

# 放疗联合靶向药物治疗食管鳞癌患者的疗效观察

姚淑晖 熊伟 张静 刘洋

(河北省唐山市人民医院 河北唐山 063000)

**摘要:** 目的: 探讨放射治疗(放疗)联合靶向药物应用于食管鳞癌患者治疗的临床效果。方法: 80例食管鳞癌患者, 随机分为对照组和观察组, 各40例。对照组给予单纯放疗, 观察组给予放疗联合靶向药物。观察患者治疗后的毒副作用以及临床疗效。结果: 观察组患者治疗后的临床有效率为80.0%, 优于对照组的50.0%( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后各不良反应均少于对照组, 且食管炎和皮疹发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 对食管癌患者应用放疗联合靶向药物进行治疗时具有较好的临床效果, 值得临床推广。

**关键词:** 食管鳞癌; 放疗; 盐酸厄洛替尼; 疗效

中国为食管癌的高发区, 食管癌主要以鳞状细胞癌(ESCC)为主, 约占全球食管癌总数的50%。最近的流行病学结果显示食管癌的发病率呈逐渐增高趋势<sup>[1]</sup>。对于早期ESCC, 手术是最主要的治疗手段; 而对于局部晚期食管癌或不能耐受或不愿意接受手术的患者来说, 放疗是重要的治疗手段之一, 几项大型国际临床试验表明, 根治性放疗与手术治疗的5年生存率相当, 根治性放疗已成为食管癌的首选治疗手段之一。因根治性放疗的局部失败率高达43%~58%左右<sup>[2-3]</sup>, 同步放化疗成为其标准治疗手段, 但同时毒副作用显著增加<sup>[4]</sup>, 致使有相当一部分患者不能耐受同步放化疗, 比如高龄、营养不良、合并严重内科疾病的患者等。为了提高疗效, 降低毒副作用许多临床医生将放疗与靶向药物联合, 取得了令人满意的结果。本文研究了放疗联合盐酸厄洛替尼治疗食管鳞癌患者的疗效。

## 1. 资料与方法

### 1.1 资料收集

收集2010年1月至2016年12期间由唐山市人民医院初诊, 经病理科病理诊断为食管鳞癌, 无法手术并接受根治性放射治疗的患者, 入选标准: 年龄在40岁至70岁; KPS评分大于70分; 病理学明确诊断为ESCC; CT或胃镜提示局部晚期食管癌, 有大于等于1cm的可测量病灶; 无明显远处转移; 既往未接受过放化疗及手术的患者。排除标准: 既往接受过胸部放疗或靶向治疗; 合并其他恶性肿瘤或同步放化疗的患者。本次研究以通过本院伦理委员会同意, 且所有患者及其家属均对此次研究知情, 签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

观察组患者接受放疗治疗8周, 放疗方法如下: 靶区临床靶体积(CTV)包括肿瘤靶体积(GTV)上下方向外放3~5cm同时包括相应的淋巴结引流区域。照射方法用6MV-X线, 三维适形放疗或调强

适形放疗。放疗总剂量60~66 Gy(2 Gy/次, 30~33次)。靶体积内的剂量均匀度为95%~105%的等剂量线范围内, PTV为93%~107%。

对照组患者在放疗基础上服用靶向药物盐酸厄洛替尼, 放疗操作同观察组。自放疗第1天开始口服盐酸厄洛替尼片(上海罗氏制药有限公司, 国药准字J20120060), 150 mg/d, 服用8周。

### 1.3 治疗期间评估

治疗期间和治疗结束后每周进行一次体格检查及血常规检查, 放疗结束4~6周后复查行胸部CT检查或胃镜检查、PET-CT和血液生化检查, 评价近期疗效和毒副作用。

### 1.4 疗效评估

RICIST实体瘤评价标准。完全缓解(CR): 所有目标病灶消失。部分缓解(PR): 基线病灶长径总和缩小为30%。无进展(PD): 基线病灶长径总和增加为20%或出现新病灶。稳定(SD): 基线病灶长径总和和缩小但未达PR或有增加但未达PD。有效率=完全缓解率+部分缓解率

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 予以t检验; 计数资料采用率(%)表示, 予以 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2. 结果

### 2.1 一般病历资料

按照入选和排除标准共收集80例患者, 并将其以随机的方式均分为观察组与对照组, 各40例。两组患者年龄、性别、肿瘤分期、KPS评分等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。具体见表1。

表1. 两组患者一般病例资料

组别	性别		年龄(岁)	肿瘤分期			KPS得分
	男	女		II	III	IV	
对照组(n=40)	26	14	68.23 ± 8.24	5	27	8	77 ± 3.5
观察组(n=40)	24	16	69.04 ± 7.32	6	25	9	78 ± 4.2

### 2.2 两组患者临床疗效比较

两组患者均顺利完成治疗, 疗程结束后检查发现, 对照组患者完全缓解2例, 部分缓解18例, 稳定10例, 无进展10例,

有效率为50.0%; 观察组患者完全缓解7例, 部分缓解25例, 稳定3例, 无进展5例, 有效率为80.00%, 两组有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详情见表2

表2. 两组患者临床疗效比较

组别	CR (%)	PR (%)	SD (%)	PD (%)	有效率 (%)
对照组(n=40)	2 (5.0)	18 (45.0)	10 (25.0)	10 (25.0)	50.0
观察组(n=40)	7 (17.5)	25 (62.5)	3 (7.5)	5 (12.5)	80.0
<i>P</i>	<0.05	<0.05			<0.05

### 2.3 两组患者治疗后毒副作用比较

两组患者治疗后的毒副作用主要反映在皮疹、食管炎、放射性肺炎和对血液系统、消化系统、肝肾功能的影响等方面。观察组患

者治疗后各不良反应均少于对照组, 尤其食管炎和皮疹发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。具体见表3。

表 3. 两组患者治疗后毒副作用比较 (n,%)

项目	对照组 (n=40)	观察组 (n=40)	P
皮疹	21(52.5)	11(27.5)	<0.05
食管炎	15(37.5)	6(15.0)	<0.05
白细胞减少	23(57.5)	20(50.0)	>0.05
血红蛋白减少	5(12.5)	3(7.5)	>0.05
血小板减少	5(12.5)	4(10.0)	>0.05
呕吐、腹泻等胃肠道反应	15(37.5)	13(32.5)	>0.05
肝肾功能受损	5(12.5)	4(10.0)	>0.05
放射性肺炎	3(7.5)	2(5.0)	>0.05

### 3. 讨论

对于早期食管癌患者目前以手术治疗为主<sup>[5]</sup>，随着食管癌的发生发展，进入中晚期后，很多患者因身体机能下降、癌细胞浸润周围组织甚至转移等情况，给手术带来极大的难度。但食管癌患者早期因无较明显的病症而不容易被察觉，在临床上进行治疗的患者多为中期食管癌以及晚期食管癌<sup>[6]</sup>。对于不愿或不能手术患者临床上可采用放化疗结合方式，而近年来靶向药物对食管癌的治疗作用逐渐得到肯定<sup>[7-9]</sup>，有学者认为靶向药物可在一定程度上替代化疗，为中晚期食管癌患者的治疗提供更多的选择。靶向药物根据作用机制大致可分为以下几类：皮生长因子受体 (EGFR) 抑制剂、人表皮生长因子受体 (HER) 抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 和血管内表皮生长因子受体 (VEGF) 抑制剂等<sup>[10]</sup>。其中表皮生长因子受体 (EGFR) 广泛存在于多数实体瘤中，在肿瘤发生中起着至关重要的作用<sup>[11]</sup>。研究显示，30%–90% 的食管癌患者中 EGFR 阳性，其中鳞癌的表达率高于腺癌，而我国的食管癌恰恰以鳞癌居多。盐酸厄洛替尼作为一种 EGFR 抑制剂，目前已经广泛应用于肺癌的治疗，且临床应用表明该药毒副作用比较小，也有文献报道其用于食管癌的治疗。为了验证盐酸厄洛替尼联合放疗对食管鳞癌的疗效和毒副作用进行本研究。

本研究根治性放疗联合靶向药物盐酸厄洛替尼治疗食管癌患者的临床效果，使用放射疗法联合口服盐酸厄洛替尼片做观察，单纯放射疗法作对照。结果显示，使用单纯放射疗法的对照组患者有效率仅为 50.0%，而使用放射疗法联合口服盐酸厄洛替尼片的观察组患者有效率达到 80.0%，两组结果比较差异有统计学意义 (P<0.05)。

同时放疗的毒副作用在食管癌的治疗中也不容忽视，临床中时

有需要中断化疗来治疗重度皮疹、放射性食管炎等的情况发生，而中断治疗又会使得整体疗效降低。本研究结果表明盐酸厄洛替尼的使用可以减轻患者的放疗毒副作用，尤其在改善放疗引起的皮疹和食管炎方面效果显著。

综上所述，对食管癌患者应用放疗联合靶向药物进行治疗的临床疗效较好，毒副作用小，临床价值大，值得临床推广。

### 参考文献:

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63 (1): 11–30.
- [2] Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, et al. INT0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94–05) phase trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus stand-ard-dose radiation therapy [J]. J Clin Oncol, 2002, 20 (5): 1167–1174.
- [3] Gaspar LE, Winter K, Kocha WI, et al. A phase I / H study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207) : final report J. Cancer, 2000, 88 (5) : 988–995.
- [4] 翟医蕊, 惠周光, 梁军, 等. 放疗同步盐酸厄洛替尼治疗不能耐受同步放化疗的食管鳞癌 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(6): 655–659.
- [5] 徐文蔚, 刘宽荣. 食管癌手术治疗 249 例预后分析 [J]. 实用医技杂志, 2017, 34(1): 76–79.
- [6] 田慧玲, 田红艳. 食管癌病理特点及治疗预后的影响因素 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 11.
- [7] 陈晓亮, 王红旗, 朱旭勇. 放疗联合靶向药物治疗食管癌疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(25): 156–157.
- [8] 殷英, 杨林. 放疗联合靶向药物治疗食管癌的研究进展 [J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1225–1228.
- [9] 李丹波. 放疗联合靶向药物治疗食管癌患者的疗效 [J]. 当代医学, 2019, 25(21): 135–137.
- [10] 江海峰, 王明松. 食管癌的靶向药物治疗现状 [J]. 世界临床药物, 2015, 36(6): 378–383.
- [11] Hanawa M, Suzuki S, Dobashi Y, et al. EGFR protein over expression and gene amplification msquamous cell carcinomas of the esophagus [J]. Int J Cancer, 2006(118): 1173–1180.