

放射和争光霉素综合治疗食管癌

西安医学院附属一院 张哲舫 杨克强

多年来,在治疗食管癌方面,累积了不少经验,但除早期病例外,预后仍然很差。为改进不适应于手术的中晚期食管癌患者单纯放射治疗的疗效,1973年以来,我们对部分食管癌患者,进行放射和争光霉素综合治疗,现将其治疗情况及随访结果,报告于下:

临床格料

1973年2月-1975年12月,共对61例因各种原因不作手术治疗的食管癌患者,进行放射和争光霉素综合治疗。本组病人多未用过争光霉素,其照射量在4850拉得以上,争光霉素用量在90mg以上。其中男性50人,女性11人;年令37-82岁,平均56.2岁。病变部位,中段癌52例,占85.2%,上段3例(4.9%),下段6例(9.8%)。病变长度,小于5厘米者15例,占24.6%;5-7厘米27例,44.3%;7厘米以上19例,31.1%。全组经病例证实者18例,余均以x线检查作为诊断之主要依据。

治疗方法

均用钴⁶⁰照射,同时并用争光霉素。钴⁶⁰每周照射5次,剂量范围:4850-6800拉得/4-8周,大部分病例例给量范围在5350-5850拉得左右。争光霉素用量每次15-30mg,肌肉或静脉注射,每周3次,总量90-450mg,大部分用量为300mg。

结 果

61例中,3例中断连系,均自失随日起,作死亡论。随访率95%。存活时间从放射治疗开始日起算记,治疗结果见表一。除失随者外,本组平均生存期——自治疗开始包括

现仍存活者为21.8月。

表一 放射和争光霉素综合治疗的生存率

生存时期	一年	二年	三年	四年	五年
生存数	39/61	21/61	12/61	8/49	4/23
生存率	63.9%	34.4%	19.7%	16.3%	17.4%

治疗合并症

本组中有9例(14.8%)在应用争光霉素过程中发烧,较一般文献报告20%-50%为低,可能与部分病人在门诊照射有关。1例于放疗后4年出现放射性脊髓炎,已5年余仍带病存活。本组未见争光霉素肺炎。

治疗失败之原因

本组中10例现仍存活。其中1例于治疗后6年又出现下咽困难,估计为局部复发;1例出现放射性脊髓炎,余8例均无病生存。在已知死亡的48例中,15例死亡不详者外,33例中因局部复发死亡者18例(54.6%),大出血死亡的3例(9%),死于远处转移的9例(27.3%),死于其它病变的3例(9%)。局部复发加大出血死亡共21例,占已知死因之63.6%,且其中,除1例外均死于治疗后3年之内,所以局部复发仍为治疗失败的主要原因。其次是远处转移,9例均死于治疗后3年之内。

讨 论

关于争光霉素治疗食管癌,自1972年以来,迭有报导。报告有术前应用争光霉素之手术标本,5/9例见肿瘤消退,并且发现对淋巴系有亲和力。切除之局部淋巴结中有癌细胞纤维化,因而认为争光霉素对食管

癌局部病变及转移之淋巴结均起作用^{4,5}。但Blum⁶收集文献,报告42例食管鳞癌单纯应用争光霉素,有效率为33%,且维持时间很短。有的⁷认为有效率仅17%。1976年Kolaric等⁸对51例晚期食管癌,单独用争光霉素、放疗加争光霉素以及单纯放疗三种方案治疗,结果合并治疗组的客观消退率为60%,平均消退期9个月,优于单一治疗组。本组一年生存率为63.9%,高于单纯放射治疗迄今所报导的38%—50.8%,但2年生存率下降为34.4%,3年19.7%,5年17.4%,与国内所报告之5年生存率8.1%—16.8%相似。生存曲线的下降最陡处在治疗后最初三年之内,与单纯放射治疗者相同,而争光霉素的并用,是否提高了近期疗效,由于无严格对照组相比,尚不能结论,初步看来,本组毒性反应是可以接受的,如用药前给予抗组织

胺类药物,发现反应可能减轻⁹。另外如注意争光霉素用量,使总量在300mg以下,并改进照射野,使脊髓受量在正常组织耐受范围之内,则估计不致产生严重之肺或脊髓的合并症。

综合治疗的剂量,鉴于失败主要在于局部复发,故仍应给足量照射。关于单纯根治性照射食管癌量以多少最为合适,看法还不完全一致,由于照射剂量在5000拉得以下,复发率高,7000拉得以上,食管放射损伤之可能性增加,因此大部分作者推荐给量范围在5000—7000拉得之间,从照射剂量与预后关系中,看不出在此范围内有明显差异(见表二)。因此我们认为最终剂量的决定,可在此范围内根据病人具体情况而定。关于争光霉素用量与预后,见表三。表示给量在300mg以上,不至有何优越性。300mg以上
(下转18页)

表二

照 射 剂 量 与 预 后

项 目	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
	生存数	生存数	生存数	生存数	生存数
4850拉得	10/15	6/15	5/15	3/10	0/1
5350拉得	10/16	6/16	3/16	2/16	1/10
5850拉得	14/23	7/23	3/23	2/17	2/7
6000拉得↑	5/7	2/7	1/7	1/6	1/5

表三

争 光 霉 素 用 量 与 预 后

项 目	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
	生存数	生存数	生存数	生存数	生存数
100mg以下	0/1	0/1	0/1	0/1	
150—300mg以下	11/13	5/13	3/13	2/11	1/4
300mg	20/33	11/33	7/33	5/28	2/14
300mg以上	8/14	5/14	2/14	1/9	1/5

皮炎,病员均可耐受。7,个别病例⁽³⁾用同样条件照射几处病变,有的明显缩小,有的却变化不大。本病放疗效果较好,可作为首选疗法。复习病例中少数也曾采用手术治疗,术后复发似较放疗常见。本文病例中7例曾经手术切除,3例在术后6年内出现复发或新发病灶。金氏⁽²⁾曾报导1例右颊肿瘤,2次手术切除皆复发。关于本病的抗癌药物及抗菌素治疗,过去曾有试用,但无效果。张氏⁽³⁾5例中曾有一例用盐酸氮芥22毫克,氧化氮芥800毫克,无效,改作放疗后肿块迅速消退。其后未见采用抗癌药治疗的报导。肾上腺皮质激素,有认为对本病有控制作用,但不能使病变完全消退⁽⁶⁾,本组曾用作放疗时的辅助治疗,对减轻放疗反应,缩小病变可能有一定帮助。

本病的病因及本质,目前尚不清楚。金氏等⁽²⁾认为可能属感染性,林氏⁽⁵⁾认为病理改变符合过敏性炎症,且同一病灶内新旧病变共存,说明病变有反复发作之特点。从本文复习病例的临床特点来看,大多数病人有白细胞总数增高及嗜酸性粒细胞增多,多组淋巴结轻~中度肿大,与某些感染及过敏性疾病相同,而且当手术或放疗消除主要肿块后,血相即可恢复正常。有的未经照射的淋巴结或肿块可见缩小,似提示某些病变可能导致本病。但本病可进行性持续生长,肿

块可长至较大体积,治疗后有的病例出现复发及新发病灶,与某些肿瘤的生物行为也很相似,总之,对本病的病因及本性有待进一步观察、研究。

预后:

所见病例,经过良好,迄今未见因本病死亡的报告。但治疗后出现新病灶者并不罕见。本文复习52例中有随访者25例,随访时间2月——14年,其中19例(76%)无复发,其余6例在7个月至6年内出现复发或新发病变,因此进一步研究本病性质,同时除局部治疗手段外,寻找有效的全身治疗方法,可能进一步改善本病的预后。

(本文承刘家骥审阅,特此致谢)

参 考 文 献

(上接25页)时则发生肺炎的可能性增加,因此,用量可在150—300mg之间。

总之,放射和争光霉素综合治疗食管癌,毒性反应不定,而近期治疗可能较单纯放射治疗者为佳。为肯定其作用,我们尚在进行严格的随机分组,进行对比研究中。

参 考 文 献

1. 河北新医大学第四医院胸外科:肿瘤防治研究 1:1,1978.

1. 金显宅等:中华医学杂志 5:699, 1937
2. 金显宅等:中华外科杂志 5:877, 1957
3. 张书盛等:中华外科杂志 10:447, 1962
4. 陈意生:中华病理杂志 8:193, 1964
5. 林丛:中华病理杂志 8:273, 1964
6. 天津医学院:实用外科病理学, 200页 天津, 1976
7. James Z Cinberg et al: Laryngoscope 88: 1281, 1978
8. Carl Pochodly: Clinical management of Cancer in Children P203~211 Edward Arnold, 1975
2. 李铭新, 国外医学参考资料肿瘤学分册 1:34 1979.
3. 三户康郎·代, Jap. J. Cancer Clin 23(8): 810, 1977.
4. Fuiimaki M, 等, Jap. J. Surg. 5(1):4619 75.
5. 膝卷雅夫, 癌の临床22(13), 1012, 1976.
6. Blum R H: Cancer 31(4):903, 1973. Rubin P, 等, Ca. 26:274 1976.
8. Kolaric K 等 Excerpta Medica 16 Cancer 1890, 1977.