

## · 临床研究 Clinical research ·

## 支架置入联合动脉灌注治疗中晚期食管癌的临床研究

刘传佳, 张学军

**【摘要】 目的** 通过对中晚期中下段食管癌患者进行食管腔内支架置入术联合经导管动脉灌注化疗的比较和分析,探讨中晚期食管癌更加高效、微创的治疗方法,为中晚期食管癌患者的综合介入治疗方案选择提供临床依据。**方法** 以食管腔内支架置入术联合经导管动脉灌注化疗患者 29 例为支架组;单纯顺铂和 5-氟尿嘧啶方案化疗患者 30 例作为化疗组。对患者生存质量、近期疗效和生存率进行数据统计,采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理和分析。**结果** 支架组生存质量评分、总有效率均高于化疗组,且差异有统计学意义;支架组 6 个月、12 个月生存率高于化疗组,两组间差异虽无统计学意义,但支架组生存率下降的趋势缓于化疗组。**结论** 腔内支架置入术联合经导管动脉灌注治疗中晚期中下段食管癌与单纯化疗相比更为安全、高效、微创,值得临床应用和推广。

**【关键词】** 食管癌; 支架; 经动脉灌注化疗; 化疗

中图分类号:R735.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-07-0628-03

**Clinical study of stent implantation combined with arterial infusion for the treatment of advanced esophageal cancer** LIU Chuan-jia, ZHANG Xue-jun. Department of Interventional Radiology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot, Inner Mongolia Autonomous Region 010017, China

Corresponding author: ZHANG Xue-jun, E-mail: 763514674@qq.com

**【Abstract】 Objective** Through comparing and analyzing the curative effect of esophageal stent implantation combined with transcatheter arterial infusion chemotherapy for middle-late stage esophageal carcinomas to explore the more efficient and minimally-invasive therapeutic means for middle-late stage esophageal carcinomas in order to provide clinical basis for the selection of comprehensive interventional therapies for patients with middle-late stage esophageal carcinoma. **Methods** A total of 29 patients with middle-late stage esophageal carcinoma were collected and used as the study group, and esophageal stent implantation combined with transcatheter arterial infusion chemotherapy was employed in all the 29 patients. Other 30 patients with middle-late stage esophageal carcinoma were collected and used as the control group, for them simple chemotherapy regimen of cisplatin plus fluorine urea (DF regimen) was adopted. The quality of life, short-term curative effect and survival rate of the patients in both groups were statistically analyzed with SPSS13.0 software. **Results** Both the life quality score and the total effective rate of the study group were higher than those of the control group, the differences between the two groups were statistically significant. Both the 6-month and 12-month survival rates of the study group were higher than those of the control group; although the differences between the two groups were not statistically significant, the decreasing tendency of the survival rate in the study group was slower than that in the control group. **Conclusion** For middle-late stage esophageal carcinomas, esophageal stent implantation combined with transcatheter arterial infusion chemotherapy is safer, more effective and more mini-invasive than DF regimen, therefore, this technique is worthy of clinical popularization and application. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 628-630)

**【Key words】** esophageal cancer; stent; transcatheter arterial infusion chemotherapy; chemotherapy

食管癌的介入治疗有多种方法,其中经导管动脉灌注化疗技术成熟、疗效明确、不良反应轻微,取得了较好的临床疗效<sup>[1]</sup>。食管支架置入操作简单、成功率高、疗效显著,对中晚期食管癌因肿瘤组织造成食管恶性狭窄提供了良好的治疗方法<sup>[2]</sup>。将多种治疗方法综合应用,使其相互协同,从而达到最佳的治疗效果,这种医疗方式和医学思想已经被越来越多医师重视和采纳。本研究通过对中晚期中下段食管癌患者进行食管腔内支架置入术联合经导管动脉灌注术,取得了较好的疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

研究对象为 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在内蒙古自治区人民医院住院行食管腔内支架置入术联合经导管动脉灌注化疗(支架组)患者 29 例,并以单纯顺铂(DDP)和 5-氟尿嘧啶(5-Fu)方案化疗(化疗组)患者 30 例作为对照。

病例入选标准:所有食管癌患者均有内镜病理诊断证实,有吞咽困难,无严重的基础疾病,肝肾功能检查基本正常,食管癌 TNM 分期在 II b~VI 期,预期生存时间大于 3 个月,影像学诊断为中下段食管癌,食管癌未经手术、放疗、化疗和介入治疗。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 支架组** 在血管造影介入成像系统(DSA)下,经口腔将支架释放系统沿硬导丝通过狭窄或瘘口处,所用支架为国产镍钛合金温度记忆硅胶覆膜支架,支架置入完成后口服温热水对比剂确定位置,术后给予口服抗生素预防性治疗。48 h 后行食管对比剂透视检查支架位置、膨胀及对比剂通过情况,并于术后 1 周行导管动脉灌注术,动脉灌注采用 Seldinger 技术行股动脉穿刺,插入导管,根据肿瘤所在位置,对可能供血肿瘤的血管进行选择性或超选择性插管造影。根据造影结果选择肿瘤供血靶动脉灌注化疗药物,其剂量依患者体重和体表面积酌情分配。本组均采用 DDP 联合 5-Fu 方案灌注,每次灌注剂量:DDP 80~100 mg/M<sup>2</sup>;5-Fu 750~1 000 mg/M<sup>2</sup>。间隔 4~6 周行下一次灌注化疗,至少行 3 次灌注化疗,每次灌注化疗后 2 周评价生存质量和近期疗效。

**1.2.2 化疗组** 化疗组采用 DDP 50 mg·M<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>,静脉滴注, d<sub>1-3</sub>;5-Fu 500 mg·M<sup>-2</sup>·d<sup>-1</sup>,输液泵静脉连续给药维持 20 h/d 以上, d<sub>1-5</sub>; 21 d 为 1 周期,化疗 2、4、6 个周期结束时评价生存质量和近期疗效。

**1.2.3 生命质量计分方法和评价标准** 欧洲癌症

研究与治疗组织(European Organization for Research and Treatment, EORTC)系统开发的癌症患者生活质量测定量表体系中的核心量表(QLQ-C30)。功能评分和总体健康状况评分的分值越高,表明生活质量越好;症状类评分的分值越高,则意味着症状越严重<sup>[3-4]</sup>。支架组生存质量调查时间为支架置入前 1 d 和第 1、2、3 次动脉灌注化疗后 2 周;化疗组生存质量调查时间为化疗前 1 d 和化疗 2、4、6 周期结束时。

### 1.2.4 近期疗效评价标准

采用 WHO 推荐的可测量实体瘤近期疗效的分级标准。

### 1.3 统计学处理

用 SPSS13.0 软件进行统计学处理和分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,生存质量评分采用重复测量的方差分析,以  $P \leq 0.05$  为差别有统计学意义;生存率组间比较采用 Log-rank 法,绘制生存率曲线;两组间近期疗效比较采用四格表  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料分析

支架组 29 例,男 19 例,女 10 例;年龄 45~78 岁,中位年龄 61 岁;其中鳞癌 28 例,腺癌 1 例;19 例为中段癌,10 例为下段癌;II a 期 4 例,II b 期 13 例,III a 期 6 例,III b 期 3 例,III c 期 2 例,IV 期 1 例。

化疗组 30 例,男 21 例,女 9 例;年龄 47~81 岁,中位年龄 64 岁;其中鳞癌 27 例,腺癌 3 例;18 例为中段癌,12 例为下段癌;II a 期 3 例,II b 期 12 例,III a 期 8 例,III b 期 5 例,III c 期 2 例,IV 期 0 例。两组临床资料相似,差异无统计学意义。

### 2.2 生存质量测评结果

根据 4 次生命质量各维度比较,表明在生存质量评价期间内,两组患者在综合生命质量、躯体功能、角色功能、社会功能、情绪功能维度比较有统计学意义( $P \leq 0.05$ );在疲劳、疼痛、恶心呕吐、腹泻、食欲丧失、便秘、失眠等症状维度比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );提示食管腔内支架置入联合经导管动脉灌注化疗在消除进食困难、增强身体素质、减少不良反应方面明显优于单纯化疗,从而增加了活动和自理能力,减轻了精神和心理压力,提高了综合生存质量。

### 2.3 近期疗效评价

两组患者分别在每次灌注化疗后 2 周和化疗 2、4、6 个周期结束时,复查上消化道造影和 CT 检查,采用 WHO 推荐的可测量实体瘤近期疗效的分

级标准来计算完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)、病情进展(PD)和总有效率  $RR=CR+PR$ , 进行近期疗效评价,通过四格表卡方检验,其结果显示,支架组总有效率高于化疗组,两组患者近期疗效比较有统计学意义( $\chi^2=5.063$   $P=0.024$ ),

支架组 29 例患者,CR3 例,PR17 例,NC7 例,PD2 例,总有效率(PR+CR)为 69.0%;化疗组 30 例患者,CR1 例,PR11 例,NC13 例,PD6 例,总有效率(PR+CR)为 40.0%。

## 2.4 生存率

两组患者分别在 6 个月和 12 个月时随访。支架组 3 例死于大出血,5 例死于其它器官转移及恶液质;化疗组 16 例死于其它器官转移及恶液质,绘制生存曲线,曲线示随着生存时间延长,生存率逐渐下降。支架组 6 个月、12 个月生存率分别为 93.1% 和 72.4%,高于化疗组的 70.0% 和 46.7%,两组差异无统计学意义( $P=0.054$ ),但支架组生存率下降的趋势缓于化疗组(图 1)。

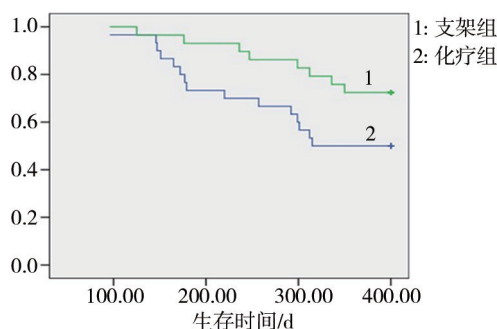


图 1 生存曲线图

## 3 讨论

对不愿手术或不能手术的中晚期食管癌患者行食管腔内支架置入术联合经导管动脉灌注化疗治疗食管恶性狭窄快捷高效,对提高患者生存质量具有积极意义,易被患者接受并取得令人满意的效果<sup>[5]</sup>。食管支架的置入缓解了食管癌患者进食困难,在短期内改善了患者的生存质量,为食管癌综合治疗提供了机会。由于内支架本身并未抑制肿瘤的生长,也无抗肿瘤作用,因此支架置入后配合动脉灌注化疗以控制肿瘤组织的生长就变得非常必要。与静脉途径给药的全身化疗相比,局部动脉灌注化疗可明显提高治疗效果。研究表明,局部动脉灌注时,肿瘤组织内的药物浓度是全身静脉化疗的 8~68 倍<sup>[6]</sup>,使肿瘤局部化疗药物的首过效应大大提高,从

而更加有效地杀灭和抑制肿瘤细胞,明显减轻了化疗药物的全身不良反应,有效地保护了重要脏器。患者在治疗后,出现程度不同的症状缓解,增加了进食量,延缓恶液质的发生,在某种程度上也可延长患者的生存期<sup>[7]</sup>。本组入选的病例较少、随访时间较短,得到的数据可能有偏倚,结论有一定局限性。另外,行食管支架置入后部分患者会出现不同程度的异物感和疼痛症状,极少数患者会出大出血和压迫气道导致窒息的危重情况。近些年新兴的粒子支架对食管癌有局部放射治疗作用,较单纯覆膜支架更具优势,随着支架的材料和技术提高,关于食管腔内支架置入术联合经导管动脉灌注化疗还有待更新技术,扩大病例进行更进一步的前瞻性研究。

中晚期食管癌行腔内支架置入术联合经导管动脉灌注化疗与单纯化疗比较,前者使患者体质改善,生存质量明显提高,同时近期有效率有所提高,生存率下降趋缓。因此,食管腔内支架置入术和经导管动脉灌注化疗两者有互补和协同治疗作用,此双介入治疗方法较单纯化疗而言具有创伤小、不良反应少、操作简便、易于接受等特点,是一项较为安全可靠的治疗手段,值得临床推广应用。

## [参考文献]

- [1] 欧阳墉. 经导管动脉灌注术和栓塞术在我国的发展历程及其现状[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 892-897.
- [2] 高雪梅, 韩新巍, 吴刚, 等. 食管癌性重度狭窄并食管-气道瘘的内支架置入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 153-155.
- [3] Grande GE, Farquhar MC, Barclay SI, et al. Quality of life measures (EORTC QLQ-C30 and SF-36) as predictors of survival in palliative colorectal and lung cancer patients[J]. Palliat Support Care, 2009, 7: 289-297.
- [4] Quinten C, Coens C, Mauer M, et al. Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials[J]. Lancet Oncol, 2009, 10: 865-871.
- [5] 魏磊. 食管支架联合介入化疗治疗中晚期食管癌[J]. 基层医学论坛, 2011, 15: 102-103.
- [6] 秦凤展, 陈振东, 樊青霞, 等. 肿瘤内科治疗学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 483-485.
- [7] 梁志会, 崔进国, 潘新元, 等. 贲门癌术前化疗栓塞的疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 334-336.

(收稿日期: 2016-04-21)

(本文编辑: 俞瑞纲)