

•非血管介入 Non-vascular intervention•

¹²⁵I 放射性粒子食管支架治疗进展期食管癌的生活质量评价

赖光湖, 窦娟, 吴小明, 郭敏, 胡奎, 郎伟思, 杨龙

【摘要】目的 评价 ¹²⁵I 放射性粒子支架治疗进展期食管癌的近期生活质量。**方法** 2012 年 8 月至 2016 年 12 月, 应用 EORTC-QLQ-C30 及 EORTC-QLQ-OES18 量表评价 ¹²⁵I 放射性粒子支架治疗进展期食管癌 24 例患者的术前及术后 1、4、12 和 24 周生活质量。**结果** 所有患者手术均成功, 没有支架移位或无法释放。患者术后总体生活质量、躯体及情绪功能评分增加, 在术后 1 周时, 吞咽困难、恶心呕吐方面评分较术前明显降低, 术后吞咽困难及恶心呕吐症状明显缓解。术后 24 周, 吞咽困难评分有所增加, 4 例(4/14, 28.5%)出现再狭窄; 术后在胸痛及反流症状中的评分比术前增加, 术后 1 周有 9 例(9/24, 37.5%)出现较严重的胸痛。**结论** ¹²⁵I 放射性粒子食管支架置入术后近期生活质量较术前明显提高, 尽管有较多患者反映有较严重的胸痛和反流。

【关键词】 食管支架; 放射性粒子; 生活质量; ¹²⁵I 粒子

中图分类号: R735.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-09-0842-05

Implantation of esophageal stent carrying ¹²⁵I radioactive seeds for the treatment of advanced esophageal cancer: evaluation of patient's quality of life LAI Guanghu, DOU Juan, WU Xiaoming, GUO Min, HU Kui, LANG Weisi, YANG Long. Department of Cardiothoracic Surgery, Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China

Corresponding author: YANG Long, E-mail: yanglong4912@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the short-term quality of life of patients with advanced esophageal cancer receiving implantation of esophageal stent loaded with ¹²⁵I radioactive particles. **Methods** A total of 24 patients with advanced esophageal cancer, who were treated with implantation of esophageal stent loaded with ¹²⁵I radioactive seeds during the period from August 2012 to December 2016, were enrolled in this study. EORTC-QLQ-C30 and EORTC-QLQ-OES18 scales were used to evaluate the quality of life before treatment as well as at one, 4, 12 and 24 weeks after treatment. **Results** Successful stent implantation was accomplished in all 24 patients. No stent migration or failure of stent release was observed. After the treatment, the overall quality of life and the physical as well as emotional function were improved, with the scores being increased. One week after the treatment, the scores of dysphagia, nausea and vomiting became significantly lower than preoperative ones, with the symptoms being obviously relieved. Twenty-four weeks after the treatment, the scores of dysphagia showed a certain increase; restenosis of the esophagus occurred in 4 patients (4/14, 28.5%). The postoperative scores of chest pain and reflux symptoms were higher than preoperative ones. Nine patients (9/24, 37.5%) complained of severe chest pain in one week after the treatment. **Conclusion** In treating patients with advanced esophageal cancer, implantation of esophageal stent loaded with ¹²⁵I radioactive seeds can effectively and significantly improve the short-term quality of life, although many patients develop severe chest pain and symptoms of esophageal reflux. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 842-846)

【Key words】 esophageal stent; radioactive particle; quality of life; ¹²⁵I seed

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.09.008

作者单位: 400062 重庆市第五人民医院胸心外科(赖光湖、吴小明、郭敏、胡奎、郎伟思、杨龙)、老年病学科(窦娟)

通信作者: 杨龙 E-mail: yanglong4912@163.com

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一,大多数患者在确诊时已有远处转移,缓解症状及最大限度地提高生活质量是其治疗的主要目的^[1-2],¹²⁵I 放射性粒子食管支架置入已成为进展期食管癌姑息性治疗缓解症状的重要手段。目前除了用生存时间来评价疗效外,已有不少学者用生活质量来评价治疗效果^[3],而常用的评价量表是 EORTC-QLQ-C30 及 EORTC-QLQ-OES18 量表^[4]。本研究通过应用 EORTC-QLQ-C30 及 EORTC-QLQ-OES18 生活质量量表对我科 2012 年 8 月至 2016 年 12 月进行 ¹²⁵I 粒子食管支架治疗的 24 例进展期食管癌患者的生活质量进行研究,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 进展期食管癌患者 24 例接受 ¹²⁵I 放射性粒子食管支架治疗,其中男 17 例,女 7 例,年龄(65.2±8.7)岁。病理类型包括鳞癌 21 例,腺癌 3 例。病变部位位于食管上段 3 例,中段 15 例,下段 6 例。临床分期:Ⅲ期 14 例,Ⅳ期 10 例。纳入标准:①无法手术,经胃镜活检病理证实为食管癌;②功能状态评分标准(KPS)评分≥70 分;③预期生存期≥3 个月;④患者及其家属同意接受 ¹²⁵I 放射性粒子食管支架治疗方案。排除标准:①既往精神病史或进行抗抑郁治疗;②拒绝随访调查;③无法耐受治疗或治疗中途放弃治疗者;④既往乙醇或药物依赖史。本研究通过医院伦理委员会批准。患者术前均未经历放化疗,术后未联合化疗。

1.1.2 器材 ¹²⁵I 粒子由北京智博高科生物技术有限公司提供,食管支架由南京微创医学科技有限公司生产。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 患者仰卧于胃肠机检查床上,咽喉部利多卡因局部麻醉后取仰卧位,头偏一侧,置入牙垫,普通胃管顶端用刀片行“十”字形切开,通过胃管插入导丝,将含导丝的胃管置入胃内,固定导丝,退出胃管,在导丝引导下送入支架输送器,缓慢通过狭窄段,透视显示置入到位后缓慢释放支架,支架超出病灶上、下缘各 2.0 cm,待支架膨胀后缓慢退出释放系统,吞入泛影葡胺对比剂显示支架的膨胀情况及梗阻缓解情况。

1.2.2 问卷及生活质量调查 生活质量调查参照欧洲癌症研究与治疗组织(EORTC)生活质量调查 QLQ-C30 量表及 QLQ-OES18 食管癌专用量表,

QLQ-C30 包括 1 个总体生活质量量表,5 个功能领域量表(躯体,角色,情绪,认知和社会),3 个症状领域量表(疲劳,恶心呕吐,疼痛),和 6 个单一症状条目(呼吸困难,失眠,食欲丧失,腹泻,便秘,经济困难)。每个项目有 4 个相应的分值:“没有”(得分为 1),“有一点”(得分为 2),“有一些”(得分为 3),“非常多”(得分为 4),但是总体生活质量量表的范围从“非常差”(得分为 1)到“优秀”(得分为 7)。QLQ-OES18 是评估具体的食管癌的症状,由 4 个症状领域量表(吞咽困难,进食,反流和疼痛)和 6 个单一症状条目(咽口水,吞咽哽噎,口干,食欲减退,咳嗽和语言问题)。每个项目有 4 个相应的分值:“没有”(得分为 1),“有一点”(得分为 2),“有一些”(得分为 3),“非常多”(得分为 4)。涉及两量表相同的症状情况,以 QLQ-OES18 食管癌专用量表评分为准。生活质量调查分别于术前、术后 1、4、12 和 24 周进行,术后前半年每月通过电话或门诊对患者进行随访,随访截止时间为 2017 年 8 月或患者死亡。

1.2.3 计分方法 根据 EORTC 评分手册将问卷得分线性转换成 0~100 分,在总体生活质量和功能领域,分数越高代表生活质量越好,而在症状领域或症状单一条目中,分数越高表示症状越重,代表生活质量越低。

1.3 统计学方法

数据采用均数与 95%CI 表示,数据的统计、分析及制图采用 Graphpad prism 6.0 软件,生存曲线采用 Kaplan-Meier 方法,其比较采用 Log-rank 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者手术均成功,无支架移位及支架无法释放并发症发生。截止至术后 24 周,10 例患者死亡,其中 3 例死于呕血,1 例死于吸入性肺炎,6 例死于肿瘤进展。

2.1 总体生活质量及功能评分

术后总体生活质量、躯体及情绪功能评分较术前提高,但术后 24 周有下降趋势。(见表 1,图 1~图 3)

2.2 症状评分

术后 1 周开始患者吞咽困难、呕吐症状评分明显下降,吞咽困难评分在术后 12 周达到最低状态,术后 24 周 4 例(4/14,28.5%)出现再狭窄导致吞咽困难、恶心呕吐症状评分有所上升,但均低于术前水平。相反,术后 1 周胸痛及反流症状评分较术前

表 1 生活质量评分

项目	术前(n=24)	术后 1 周(n=24)	术后 4 周(n=24)	术后 12 周(n=21)	术后 24 周(n=14)
QLQ-C30					
总生活质量	55(49, 60)	67(62, 71)	71(67, 75)	81(76, 85)	70(65, 75)
功能领域					
躯体功能	68(65, 72)	73(69, 78)	80(76, 84)	84(80, 88)	80(75, 84)
角色功能	58(50, 65)	56(49, 62)	55(49, 61)	55(49, 61)	59(50, 67)
情绪功能	56(48, 65)	73(68, 78)	76(71, 80)	82(77, 87)	63(56, 70)
认知功能	58(50, 67)	62(54, 70)	58(51, 64)	54(45, 63)	57(48, 66)
社会功能	47(38, 57)	49(40, 58)	47(38, 55)	46(38, 54)	51(42, 60)
症状领域					
疲劳	28(22, 40)	24(19, 29)	25(20, 29)	22(18, 27)	21(17, 26)
恶心呕吐	51(42, 59)	33(25, 40)	30(22, 38)	32(25, 40)	36(28, 43)
疼痛	24(16, 32)	42(32, 51)	35(28, 42)	26(19, 33)	23(15, 31)
单一症状					
呼吸困难	19(10, 29)	17(8, 25)	24(14, 33)	16(7, 25)	17(4, 29)
失眠	17(7, 26)	17(8, 25)	17(8, 25)	17(8, 27)	19(7, 31)
食欲	46(33, 59)	42(30, 53)	25(15, 35)	41(27, 56)	38(16, 61)
腹泻	15(7, 24)	11(3, 19)	7(1, 13)	10(1, 18)	7(0, 15)
便秘	8(1, 16)	6(0, 11)	4(0, 9)	6(0, 14)	5(0, 12)
经济困难	35(24, 45)	33(22, 45)	28(12, 43)	40(25, 55)	24(8, 40)
QLQ-OES18					
症状领域					
吞咽困难	73(67, 79)	42(38, 47)	34(29, 39)	29(24, 34)	43(33, 53)
进食	55(49, 62)	48(41, 54)	42(37, 47)	41(34, 48)	46(35, 58)
反流	21(15, 27)	37(28, 46)	26(20, 33)	24(16, 31)	25(16, 34)
疼痛	19(13, 24)	44(34, 54)	38(29, 47)	29(21, 36)	26(17, 35)
单一症状					
咽口水	26(13, 40)	12(6, 19)	7(1, 13)	10(1, 18)	21(5, 38)
吞咽哽噎	37(26, 49)	15(6, 25)	17(6, 27)	14(4, 25)	26(13, 40)
口干	14(6, 22)	12(6, 19)	11(4, 18)	10(2, 17)	17(7, 27)
食欲减退	26(15, 37)	21(11, 31)	12(6, 19)	10(2, 17)	26(13, 40)
咳嗽	18(11, 25)	18(9, 27)	19(11, 28)	14(5, 23)	21(7, 36)
语言	0(0, 0)	3(0, 7)	0(0, 0)	5(0, 10)	7(0, 18)

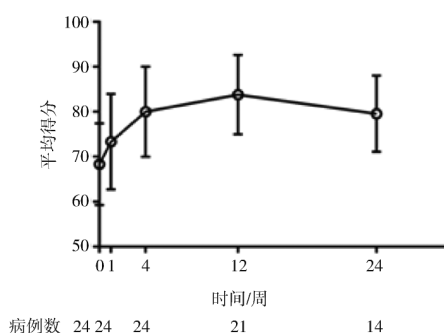


图 1 躯体功能评分

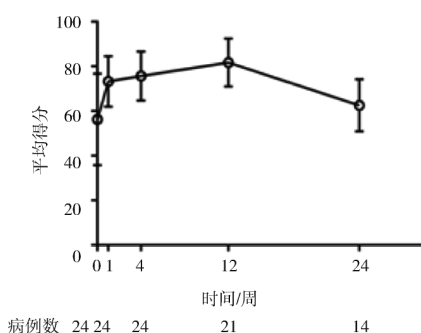


图 2 情绪功能评分

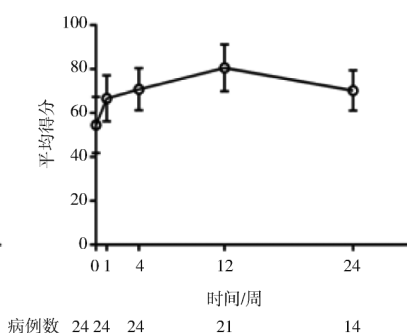


图 3 总体生活质量评分

增加,随着时间推移逐渐下降,但至术后 24 周为止仍未回落至基线水平。其中术后 1 周有 9 例(9/24, 37.5%)出现较严重疼痛。(图 4~7)

2.3 平均生存时间

为(7.6±0.6)个月,Ⅲ期与Ⅳ期食管癌的生存时间差异有统计学意义($P=0.000\ 1$)。(见图 8)

3 讨论

食管支架被认为是迅速缓解食管癌所致恶性

狭窄有效治疗手段之一^[5-6]。为更好地缓解吞咽梗阻症状及局部控制肿瘤,¹²⁵I 放射性粒子食管支架逐渐在临床推广应用,迅速缓解症状的同时也可以通过¹²⁵I 放射性粒子释放的 γ 射线不间断地照射肿瘤,从而达到局部控制肿瘤及延长食管再通时间,其安全性及有效性值得肯定^[7-10]。我们研究发现,¹²⁵I 放射性粒子食管支架置入术后近期生活质量较术前明显提高。

¹²⁵I 粒子食管支架置入术后近期的总体生活质

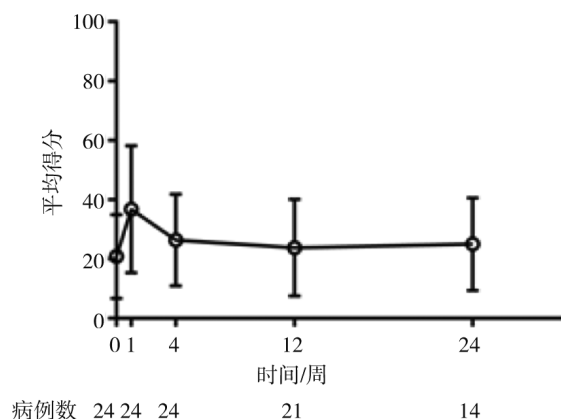


图 4 反流症状评分

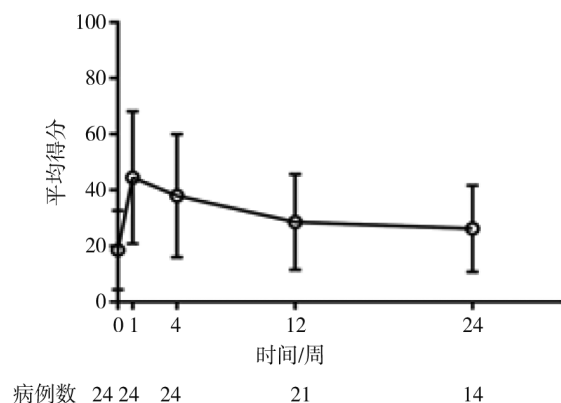


图 5 疼痛症状评分

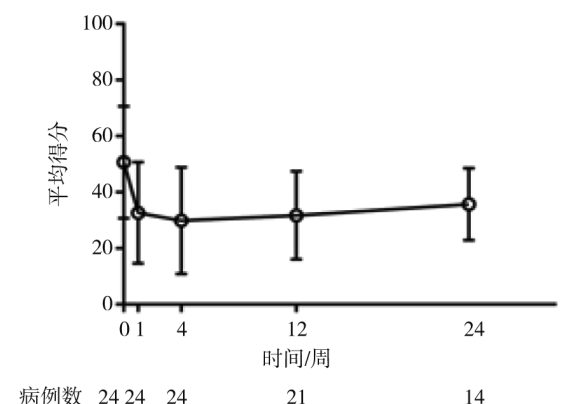


图 6 呕吐症状评分

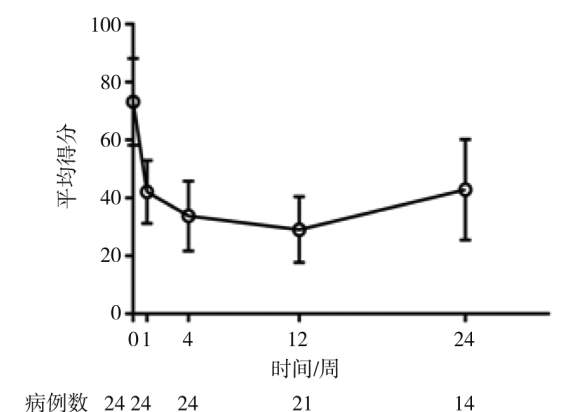


图 7 吞咽困难症状评分

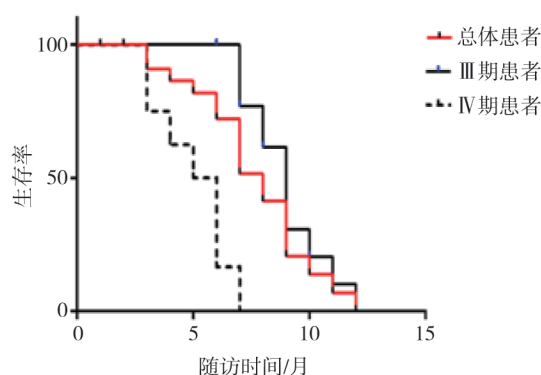


图 8 生存曲线图

量较术前提高,原因主要由于支架置入后所有的患者吞咽困难情况都较术前好转,在 12 周内总体生活质量持续上升。其原因为置入食管支架初期多数患者有胸骨后疼痛和反流症状,明显影响其总体生活质量,随着症状的缓解总体生活质量也相应提高。另外术后情绪、功能总体提高,但在术后 24 周时分值较前有所下降,这可能与该时间点有 28.5% 患者出现梗阻加重所致。

支架置入后吞咽困难明显缓解,吞咽梗阻症状降低可维持到 12 周左右,但在术后 24 周左右有少数患者(4/14, 28.5%)出现再狭窄而导致吞咽梗阻症状评分增加,其原因经上消化道钡餐证实为肿瘤进一步腔内生长或支架两端瘤体新生所致,与 Dai 等^[11]研究基本一致。而且,经过置入支架后恶心呕吐症状也得到很好的解决。然而本组患者中,术后 1 周胸痛评分总体增加,且 9 例(37.5%)感觉有比较明显的胸痛或胸部不适感,而这部分患者病变位置位于中上段,我们认为是食管支架释放后的物理支撑所致。术后胸痛是患者反映最多的症状之一,这与 Stewart 等^[12]研究报道类似,但高于 Zhu 等^[7]多中心随机对照研究中报道的 23% 的胸痛发生率。随着时间的推移疼痛症状评分逐渐下降,可能与较长时间的适应有关,但未达到术前基线水平,既往研究表明疼痛是影响生活质量最重要的症状^[13],这也符合本研究在术后 1~12 周总体生活质量有个持续上升的过程。然而有文献报道极少数患者在置入支架后到死亡始终存在明显胸痛^[14],本组中未出现这种顽固性胸痛。此外,反流也是该组患者相对较多的症状,术后评分较术前有所增加,主要局限在下段食管癌患者,主要原因考虑支架扩张下段食管影响贲门括约肌收缩,但这部分患者在给以抑酸及促胃动力治疗后症状可有所缓解(见图 4~6)。

本研究中总体平均生存时间为(7.6±0.6)个月,主要的死亡原因是远处转移和呕血,与 Tian 等^[15]、

Liu 等^[16]研究一致,但本研究平均生存时间较其他研究稍高,这种区别可能是本研究病例数偏少以及Ⅲ期食管癌比例相对稍高所致。如图 8 所示,在Ⅲ期与Ⅳ期患者中的生存率的比较有统计学差异,但因病例偏少无法进一步的多因素分析。

总之,我们的研究提供了一个纵向的比较,和术前相比,虽然部分患者反映胸痛比较明显,但是¹²⁵I 放射性粒子食管支架置入术后的近期生活质量比术前明显提高,解决了患者经口进食问题。然而,本研究也还有一些不足,首先我们样本量较小,同时我们也缺乏常规支架组的对比研究,因此,进一步的研究是很有必要的。

[参 考 文 献]

- [1] Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, et al. Oesophageal carcinoma[J]. Lancet, 2013, 381: 400-412.
- [2] Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55: 74-108.
- [3] Langenhoff BS, Krabbe PF, Wobbes T, et al. Quality of Life as an outcome measure in surgical oncology[J]. Br J Surg, 2001, 88: 643-652.
- [4] Blazeby JM, Conroy T, Hammerlid E, et al. Clinical and psychometric validation of an EORTC questionnaire module, the EORTC QLQ-OES18, to assess quality of life in patients with oesophageal cancer[J]. Eur J Cancer, 2003, 39: 1384-1394.
- [5] Christie NA, Buenaventura PO, Fernando HC, et al. Results of expandable metal stents for malignant esophageal obstruction in 100 patients: short-term and long-term follow-up[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71: 1797-1801.
- [6] Zelenak K, Mistuna D, Lucan J, et al. Broken esophageal stent successfully treated by interventional radiology technique [J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2010, 33: 643-645.
- [7] Zhu HD, Guo JH, Mao AW, et al. Conventional stents versus stents loaded with 125 iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15: 612-619.
- [8] 田红岸, 余开湖, 郑小宁, 等. 携带¹²⁵I 粒子支架与普通支架治疗中晚期食管癌的临床对照研究[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 329-333.
- [9] 赵 鹏, 崔红凯, 杨瑞民, 等. 放射性¹²⁵I 粒子支架治疗中、晚期食管癌的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 448-451.
- [10] Zhongmin W, Xunbo H, Jun C, et al. Intraluminal radioactive stent compared with covered stent alone for the treatment of malignant esophageal stricture[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2012, 35: 351-358.
- [11] Dai Z, Zhou D, Hu J, et al. Clinical application of iodine - eluting stent in patients with advanced esophageal cancer [J]. Oncol Lett, 2013, 6: 713-718.
- [12] Stewart DJ, Balamurugan R, Everitt NJ, et al. Ten-year experience of esophageal self-expanding metal stent insertion at a single institution[J]. Dis Esophagus, 2013, 26: 276-281.
- [13] Paul SM, Zelman DC, Smith M, et al. Categorizing the severity of cancerpain: further exploration of the establishment of cutpoints[J]. Pain, 2005, 113: 37-44.
- [14] Reijm AN, Didden P, Bruno MJ, et al. Early pain detection and management after esophageal metal stent placement in inoperable cancer patients: a prospective observational cohort study [J]. Endosc Int Open, 2016, 4: E890-E894.
- [15] Tian D, Wen H, Fu M. Comparative study of self-expanding metal stent and intraluminal radioactive stent for inoperable esophageal squamous cell carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2016, 14: 18.
- [16] Liu N, Liu S, Xiang C, et al. Radioactive self-expanding stents give superior palliation in patients with unresectable cancer of the esophagus but should be used with caution if they have had prior radiotherapy[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98: 521-526.

(收稿日期:2017-11-11)

(本文编辑:俞瑞纲)