

# 胸中段食管癌复发二次放疗后免疫治疗临床疗效观察

花道金 谷光福 李彩虹<sup>通讯作者</sup>

徐州医科大学第二附属医院 221006

**【摘要】**目的：探讨胸中段食管癌患者复发二次放疗后采用免疫治疗的临床疗效。方法：选取2019年3月至2021年5月在本院收治的胸中段食管癌复发二次放疗后患者共计40例，按照随机数字表法分成观察组（n=20）和对照组（n=20），对照组给予化疗药物（紫杉醇、氟尿嘧啶等）治疗，观察组采用免疫治疗（卡瑞利珠单抗）+化疗，比较两组临床疗效、生存质量及不良反应。结果：观察组（80.00%）疾病控制率（DCR）较对照组（50.00%）更高（ $P<0.05$ ）；两组客观缓解率（ORR）比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；两组治疗后生存质量测定量表简表（WHOQOL-BREF）评分提高（ $P<0.05$ ），观察组较对照组更高（ $P<0.05$ ）；观察组（30.00%）不良反应发生率较对照组（65.00%）更低（ $P<0.05$ ）。结论：胸中段食管癌复发二次放疗后患者给予免疫治疗能够提高临床疗效，提高生存质量，减少不良反应发生。

**【关键词】**胸中段食管癌；复发；二次放疗；免疫治疗；临床疗效

食管癌是临床常见恶性肿瘤的一种，多发于中老年群体，死亡率高，易复发，局部晚期不能进行切除<sup>[1]</sup>。对于胸中段食管癌复发二次放疗后患者无法予以手术进行治疗，临床多以化疗等手段改善患者机能，延长其生存期，但不良反应较多，疗效不佳<sup>[2]</sup>。免疫治疗是调节机体免疫力的重要手段，通过解除机体免疫系统的受抑制状态，使患者机体免疫功能得以恢复或增强，以有效杀灭肿瘤细胞，延长患者生存期<sup>[3]</sup>。本研究对40例胸中段食管癌复发二次放疗后患者进行分析，旨在探讨免疫治疗的临床疗效，详情如下：

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院收治的共计40例胸中段食管癌复发二次放疗后患者，选取时间2019年3月至2021年5月，本研究经过本院医学伦理委员会审核批准。分组方法采用随机数字表法，将40例患者等分成两组：观察组（n=20）与对照组（n=20）。其中，观察组男性10例，女性10例，年龄44~77岁，平均年龄（ $65.43 \pm 8.32$ ）岁；对照组男性11例，女性9例，年龄45~78岁，平均年龄（ $65.67 \pm 8.42$ ）岁。两组患者上述基线资料比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准：①经组织活检等影像学检查确诊；②病变位置位于食管中段，患者经二次放疗；③患者知情同意。排除标准：①自身存在严重免疫性疾病者；②合并其他恶性肿瘤者；③接受卡瑞利珠单抗小于2个周期者。

### 1.3 方法

对照组采用化疗，给予紫杉醇注射液（海南通用康力制药有限公司，国药准字H20065071，规格：5ml：30mg），120mg/次，d1，8。

观察组在化疗（同对照组）基础上注射卡瑞利珠单抗（苏州盛迪亚生物医药有限公司，国药准字S20190027，规格：200mg/瓶），200mg/次，3周用药1次。

两组每21d为1个治疗周期，每2~3个周期评估1次临床疗效。

### 1.4 观察指标

①临床疗效：完全缓解（CR）：患者食管吞钡检查胸中段病灶不见，食管壁较软，钡剂经过食管较通畅，经胸部CT检查食管壁厚5mm，无新病灶显示，胸中段食管内中大淋巴结不见；部分缓解（PR）：患者食管吞钡检查及CT检查胸中段病灶最长直径缩短 $\geq 30\%$ ；稳定（SD）：患者食管吞钡检查及CT检查胸中段病灶最长直径缩短 $<30\%$ 或延长 $<20\%$ ；进展（PD）：患者食管吞钡检查及CT检查胸中段病灶最长直径延长 $\geq 20\%$ ，或显示有新病灶。疾病控制率（DCR）=CR+PR+SD，客观缓解率（ORR）=CR+PR。②生存质量：治疗前、治疗3周期后采用生存质量测定量表简表（WHOQOL-BREF）评估，该量表由心理领域、社会领域、生理领域、环境领域4个维度组成，满分100分，得分越高患者生存质量越好。③不良反应：统计恶心、呕吐、血小板减少、发热、脱发等发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS25.0统计学软件，计数资料（临床疗效、不良反应）以[n（%）]描述，行 $\chi^2$ 检验，计量资料（生存质量）以（ $\bar{x} \pm s$ ）描述，行t检验，以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

与对照组（50.00%）比较，观察组（80.00%）DCR更高（ $P<0.05$ ）；两组ORR比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表1。

表1 两组临床疗效比较[n（%）]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	DCR	ORR
观察组	20	2（10.00）	6（30.00）	8（40.00）	4（20.00）	16（80.00）	8（40.00）
对照组	20	1（5.00）	4（20.00）	5（25.00）	10（50.00）	10（50.00）	5（25.00）
$\chi^2$						3.956	1.026
P						0.047	0.311

## 2.2 两组生存质量比较

在生存质量 (WHOQOL-BREF) 评分上, 两组治疗前比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 治疗后评分提高 ( $P<0.05$ ), 观察组较对照组更高 ( $P<0.05$ )。见表 2。

## 2.3 两组不良反应比较

观察组 (30.00%) 不良反应发生率与对照组 (65.00%) 相比更低 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 两组生存质量比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	心理领域		社会领域		生理领域		环境领域	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	58.34 ± 4.23	82.42 ± 6.24 <sup>a</sup>	60.23 ± 4.16	78.34 ± 5.84 <sup>a</sup>	60.56 ± 3.78	85.94 ± 6.05 <sup>a</sup>	60.31 ± 5.25	83.52 ± 6.03 <sup>a</sup>
对照组	20	58.45 ± 4.36	68.59 ± 5.64 <sup>a</sup>	60.46 ± 4.24	65.61 ± 5.13 <sup>a</sup>	60.68 ± 3.92	78.46 ± 5.64 <sup>a</sup>	60.35 ± 5.32	70.24 ± 5.84 <sup>a</sup>
t		0.081	7.353	0.173	7.324	0.099	4.044	0.024	7.075
P		0.936	0.000	0.863	0.000	0.922	0.000	0.981	0.000

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

表 3 两组不良反应比较[n (%)]

组别	例数	恶心	呕吐	血小板减少	发热	脱发	发生率
观察组	20	1 (5.00)	2 (10.00)	1 (5.00)	2 (10.00)	0 (0.00)	6 (30.00)
对照组	20	3 (15.00)	4 (20.00)	2 (10.00)	2 (10.00)	2 (10.00)	13 (65.00)
$\chi^2$							4.912
P							0.027

## 3 讨论

胸中段食管癌是食管中段诱发癌症, 临床中食管癌多发于胸中段, 患者主要病症为吞咽困难、食道狭窄、无法正常进食 (以流食为主) 并伴随着咳嗽、咳痰 (痰中带血)、胸腔积液等<sup>[4]</sup>。胸中段食管癌复发经二次放疗后, 造成局部血供氧差大和大量炎细胞渗出, 致使患者正常组织恢复能力下降, 引发食管癌瘘等并发症, 此时患者不宜再次进行手术治疗<sup>[5]</sup>。

近几年, 免疫治疗作为新型治疗手段, 可有效激活患者自身免疫功能, 目前免疫治疗多以使用抗体类药物为主, 如程序性细胞死亡蛋白-1 (PD-1) 和其配体 (PD-L1) 抑制剂, 能够消杀肿瘤细胞, 降低抑制性细胞和肿瘤干细胞的生成, 针对胸中段食管癌复发二次放疗后患者, 免疫治疗可有效缓解其吞咽梗阻、咳嗽等病症, 延长生存期<sup>[6]</sup>。

本研究结果中, 观察组 DCR 与对照组相比, 前者更高。究其原因, 卡瑞利珠单抗属于 PD-1 免疫检查抑制剂的一种, 将细胞作为药物, 充分利用其机体免疫系统潜能, 可阻断肿瘤免疫移动路径, 激发自身免疫系统进行大面积高效应的消杀肿瘤细胞, 联合化疗药物后可通过对 DNA 合成、核酸复制干扰直接消杀肿瘤细胞, 激活肿瘤干扰素的相关功能, 增强 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞的浸润, 为抗 PD-1 和 PD-L1 治疗创造更合适的微环境, 保证患者最大程度收益, 强化免疫效果, 从而提升患者临床疗效。本研究中, 观察组 WHOQOL-BREF 评分与对照组相比, 前者更高。究其原因, 免疫治疗联合化疗可有效降低周围正常组织带来的放射损害, 减少急性放射性食管炎和白细胞减少等的发生, 有效控制患者病症, 增强生理机能及免疫功能, 从而有效提高患者的生存质量<sup>[7-9]</sup>。此外, 观察组 (30.00%) 不良反应发生率与对照组 (65.00%) 相比, 前者更低。究其原因, 免疫治疗可参与患者免疫系统调节, 在诱导肿瘤细胞凋亡的同时

增强患者免疫功能, 增强机体抵抗力, 从而减少不良反应的发生。

综上所述, 胸中段食管癌复发二次放疗后患者进行免疫治疗可有效提升临床疗效, 对提高生存质量、减少不良反应具有显著作用, 值得推广。

## 参考文献:

- [1] 赵彪, 袁美芳, 马立双, 等. 胸中段食管癌 sIMRT、VMAT、TOMO 三种放疗技术靶区和危及器官剂量学研究[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30 (13): 2424-2428.
- [2] 葛青青, 石变, 高启龙, 等. PD-1 抑制剂联合阿罗替尼治疗化疗后进展的晚期食管鳞状细胞癌的回溯性研究[J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49 (10): 519-523.
- [3] 马颖杰, 胡杰轩, 赵磊, 等. 免疫治疗在晚期食管癌应用中的临床疗效及安全性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21 (9): 955-959.
- [4] 郑亚南, 胡卫才, 何苒. 胸腔镜下游离食管三切口食管癌根治术治疗胸中、下段食管癌患者的临床效果[J]. 河南医学研究, 2022, 31 (15): 2806-2809.
- [5] 傅博, 吴建语, 沈佳鹏, 等. IMRT、sIMRT 及 3DCRT 在胸中段食管癌放疗中的应用比较[J]. 中国医学物理学杂志, 2022, 39 (10): 1208-1212.
- [6] 周剑峰, 王铁君. 食管癌的靶向治疗及免疫治疗[J]. 国际肿瘤学杂志, 2022, 49 (4): 237-242.
- [7] 牟艳红, 刘强, 方志祥, 等. 胸中段食管癌调强放疗的临床疗效分析[J]. 实用肿瘤杂志, 2020, 35 (5): 450-453.
- [8] 付禄. 卡瑞利珠单抗免疫治疗晚期食管癌的临床疗效[J]. 当代医学, 2022, 28 (10): 127-129.