

NP 方案与 FLP 方案联合放疗治疗食管癌疗效对比研究

姚毅波¹, 董兵超²

A Randomized Trial of NP Therapy Plus Radiotherapy Versus FLP Therapy Plus Radiotherapy in the Treatment of Esophagus

YAO Yi-bo¹, DON G Bing-chao²

1. Department of Oncology Third Hospital of Xinxiang Medical College, He'nan 453003, China; 2.

Department of Life Science and Technology, Xinxiang Medical College

Abstract :Objective To compare the response rate and the side effects of the regimen NPR (NVB + DDP + radiotherapy) with the regimen FLPR (FLP (5-Fu/ CF + DDP) + radiotherapy) in the treatment of esophagus. **Methods** A total of 63 cases with esophagus entered this trial. The patients were randomly divided into two groups, group A with 31 cases and group B with 32 cases. The patients in group A received the NPR regimen (i.e. NP therapy for two cycles and then palliative radiotherapy with about 6500cGy), and the patients in group B received the FLPR regimen (FLP therapy for two cycles and then palliative radiotherapy with about 6500cGy). **Results** The total response rate of the NPR regimen was 83.9%, the median survival time (MST) was 14.7 months, the one-year survival rate (YSR) was 76.0%, but the total response rate of FLPR regimen was 71.9%, MST was 12.3 months, YSR 69.0%, and there was no significant difference between these two regimens ($P > 0.05$). The main side effect of these two regimens was bone marrow depression, and the grade 3~4 leucopenia was 16.1% in group A, and 6.3% in group B ($P > 0.05$). **Conclusion** The total response rate and the one-year survival rate of the NPR regimen were higher than the FLPR regimen. Although there was no significant difference between these two regimens, the patients treated with the NPR regimens has higher CR rate compared with the FLPR regimen, and can tolerate the poisonous and side effects.

Key words :Esophageal; Chemotherapy; Radiotherapy; NVB

摘要 目的 通过对比 NP + 放疗与 FLP + 放疗治疗食管癌疗效及毒副作用,寻求食管癌更有效的治疗方法。**方法** 63 例初治的食管癌患者随机分为 A、B 二组。A 组 31 例 NP(NVB + DDP) 方案 2 周期 + 放疗肿瘤量 6500cGy 左右;B 组 32 例 FLP(5-Fu/ CF + DDP) 方案 2 周期 + 放疗肿瘤量 6500cGy 左右。**结果** A 组总有效率 83.9%, 中位生存时间 14.7 月, 1 年生存率 76.0%;B 组总有效率 71.9%, 中位生存时间 12.3 月, 1 年生存率 69.0%; P 值均 > 0.05 ; 主要毒副作用是骨髓抑制, A 组 III~IV 度白细胞减少占 16.1%, B 组占 6.3%, $P > 0.05$ 。**结论** NP + 放疗治疗食管癌总有效率和 1 年生存率均高于 FLP + 放疗, 差异虽无显著性, 但 NP 加放疗具有较高的 CR 率, 症状改善明显, 毒副作用能耐受。

关键词 :食管癌; 化疗; 放疗; NVB

中图分类号: R735.1; R730.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-8578(2005)09-0577-03

0 引言

食管癌在我国属高发肿瘤, 就诊的患者 80% 已失去手术机会。联合化疗放疗已经被确认为局限的需要接受非手术疗法的食管癌的标准治疗。FLP 方案配合放疗治疗食管癌是常用的标准方法。NVB 具有较高抗肿瘤活性, 对食管鳞癌单药有效率为 20%^[1]。国内报道 NVB、DDP 配合放疗治疗食管

癌较少, 为此我们观察了 63 例食管癌患者选用 NP + 放疗与 FLP + 放疗的治疗方法, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

2000 年 3 月 ~ 2003 年 6 月收治的 63 例初治的局部晚期食管癌患者, 随机分为 A 组、B 组。二组在性别、年龄、病理、分期、X 线分型等方面具有可比性, 见表 1。

收稿日期: 2005-01-25; 修回日期: 2005-04-08

作者单位: 1. 453003 河南新乡医学院第三附属医院肿瘤科; 2. 新乡医学院生命科学技术系

表 1 A 组 B 组具体情况

		A 组(31 例)	B 组(32 例)
性别	男性	21	23
	女性	10	9
年龄	年龄	45~76 岁	43~78 岁
	中位年龄	65 岁	66 岁
KPS 评分		60~90 分	60~90 分
病理分型	鳞癌	28	30
	腺癌	2	2
	小细胞癌	1	0
病变长度	3~5cm	4	3
	5~10cm	21	24
	>10cm	6	5
X 线分型	髓质型	17	19
	溃疡型	9	8
	菌伞型	3	4
	缩窄型	2	1
转移情况	锁骨上淋巴结	15	14
	纵隔淋巴结	10	8

1.2 治疗方法

A 组:NP 方案 + 放疗, 具体为, NVB 25mg/ m² d1, d8, 快速静脉滴入, 选用肘正中静脉或中心静脉。DDP 60~80mg/ m² 分 3 天 ivgtt, 21 天重复, 两周期后行⁶⁰Co 放疗。前后对穿照射肿瘤量达 4000cGy, 改等中心照射, 避开脊髓取背部二斜野, 总肿瘤照射剂量达 6500cGy 左右; B 组 32 例, 选用 FL P + 放疗, 5-Fu 500mg/ m², d1~5 ivgtt, CF 0.1 ivgtt d1~5, DDP 60~80mg/ m² 分 3 天 ivgtt, 21 天重复, 两周期后行⁶⁰Co 放疗, 照射方法同 A 组, 肿瘤照射剂量 6500cGy 左右。对于有锁骨上淋巴结转移的患者加照颈部切线野, 转移侧肿瘤量 6500cGy。治疗前检查血常规、肝肾功能、心电图均正常, 所有患者无内脏转移, 无化疗、放疗禁忌。治疗期间定期复查上述检查, 二组在辅助用药物止吐、升白等方面相同。白细胞低于 3.0 × 10⁹/ L 给予 G-CSF 支持。

1.3 疗效及毒副作用评价

疗效判定参照 1978 年常州会议制定的实体瘤客观疗效标准, 根据治疗前后体检以及 X 线征象评定。肿块全部消失、食管黏膜及走行基本同正常者为完全缓解(CR); 肿块较前缩小一半以上, 梗阻征好转者为部分缓解(PR); 病灶无增大无明显好转者为稳定(SD); 病灶扩大或出现远处转移者为进展(PD)。毒副反应判定参照 WHO 毒副作用评价标准。

生活质量评价为好转: KPS 评分增加 10 分, 并维持 4 周以上; 稳定: KPS 评分无明显变化; 进展: KPS 评分减少 10 分, 持续 4 周以上。

1.4 统计学方法

率的检验采用²检验。

2 结果

2.1 A 组 B 组疗效 见表 2。

表 2 A 组 B 组疗效

	A 组	B 组
CR	12	7
PR	15	18
SD	4	7
PD	0	0
RR	87.1 % *	78.1 % *
中位生存期	14.7 月	12.3 月
中位疾病控制时间	11 月	9.5 月
1 年生存率	76.0 % **	69.0 % **

注: * P > 0.05; ** P > 0.05

A 组总有效率及 1 年生存率高于 B 组, 但 P > 0.05 差异无显著性。A 组完全缓解率比 B 组高, P < 0.05 差异具有显著性。

2.2 A、B 组毒副作用 见表 3。

表 3 A、B 组化疗毒副作用比较

	A 组					B 组				
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
WBC	4	8	14	5	0	6	9	15	2	0
PLT	11	17	3	0	0	17	13	2	0	0
恶心、呕吐	6	17	6	2	0	5	18	8	1	0
口腔黏膜	31	0	0	0	0	28	3	1	0	0
ALT/ AST	27	4	0	0	0	29	3	0	0	0
BUN/ Cr	26	5	0	0	0	28	4	0	0	0
腹泻	30	1	0	0	0	27	3	2	0	0
便秘	18	10	3	0	0	24	7	1	0	0
神经毒性	29	2	0	0	0	31	0	0	0	0
心脏毒性	31	0	0	0	0	28	4	0	0	0
皮肤	21	6	3	2	0	27	5	0	0	0
脱发	25	6	0	0	0	29	3	0	0	0

A 组 ~ 度白细胞减少 5 例占 16.1 %, B 组 2 例占 6.3 %, P > 0.05, 差异无显著性。

B 组 4 例心脏毒性表现为频发房性早搏 2 例、ST-T 改变 2 例, 经专科治疗后均恢复正常, 未影响放疗。A 组 5 例 ~ 度皮肤损害均采用周围静脉注射, NVB 外渗引起。经局部处理均痊愈。

二组患者在放疗期间白细胞、血小板下降的发生率较高, 但均为 ~ 度给予 G-CSF 支持, 均能恢复正常。二组放射性食管炎、放射性肺炎发生率及严重程度均相似无显著差别, 所有患者均未发生食管穿孔。

2.3 KPS 评分比较 A 组好转 28 例占 90.3 %, 稳

定 3 例占 9.7%，进展 0 例。B 组好转 27 例占 84.4%，稳定 5 例占 15.6%，进展 0 例。二组好转率比较差异无显著意义， $P > 0.05$ 。

3 讨论

根据肿瘤的生物学特性，食管癌局部复发和远处转移是影响生存率的关键。对于失去手术机会的食管癌患者，采用化疗放疗相结合的综合治疗已成共识。化疗、放疗通过不同的作用机制，对肿瘤细胞的杀伤具有增效和互补的作用^[2,3]。许多化疗药物具有放疗增敏作用，如 DDP、5-Fu 等，国内有大量文献报道 DDP、5-Fu/CF 与放疗联合治疗食管癌的疗效。

NVB 是一种新的半合成长春碱类化合物，通过阻滞微管蛋白聚和诱导微管解聚，使细胞停止于有丝分裂期，属细胞周期特异性药物，具有广谱的抗肿瘤活性，体外试验表明，NVB 与 DDP 合用具有协同作用，且与其它常用化疗药无交叉耐药^[4]。NVB 对轴索微管的亲合力差，因而神经毒性较低。剂量限制毒性为粒细胞减少，~ 度白细胞减少占 11% ~ 51%。文献报道，在头颈部鳞癌和食管癌中有较好疗效^[4]。国内文献报道 NVB + DDP 治疗食管癌总有效率 53.8%，毒副作用能耐受^[5]。

我们观察了 63 例食管癌患者，NP + 放疗组 31 例、CR12 例、PR15 例、CR 38.7%，总 RR 87.1%，

中位生存期 14.7 月，1 年生存率 76.0%；FLP + 放疗组 CR7 例、PR18 例，CR 率 21.9%，总 RR 78.1%，中位生存期 12.3 月，1 年生存率 69.0%。虽 NP + 放疗组疗效略高于 FLP + 放疗组，差异无显著性，但 NVB 组 CR 率高，症状改善明显，中位生存时间长。~ 的血液学毒性虽比 5-Fu 组高，需 G-CSF 支持，但均能按时完成治疗。使用 NVB 静脉炎的发生率虽较高，采用中心静脉用药可避免发生。

NVB + DDP 配合放疗治疗食管癌较 5-Fu/CF + DDP 配合放疗，显示有一定优势，其长期疗效有待进一步观察。特别是对复治的复发转移食管癌的治疗有待进一步研究。

参考文献：

- [1] 潘宏铭,徐农,耿宝琴.肿瘤内科诊治策略[M].上海:上海科学技术出版社,2002. 283-287.
- [2] 张金林,朱培森.化放综合治疗 106 例晚期食管癌疗效分析[J].浙江临床医学,1999,1(3):172-173.
- [3] 王震.放化疗综合治疗食管癌疗效分析[J].肿瘤研究与临床,2002,14(1):49-50.
- [4] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2003. 327-329.
- [5] 吴云,严晓春.去甲长春花碱联合顺铂治疗食管癌 52 例[J].肿瘤防治杂志,2003,10(12):192-193.

[编辑:安凤]