

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.28.019

文章编号: 1005-8982 (2018) 28-0109-04

辅助疗法对食管鳞癌患者预后的影响

张永强, 郝文波, 张星焱

(齐齐哈尔医学院附属第三医院 心胸外科, 黑龙江 齐齐哈尔 161099)

摘要:目的 探讨辅助疗法对 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后生存状况的影响。**方法** 选取 2009 年 3 月 - 2013 年 2 月齐齐哈尔医学院附属第三医院收治的 N1 期食管鳞癌患者 136 例, 依据治疗方案分为单纯手术组 (57 例) 和辅助疗法组 (79 例), 比较两组患者的生存状况, 并对入组患者的临床资料进行单因素和多因素 Cox 比例风险模型分析。**结果** 辅助疗法组患者的中位无病生存时间和中位总生存时间高于单纯手术组 ($P < 0.05$)。男性、ECOG 评分 > 2 分、肿瘤直径 > 5 cm、低分化、术前血红蛋白 > 135 g/L、颈部吻合、淋巴结转移、脉管瘤栓、神经侵犯、未接受辅助治疗的患者的中位生存时间较低, 诸多因素与 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后的生存状况有关 ($P < 0.05$)。ECOG 评分 > 2 分、低分化、未接受辅助治疗是影响 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后生存状况的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 辅助疗法能够延长 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后的生存时间, 是影响患者生存状况的独立危险因素。

关键词: 辅助疗法; N1 期; 食管鳞癌; 生存状况

中图分类号: R735.1

文献标识码: A

Effect of adjuvant therapy on prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma

Yong-qiang Zhang, Wen-bo Hao, Xing-yan Zhang

(Department of Cardiothoracic Surgery, the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical University, Qiqihar, Heilongjiang 161099, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of adjuvant therapy on the survival status of stage N1 esophageal squamous cell carcinoma after surgical treatment. **Methods** Totally 136 patients with stage N1 esophageal squamous cell carcinoma in our hospital from March 2009 to February 2013 were selected, and divided into simple operation group (57 cases) and adjuvant therapy group (79 cases) according to the treatment regimen. The survival status of the two groups was compared, and the clinical data of the patients were analyzed by univariate and multivariate COX proportional hazards model. **Results** The median disease-free survival time and median overall survival time of the patients in the adjuvant therapy group were significantly longer than those in the simple surgery group ($P < 0.05$). The median survival time was shorter in the male patients and the patients with ECOG score > 2 points, tumor diameter > 5 cm, poor differentiation, preoperative hemoglobin > 135 g/L, cervical anastomosis, lymph node metastasis, vascular tumor embolus, nerve invasion or non-adjuvant therapy ($P < 0.05$), and multiple factors were associated with survival status of the patients after surgical treatment for stage N1 esophageal squamous cell carcinoma ($P < 0.05$). ECOG score > 2 points, poor differentiation, and no adjuvant therapy were the risk factors of the survival status of the patients with stage N1 esophageal squamous cell carcinoma after surgical treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** Adjuvant therapy can prolong the survival time of the patients with stage N1 esophageal squamous cell carcinoma after surgical treatment, and is an independent risk factor affecting the survival of the patients.

Keywords: adjuvant therapy; stage N1; esophageal squamous cell carcinoma; survival status

收稿日期: 2018-02-03

食管癌是一种常见的消化系统肿瘤,多发于 40 岁以上中老年人群,治疗难度大,病死率较高^[1-2]。据不完全统计,接受单一外科手术的食管癌患者的 5 年生存率仅为 15% ~ 30%,在一定程度上反映了外科手术的局限性。食管癌的治疗目的在于提高癌灶切除率,尽可能地延长患者的生存周期。有学者提出,单一放、化疗并不会延长肿瘤患者的生存时间,但能够控制癌灶转移,提高患者生活质量^[3-4]。本研究在外科治疗后实施辅助疗法,旨在明确辅助治疗对 N1 期食管鳞癌患者生存状况的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2009 年 3 月-2013 年 2 月齐齐哈尔医学院附属第三医院收治的 N1 期食管鳞癌患者 136 例,其中,男性 93 例,女性 43 例;年龄 29 ~ 78 岁,平均(65.2 ± 10.3)岁,依据治疗方案分为单纯手术组(57 例)和辅助疗法组(79 例)。纳入标准:①术后病理学证实为食管鳞癌;② N1 期;③所有患者均签署知情同意书;④经本院伦理委员会知情同意。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②妊娠或哺乳期妇女;③精神病患者;④不愿参与研究者;⑤临床资料不完整者。

1.2 方法

所有患者均接受食管切除术和淋巴结清扫术,辅助疗法组在此基础上实施辅助放、化疗,具体方案为:①化疗:75 mg/m² 顺铂(静脉注射,前 3 d)+1 000 mg/m² 氟尿嘧啶(前 4 d),21 d 为 1 个周期;②放疗:化疗 3 个周期后开始放疗,剂量控制在 45 ~ 55 Gy。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料采用 Kaplan-Meier 法分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,差异有统计学意义的相关因素进行多因素 Cox 比例风险模型分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者生存状况的比较

辅助疗法组患者的中位无病生存时间和中位总生存时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),辅助疗法组高于单纯手术组。见表 1。

2.2 单因素分析结果

男性、ECOG 评分 >2 分、肿瘤直径 >5 cm、低分化、术前血红蛋白 >135 g/L、颈部吻合、淋巴结转移、脉管瘤栓、神经侵犯、未接受辅助治疗的患者的中位生存时间较低,与 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后的生存状况有关($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Cox 回归分析结果

ECOG 评分 >2 分、低分化、未接受辅助治疗是影响 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后生存状况的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者生存状况比较 月

组别	中位无病生存时间	中位总生存时间
单纯手术组($n=57$)	9.82	12.79
辅助疗法组($n=79$)	17.36	22.48
χ^2 值	4.392	8.324
P 值	0.037	0.005

表 2 影响 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后生存状况的单因素分析 月

因素	中位生存时间	χ^2 值	P 值	因素	中位生存时间	χ^2 值	P 值
年龄				饮酒			
≤ 60 岁($n=69$)	18.21	3.784	0.057	是($n=48$)	18.36	2.583	0.112
>60 岁($n=67$)	17.04			否($n=88$)	17.93		
性别				ECOG 评分			
男($n=93$)	15.08	6.604	0.011	≤ 2 分($n=79$)	26.14	4.579	0.031
女($n=43$)	24.16			>2 分($n=57$)	16.23		
吸烟				肿瘤直径			
是($n=69$)	17.38	3.127	0.086	≤ 5 cm($n=81$)	23.08	5.976	0.015
否($n=67$)	18.92			>5 cm($n=55$)	15.14		

续表 2

因素	中位生存时间	χ^2 值	P 值	因素	中位生存时间	χ^2 值	P 值
分化程度				食管切除长度			
高分化 (n=21)	29.08	3.915	0.041	≤ 15 cm (n=54)	18.26	1.603	0.198
中分化 (n=76)	19.36			>15 cm (n=82)	19.01		
低分化 (n=39)	10.14			淋巴结转移			
粘连程度				有 (n=39)	15.03	5.179	0.023
无粘连或轻度粘连 (n=67)	19.42	1.892	0.168	无 (n=97)	28.74		
中度或重度粘连 (n=69)	17.91	脉管瘤栓					
术前血红蛋白				有 (n=14)	15.14	3.902	0.045
≤ 135 g/L (n=73)	22.48	5.364	0.020	无 (n=122)	28.43		
>135 g/L (n=63)	16.21			神经侵犯			
吻合口位置				有 (n=11)	13.15	9.367	0.001
颈部 (n=13)	10.27	3.862	0.049	无 (n=125)	27.06		
胸膜顶 (n=5)	16.92			辅助治疗			
弓上 (n=96)	18.63			有 (n=79)	22.48	4.793	0.027
弓下 (n=22)	25.49			无 (n=57)	12.79		

表 3 影响 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后生存状况的多因素 COX 回归分析

因素	b	S _b	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
男性	0.352	0.239	2.179	0.140	1.422	0.891	2.269
ECOG 评分 >2 分	0.869	0.421	4.263	0.039	2.384	1.045	5.439
肿瘤直径 >5 cm	0.637	0.758	0.706	0.401	1.89	0.428	8.346
低分化	0.715	0.279	6.563	0.010	2.045	1.183	3.535
术前血红蛋白 >135 g/L	0.142	1.258	0.013	0.910	1.153	0.098	13.565
颈部吻合	0.35	0.231	2.292	0.130	1.419	0.902	2.232
淋巴结转移	0.463	0.302	2.35	0.125	1.589	0.879	2.872
脉管瘤栓	0.499	0.261	3.662	0.056	1.647	0.988	2.746
神经侵犯	0.518	0.324	2.56	0.110	1.679	0.890	3.167
未接受辅助治疗	1.103	0.468	5.545	0.019	3.012	1.203	7.541

3 讨论

食管鳞癌是食管癌的常见类型之一, 占总体的 90% 左右, 恶性程度较高, 能够通过直接浸润、淋巴结转移和血行转移进行扩散^[5-6]。目前, 外科手术仍是食管鳞癌的首选治疗方案, 其临床疗效值得肯定, 但患者远期生存状况不佳, 5 年生存率不足 30%。辅助疗法作为综合性治疗的一部分, 受到了国内外学者的广泛重视。唐鹏等^[7]认为, 新辅助放化疗能够降低肿

瘤负荷, 控制癌灶微转移, 提高局部控制率, 改善食管癌患者预后。杨冉等^[8]研究结果显示, 新辅助化疗能够增加食管癌患者远期生存率, 且不增加围手术期并发症的发生率, 具有安全、可靠的特点。本研究数据显示, 单纯手术组和辅助疗法组的中位无病生存时间和中位总生存时间比较, 辅助疗法组患者的中位无病生存时间和中位总生存时间高于单纯手术组, 提示在外科治疗的基础上实施辅助治疗能够提高食管癌患

者生存时间。本研究认为, N1 期食管癌患者虽然没有明显的转移灶, 但同侧腋窝已有肿大淋巴结, 可能存在淋巴结转移倾向, 外科手术后进行辅助放、化疗能够杀灭微小病灶, 降低甚至避免淋巴结转移, 从而延长患者生存时间。为了进一步明确辅助疗法对食管癌患者生存状况的影响, 本研究对入组患者的临床资料进行了全面分析, 结果如下。

本研究结果显示, 男性、ECOG 评分 >2 分、肿瘤直径 >5 cm、低分化、术前血红蛋白 >135 g/L、颈部吻合、淋巴结转移、脉管瘤栓、神经侵犯、未接受辅助治疗的患者的中位生存时间较低, 可能与 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后的生存状况有关。但在多因素回归分析中, 仅 ECOG 评分 >2 分、低分化、未接受辅助治疗 3 项指标进入 Cox 比例模型, 是影响 N1 期食管鳞癌患者外科治疗后生存状况的危险因素。郝曙光等^[9]在某项回顾性分析中提到, 辅助化疗是影响食管癌患者预后的独立危险因素, 部分患者可通过辅助化疗取得良好的临床获益。江振强等^[10]认为, 术后进行辅助化疗是食管癌根治术患者预后的保护因素, 这是因为辅助治疗能够改善肿瘤的局部控制效果, 降低因局部控制不佳引起的远处转移。本组病例显示, 对于 N1 期食管鳞癌患者来说, 单纯手术后的中位生存时间为 12.79 个月, 而接受辅助疗法的患者的中位生存时间达到 22.48 个月, 表明辅助治疗对 N1 期食管鳞癌患者的影响是较为明显和突出的。但亦有学者认为, 辅助疗法对潜在的癌灶转移并无明显作用, 因此并不会延长患者的生存时间。此外, 辅助放疗可能会导致局部纤维化, 从而在一定程度上影响手术效果。本研究认为, 辅助治疗对淋巴结转移患者来说具有明显效果, 但对 N1 期食管癌患者仍具有重要意义, 能够预防性地控制淋巴结转移, 降低癌灶扩散的风险。临床上治疗食管癌患者不仅要延长患者生存时间, 还应重视患者的生活质量, 受样本容量和客观条件影响, 本研究并未对单纯手术组和辅助疗法组患者的生存质量进行对比性分析, 期待更严谨的试验研究, 为食管鳞癌的临床治疗提供科学的参考依据。

综上所述, 辅助疗法能够延长 N1 期食管鳞癌患

者外科治疗后的生存时间, 是影响患者生存状况的独立危险因素。目前, 临床上尚无食管鳞癌的统一术式, 有关辅助治疗对 N1 期食管腺癌患者生存状况的影响尚未达成一致意见。值得提醒的是, 辅助治疗虽然能够对手术效果产生一定的积极作用, 但受药物、剂量等多方面因素影响^[11-12], 临床上应严格把握外科手术和辅助治疗的适应证和禁忌证, 尽可能地采用综合性辅助治疗手段, 以达到最佳的治疗效果。

参 考 文 献:

- [1] 刘辉, 时高峰, 邵娟, 等. 磁共振弥散加权成像在食管癌放疗疗效中的应用以及评价价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(22): 57-61.
- [2] ZHU H C, YANG X, XU L P, et al. Meat consumption is associated with esophageal cancer risk in a meat- and cancer-histological-type dependent manner[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2014, 59(3): 664-673.
- [3] 杨峥, 王阳, 余杰, 等. 老年食管癌特征及放化疗结合与单纯放疗的疗效及安全性 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 778-779.
- [4] 谭立君, 肖泽芬, 张红星, 等. 不能手术食管癌三维放疗与同期放疗生存比较 [J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2015, 24(2): 106-110.
- [5] 刘晓英, 田光亮, 贾秀青, 等. 食管癌患者放疗期间营养不良预测因素分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(27): 84-88.
- [6] MOTAHAREH M, MOHAMMAD R H G, FARSHAD A, et al. Predicting the risk of squamous dysplasia and esophageal squamous cell carcinoma using minimum classification error method[J]. Computers in Biology and Medicine, 2014, 45(1): 51-57.
- [7] 唐鹏, 段晓峰, 姜宏景, 等. 1 例中晚期食管癌新辅助放化疗联合微创手术治疗探讨 [J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(6): 399-403.
- [8] 杨冉, 韩金利, 张卫民, 等. 新辅助化疗在进展期食管癌中的疗效分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(2): 119-122.
- [9] 郝曙光, 侯夏宝, 刘平, 等. 新辅助化学治疗在原发性小细胞食管癌综合治疗中的价值 [J]. 新医学, 2015, 46(9): 620-624.
- [10] 江振强, 尹海军, 许发珍, 等. 胸腔镜下食管癌根治术的疗效及预后影响因素分析 [J]. 疑难病杂志, 2016, 15(11): 1151-1154.
- [11] 王冬苗, 刘洋. III、IV 期食管癌姑息性放化疗疗效及预后影响因素分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(7): 1427-1429.
- [12] 周明镇, 余元祥, 郭斌, 等. 不同放疗剂量同期化疗治疗不能手术食管癌的临床分析 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(6): 940-943.

(张西倩 编辑)