移8例, 术后单纯胃周淋巴结复发4例, 吻合口复发并腹壁手术疤痕种植转移2例。两组患者临床症状主要表现为腹痛、恶心呕吐、进食梗阻、便血, 两组患者性别、年龄、临床症状、体力状态、病灶部位等一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 治疗方法

**1.2.1 全身化疗** 两组均采用DCF或FOLFOX4方案化疗3~4周期。DCF方案: 多西他赛70 mg/m<sup>2</sup>、顺铂70 mg/m<sup>2</sup>第1天静脉滴注, 氟尿嘧啶每天500 mg/m<sup>2</sup>, 持续静脉泵入120 h(第1~5天), 21 d为1周期。FOLFOX4方案: 奥沙利铂85 mg/m<sup>2</sup>第1、14天静脉滴注, 氟尿嘧啶400 mg/(m<sup>2</sup>·d)第1、14天静脉推注, 1 600 mg/m<sup>2</sup>持续静脉泵入48 h(第1~2天, 第14~15天), 四氢叶酸200 mg/(m<sup>2</sup>·d)第1、2、14、15天静脉滴注, 28 d为1周

\*[基金项目] 贵州省科技厅基金资助项目(E2008-29)

\*\* 贵阳医学院2010届硕士研究生, 工作单位江苏宿迁市人民医院肿瘤科

\*\*\* 通信作者 E-mail: dhm6825@163.com

期。对照组单纯行化疗 3~4 周期,观察组化疗 2 周期后开始对肿瘤累及区域行 3DCRT/IMRT,放疗结束再予化疗 1~2 周期。

**1.2.2 放射治疗** 观察组病例采用放疗前 CT 模拟定位,予病灶部位 CT 增强扫描,层间距为 5 mm。直线加速器 6MV-X 线 3DCRT/IMRT,胃大体肿瘤体积(GTVtumour)是通过术中直视银夹标记及 CT 增强的可视区获得的肿瘤范围,胃区域淋巴结转移灶体积(GTVnodal)是通过术中直视及 CT 增强的可视区获得的肿大淋巴结。临床靶区(clinical target volume, CTV)确定: GTVtumour 边缘外扩 0.5 cm + GTVnodal 及其所在淋巴引流区;若无胃区域淋巴结转移灶或复发灶,则不照射淋巴引流区;若仅有胃区域淋巴结复发灶,则只照射复发淋巴结及所在淋巴引流区。计划靶体积(planning target volume, PTV)为 CTV 外放 0.5~1 cm,保证靶区在照射野内。处方剂量: PTV 为 45~50.4 Gy/25~28 F/5~6 周,每次 1.8 Gy,每日 1 次,每周 5 次。

1.3 观察指标

观察毒副反应、临床症状演变情况,评估患者的全身状况(KPS),放疗结束复查腹部 CT 以评价近期疗效,并作其他影像学检查确定有无远处转移。

1.4 评价标准

患者近期疗效评价采用 RECIST 实体肿瘤的疗效评价标准,靶病灶按完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)。有效率(RR)为 CR + PR,疾病控制率(DCR)为(CR + PR + SD)。患者的一般情况采用 KPS 评分判定,治疗后 KPS 评分增加≥10 分为好转、降低≥10 分为恶化,评分变化在两者之间为无变化。化疗不良反应按 WHO 抗癌药物毒性表现与分级标准分为 0~Ⅳ度,放疗反应按 RTOG 标准评价;疼痛按患者口述法,并根据患者应用止痛药的剂量判定。

1.5 统计学分析

两组患者治疗有效率、临床症状缓解率、生活质量(KPS 评分)、治疗毒副反应比较均采用 $\chi^2$  检验,统计分析采用 SPSS 16.0 软件包进行。

2 结果

2.1 治疗方案及疗效

观察组全部患者均按计划完成了放射治疗,9 例

(34.6%)使用 3DCRT,17 例(65.4%)使用 IMRT;20 例(76.9%)使用 DCF 方案化疗,6 例(23.1%)使用 FOLFOX4 方案化疗;对照组中 18 例(75.0%)使用 DCF 方案化疗,6 例(25%)使用 FOLFOX4 方案化疗。两组近期疗效比较见表 1,两组 RR 及 DCR 比较  $P<0.05$ ;两组临床症状缓解及一般状况比较,观察组好于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 1 两组胃癌患者治疗后近期疗效(n)  
Tab.1 Comparison of curative effects in short term between the two groups

组别	CR	PR	NC	PD	RR(%)	DCR(%)
观察组	1	15	8	2	16(61.5)	24(92.3)
对照组	0	8	9	7	8(33.3)	17(70.8)

表 2 两组胃癌患者治疗后临床症状缓解情况  
Tab.2 Comparison of clinical symptom relief between the two groups

指标	观察组	对照组	$\chi^2$	P
腹痛缓解	10/11(91)	5/7( 71.4)		
恶心呕吐缓解	7/7(100)	4/5(80)		
便血缓解	3/3(100)	2/4(50)		
进食梗阻缓解	6/7(85.7)	2/5(40)		
总计	26/28(92.9)	13/21(61.9)	5.30	0.021

2.2 毒副反应

治疗期间的全部患者均未出现致死性毒性反应。主要毒性反应表现为骨髓抑制、消化道反应、肝肾功能损害,两组Ⅲ~Ⅳ级毒副反应比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 两组胃癌患者治疗后毒副反应(n,%)  
Tab.3 Comparison of adverse reactions during treatment between the two groups

毒副反应	观察组		对照组	
	I~II	III~IV	I~II	III~IV
白细胞减少	9(34.6)	3(11.5)	6(25.0)	3(12.5)
中性粒细胞减少	6(23.1)	2(7.7)	1(4.1)	2(8.3)
血小板减少	5(19.2)	3(11.5)	1(4.1)	3(12.5)
恶心呕吐	15(57.7)	2(7.7)	10(41.7)	3(12.5)
肝功能异常	1(3.8)	0(0.0)	2(8.3)	0(0.0)
肾功能损害	1(3.8)	0(0.0)	2(8.3)	0(0.0)

3 讨论

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,外科手术一直是胃癌的主要治疗手段,但确诊时可接受手术的胃

癌患者大约只占 50%,能行根治性手术者不足 50%。即使经过根治性手术,仍有超过 50% 的患者发生局部复发或远处转移。对于无法手术切除的胃癌或复发、转移性胃癌,全身化疗是主要治疗手段,但疗效不满意。目前针对晚期胃癌还没有标准化疗方案,V325 Ⅲ期临床实验结果显示,泰素帝联合顺铂、5-氟尿嘧啶(DCF)方案治疗晚期胃癌,客观有效率 37%<sup>[2]</sup>。在 2011 年中国版 NCCN (national comprehensive cancer network, NCCN) 的胃癌临床实践指南中,将 DCF 作为体力状况评分(performance status, PS)评价晚期胃癌患者治疗的 I 类证据方案,FOLFOX 4(5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙、奥沙利铂)方案亦是晚期胃癌化疗的有效方案之一,有效率在 42.5% ~ 55.2%<sup>[3]</sup>。放疗参与的综合治疗方法是目前提高晚期胃癌疗效的手段之一。以往认为胃癌对放射线不敏感,Macdonald 等<sup>[4]</sup> INT0116 研究结果显示,具有高危复发可能的胃癌患者,术后辅以放疗和化疗,可延长生存时间,提示胃癌对放疗有效,从而奠定了放射治疗在胃癌治疗中的地位。Sun 等<sup>[5]</sup> 回顾性分析 37 例胃癌 D2 根治术后腹腔淋巴结转移行 50Gy 放疗,与同期 42 例行支持治疗或化疗的患者对比,临床症状缓解率 90.5%。Kim 等<sup>[6]</sup> 报道了 37 例原发灶或残胃复发胃癌患者行姑息放疗,控制出血、吞咽困难或梗阻、疼痛的比例达到 70%、81% 以及 86%,且症状控制时间可达到 100 d 以上;孙菁等<sup>[7]</sup> 亦报道胃癌根治性术后区域腹腔淋巴结转移 63 例,其中 27 例仅行全身化疗,36 例结合体外放疗,化放疗组治疗有效率达 88.9%,临床症状缓解率达 100%。本研究对局部晚期胃癌采用 DCF/FOLFOX4 方案化疗及 3DCRT/IMRT 序贯治疗的方法,有效率为 61.5%,疾病控制率为 92.3%,治疗有效率较单纯化疗组明显提高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组一般状况改善情况比较,观察组明显好于对照组。

血液学毒性是恶性肿瘤治疗最主要的毒副反应之一。本组治疗期间的毒副反应,两组Ⅲ~Ⅳ度

血液学毒性均明显低于 V325 实验,考虑与本组方案中对 DCF 方案减量应用及部分病例采用 FOLFOX4 方案化疗有关,化-放-化序贯治疗组较单纯化疗组血液学毒性未增加。胃肠道反应发生率序贯放化疗组较单纯化疗组稍低,但无统计学意义;两组肝肾功能损害均较轻,发生率相近。化-放-化序贯治疗组较单纯化疗组并未增加毒副反应,显示化-放-化序贯治疗较单纯化疗提高了局部晚期胃癌的治疗有效率,明显缓解患者的临床症状,值得临床进一步推广。

## 4 参考文献

- [1] Yang L. Incidence and mortality of gastric cancer in china [J]. World J Gastroenterol, 2006(1): 17-20.
- [2] Roth AD, Ajani J. Docetaxel-based chemotherapy in the treatment of gastric cancer [J]. Ann Oncol, 2003(2): 1141-1144.
- [3] Kim DY, Kim JH, Lee SH, et al. Phase II study of oxaliplatin, 5-fluorouracil and leucovorin in previously platinum-treated patients with advanced gastric cancer [J]. Ann Oncol, 2003(3): 383-387.
- [4] Macdonald J S, Smalley S R, Benedetti J, et al. Chemo-radiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. N Engl J Med, 2001(10): 725-730.
- [5] Sun J, Sun YH, Zeng ZC, et al. Consideration of the role of radiation therapy for abdominal lymph node metastases in patients with recurrent gastric cancer [J]. Int. J. Radiation Oncology Biol Phys, 2010(2): 384-391.
- [6] Kim MM, Rana V, Janjan NA, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer [J]. Acta Oncol, 2008(3): 421-427.
- [7] 孙菁,王敏桦,曾昭冲. 胃癌术后复发转移模式及补救性放射治疗 [J]. 实用肿瘤杂志, 2007(5): 388-390.

(2013-06-11 收稿, 2013-07-16 修回)

编辑:文箫颖