

食管癌术前口服 5-Fu 糊剂加 PVB 方案联合化疗的临床及病理观察

温 固¹, 严 华², 卢振亚³, 涂中树⁴, 徐海洋¹

The clinical and pathological observation of preoperative chemotherapy of the esophageal cancer using PVB and oral 5-Fu -
a plasm

WENGU, YANHUA, LUZHEN - ya, et al

The Department of Thoracic Surgery, Hubei Cancer Hospital, Wuhan 430079, China

Abstract: Objective To explore the effectiveness of preoperative chemotherapy of the esophageal cancer with PVB (PDD+VCR+BYM) and oral 5-Fu -
a plasm. **Methods** Contrast the pathological changes, the side effectiveness and clinical effectiveness of the two groups - chemotropic group 27 cases and irradiative group 30 cases. **Results** According to the standard of diagnosis and treatment of malignant tumor, the effective rate (CR+PR+MR) was 59.3% of 27 cases in the chemotropic group (CR0, PR11, MR5, SD10, PD1), ~ pathological changes, no fibrothorax. The irradiative group 30 cases (CR1, PR12, MR5, SD10, PD2), the effective rate was 60.0%, ~ pathological changes, fibrothorax. **Conclusion** There was comparative effectiveness between the two groups. Preoperative chemotherapy of the esophageal cancer with PVB and oral 5-Fu -
a plasm could be used in all the esophageal cancer dissectible, especially to the patients with dysfunction of lung.

Keywords: Esophageal cancer; Chemotherapy; Curative rate

摘要:目的 探讨食管癌术前口服 5-Fu 糊剂加 PVB 方案联合化疗的疗效。方法 对比食管癌术前化疗组 27 例和术前放疗组 30 例的病理变化、副作用及临床效果。结果 按中国常见恶性肿瘤诊治规范标准,化疗组 27 例(CR0 例、PR11 例、MR5 例、SD10 例、PD1 例),有效率 59.3%,病理改变 I~III 度,无肺纤维化反应。放疗组 30 例(CR1 例、PR12 例、MR5 例、SD10 例、PD2 例),有效率为 60.0%,病理改变 I~III 度,有肺纤维化反应。结论 食管癌术前口服 5-Fu 糊剂加 PVB 方案联合化疗的有效率与术前放疗相当,适用于各期适于手术的食管癌病人,尤其可应用于合并肺功能下降的不适于术前放疗的食管癌病人。

关键词:食管癌;化疗;疗效

中图分类号:R735.1;R730.53

文献标识码:A

文章编号:1000-8578(2003)05-0408-03

0 引言

食管癌单一药物化疗有效率在 15%~20%,联合化疗的有效率明显提高,达 40%~65%^[1]。文献报告较多是晚期食管癌的化、放疗联合。目前食管癌多以术前放疗+手术治疗为主,但放疗有引起肺纤维化影响肺功能和增加手术困难等不利因素,而食管癌术前联合方案化疗的价值、意义和地位,尚未有统一的观点,因此,我们在 2000 年 1 月~2002 年 12 月间将 27 例有手术切除可能的食管癌作双途径给药的联合方案化疗,并与随机分配的同期做术

前放疗的病例进行对比,观察其病理变化、临床效果、不良反应及其它方面,来探讨其疗效和作用。

1 材料与方法

1.1 临床资料

术前化疗组:27 例,男 24 例,女 3 例,年龄 47~68 岁,平均 52.5。术前病理报告均为鳞状细胞癌。病变长度 5~9cm 其中 5~6cm 9 例,6~7cm 12 例,7~9cm 6 例。胸上段 4 例,胸中段 12 例,胸下段 11 例。食管癌按 TNM 分期均在 II~III 期。主要临床症状为进食梗阻、疼痛、反流,能进食流质或半流质。K's 积分 >70 分。各脏器功能无异常,体重减轻小于 2.5kg。

术前放疗组:30 例,男 28 例,女 2 例,年龄 43~70 岁,平均 54.3 岁。术前病理报告均为鳞状细胞

收稿日期:2003-04-30;修回日期:2003-05-21

作者单位:1.430079 武汉,湖北肿瘤医院胸体外科;2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院胸心外科;3. 湖北肿瘤医院信息中心;4. 放疗科

癌。病变长度 5~12cm, 其中 5~6cm 9 例, 6~7cm 14 例, 7~9cm 7 例。胸上段 7 例, 胸中段 11 例, 胸下段 12 例。食管癌按 TNM 分期均在 II~III 期。主要临床症状为进食梗阻、疼痛、反流。能进食流质或半流质, K's 积分 >70 分, 各脏器功能无异常, 体重减轻小于 2.5 千克。

1.2 治疗方法

术前化疗组: 每次将 250mg (10ml) 5-Fu 与思密达粉 3~6g 调成糊剂口服 (最好平卧缓慢吞下) 三次/日, 第 1~10 天。PDD60m g/次, 静脉冲, 第 1、2 天。VCR1m g 静脉冲, 第 4、12 天。PYM8m g 肌注, 第 4、6、8、10、12 天。21~28 天为一周期。停药 10 天钡造影对比, 15 天手术探查。用 PDD 前 30 分钟常规应用镇吐药物如欧贝, 用 PYM 前后口服消炎痛 50mg/次, 2~3 次/日, 口服 5-Fu 糊剂后反复嗽口。

术前放疗组: 采用等中心三野法, 即胸前野及左右后背野, 野区: 长包括肿瘤上下缘 4cm; 宽, 胸前野 6cm; 后背野主要是避开脊髓, 视各段情况而定, 左右后背野射线均穿透部分肺组织。DT45GY~50GY, 放疗过程中对症处理, 特别是水肿期激素的应用。

1.3 疗效、术后病理变化及毒副反应, 均按中国常见恶性肿瘤诊治规范 (简称规范) 所制定的标准 (与国际标准类同)。

1.3.1 临床疗效判断分 完全缓解 CR、部分缓解 PR、微效 MR、稳定 SD、进展 PD。

1.3.2 病理标本取材分别取腔内肿瘤层 (相当于粘膜和粘膜下层), 肿瘤深层 (相当于肌层), 外侵病灶 (穿透纤维膜部分), 食管旁淋巴结。按规范标准分 I、II、III 度。

1.3.3 化疗所致的毒副反应分为 I~IV 级。

1.3.4 主客观症状的评定分消失、明显改善、改善、不变、加重 5 个级别。

2 结果

2.1 术前化疗 27 例与术前放疗 30 例病理变化对比, 见表 1。

由表中可见本化疗方案, 对腔内肿瘤的作用强于放疗, 而放疗对外侵病灶的作用优于化疗。食管旁淋巴结, 其放化疗效果相当: 化放疗对瘤体中心的作用亦相当。

2.2 临床疗效 食道癌术前化疗 27 例, 术前放疗 30 例均可评估, 手术切除率 100% (包括根治, 相对根治和姑息切除), 有效率按 CR+PR, 化疗为 40.7%, 放疗为 43.3%, 按 CR+PR+MR, 则化疗

有效率为 59.3%, 放疗为 60.0%, 两组间无显著性差异, 具体见表 2。

表 1 病理变化对比观察表

		例数	I 度	II 度	III 度	P 值
腔内肿瘤	化疗	27	7	17		<0.05
	放疗		30	9		>0.01
瘤体中心	化疗	27	9	16	1	>0.05
	放疗	30	9	18		
外侵病灶	化疗	17	3	9	2	<0.01
	放疗	19	5	11		
食管旁淋巴结	化疗	2		1	1	>0.05
	放疗	4		2	2	

表 2 术前化疗与放疗组临床疗效对比观察表

	例数	CR	PR	MR	SD	PD	CR+PR+MR	P
化疗组	27	0	11	5	10	1	59.3%	>0.05
放疗组	30	1	12	5	10	2	60.0%	

2.3 主客观症状的改变 见表 3。

表 3 术前化疗与放疗组主客观症状对比观察表

		例数	消失	明显改善	改善	不变	加重	P 值
进食梗阻	化疗	27	8	11	7	1	0	<0.05
	放疗	30	2	9	10	7	2	
进食疼痛	化疗	17	11	3	1	2	0	<0.05
	放疗	21	2	6	3	8	2	
反流、呕吐	化疗	11	6	3	1	1	0	<0.05
	放疗	13	2	4	2	4	1	
黑便、隐血	化疗	19	10	6	2	1	0	<0.05
	放疗	18	3	4	5	4	2	

由表 3 可见, 联合化疗尤其是口服 5-Fu 糊剂, 能够有效地改善病人的主客观症状, 疗效优于术前放疗。

2.4 化疗的毒副反应 主要是骨髓抑制, 消化道反应及脱发, 因用药前后均作针对性预防处理和对症处理, 其副反应一般都较轻, 最多在 I~II 级, 病人能够耐受。放疗除与化疗相似的毒副反应外, 还导致胸膜肺粘连, 增加了手术的难度。

2.5 其他指标的对比见表 4。

表 4 术前化疗与放疗组其他临床指标对比观察表

	术前化疗	术前放疗
平均住院天数 (d)	44	60
术前平均占床天数 (d)	31	47
平均手术耗时 (h)	3.1	4.5
平均输血量 (ml)	200	600

3 讨论

食管癌切除术结合术前和/或术后的辅助治疗已成为治疗食管癌的经典方法,术前辅助治疗可控制癌肿的外侵,淋巴结转移,有利于食管癌根治性切除率的提高^[2]。目前多以术前放疗+手术治疗为主,但放疗引起的放射性肺纤维化改变,可降低病人的手术耐受性,导致食管与周围组织致密粘连,增加手术困难且术中渗血失血量增加,食管吻合口组织血供降低等不利于术后恢复^[3,4],放疗过程中,肠内营养不能保证,影响病人一般情况,另外,食管癌的肿瘤生物学特征有多中心性原发性,跳跃性转移等,而放疗的范围有其局限性。因此,辅助化疗对食管癌的治疗作用显得越来越重要。食管癌术前联合化疗方案的价值、意义和地位,正在探讨中。

食管癌的肿瘤生物学特性有多中心原发、跳跃性转移,粘膜和粘膜下潜在转移、壁内外播散、淋巴结转移,其表现隐匿,术前、术中难以检出,易导致残留^[5],而化疗能抑制或控制肿瘤细胞,尤其是微小、游离、散在的生长活跃的癌细胞。对于有手术切除可能的食管癌,选择有效的,副作用小的化疗方案,可控制肿瘤的增长、外侵和淋巴结转移,本组病理资料显示:化疗组有效率达59.3%,疗效与放疗组相当。

术前营养状况的改善,有利于提高手术耐受性。5-Fu 糊剂口服加经典组合 PVB 方案联合术前化疗,毒副反应较轻,加上化疗前后针对性预防处理和对症处理,病人能耐受。本化疗组中,未出现严重并发症。将 5-Fu 针剂与思密达粉调制成糊剂口服是利用思密达对消化道粘膜的覆盖粘附作用,使化疗药物 5-Fu 能够较长时间地作用于食管癌腔内生长活跃的肿瘤表面,可直接杀灭肿瘤细胞,可缩小瘤体、改善梗阻、狭窄,提高管腔的通畅性,加上思密达自身对病毒、病菌及其毒素的固定抑制作用,使肿瘤

溃疡面得以保护,减轻了进食疼痛促进了溃疡的修复,又起到了止血作用。有利于食物营养的摄入,增强身体对手术打击的耐受性。另外,进入胃肠道的 5-Fu 经过消化道的吸收而进入血液循环,再次发挥其全身化疗的作用。本组资料术后的病理改变显示:化疗对腔内肿瘤的作用强于放疗,联合化疗尤其是口服 5-Fu 糊剂,在有效地改善病人的主客观症状方面,疗效优于术前放疗。

术前化疗可避免放疗所引起的放射性肺炎纤维化,对肺功能影响小,利于术后恢复,同时可避免放疗引起的食管癌肿与周围组织致密粘连而加大的手术困难和术中渗血失血量增加的情况,以及食管吻合口组织血供降低等不利于术后愈合的因素^[4],有利于缩短手术时间,减少手术创伤,术中渗血少,减轻病人的经济负担。本组资料显示:在手术时间和平均输血量方面,化疗组明显由于放疗组。

食管癌术前联合方案化疗,能有效控制肿瘤进展,改善临床症状,提高营养的摄入,保护肺功能,增强手术耐受性,适用于各期食管癌。进一步提高食管癌术前化疗的疗效,以及化疗方案的选择,有待于长期、科学、系统的研究观察。

参考文献:

- [1] 王德元. 胸部肿瘤学[M]. 天津:天津科学技术出版社,1994. 271.
- [2] VitaFD, MartinoND, OrdituraM, et al. PreoperativechemoradiotherapyforSquamousCellCarcinomaandAdenocarcinomaofthe Esophagus[J]. Chest, 2002, 122: 1302-1308.
- [3] DotyJR, SalazarJD, ForastiereAA, et al. PostesophagectomyMorbidity, Mortality, andLengthofHospital StayafterPreoperativeChemoradiotherapy[J]. AnnThoracSurg, 2002, 74: 227-231.
- [4] UrschelJD. Esophagegastrostomyanastomoticleakcomplicatingesophagectomy:areview[J]. AmJSurg, 1995, 169(6): 634-640.
- [5] 洪明, 陈锦辉, 陈金坝. 从食管癌多癌灶及壁内外播散探讨手术范围[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2003, 10(1): 73-74.

(安凤校对)