

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2013.01.023

• 临床应用 •

食管癌锁骨上淋巴结转移放疗疗效及预后因素分析

甄婵军,周志国,宋玉芝,乔学英

Analysis of Therapeutic Effect and Prognosis of Radiotherapy for Patients with Esophageal Carcinoma with Supraclavicular Lymph Node Metastasis

Zhen Chanjun,Zhou Zhiguo,Song Yuzhi,Qiao Xueying

Department of Radiation Oncology, The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Corresponding Author: Qiao Xueying, E-mail: xueying_qiao@yahoo.com.cn

Abstract: Objective To explore the factors affecting the prognosis of radiotherapy for esophageal carcinoma with supraclavicular lymph node metastasis. **Methods** One hundred and fifty-two esophageal carcinoma patients with supraclavicular lymph node metastases who were admitted to the Fourth Hospital of Hebei Medical University from January 2005 to December 2009 were enrolled. A total of 95 patients with primary tumors received radiotherapy, whereas 57 patients underwent surgery. Eighty one patients were found supraclavicular lymph nodes metastasis after the treatment of primary esophageal carcinoma, and 71 patients were found with metastasis when they were diagnosed. A total of 141 patients with supraclavicular lymph node metastasis received radiotherapy, whereas 11 did not. **Results** Follow-up time was 2 to 77 months with a median follow-up time of 17.5 months. After radiotherapy for the supraclavicular lymph node, the rate of CR, PR, NR and PD was 52.5%, 41.8%, 3.6% and 2.1% respectively. The 1-, 2-, 3-year overall survival rates were 51.3%, 26.6% and 17.3%. The 1-year survival rates for one-side and both sides were 54.0% and 26.7%, and the 3-year survival rates were 17.6% and 13.3% ($P=0.033$). The 1-, 3-year survival rates of patients with supraclavicular lymph nodes metastasis subjected the dose more than 60 Gy were 61.5%, 21.7%, and that of less than 60 Gy were 12.5%, 0% ($P<0.01$), respectively. The 1-, 3-year survival rates of patients with contralateral supraclavicular prophylactic irradiation were 53.7%, 12.3%, and that of without prophylactic irradiation were 56.3%, 20.6% ($P=0.939$), respectively. Multivariate analysis revealed that age, time of supraclavicular lymph node metastasis, whether the primary tumors were controlled and visceral metastasis were independent factors for the survivals ($P=0.007, 0.009, 0.008, <0.01$). **Conclusion** The patients of esophageal carcinoma with supraclavicular lymph node metastasis can benefit from radiotherapy. The suitable dose of supraclavicular lymph node was 60~70 Gy. Prophylactic irradiation of contralateral supraclavicular region showed no advantage in prognosis. Age, the time of supraclavicular lymph nodes enlargement with primary esophageal carcinoma, status of the primary tumor and visceral metastasis were independent factors for the survival.

Key words: Esophageal carcinoma; Supraclavicular lymph-node metastasis; Radiotherapy; Prognosis

摘要:目的 回顾性分析胸段食管癌锁骨上淋巴结转移患者的放疗疗效及其预后影响因素。**方法** 回顾 2005 年 1 月—2009 年 12 月经组织学证实的锁骨上淋巴结转移的胸段食管癌病例 152 例,其中食管原发灶采用放射治疗患者 95 例,手术治疗 57 例;食管原发灶治疗后锁骨上淋巴结转移 81 例,初诊时发现 71 例;141 例患者锁骨上淋巴结行放射治疗,11 例患者未行放射治疗。**结果** 全组患者中位随访时间为 17.5 月(2~77 月)。放射治疗后近期疗效评价达 CR、PR、NC 及 PD 的分别为 52.5%(74/141)、41.8%(59/141)、3.6%(5/141)和 2.1%(3/141)。1、2、3 年生存率分别为 51.3%、26.6%、17.3%。单侧转移与双侧转移患者 1、3 年生存率分别为 54.0%、17.6%和 26.7%、13.3%($P=0.033$)。转移灶放疗剂量

≥ 60 Gy 和 <60 Gy 患者的 1、3 年生存率分别为 61.5%、21.7%和 12.5%、0($P<0.01$)。单侧锁骨上区淋巴结转移的患者中,健侧锁骨上区预防照射与未行预防照射患者的 1、3 年生存率分别为 53.7%、12.3%和 56.3%、20.6%($P=0.939$)。多因素分析示患者的年龄、锁骨上淋巴结转移时间、锁骨上淋巴结转移时食管原发灶控制情况及是

收稿日期:2012-04-09;修回日期:2012-08-29
基金项目:河北卫生厅医学科学研究重点课题(07290);
河北省普通高校强势特色学科资助项目(2005-52)
作者单位:050011 石家庄,河北医科大学第四医院放疗五病区
通信作者:乔学英, E-mail: xueying_qiao@yahoo.com.cn
作者简介:甄婵军(1984-),女,硕士,住院医师,主要从事食管癌、肺癌、乳腺癌、恶性淋巴瘤等恶性肿瘤的放疗及综合治疗

否合并内脏转移对预后的影响差异有统计学意义($P=0.007$ 、 $P=0.009$ 、 $P=0.008$ 、 $P<0.01$)。结论 放射治疗是食管癌锁骨上淋巴结转移的有效治疗手段;锁骨上转移灶放射治疗范围以累及野为宜,剂量 60~70 Gy;患者的年龄、锁骨上淋巴结转移时间、食管原发灶的控制情况及是否合并内脏转移对患者的预后有影响。

关键词:食管癌;锁骨上淋巴结转移;放射治疗;预后
中图分类号:R735.1;R730.55 文献标识码:A

0 引言

食管癌出现锁骨上淋巴结转移是治疗失败的主要原因之一,初诊时即发现锁骨上淋巴结转移的患者占 7.1%~15.4%^[1-5],原发灶治疗后出现转移的患者更多。本研究回顾性分析 152 例食管癌锁骨上淋巴结转移病例,探讨食管癌锁骨上淋巴结转移患者的放疗疗效及其预后影响因素。

1 资料与方法

1.1 入组条件

入组条件为 2005 年 1 月—2009 年 12 月经病理或细胞学证实的胸段食管癌锁骨上淋巴结转移患者;年龄<80 岁;未合并严重内科疾病,KPS 评分>70 分;食管原发灶首诊时无合并肺、肝、脑等内脏器官转移;未合并其他肿瘤病史;食管原发灶首诊治疗时伴有锁骨上淋巴结转移的患者均采用非手术治疗。符合入组条件的共 152 例。

1.2 临床资料

全组男性 104 例,女性 48 例,中位年龄为 60 岁(36~80 岁)。食管原发灶放射治疗患者 95 例,手术治疗 57 例。鳞癌 142 例,腺癌 3 例,病理类型不详 7 例。原发灶位于胸上段 47 例,胸中段 84 例,胸下段 21 例。食管原发灶治疗时发现锁骨上淋巴结转移(同时组)71 例,治疗后出现转移(异时组)81 例。单侧锁骨上区淋巴结转移为 137 例,双侧转移为 15 例。单枚淋巴结转移 123 例,多枚淋巴结转移 29 例。锁骨上转移淋巴结直径<3 cm 为 97 例,≥3 cm 为 55 例。全组患者一般临床资料,见表 1。

1.3 治疗方法

食管癌原发灶接受放射治疗患者 95 例,手术治疗 57 例。锁骨上转移淋巴结接受放射治疗共 141 例,其中 13 例因双侧锁骨上转移行双侧锁骨上区放疗;128 例单侧锁骨上淋巴结转移患者中,87 例行患侧锁骨上区放疗,41 例患者行双侧锁骨上区放疗。放射线采用⁶⁰Co-γ线(12 例)、6MV-X线(129 例)。52 例患者锁骨上区放疗后淋巴结局部加用 β 射线。所有患者均采用常规分割照射方法,锁骨上区预防剂量为 46~54 Gy;转移淋巴结局部剂量为 50~78 Gy。未接受放射治疗的 11 例

患者中 3 例接受化疗,方案均为 FP;其余 8 例接受对症支持治疗。

1.4 疗效评价

生存时间定义为从发现锁骨上淋巴结转移开始计算至末次随访或死亡为止。锁骨上转移淋巴结的疗效评价标准参照 WHO 实体瘤疗效评定标准分为:完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)及进展(PD)。

1.5 随访

随访截止日期 2011 年 11 月 15 日,全组患者中位随访时间为 17.5 月(2~77 月)。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 18.0 软件进行数据处理。生存分析采用 Kaplan-Meier 法,显著性分析采用 Log rank 法检验,多因素分析采用 Cox 回归模型进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 锁骨上转移淋巴结放射治疗近期疗效

141 例患者锁骨上转移淋巴结行放射治疗,放疗后评价近期疗效。达 CR 者 74 例(52.5%),PR 者 59 例(41.8%),NC 者 5 例(3.6%),PD 者 3 例(2.1%)。

2.2 全组生存率及死亡原因

全组患者至随访截止日期生存 22 例,死亡 130 例,中位生存时间 13 月(1~68 月),1、2、3 年生存率分别为 51.3%、26.6%、17.3%。死亡原因为复发 62 例,远处转移 41 例,5 例死于消化道大出血,非肿瘤原因性死亡 14 例,8 例死因不明。全组患者生存曲线,见图 1。

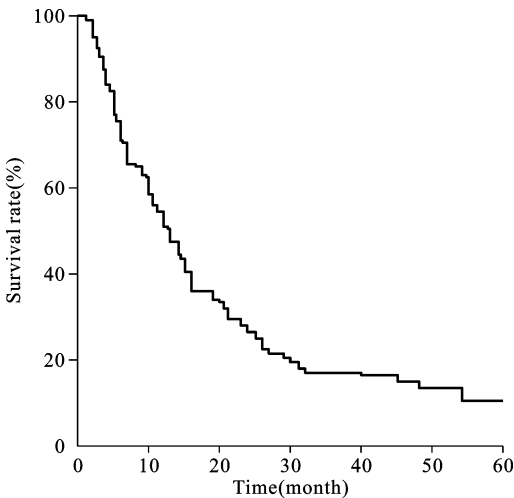


图 1 全组患者生存曲线
Figure 1 Overall survival of the entire cohort

2.3 预后影响因素分析

2.3.1 单因素分析 单因素分析显示,患者的年龄、单侧锁骨上区域淋巴结转移还是双侧转移、转移灶的放疗剂量是否≥60 Gy,及是否合并内脏器官转移对患

者生存率的影响达到统计学意义,见表 1。将锁骨上转移淋巴结放疗剂量 ≥ 60 Gy 的患者进一步分为 60~70 Gy 及 > 70 Gy 两组,两组患者 1、3 年生存率分别为 60.7%、24.7%和 64.3%、11.9%($P=0.484$)。

2.3.2 多因素分析 采用 Cox 回归模型进行生存

多因素分析,结果显示患者的年龄、锁骨上淋巴结转移时间、锁骨上淋巴结转移时食管原发灶控制情况及是否合并内脏转移对预后的影响差异有统计学意义($P=0.007$ 、 0.009 、 0.008 、 <0.01),而其他因素差异无统计学意义,见表 2。

表 1 全组患者临床资料及与生存率的关系单因素分析

Table 1 Clinicopathologic characteristics and survival rate of the entire cohort

Characteristics	Patients	No. %	1-year OS ^a / %	3-year OS / %	χ^2	<i>P</i>
Gender						
Male	104	68.4	49.0	14.9		
Female	48	31.6	56.2	22.3	1.750	0.186
Age(years)						
≤ 60	81	53.3	60.5	22.9		
> 60	71	46.7	40.8	11.3	6.789	0.009
Site of esophageal carcinoma						
Upper	47	30.9	48.9	23.4		
Middle	84	55.3	52.4	17.4	1.825	0.401
Inferior	21	13.8	52.4	4.8		
Length of esophageal carcinoma(cm) ^b						
< 5	53	34.9	37.7	15.2		
$\geq 5 \sim 7$	52	34.2	65.4	20.6	2.876	0.237
≥ 7	42	27.6	54.8	15.1		
Time of metastasis						
During treatment	71	46.7	56.3	18.0		
After treatment	81	53.3	46.9	16.6	0.524	0.469
One or Two sides supraclavicular						
One side	137	90.1	54.0	17.6		
Two sides	15	9.9	26.7	13.3	4.523	0.033
Number of lymph node						
1	123	80.9	53.7	19.0		
> 1	29	19.1	41.4	10.3	3.630	0.057
Diameter of lymph node(cm)						
< 3	97	63.8	55.7	18.9		
≥ 3	55	36.2	43.6	14.3	2.329	0.127
Dose of radiotherapy						
< 60 Gy	24	17.0	12.5	0		
≥ 60 Gy	117	83.0	61.5	21.7	25.044	< 0.01
Primary tumor						
Control	69	45.4	52.2	18.1		
Not Control	83	54.6	50.6	16.6	0.067	0.796
Prophylactic irradiation						
Received	41	32.0	53.7	12.3		
Not received	87	68.0	56.3	20.6	0.006	0.939
Visceral metastasis						
With	51	33.6	39.2	3.2		
Without	103	66.4	57.4	23.8	12.364	< 0.01

Note:^a:overall survival rate;^b:5 cases were unavailable

表 2 全组患者生存影响因素 Cox 回归分析结果

Table 2 Cox regression analysis results of all the patients survival factors

Factors	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>RR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
Age	0.538	0.198	7.387	1.712	1.162~2.524	0.007
Site of esophageal carcinoma	0.018	0.160	0.013	1.018	0.744~1.393	0.910
Length of esophageal carcinoma	-0.015	0.140	0.011	0.985	0.749~1.296	0.916
Pathology	-0.317	0.345	0.842	0.728	0.370~1.433	0.359
Time of metastasis	0.339	0.130	6.838	1.403	1.089~1.809	0.009
One or two sides supraclavicular	0.361	0.419	0.740	1.434	0.631~3.261	0.390
Number of lymph node	0.288	0.311	0.861	1.334	0.726~2.451	0.354
Diameter of lymph node	0.148	0.211	0.496	1.160	0.767~1.754	0.481
Therapeutic effect	0.376	0.482	0.609	1.457	0.566~3.748	0.435
Primary tumor controlled or not	-1.041	0.393	7.007	0.353	0.164~0.763	0.008
Visceral metastasis	-0.895	0.226	15.633	0.409	0.262~0.637	<0.01

3 讨论

食管癌是我国常见的恶性肿瘤,治疗失败的首要原因是局部未控或复发,其次为淋巴结或远处血行转移。食管癌出现锁骨上淋巴结转移的病例比较常见^[1-5],放射治疗的局控率可达 83%~97%^[5-8]。本研究中,141 例患者锁骨上转移淋巴结行放射治疗,近期疗效(CR + PR)达 94.3%,与文献报道相似。

本组患者 1、2、3 年生存率分别为 51.3%、26.6%、17.3%,中位生存期 13 月。多因素分析显示患者的年龄、锁骨上淋巴结转移时间、锁骨上淋巴结转移时食管原发灶控制情况及是否合并内脏转移对预后的影响差异有统计学意义。本研究显示年龄≤60 岁的患者生存情况好于>60 岁的患者,年轻患者身体状况较好,对治疗的耐受性好,可能是其预后较好的原因;异时组患者的生存率优于同时组患者,但单因素分析两组患者生存率未见差异,提示无论食管原发灶初诊时即有锁骨上淋巴结转移还是原发灶经手术或放疗、化疗后转移的患者,都建议积极控制锁骨上转移淋巴结。锁骨上淋巴结转移时食管原发灶控制患者生存率明显优于食管原发灶未控患者,提示对于食管癌锁骨上淋巴结转移患者,虽然病期较晚,仍应积极控制食管原发灶。食管癌单纯锁骨上淋巴结转移的患者预后明显优于合并内脏器官转移的患者。单因素分析显示,单侧锁骨上区转移

患者的转移后生存情况优于双侧锁骨上区转移患者,但多因素分析结果显示其差异无统计学意义。单枚锁骨上淋巴结转移的患者异时锁骨上转移后生存情况优于多枚转移的患者,接近统计学差异。锁骨上转移淋巴结的放疗剂量≥60 Gy 和<60 Gy 患者 1、3 年生存率差异有统计学意义。进一步将患者分为 60~70 Gy 及>70 Gy 两组,经比较发现两组患者生存率差异无统计学意义。提示我们,食管癌锁骨上转移淋巴结的放疗剂量以 60~70 Gy 为宜,过高剂量的放疗不能使患者生存获益。放疗范围方面,对患侧锁骨上区的治疗多采用锁骨上区大野照射后肿物局部缩野加量。而健侧锁骨上区是否行预防照射尚无统一意见^[4,9-11]。本研究中,健侧锁骨上区预防照射与未行预防照射患者的 1、3 年生存率分别为 53.7%、12.3%和 56.3%、20.6%,差异无统计学意义,健侧预防照射患者并未表现出生存优势。但本研究入组病例数少,随访时间短,是否对临床工作有参考价值,还需进一步随访。

综上所述,放射治疗是食管癌锁骨上淋巴结转移的有效治疗手段,对于食管癌锁骨上淋巴结转移患者,虽然病期较晚,但采用积极有效的治疗手段控制食管原发灶及锁骨上转移灶,均可延长患者生存时间,改善预后。锁骨上转移淋巴结的放疗范围以累及野为宜,剂量 60~70 Gy。患者的年龄、锁骨上淋巴结转移时间、食管原发灶的

控制情况及是否合并内脏转移对患者的预后有影响。

参考文献:

[1] Gu XZ, Yin WB, Liu TF, et al. Radiation oncology[M]. Beijing:Beijing Medical University & Peking Union Medical College Press,1993:504-6. [谷铎之,殷蔚伯,刘泰福,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993:504-6.]

[2] Chen YT, Han JQ, Li JB, et al. Clinical ananlysis of radiotherapy for 1110 patients with esophageal carcinoma[J]. Shi Yong Ai Zheng Za Zhi,1994,9(4):250-2. [陈延条,韩俊庆,李建彬,等. 1 110 例食管癌放射治疗疗效分析[J]. 实用癌症杂志,1994,9(4):250-2.]

[3] Yang MS, Wu ZX, Wang JJ, et al. Clinical ananlysis of radiotherapy of 1160 patients with esophageal carcinoma for 10 years[J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi,1992,1(3):174-6. [杨民生,五兆兴,王经建,等. 1160 例食管癌放射治疗 10 年疗效[J]. 中华放射肿瘤学杂志,1992,1(3):174-6.]

[4] Zhu ZF, Zhang G, Lin CH, et al. Combined Modality Therapy for esophageal carcinoma with supraclavicular lymph node metastasis[J]. Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi,2000,7(3):323. [朱兆峰,张国,林存宏,等. 食管癌锁骨上淋巴结转移的综合治疗[J]. 肿瘤防治杂志,2000,7(3):323.]

[5] Sun LT, Zhao RF, Zhang PH, et al. Surpraclavicular lymph node metastasis from carcinoma of esophagus-analysis of 495 patients[J]. Zhongguo Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi,1991,5(2):100-2. [孙联亭,赵瑞芬,张佩怀,等. 495 例食管癌伴锁骨上淋巴结转移的临床分析[J]. 中国放射肿瘤学杂志,1991,5(2):100-2.]

[6] Li DR, Chen ZJ, Lin ZX, et al. Radiotherapy of neck and mediastinal lymph node metastases after surgical removal of esophageal cancer[J]. Zhongguo Zhong Liu Lin Chuang,1997,24(10):753-5. [李德锐,陈志坚,林志雄,等. 食管癌术后颈部和纵隔淋巴结转移放射治疗的意义[J]. 中国肿瘤临床,1997,24(10):753-5.]

[7] Zhang YH, Tang XJ, Tao RK, et al. Treatment of loco-recurrence after resection of esophageal carcinoma[J]. Zhonghua Fang She Zhong Liu Xue Za Zhi,2003,12(2):89-91. [章耀鸿,唐喜军,陶瑞康,等. 食管癌术后局部区域复发的治疗[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2003,12(2):89-91.]

[8] Shioyama Y, Nakamura K, Ohga S, et al. Radiation therapy for recurrent esophageal cancer after surgery: clinical results and prognostic factors [J]. Jpn J Clin Oncol,2007,37(12):918-23.

[9] Chen ZJ, Shi YY, Lin ZX, et al. Clinical analysis of radiotherapy for 53 esophageal carcinoma patients with supraclavicular lymph node metastasis[J], Ai Zheng,1995,14(5):388. [陈志坚,史永义,林志雄,等. 伴锁骨上淋巴结转移的食管癌 53 例放疗分析[J]. 癌症,1995,14(5):388.]

[10] Zhang XM, Lv DP. Radiation therapy for sophageal carcinoma with supraclavicular lymph node metastasis[J]. Zhong Liu Fang Zhi Yan Jiu,1996,23(3):173-5. [张新民,吕登平. 食管癌锁骨上淋巴结转移的放疗效果[J]. 肿瘤防治研究,1996,23(3):173-5.]

[11] Guo XM, Mei X, Zhao KL, et al. Clinical analysis of radiotherapy for esophageal carcinoma with supraclavicular lymph node metastasis[J]. Zhong Liu Fang Zhi Za Zhi, 2005, 12(20):1567-70. [郭小毛,梅欣,赵快乐,等. 食管癌锁骨上淋巴结转移放射治疗的疗效和预后因素分析[J]. 肿瘤防治杂志,2005,12(20):1567-70.]

[编辑校对:安 凤]