

## 同步加量调强与常规调强放射治疗食管癌的效果比较

郭浩, 周淑妮, 丁华, 蒋雪萍, 冉瑞智

恩施土家族苗族自治州中心医院(武汉大学恩施临床学院)肿瘤内科, 湖北 恩施 445000

**【摘要】目的:**探讨同步加量调强与常规调强放射治疗食管癌的效果。**方法:**回顾分析149例食管癌患者的临床资料,根据治疗方式不同将其分为同步组( $n=77$ )和常规组( $n=72$ ),同步组患者予以同步加量调强放射治疗,常规组患者予以常规调强放射治疗。比较两组患者治疗后临床疗效、血清肿瘤因子鳞状细胞癌抗原(SCC)、糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA)水平、体力状况评分(Karnofsky评分)、生活质量评分(SF-36评分)、不良反应。**结果:**治疗后,同步组临床总有效率高于常规组(93.51% vs 81.94%,  $P<0.05$ );同步组血清肿瘤因子SCC、CA125、CEA水平均低于常规组( $P<0.05$ );同步组Karnofsky评分和SF-36评分均高于常规组( $P<0.05$ );同步组不良反应轻于常规组。**结论:**同步加量调强与常规调强放射治疗食管癌均有一定临床效果,但相较于常规调强放射治疗,同步加量调强放射治疗对食管癌患者临床效果更为理想,能有效控制血清肿瘤因子高表达,改善预后,且不良反应相对较少。

**【关键词】**同步加量调强放射治疗;常规调强放射治疗;食管癌;临床疗效;血清肿瘤因子;预后;不良反应

**【中图分类号】**R815.6

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2023)02-0139-05

## Therapeutic efficacy of simultaneous integrated boost *versus* conventional intensity-modulated radiotherapy in esophageal cancer

GUO Hao, ZHOU Shuni, DING Hua, JIANG Xueping, RAN Ruizhi

Department of Oncology, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture (Enshi Clinical College of Wuhan University), Enshi 445000, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic efficacy of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy (SIB-IMRT) and conventional IMRT in the treatment of esophageal carcinoma. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 149 cases of esophageal cancer. According to different treatment methods, they were divided into simultaneous group ( $n=77$ ) and conventional group ( $n=72$ ). The patients in simultaneous group were treated with SIB-IMRT, while those in conventional group received conventional IMRT. The clinical efficacy, levels of squamous cell carcinoma antigen (SCC), carbohydrate antigen 125 (CA125) and carcinoembryonic antigen (CEA), physical fitness score (Karnofsky score), quality of life score (SF-36 score), and adverse reactions were compared between two groups after treatment. **Results** The total effective rate of simultaneous group was higher than that of conventional group (93.51% vs 81.94%,  $P<0.05$ ). Compared with conventional group, simultaneous group had lower levels of SCC, CA125 and CEA ( $P<0.05$ ), higher Karnofsky score and SF-36 score ( $P<0.05$ ), and fewer cases of adverse reactions. **Conclusion** Both SIB-IMRT and conventional IMRT have certain clinical effects in the treatment of esophageal cancer. However, SIB-IMRT is advantageous over IMRT in therapeutic efficacy for SIB-IMRT can effectively control the high expression of serum tumor factors, improve the prognosis, and reduce the incidence of adverse reactions.

**Keywords:** simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy; conventional intensity-modulated radiotherapy; esophageal cancer; therapeutic efficacy; serum tumor factor; prognosis; adverse reaction

**【收稿日期】**2022-10-12

**【基金项目】**湖北省自然科学基金(2019CFB028)

**【作者简介】**郭浩,副主任医师,研究方向:食管癌内科治疗, E-mail: longxiaoy1122@163.com

**【通信作者】**冉瑞智,主任医师,研究方向:肿瘤内科治疗, E-mail: rrz1966@126.com

### 前言

食管癌为消化道常见的一种恶性肿瘤,其发病率及病死率占恶性肿瘤第4位<sup>[1-2]</sup>。有研究报道大多食管癌患者在确诊时已经处于晚期,晚期患者失去了手术的最佳时期,且预后差,因此对于此类患者放疗成为主要治疗手段之一<sup>[3]</sup>。同步加量调强放射

治疗是通过在放疗中予以不同剂量在不同的肿瘤区域,以此提高肿瘤区域的有效生物剂量,同时对周围正常组织起到减轻放射性损伤效果<sup>[4]</sup>。临床上如何提高调强放疗技术来抑制肿瘤生长和降低毒副反应是治疗食管癌研究的重点<sup>[5]</sup>。目前同步加量调强放疗在食管癌中得到了一定应用,其效果较为显著,但关于安全性及血清肿瘤因子方面的研究较少<sup>[6]</sup>。基于此,本研究旨在探讨并比较同步加量调强与常规调强放疗治疗食管癌的临床效果、血清肿瘤因子、预后及不良反应。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年5月~2022年5月间在恩施州

土家族苗族自治州中心医院治疗的149例食管癌患者的临床资料,根据治疗方式不同将其分为同步组( $n=77$ )和常规组( $n=72$ ),同步组患者予以同步加量调强放疗治疗,常规组患者予以常规调强放疗治疗。纳入标准:①经临床病理组织学及影像学检查确诊为食管癌者;②无免疫或精神系统疾病者;③无远处转移者;④无第二原发癌者;⑤既往未采取放化疗治疗者。排除标准:①穿孔征象及活动性出血者;②血常规、肝肾功能不正常者;③生存期<3个月者;④KS评分<70分者;⑤有放疗禁忌证者。本研究经伦理委员会批准同意且患者知情并签署同意书。两组患者的临床资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 同步组和常规组患者临床资料比较  
Table 1 Comparison of clinical data between simultaneous group and conventional group

组别	<i>n</i>	性别		年龄/岁	肿瘤长度		部位			CT有无外侵		
		男	女		≤5 cm	>5 cm	胸上段	胸中段	胸下段	有	模糊	无
同步组	77	41/	36	57.8±7.2	53	24	28	39	10	29	37	11
常规组	72	38/	34	58.3±6.8	47	25	24	35	13	27	37	8
$\chi^2/t$ 值		0.003		0.121	0.213		0.677			0.214		
<i>P</i> 值		0.954		0.904	0.645		0.498			0.831		

1.2 方法

同步组和常规组患者均采用热塑头颈肩面膜或体膜固定,选择16排定位螺旋CT进行扫描定位,且扫描厚度增加到5 mm。定位图像的收集工作选择瓦里安计划系统进行,靶区勾画由临床医师通过三维适形调强照射技术进行,所有患者均采用直线加速器6 MV-X线照射。

同步组:选择同步加量调强放疗进行治疗,按照照射肿瘤计划照射区域(PTV)和照射肿瘤追量照射区域(PGTV)进行。50 Gy为照射PTV的处方剂量,1次/d,1周进行5次照射,1次剂量为1.8 Gy,共照射30次。60 Gy为照射PGTV的处方剂量,1次/d,1周进行5次照射,1次剂量为2 Gy,共照射30次。需同步完成PTV和PGTV的放疗治疗。

常规组:选择常规调强放疗进行治疗,50 Gy为照射PTV的处方剂量,1次/d,1周进行5次,1次剂量为2 Gy,共照射25次。在PTV照射结束后再开始PGTV,10 Gy为处方剂量,1次/d,1周5次,1次剂量为2 Gy,共照射5次。

1.3 观察指标

①临床疗效参照相关文献[7]:所有患者均在治

疗后1个月进行评定,按照复查胸部CT改变评价患者病灶退缩情况,根据世界卫生组织实体瘤疗效评价标准进行评估。完全缓解:治疗后患者病灶完全消失,且1个月内未出现新病灶;部分缓解:治疗后患者50%以上病灶消失,且1个月内未出现新病灶;稳定:治疗后患者病灶消失25%~49%,且1个月内未出现新病灶;进展:治疗后患者病灶未消失且出现新病灶。总有效例数=完全缓解+部分缓解。

②血清肿瘤因子鳞状细胞癌抗原(SCC)、糖类抗原125(CA125)、癌胚抗原(CEA):完成放疗1个月后患者空腹取血4 mL,经离心处理后,置于-10℃环境中待检,选择ELISA法进行检测。

③体力状况评分(Karnofsky评分)<sup>[8]</sup>:对食管癌患者是否正常活动、病情及生活自理程度进行评定,评分总分值100分,低于60分为健康状况较差,分值越高代表患者健康状况越好,反之得分越低代表健康状况越差。

④生活质量评分(SF-36评分)<sup>[9]</sup>:对食管癌患者生理健康、情感职能、社会功能进行评定,总分值为100分,分值越高代表患者治疗后的生存质量越高。

⑤不良反应:治疗后1个月统计患者是否出现放

射性食管炎、放射性气管炎、白细胞下降、食管穿孔及恶心、呕吐等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件包进行数据处理, 计量资料以均数±标准差表示, 比较选用独立样本 *t* 检验, 计数资料以率(%)表示, 等级比较选用 *u* 检验, 组间比较

选用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

同步组临床总有效率高于常规组 (93.51% vs 81.94%,  $P=0.031$ , 表 2)。

表 2 同步组和常规组治疗后的疗效比较[例(%)]

Table 2 Comparison of therapeutic efficacy between synchronous group and conventional group [cases (%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
同步组	77	45(58.44)	27(35.06)	4(5.19)	1(1.30)	72(93.51)
常规组	72	21(29.17)	38(52.78)	11(15.28)	2(2.78)	59(81.94)

2.2 血清肿瘤因子水平比较

治疗前, 同步组和常规组血清肿瘤因子水平比较无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 同步组患者血清

肿瘤因子 SCC、CA125、CEA 水平均低于常规组 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 同步组和常规组治疗前后血清肿瘤因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of serum tumor factor levels between simultaneous group and conventional group before and after treatment (*Mean*±*SD*)

组别	<i>n</i>	SCC/ng·mL <sup>-1</sup>		CA125/U·mL <sup>-1</sup>		CEA/μg·L <sup>-1</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
同步组	77	1.97±0.38	0.82±0.09	69.59±8.02	35.27±4.52	36.57±4.55	13.29±2.18
常规组	72	1.96±0.35	1.44±0.26	69.73±8.03	43.81±5.69	36.56±4.62	25.48±3.63
<i>t</i> 值		0.167	19.704	0.106	10.177	0.013	25.035
<i>P</i> 值		0.868	<0.001	0.915	<0.001	0.989	<0.001

2.3 预后比较

治疗前同步组和常规组 Karnofsky 评分和 SF-36 评分比较无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 治疗后, 同步组患

者 Karnofsky 评分和 SF-36 评分均高于常规组 ( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 同步组和常规组治疗前后 Karnofsky 和 SF-36 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 4 Comparison of Karnofsky score and SF-36 score before and after treatment between simultaneous group and conventional group (*Mean*±*SD*, scores)

组别	<i>n</i>	Karnofsky 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
同步组	77	62.19±7.58	83.19±9.56	60.77±7.36	91.38±10.39
常规组	72	62.43±7.73	72.27±8.54	61.02±7.41	82.47±9.61
<i>t</i> 值		0.191	7.335	0.207	5.424
<i>P</i> 值		0.849	<0.001	0.837	<0.001

2.4 不良反应比较

两组患者不良反应发生率比较, 存在显著

差异 ( $P<0.05$ , 表 5)。

表 5 同步组和常规组不良反应比较[例(%)]

Table 5 Comparison of adverse reactions between simultaneous group and conventional group [cases (%)]

组别	n	放射性食管炎	放射性气管炎	白细胞下降	食管穿孔	恶心、呕吐
同步组	77	10(12.99)	5(6.49)	7(9.09)	5(6.49)	17(22.08)
常规组	72	21(29.17)	13(18.06)	16(22.22)	15(20.83)	38(52.78)
$\chi^2$ 值		5.912	4.683	4.915	6.584	15.059
P值		0.015	0.031	0.027	0.010	<0.001

3 讨论

如何根治食管癌,如何加强控制局部肿瘤,降低治疗后带来的毒性反应,仍是临床实践中的难题<sup>[10-11]</sup>。徐敏等<sup>[3]</sup>研究显示,临床传统的常规调强放疗的时间过长,且毒性较大,该治疗方案患者接受度低。同步加量调强放疗方案刚好弥补了传统常规调强放疗的不足,该方法放疗时间短、方便且毒性小,还能增强对肿瘤细胞的杀伤作用,避免暴露不必要的正常组织。此外,大量研究证实同步加量调强放疗在其他肿瘤,如乳腺癌、脑转移瘤及鼻咽癌等疾病中已得到了较好的临床治疗效果<sup>[12-14]</sup>。常规调强放疗和同步加量调强放疗两种放疗方案中,常规调强放疗是顺序加入,是通过将该区域添加到基础目标区域;同步加量调强放疗能同时完成两个目标区域的照射,可见同步加量调强放疗方法更具准确高效、目标区域剂量分布满意及生物效应更高等特点<sup>[15]</sup>。

在我国大约每年有 15 万人死于食管癌,我国是全球食管癌发病率较高的国家之一,男性患者多于女性患者,发病年龄大多超过 40 岁,吞咽困难为食管癌患者的典型症状,一般表现为难以吞咽干燥食物、半流质食物、水及唾液,食管癌患者放疗后的生存率在 5 年内低于 20%<sup>[16]</sup>。血清肿瘤因子 SCC、CA125、CEA 与食管癌病情的发生发展有着密切关系,血清肿瘤标志物随着病灶的扩大,其水平会呈显著升高的趋势<sup>[17]</sup>。常规调强放疗对控制肿瘤病灶效果不理想,易造成患者病情反复发作。同步加量调强放疗则弥补这一缺陷,合理解决剂量分布不均匀等问题。

本研究结果显示同步加量调强放疗治疗后患者临床总有效率高于常规调强放疗治疗,与相关文献报道一致<sup>[15]</sup>。同步加量调强放疗治疗后患者血清肿瘤因子 SCC、CA125、CEA 水平均低于常规调强放疗治疗,说明同步加量调强放疗法的效果更佳。同步加量调强放疗治疗后患者 Karnofsky 评分和 SF-36 评分均高于常规调强放疗治疗,说明同步加强调强放疗治疗后的患者生存质量更好。从安全性方面看,同步加量调强放疗治疗后患者放射性食管炎、放射性气管炎、白细胞下降、食管穿孔及恶心、呕吐发

生率均低于常规调强放射治疗,进一步说明同步加量调强放射疗法可显著降低不良反应<sup>[18]</sup>。

综上所述,同步加量调强与常规调强放射治疗食管癌均有一定临床效果,但相较于常规调强放射治疗,同步加量调强放射治疗对食管癌患者临床效果更为理想,不仅能有效控制血清肿瘤因子高表达,还能降低不良反应情况发生率,改善预后,提高患者耐受性和接受度,值得临床进一步深入研究。

【参考文献】

[1] 李明,黄振宇,吴超. 奈达铂与紫杉醇化疗同步适形调强放射治疗老年颈段及胸上段食管癌的效果[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 4965-4967.

Li M, Huang ZY, Wu C. Effect of nedaplatin and paclitaxel chemotherapy on conformal intensity modulated radiation therapy in elderly patients with cervical and upper thoracic esophageal carcinoma [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2022, 42(20): 4965-4967.

[2] 刘良忠,李小红,彭科瑜,等. 调强放疗同步多西他赛联合奥沙利铂化疗治疗III/IV期食管癌的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(24): 3808-3812.

Liu LZ, Li XH, Peng KY, et al. Clinical study of intensity modulated radiotherapy combined with docetaxel and oxaliplatin in the treatment of stage III/IV esophageal cancer [J]. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(24): 3808-3812.

[3] 徐敏,王玮,李振祥,等. 同步增量调强放疗联合化疗治疗食管鳞癌疗效评估[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28(10): 770-775.

Xu M, Wang W, Li ZX, et al. Efficacy evaluation of concurrent incremental intensity modulated radiotherapy combined with chemotherapy in the treatment of esophageal squamous cell carcinoma [J]. Chinese Journal of Cancer Prevention, 2021, 28(10): 770-775.

[4] 郭宁,王巍伟,王勇,等. 同步加量调强放疗对颈胸上段食管癌患者长期预后的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2022, 42(1): 32-39.

Guo N, Wang WW, Wang Y, et al. Effect of concurrent intensity modulated radiotherapy on long-term prognosis of patients with cervical and thoracic upper esophageal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiology and Protection, 2022, 42(1): 32-39.

[5] 姜朝阳,雷宏昌,毛荣虎,等. 基于危及器官剂量预测和射野角度优化的食管癌调强放疗自动计划研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(12): 1275-1279.

Lou CY, Lei HC, Mao RH, et al. Automatic scheduling of intensity modulated radiotherapy for esophageal cancer based on dose prediction and field angle optimization [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2021, 30(12): 1275-1279.

[6] 王澜,王亚敏,刘丽虹,等. 同期整合加量调强放疗在食管癌中的应用进展[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2021, 30(11): 1216-1220.

Wang L, Wang YM, Liu LH, et al. Application of concurrent intensity-modulated radiation therapy in esophageal carcinoma [J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2021, 30(11): 1216-1220.

[7] 李晨,谭立君,刘晓,等. 1 637 例食管癌调强放疗治疗的疗效和预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(6): 678-684.

Li C, Tan LJ, Liu X, et al. Analysis of efficacy and prognostic factors in 1 637 cases of esophageal carcinoma treated with intensity modulated radiation [J]. Chinese Journal of Oncology, 2021, 43(6):



- 678-684.
- [8] 高晖,王海鹏,李冬雷. 沙利度胺对中晚期食管癌患者调强放疗效果及血清 miR-451、miR-21 水平的影响[J]. 山东医药, 2021, 61(5): 76-79.
- Gao H, Wang HP, Li DL. Effects of thalidomide on intensity modulated chemoradiotherapy and serum miR-451 and miR-21 levels in patients with advanced esophageal cancer[J]. Shandong Medical Journal, 2021, 61(5): 76-79.
- [9] 李巧芳,李曙光,许金蕊,等. 食管癌根治性调强放疗靶区范围对预后生存的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(8): 600-605.
- Li QF, Li SG, Xu JR, et al. Effect of target range of radical intensity modulated radiotherapy on prognosis and survival of esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Radiology Medicine and Protection, 2020, 40(8): 600-605.
- [10] 张洪波,闫冰,薛旭东,等. 胸中段食管癌3种调强放疗计划及心肺保护比较研究[J]. 安徽医科大学学报, 2020, 55(8): 1232-1236.
- Zhang HB, Yan B, Xue XD, et al. Comparison of three intensity modulated radiotherapy plans and cardiopulmonary protection for middle thoracic esophageal carcinoma[J]. Journal of Anhui Medical University, 2020, 55(8): 1232-1236.
- [11] 徐裕金,李浦,胡晓,等. 螺旋断层、容积旋转调强和固定野调强在食管癌放疗剂量对比分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(41): 3260-3265.
- Xu YJ, Li P, Hu X, et al. Comparative analysis of radiotherapy dose of esophageal cancer by spiral tomography, volumetric rotation intensity modulation and fixed field intensity modulation[J]. National Medical Journal of China, 2019, 99(41): 3260-3265.
- [12] 李锋,王国辉,常晓静,等. 高级别脑胶质瘤术后同步加量与序贯加量调强放疗疗效比较[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2022, 31(6): 513-518.
- Li F, Wang GH, Chang XJ, et al. Comparison of concurrent dose and sequential intensity modulated radiotherapy after surgery for high-grade glioma[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2022, 31(6): 513-518.
- [13] 占天佑,张涛,周宗玫,等. 局限期小细胞肺癌同步加量与常规分割调强放疗的III期随机对照研究中期分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2022, 31(5): 425-430.
- Zhan TY, Zhang T, Zhou ZM, et al. Interim analysis of phase III randomized controlled study of simultaneous dosing and conventional segmented intensity modulated radiotherapy for localized small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Radiation Oncology, 2022, 31(5): 425-430.
- [14] 孔炜伟,杨菊,闫婧,等. 同步加量和同步保护螺旋断层放疗治疗不可切除胆道癌的效果分析[J]. 中华外科杂志, 2019, 57(4): 293-298.
- Kong WW, Yang J, Yan J, et al. Effect of simultaneous dosing and simultaneous protection spiral tomography on the treatment of unresectable biliary carcinoma[J]. Chinese Journal of Surgery, 2019, 57(4): 293-298.
- [15] 张振,盛立军,韩春燕,等. 同步加量调强放射治疗食管鳞癌31例临床疗效观察[J]. 山东医药, 2019, 59(22): 66-68.
- Zhang Z, Sheng LJ, Han CY, et al. Clinical observation of 31 cases of esophageal squamous cell carcinoma treated with simultaneous dose intensity modulated radiotherapy[J]. Shandong Medical Journal, 2019, 59(22): 66-68.
- [16] 祝猷哲,李建彬,张英杰,等. PET-CT与MR-DWI结合多影像评价24例食管鳞癌同步放疗近期疗效[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(9): 637-642.
- Zhu YZ, Li JB, Zhang YJ, et al. PET-CT and MR-DWI combined multi-imaging evaluation of 24 cases of esophageal squamous cell carcinoma with concurrent chemoradiotherapy[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention, 2019, 26(9): 637-642.
- [17] 杨玉,周欢娣,薛晓英,等. NRAGE影响人食管癌细胞放射抗性的作用及其机制研究[J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(1): 41-48.
- Yang Y, Zhou XD, Xue XY, et al. Effect of NRAGE on radiation resistance in human esophageal carcinoma cells and its mechanism[J]. Chinese Journal of Cancer, 2020, 30(1): 41-48.
- [18] 宋春洋,祝淑钗,沈文斌,等. 食管癌根治切除术后辅助调强放疗胸腔胃照射剂量与急性放射性胸腔胃炎的关系[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(2): 106-111.
- Song CY, Zhu SC, Shen WB, et al. Effects of intensity modulated radiotherapy on acute thoracic gastritis after radical resection of esophageal cancer[J]. Chinese Journal of Radiology and Protection, 2020, 40(2): 106-111.

(编辑:黄开颜)