

# 卡培他滨同步三维适形放疗治疗老年食管癌根治术后局部复发的临床观察

张学苗\*, 薛惠, 邵艳萍(德州市中医院肿瘤内科, 山东德州 253013)

中图分类号 R979.1;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)22-2075-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.22

**摘要** 目的:观察卡培他滨同步三维适形放疗(3D-CRT)治疗老年食管癌根治术后局部复发的疗效及安全性。方法:采用回顾性分析方法,按照是否同步化疗将62例患者分为治疗组(卡培他滨同步3D-CRT)与对照组(3D-CRT),各31例。治疗组给予卡培他滨1 000 mg/m<sup>2</sup>,早晚2次,餐后30 min口服,d1~14,21 d为1个周期。评价完成2个周期的疗效、不良反应和远期疗效。结果:治疗组与对照组的有效率分别为83.87%、54.84%( $P<0.05$ ),1~2度胃肠道反应发生率分别为48.39%、25.81%( $P<0.05$ ),1~2度骨髓抑制发生率分别为35.48%、22.58%( $P<0.05$ ),1年局部控制率分别为70.97%、45.16%( $P<0.05$ )。结论:卡培他滨同步3D-CRT治疗老年食管癌根治术后局部复发疗效确切,不良反应增加但均可耐受。

**关键词** 卡培他滨;同步三维适形放疗;老年;食管癌;根治术后;局部复发

## Clinical Observation of Capecitabine Combined with 3D-CRT for Local Recurrence in the Elderly Patients after Esophageal Cancer Radical Surgery

ZHANG Xue-miao, XUE Hui, SHAO Yan-ping (Dept. of Oncology, Dezhou Hospital of TCM, Shandong Dezhou 253013, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To observe the therapeutic effect and safety of capecitabine combined with 3D-CRT in the treatment of local recurrence in elderly patients after esophageal cancer radical surgery. **METHODS:** By retrospective study, 62 patients were randomly assigned into treatment group (capecitabine combined with 3D-CRT) and control group (3D-CRT) with 31 cases in each group. Patients in treatment group were given capecitabine 1 000 mg/m<sup>2</sup>, bid, po, half an hour after dinner, d1-14, 21 days for a course. Therapeutic efficacy, adverse drug reaction and long-term efficacy were analyzed and compared after two courses. **RESULTS:** The effective rates of treatment group and control group were 83.87% and 54.84% ( $P<0.05$ ); the incidence of gastrointestinal reaction were 48.39% and 25.81% ( $P<0.05$ ); those of grade I - II bone marrow inhibition were 35.48% and 22.58% ( $P<0.05$ ); 1 year local control rate were 70.97% and 45.16% ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Capecitabine combined with 3D-CRT has an exact curative effect on local recurrence in the elderly patients after esophageal cancer radical surgery, and the side effects are increasing but can be tolerated.

**KEY WORDS** Capecitabine; Combined with 3D-CRT; Elderly; Esophageal cancer; After radical surgery; Local recurrence

食管癌是一种侵袭性强、致死性高的难治性恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,即使采用根治性手术治疗,局部复发率鳞癌仍高达34%~79%,腺癌高达50%以上<sup>[2-3]</sup>。对于根治术后局部复发的治疗方式尚无统一意见,由于再次治疗后失败大多是远处转移,目前国内、外观点多倾向于放疗+化疗<sup>[4-5]</sup>。我科于2009年10月至2010年9月以卡培他滨同步三维适形放疗(3D-CRT)治疗老年食管癌根治术后局部复发62例,以探讨其对老年患者术后复发的疗效及安全性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

回顾性分析我院2009年10月至2010年9月收治的食管癌根治术后局部复发老年患者62例,术前无放化疗,术后病理

均为鳞癌,切缘阴性,分期pT<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 38例、pT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> 24例;术后仅给予PF方案(顺铂+氟尿嘧啶)化疗≥2个周期;复发时间9~16个月;经上消化道钡餐、CT证实,同时经B超、MRI、全身SPET-CT排除外侵与转移者;瘤体直径2.4~6.2 cm,平均肿瘤体积84 cm<sup>3</sup>;胸上段30例,胸中段32例;男性46例,女性16例;年龄65~72岁,中位年龄70岁;卡氏评分≥80分;预计生存3个月以上;62例患者或/和家属均拒绝再次手术治疗;均签署知情同意书。治疗前血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图等检查正常。62例患者按照是否同步化疗,分为治疗组(卡培他滨同步3D-CRT)与对照组(3D-CRT),各31例,两组在术后分期、辅化方案及疗程、复发时间、性别、年龄、卡氏评分、瘤体大小等方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

[5] 黄静,尹燕杰,黄海伟,等.HPLC测定硫普罗宁注射液含

量及其有关物质[J].中国药学杂志,2009,44(14):1 108.

[6] 陆妙.硫普罗宁注射液与常用葡萄糖注射液配伍的稳定性考察[J].中国医院药学杂志,2008,28(15):1 311.

(收稿日期:2013-01-20 修回日期:2013-04-07)

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

\*主治医师。研究方向:肿瘤内科化疗及肿瘤介入治疗。电话:0534-2725046。E-mail:hmllii@chinaren.com

## 1.2 治疗方法

对照组给予3D-CRT治疗:真空体模固定体位,CT扫描模拟定位,0.5 cm层厚连续扫描下颌角至膈顶,结合食道钡剂造影,CT所示病变情况。临床医师与放疗师共同勾画出肿瘤的大体肿瘤体积(GTV)、临床靶体积(CTV)、计划靶体积(PTV)以及肿瘤周围重要脏器及结构。GTV包括CT上可见的管壁增厚、管腔狭窄以及向管腔内生长的肿块等;CTV包括病灶及其前后左右0.5~1.0 cm、上下2.0~3.0 cm左右的组织;PTV主要考虑各种潜在的误差,一般在CTV外放0.3~0.5 cm。参照剂量体积直方图(DVH)与平面二维等剂量曲线图选择最佳方案。采用6 MV直线加速器照射,每例5~7个照射野。全肺V加(%)值的范围 $22 \pm 10$ ,脊髓受照平均剂量( $1\ 471.4 \pm 574.0$ )cGy。常规分割治疗2.0 Gy/f,每周5 d,总剂量达60~64 Gy。治疗组在3D-CRT基础上同步卡培他滨口服治疗:卡培他滨1 000 mg/m<sup>2</sup>,早晚2次,餐后30 min口服,d1~14,21 d为1个周期,评价完成2个周期的疗效及不良反应。治疗期间,两组每周至少查血常规1次,同时常规给予对症、支持治疗,骨髓抑制 $\geq 3$ 度者给予粒细胞集落刺激因子。

## 1.3 观察指标

观察两组治疗后瘤体大小变化、骨髓抑制、肝肾功能损伤及呼吸道、消化道反应情况,以及治疗前后心电图、电解质等,同时记录药品不良反应。

## 1.4 疗效评定标准

1.4.1 近期疗效。近期疗效评价按万钧等<sup>[6]</sup>食管癌放疗后近期疗效评价标准,将放疗结束后食管吞钡片检查结果分为完全缓解(CR):肿瘤完全消失,食管X线片边缘光滑钡剂通过顺利,但管壁可稍显僵硬,管腔无狭窄或稍显狭窄,膜基本恢复正常或增粗;部分缓解(PR):病变大部分消失,无明显的扭曲或角,无向腔外溃疡,钡剂通过尚顺利,但边缘欠光滑,有小的充盈缺损和(或)小完影,或边缘虽光滑,但管腔有明显的狭窄;无变化(NR):放疗结束时,病变有残留或看不出病有明显好转,仍有明显的充盈缺损及完影或狭窄加重。有效为CR+PR。局部控制为食管吞钡X线片及(或)胸部CT显示肿瘤完全消退或残存,但肿块稳定缓慢缩小。

1.4.2 不良反应。①放射反应按美国肿瘤放射治疗协作组(RTOG)/欧洲癌症治疗研究组织(EORTC)急性及晚期放射反应评分标准记分,分为0~4度<sup>[7]</sup>。治疗过程中严密观察记录消化道、呼吸道及骨髓反应情况。②毒副反应按美国国家癌症协会(NCI)部分常见毒性标准(CTC)分级(版本3.0)<sup>[8]</sup>标准,主要观察治疗前、后两组皮肤色素沉着、恶心、呕吐、腹泻等不良反应以及心电图、血常规、肝肾功能、电解质等变化情况。

## 1.5 统计学方法

统计学处理采用SPSS 13.0统计软件,计数资料比较用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 近期疗效

62例患者均可评价疗效,两组患者近期有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 远期疗效

62例均可随访,两组患者远期疗效比较见表2。

### 2.3 不良反应

两组患者常见的不良反应为全身乏力、食欲不振及恶心、呕吐、腹泻,粒细胞减少,手足综合征,皮肤色素沉着,肝肾功能损害。程度多为轻度(1~2度),均可耐受,其中1~2度骨髓抑制

表1 两组患者近期有效率比较

Tab 1 Comparison of short-term effective rates between 2 groups

组别	例数	CR,例	PR,例	NR,例	有效率,%
治疗组	31	12	14	5	83.87*
对照组	31	6	11	14	54.84

与对照组比较:\* $P < 0.05$

vs. control group:\* $P < 0.05$

表2 两组患者远期疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of long-term effective rates between 2 groups [case(%)]

组别	例数	1年局部控制率	1年生存率	2年生存率
治疗组	31	22(70.97*)	20(64.52*)	11(35.48*)
对照组	31	14(45.16)	13(41.94)	7(22.58)

与对照组比较:\* $P < 0.05$

vs. control group:\* $P < 0.05$

和1~2度胃肠道反应两组发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ );严重不良反应(3度)仅见于极少数病例,及时对症处理后未影响治疗进程,两组发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

表3 两组患者不良反应比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of adverse drug reactions between 2 groups [case(%)]

项目	治疗组(n=31)		对照组(n=31)	
	1~2度	3度	1~2度	3度
放射性食管炎	14(45.16)	2(6.45)	12(38.71)	2(6.45)
骨髓抑制	11(35.48*)	2(6.45)	7(22.58)	0(0)
胃肠道反应	15(48.39*)	4(12.90)	8(25.81)	2(6.45)
放射性肺炎	7(22.58)	1(3.23)	8(25.81)	1(3.23)
手足综合征	3(9.68)	0(0)	0(0)	0(0)

与对照组比较:\* $P < 0.05$

vs. control group:\* $P < 0.05$

## 3 讨论

2007年,食管癌发病率在我国城市地区居所有恶性肿瘤第6位,在农村地区居第2位<sup>[9]</sup>。曾红梅等<sup>[10]</sup>研究发现,食管癌发病风险与年龄呈正相关。随着我国人均寿命的延长及人口老龄化的日趋加剧,老年患者食管癌将越来越引起肿瘤科医师重视。老年患者食管癌术后如局部复发,即使身体状况良好,再次接受手术治疗也极为困难。因此,采取积极、有效的内科治疗尤为关键。Wong RK和Malthaner R<sup>[11]</sup>总结了13个随机临床试验结果来比较食管癌放疗联合化疗和单纯放疗疗效,发现放疗联合化疗疗效明显优于单纯放疗,1年死亡率降低9%,2年死亡率降低8%,同时局部控制率也得到了较大提高。国内韩济华等<sup>[12]</sup>采用同步放化疗治疗食管癌术后复发也取得了良好的疗效,不良反应均可耐受。

卡培他滨为口服的氟尿嘧啶氨甲酸酯,本身无细胞毒性,但对肿瘤细胞有高度的靶向选择性,利用肿瘤细胞内胸苷磷酸化酶转化为氟尿嘧啶而发挥抗肿瘤作用;调整肿瘤细胞周期处于对放射线相对敏感的阶段。同时,放射线选择性上调肿瘤组织中胸苷磷酸化酶的活性,从而提高了卡培他滨的抗肿瘤作用。卡培他滨除了作用机制独特、疗效高和耐受性好外,费用也相对低廉,从而引起了人们广泛的关注<sup>[13]</sup>。

老年食管癌术后局部复发的再次治疗临床报道较少,可能与老年人特殊的身体条件有关;此外,无论是患者本人还是家属从心理上都难以接受再次手术治疗。本研究采用卡培他滨3D-CRT同步治疗老年食管癌术后复发患者31例,CR12例、

# 皮肤创面无机诱导活性敷料治疗股静脉导管置管穿刺点感染的疗效观察

王丹峰\*, 宋于康#(温岭市第一人民医院ICU, 浙江 温岭 317500)

中图分类号 R969.4;R472 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)22-2077-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.22.23

**摘要** 目的:比较皮肤创面无机诱导活性敷料和莫匹罗星软膏治疗股静脉导管置管穿刺点感染的疗效及安全性。方法:将92例股静脉导管置管穿刺点感染患者随机分为试验组(46例)与对照组(46例),试验组给予皮肤创面无机诱导活性敷料换药,对照组给予莫匹罗星软膏换药。比较两组临床疗效及药品不良反应的差异。结果:试验组治愈时间为 $(7.88 \pm 0.79)$ d,显著低于对照组的 $(9.26 \pm 0.91)$ d( $P < 0.01$ );试验组显效率为82.61%,显著高于对照组的56.52%( $P < 0.05$ );试验组不良反应发生率为8.70%,显著低于对照组的30.43%( $P < 0.01$ )。结论:皮肤创面无机诱导活性敷料治疗股静脉导管置管穿刺点感染的疗效优于莫匹罗星软膏,不良反应少。

**关键词** 皮肤创面无机诱导活性敷料;股静脉导管;感染

## Efficacy Observation of Dermlin in the Treatment of Femoral Venous Catheter Site Infection

WANG Dan-feng, SONG Yu-kang(ICU, Wenling Municipal First People's Hospital, Zhejiang Wenling 317500, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare the therapeutic efficacy and safety of Dermlin and Mupirocin ointment in the treatment of femoral venous catheter site infection. METHODS: 92 patients with femoral venous catheter site infection were randomly divided into test group and control group with 46 cases in each group. Test group received treatment of Dermlin, while control group received treatment of Mupirocin ointment. Clinical efficacy and adverse drug reaction were compared between 2 groups. RESULTS: The healing time of test group [ $(7.88 \pm 0.79)$ d] was significantly lower than [ $(9.26 \pm 0.91)$ d] of control group ( $P < 0.01$ ); the effectual rate of test group (82.61%) was significantly higher than 56.52% of control group ( $P < 0.05$ ); the incidence of ADR (8.70%) in test group was significantly lower than 30.43% in control group ( $P < 0.01$ ). CONCLUSIONS: Dermlin is better than Mupirocin ointment and has a little adverse drug reaction in the treatment of femoral venous catheter site infection.

**KEY WORDS** Dermlin; Femoral venous catheter; Infection

PR14例,临床有效率83.87%,1年局部控制率70.97%,1年生存率64.52%,2年生存率35.48%,相比对照组差异均有统计学意义,不良反应经治疗后均能好转,未影响治疗进程。本研究结果略高于国内相关临床试验<sup>[4]</sup>,考虑有以下原因:(1)术前原发肿瘤分期;(2)入组患者身体条件均较好;(3)无区域淋巴结转移;(4)化疗方案的选择。本研究同时也表明,卡培他滨同步3D-CRT治疗老年食管癌术后复发疗效好,不良反应虽有所增加但均能耐受,是一种行之有效的方案。由于本研究入组病例较少、观察时间较短,有待于更大样本、长期追踪随访结果证实。

### 参考文献

- [1] 王瑞林.晚期、复发转移性食管癌姑息性药物治疗进展[J].肿瘤基础与临床,2009,22(1):83.
- [2] Lee SJ, Lee KS, Yim YJ, et al. Recurrence of squamous cell carcinoma of the oesophagus after curative surgery: rates and patterns on imaging studies correlated with tumour location and pathological stage[J]. Clin Radiol, 2005, 60(5):547.
- [3] Seitz JF, Duffaud F, Dahan L, et al. Adenocarcinomas of the distal esophagus and gastric cardia: what chemotherapy or chemoradiotherapy for recurrent or metastatic disease? [J]. Cancer Radiother, 2001, 5(Suppl 1): 107.
- [4] Nemoto K, Matsushita H, Ogawa Y, et al. Radiation thera-

py combined with cis-diammine-glycolatoplatinum (Nedaplatin) and 5-fluorouracil for untreated and recurrent esophageal cancer[J]. Am J Clin Oncol, 2003, 26(1):46.

- [5] 金晶,王绿化,殷蔚伯,等.食管癌根治术后吻合口复发的放射治疗[J].中华放射肿瘤学杂志,2000,9(2):87.
- [6] 万钧,肖爱勤,高淑珍,等.食管癌放疗后近期疗效评价标准:附1000例分析[J].中国放射肿瘤学,1989,3(4):205.
- [7] 殷蔚伯,谷铎之.肿瘤放射治疗学[M].3版.北京:中国协和医科大学出版社,2002:1108-1111.
- [8] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等.肿瘤放射治疗学[M].4版.北京:中国协和医科大学出版社,2007:1353-1374.
- [9] 赵平,陈万青.2010中国肿瘤登记年报[M].北京:军事医学科学出版社,2011:1.
- [10] 曾红梅,郑荣寿,张思维,等.中国食管癌发病趋势分析和预测[J].中华预防医学杂志,2012,46(7):593.
- [11] Wong RK, Malthaner R. Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 20(1):CD002092.
- [12] 韩济华,于长华,朱卫国,等.三维适形放射治疗配合同期化疗治疗食管癌术后局部复发的临床研究[J].现代肿瘤医学,2011,19(1):73.
- [13] 王晓稼,陈占红,叶魏武,等.卡培他滨治疗消化道恶性肿瘤的药物经济学评价[J].中国药房,2005,16(2):117.
- [14] 桑玫,陈建华,刘海龙.食管癌术后复发的治疗结果[J].中国癌症杂志,2000,10(5):413.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-02-17)

\* 护师。研究方向:重症监护相关护理。电话:0576-86206124。

E-mail: wangdanfengicu@126.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:危重疾病的临床救治。电话:0576-86206124。E-mail: syk.0991@163.com