

低剂量 mFOLFOX6 联合同步三维适形放疗在 T3 期直肠癌术前治疗中的可行性

刘书斌¹, 刘云庚², 陈财福¹, 易建中², 赖景春¹

(江西省赣州市人民医院肿瘤科¹, 胃肠外科², 江西 赣州 341000)

摘要:目的 探讨低剂量 mFOLFOX6 联合同步三维适形放疗治疗在 T3 期直肠癌术前治疗中的可行性。方法 选取 2016 年 1 月~2018 年 10 月我院收治的 T3 期中低位直肠癌患者 80 例,均予以低剂量 mFOLFOX6 方案同步三维适形放疗治疗,在治疗结束 8 周后行全直肠系膜切除术,分析患者放化疗期间毒性反应发生情况、围术期并发症以及手术情况,并评估患者化疗后 T、N 降期情况。结果 所有患者均未出现 3 级、4 级血液学毒性,仅有 2 例出现放射性皮炎和 1 例腹泻的 3 级非血液学毒性,发生率分别为 2.50%和 1.25%。治疗后,有 24 例患者 T、N 同时降期,降期率为 30.00%;有 49 例患者 T 分期下降,降期率为 61.25%;有 43 例患者 N 分期下降,降期率为 53.75%。围术期并发症发生率为 7.50%;保肛率为 81.25%、远处转移率为 3.75%。结论 术前低剂量 mFOLFOX6 联合同步三维适形放疗能够减少毒性反应发生,有助于 T3 期直肠癌患者 T、N 降期,提高保肛率,安全可靠。

关键词:低剂量;mFOLFOX6;三维适形放疗;T3 期直肠癌

中图分类号:R735.3+7

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.22.035

文章编号:1006-1959(2019)22-0109-03

Feasibility of Low-dose mFOLFOX6 Combined with Synchronous Three-dimensional Conformal Radiotherapy for Preoperative Treatment of Rectal Cancer in Stage T3

LIU Shu-bin¹, LIU Yun-geng², CHEN Cai-fu¹, YI Jian-zhong², LAI Jing-chun¹

(Department of Oncology¹, Department of Gastrointestinal Surgery², People's Hospital of Ganzhou City, Ganzhou 341000, Jiangxi, China)

Abstract:Objective To investigate the feasibility of low-dose mFOLFOX6 combined with three-dimensional conformal radiotherapy in the preoperative treatment of rectal cancer in stage T3. Methods 80 patients with moderate to low rectal cancer of T3 who were admitted to our hospital from January 2016 to October 2018 were enrolled in this study. All patients were treated with low-dose mFOLFOX6 synchronous three-dimensional conformal radiotherapy. Total mesorectal excision was performed 8 weeks after the end of treatment. The incidence of toxicity, perioperative complications and surgery during radiotherapy and chemotherapy, and assess the T and N decline after chemotherapy. Results There were no grade 3 or 4 hematologic toxicity in all patients, only 2 cases of radiation dermatitis and 1 case of diarrhea with grade 3 non-hematologic toxicity, with incidence rates of 2.50% and 1.25%, respectively. After treatment, 24 patients with T and N decreased at the same time, the rate of decline was 30.00%; 49 patients with T stage decreased, the rate of decline was 61.25%; 43 patients with N stage decreased, the rate of decline was 53.75%. The perioperative complication rate was 7.50%; the anal sphincter rate was 81.25%, and the distant metastasis rate was 3.75%. Conclusion Preoperative low-dose mFOLFOX6 combined with synchronous three-dimensional conformal radiotherapy can reduce the occurrence of toxicity, help T and N in patients with T3 rectal cancer, and improve the rate of anal sphincter. It is safe and reliable.

Key words:Low dose;mFOLFOX6;Three-dimensional conformal radiotherapy;T3 rectal cancer

直肠癌(rectal cancer)是一种常见的消化道恶性肿瘤,其发病率在我国呈明显上升趋势。在直肠癌治疗中,一般是在患者行全直肠系膜切除术后再予以放化疗治疗,但有研究显示^[1],术前同步放化疗治疗较术后可提高患者的保肛率,降低长期不良反应发生率。三维适形放疗已经成为目前放疗的主流技术,其优越性也已经得到证实,mFOLFOX6 方案是直肠癌的经典治疗方案,具有较好的疗效^[2]。放化疗过程虽能对患者癌症进行治疗,但对患者机体也会造成较大影响^[3]。降低化疗药物剂量是减小化疗对患者毒副作用的最主要方式之一,但在降低化疗剂量的同时也将影响对癌症的治疗效果。本研究通过对低剂量 mFOLFOX6 联合同步三维适形放疗治疗在 T3 期直肠癌术前治疗中的可行性进行分析,以期优化该病的临床治疗,现报道如下。

基金项目:赣州市卫生和计划生育委员会科研计划项目(编号:2015-1-2)

作者简介:刘书斌(1981.9-),男,江西赣州人,硕士,主治医师,主要从事肿瘤方面研究工作

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月~2017 年 6 月赣州市人民医院收治的 T3 期中低位直肠癌患者 80 例作为研究对象,本研究经医院伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。纳入标准:①经我院检查确诊为直肠癌者;②TNM 分期为Ⅱ期或Ⅲ期者;③无化疗禁忌证者。排除标准:①存在严重心血管疾病者;②存在药物过敏反应者;③存在既往精神病史者。患者年龄 28~67 岁,平均年龄(44.86±12.57)岁;ECOG 评分:0 分 26 例、1 分 38 例、2 分 16 例。

1.2 方法 使患者呈俯卧位或仰卧位,采用腹板进行摆位固定,所有患者均采用三维适形放疗照射,并在 MRI-CT 融合技术指导下勾画肿瘤照射靶区(靶区定义为:①GTV:MRI-CT 融合所示的直肠癌病灶及区域转移淋巴结;②CTV:包括直肠原发灶、直肠旁、骶前及髂内淋巴结引流区,若肿瘤向下侵犯肛管或下 1/3 阴道则包括腹股沟淋巴结区,上界在 L₅~S₁水平,下界为原发灶下 3.0 cm,包括全部直肠系区;

③PTV:GTV 外扩 6~9 mm 形成 PTV1,CTV 外扩 6~9 mm 形成 PTV2),放疗剂量:盆腔(PTV2)45 Gy/25fx/5-5.5w,1.8 Gy/fx,5fx/w,瘤床(PTV1)推量 5.4 Gy(总量至 50.4 Gy)。放化疗后序贯 mFOLFOX6 化疗 2 周期(奥沙利铂注射液 130 mg/m² d1+5-FU 400/m² d1+CF 200/m² d1,CF 后 5-FU 2400/m² CIV 44~46 h),此后行全直肠系膜切除术。所有患者术后再进行 6 个月的辅助化疗。

1.3 观察指标 根据 WHO 标准分析患者化疗期间出现的毒性反应^[4];在化疗结束后 8 周,应用高分辨成像序列的 T₂WI 评估患者进行 T、N 降期情况,并观察患者围术期并发症与手术情况。

1.4 统计学方法 实验所得数据导入 Excel 表中,计数资料以(%)进行描述。

2 结果

2.1 放化疗毒性反应情况 所有患者均未出现 3 级、4 级血液学毒性,仅有 2 例出现放射性皮炎和 1 例腹泻的 3 级非血液学毒性,发生率分别为 2.50%和

1.25%,见表 1。

表 1 放化疗毒性反应情况[n(%)]

毒副反应	1 级	2 级	3 级	4 级
白细胞	31(38.75)	12(15.00)	0	0
血小板	24(30.00)	0	0	0
血红蛋白	0	7(8.75)	0	0
中性粒细胞	1(1.25)	4(5.00)	0	0
放射性皮炎	15(18.75)	12(15.00)	2(2.50)	0
腹泻	14(17.50)	2(2.50)	1(1.25)	0
恶心	16(20.00)	4(5.00)	0	0

2.2 治疗前后 T、N 分期情况 治疗后,有 24 例患者 T、N 同时降期,降期率为 30.00%;有 49 例患者 T 分期下降,降期率为 61.25%;有 43 例患者 N 分期下降,降期率为 53.75%,见表 2。

2.3 围术期并发症与手术情况 患者围术期并发症发生率为 7.50%;保肛率为 81.25%、远处转移率为 3.75%,见表 3。

表 2 治疗前后 T、N 分期情况

治疗前	n	治疗后								
		T ₀ N ₀	T ₁ N ₀	T ₂ N ₀	T ₂ N ₁	T ₃ N ₀	T ₃ N ₁	T ₃ N ₂	T ₄ N ₀	T ₄ N ₁
T ₃ N ₀	7	2	3	2	0	0	0	0	0	0
T ₃ N ₁	22	2	3	4	3	6	4	0	0	0
T ₃ N ₂	16	1	2	2	0	2	6	3	0	0
T ₄ N ₀	14	0	3	7	0	1	0	0	3	0
T ₄ N ₁	18	0	0	2	0	6	5	0	4	1
T ₄ N ₂	3	0	0	0	0	0	0	1	0	2
合计	80	5	11	17	3	15	15	4	7	3

表 3 围术期并发症与手术情况

项目	n	发生率
并发症		
会阴切口感染	2	2.50
伤口延迟愈合	2	2.50
泌尿系统感染	1	1.25
肠梗阻	1	1.25
手术情况		
保肛率	65	81.25
远处转移率	3	3.75

3 讨论

直肠癌作为一种恶性肿瘤疾病,常用的治疗方法有手术治疗、化学治疗和放射治疗,其中首选的治疗方法是手术治疗。虽然手术治疗具有较好的疗效,但患者 5 年生存率仍只有 50%,且易复发,故只能采取姑息性放化疗。在化疗期间联合同步放疗可增加直肠癌细胞的敏感性,进而提高疗效。

mFOLFOX6 方案作为治疗直肠癌的经典化疗方案,具有一定的疗效。李蓉蓉等^[5]研究结果显示,

mFOLFOX6 方案治疗直肠癌的有效率为 77.78%,且生活质量较好,但仍存在患者症状缓解不明显、毒性反应以及老年患者对该方案的耐受性低等问题。降低剂量可有效改善毒性反应以及患者耐受问题,目前有关于低剂量 mFOLFOX6 的应用研究较少^[6],因此了解低剂量 mFOLFOX6 对直肠癌治疗效果具有重要意义。

三维适形放疗是一种高精度的放疗,应用 CT 图像重建肿瘤的三维结构,并采用多野立体照射技术,结合适形铅模,使得等剂量曲线与靶区形状相一致,以减少病灶周围正常组织的受量,提高有效率。有研究表明^[7],三维适形放疗可减少癌组织供血、术中癌组织扩散以及放射性肠炎的发生。另有研究表明^[8],术前接受放化疗的患者总有效率要明显高于单纯放疗的患者。本研究采用低剂量 mFPLFOX6 联合同步三维适形放疗于术前治疗 T₃ 期直肠癌,放化疗毒性反应统计结果显示,所有患者均未出现 3 级、4 级血液学毒性,仅有 2 例出现放射性皮炎和 1 例腹泻的 3 级非血液学毒性,发生率分别为 2.50%

和 1.25%，同时本研究中患者围术期并发症发生率为 7.50%，较一般放化疗毒性反应及围术期并发症较少。朱卫国等^[9]研究结果显示，术前化疗同步三维适形放疗能够有效降低患者术后 T、N 分期。本研究结果显示，T、N 同时降期率为 30.00%，T 分期降期率为 61.25%，N 分期降期率为 53.75%，虽低于朱卫国等^[9]研究中的术后降期率，但差距并不十分显著，同时本研究为术前、治疗后的降期率，可见低剂量 mFOLFOX6 同步三维适形放疗能够有效降低直肠癌患者 T、N 分期。另外本研究中保肛率为 81.25%、远处转移率为 3.75%，说明该方法安全性较高。

综上所述，术前低剂量 mFOLFOX6 联合同步三维适形放疗能够减少毒性反应发生，有助于 T3 期直肠癌患者 T、N 降期，提高保肛率，安全可靠。

参考文献：

- [1] 龙成, 李国权, 姜永梅. 三维适形放疗同步奥沙利铂加卡培他滨术前治疗 II~III 期直肠癌的疗效观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2015, 20(10): 918-921.
- [2] 蔡艳萍, 薛顺和. 志苓胶囊联合 mFOLFOX6 方案用于初治老年晚期直肠癌疗效及其安全性观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(10): 2343-2346.
- [3] 冯燕茹. II/III 期直肠癌根治术后同步放化疗疗效及预后分析[D]. 北京协和医学院, 2016.
- [4] Farhan F, Fazeli MS, Samiei F, et al. Morbidity and Mortality Following Short Course Preoperative Radiotherapy in Rectal Carcinoma[J]. Acta Medica Iranica, 2015, 53(10): 627-632.
- [5] 李蓉蓉, 殷先利, 刘振洋, 等. XELOX 方案和 mFOLFOX6 方案治疗结直肠癌的临床疗效与安全性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(36): 4069-4070.
- [6] 李敏, 方明治. 健脾补肾方联合 mFolfox6 方案治疗结直肠癌的疗效观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(24): 26-28.
- [7] 卢宁宁, 金晶, 李晔雄, 等. II 期和 III 期直肠癌根治术后卡培他滨同期放化疗疗效及失败原因分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2011, 20(6): 497-501.
- [8] Gérard JP, Conroy T, Bonnetain F, et al. Preoperative Radiotherapy With or Without Concurrent Fluorouracil and Leucovorin in T3-4 Rectal Cancers: Results of FFCD 9203[J]. Journal of Clinical Oncology, 2006, 24(28): 4620-4625.
- [9] 朱卫国, 尤振兵, 韩济华, 等. 术前三维适形放射治疗并希罗达治疗局部晚期直肠癌的疗效[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(06): 967-969.

收稿日期: 2019-8-20; 修回日期: 2019-10-14

编辑/成森