· 放射治疗 ·

食管癌同期推量调强放疗和后程缩野加量调强放疗的临床对比研究

白文文 付丽媛 李静 张若辉 甄婵军 张瑞 王硕烁 刘明 乔学英
050011 石家庄,河北医科大学第四医院放疗科
通信作者:乔学英,Email:xueying_qiao@126.com
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2018.04.004

【摘要】 目的 分析和比较食管癌同期推量调强放疗(SIB-IMRT)和后程缩野加量调强放疗(LCB-IMRT)的疗效。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月至 2015 年 12 月本院放疗五科收治的 128 例接受 SIB-IMRT 或 LCB-IMRT 技术的食管鳞癌患者的临床资料,采用倾向评分匹配法(propensity score matching, PSM)平衡 SIB-IMRT 组及 LCB-IMRT 组基本资料不均衡的变量,观察和比较两组的局部控制、生存、不良反应及首次失败方式。**结果** 匹配后两组共 111 例患者,全组 1、3、5 年局部控制率分别为 83.6%、70.8%、66.0%,1、3、5 年生存率分别为 81.7%、46.3%、38.2%。SIB-IMRT 组与 LCB-IMRT 组的 1、3、5 年局部控制率分别为 81.6%、72.3%、68.5% 和 88.0%、67.6%、60.8%($P>0.05$);1、3、5 年生存率分别为 81.3%、51.7%、45.8% 和 82.4%、36.7%、26.7%($P>0.05$)。两组≥3 级的不良反应差异无统计学意义($P>0.05$)。全组共 40 例患者治疗失败,总失败率为 36.0%,其中 SIB-IMRT 组失败率为 33.8%(26/77),LCB-IMRT 组为 41.2%(14/34),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。全组局部失败占总治疗失败的 65.0%。**结论** 食管癌 SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 的不良反应相似,耐受性可;两组总的局部控制和生存无明显差异,但 SIB-IMRT 组有优于 LCB-IMRT 组的趋势,考虑 SIB-IMRT 技术更简便易行,中晚期食管癌放疗时采用 SIB-IMRT 技术可能是更好的选择。

【关键词】 食管肿瘤; 放射治疗; 同期推量调强放疗; 后程缩野加量调强放疗; 疗效
基金项目:河北省卫生厅重点科技研究计划项目(20170702)

Comparison of simultaneous integrated boost and late course boost intensity-modulated radiation therapy in the treatment of esophageal carcinoma *Bai Wenwen, Fu Liyuan, Li Jing, Zhang Ruohui, Zhen Chanjun, Zhang Rui, Wang Shuoshuo, Liu Ming, Qiao Xueying*
Department of Radiation Oncology, Fourth Hospital of Hebei University, Shijiazhuang 050011, China
Corresponding author: Qiao Xueying, Email: xueying_qiao@126.com

【Abstract】 Objective To analyze and compare the outcomes of esophageal carcinoma treated with simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy (SIB-IMRT) and late course boost intensity-modulated radiation therapy (LCB-IMRT). **Methods** We retrospectively analyzed 128 patients with esophageal squamous cell carcinoma who were treated with SIB-IMRT or LCB-IMRT at the fifth department of radiation oncology in our hospital, from January 2009 to August 2015. Propensity score matching analysis was used to balance the variables differences in the two groups. Survival, failure patterns and toxicities were observed and compared between the two groups. **Results** one hundred and eleven patients were finally included after propensity scores matching. The l-, 3- and 5- year local control rates and survival rates were 83.6% *vs.* 81.7%, 70.8% *vs.* 46.3% and 66.0% *vs.* 38.2% in the whole group, respectively. The 1-, 3- and 5-year local control rates of SIB-IMRT and LCB-IMRT group were 81.6% *vs.* 88.0%, 72.3% *vs.* 67.6% and 68.5% *vs.* 60.8%, respectively ($P>0.05$). The 1-, 3- and 5-year survival rates of SIB-IMRT and LCB-IMRT group were 81.3% *vs.* 82.4%, 51.7% *vs.* 36.7% and 45.8% *vs.* 26.7%, respectively ($P>0.05$). There was no statistical difference between the two group in ≥ grade 3 toxicities ($P>0.05$). There were 40 (36.0%) patients result in treatment failure in all. The treatment failure rates in SIB-IMRT and LCB-IMRT group were 33.8% (26/77) *vs.* 41.2% (14/34), respectively ($P>0.05$). The local failure accounted for 65.0% (26/40) of all treatment-related failures. **Conclusions** The toxicities of esophageal squamous cell carcinoma treated with SIB-IMRT and LCB-IMRT

have no significant differences and were well tolerated. There were no significant differences in local control rates and survival rates between the two groups. However, SIB-IMRT had better trend than LCB-IMRT. Given SIB-IMRT's convenient manipulation, it could be a better choice in the treatment of advanced esophageal carcinoma.

【**Key words**】 Esophageal neoplasms; Radiotherapy; Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy /SIB-IMRT; Late course boost to primary tumor with intensity-modulated radiation therapy /LCB-IMRT; Efficacy

Fund program: Key Project of Science and Technology Plan of Health Department of Hebei Province (20170702)

食管癌是我国高发的恶性肿瘤,放射治疗是主要的治疗方法之一,随着调强放疗技术的广泛开展,食管癌的 5 年生存率较既往常规二维放疗技术明显提高[1-3],现临床上常用的调强方式有常规剂量调强放疗(SD-IMRT)、全程局部同期推量调强放疗(SIB-IMRT)、后程缩野加量调强放疗(LCB-IMRT)、后程加速超分割放疗(LCAF)等,目前有关食管癌 SD-IMRT 及 LCAF 的报道较多,但有关 SIB-IMRT 及 LCB-IMRT 疗效的报道相对较少。本研究旨在对比食管癌 SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 的临床疗效,为放疗科医师选择合适的放疗方式提供参考。

资料与方法

1. 入组标准与一般资料:收集 2009 年 1 月至 2015 年 12 月河北医科大学第四医院放疗五科收治的符合入组标准的 128 例食管癌患者。入组标准为:KPS 评分≥70;病理证实为食管鳞状细胞癌;分期为 $T_{2\sim4B}N_{0\sim3}M_{0\sim1}$($M_1$ 仅为锁骨上淋巴结和腹腔动脉干淋巴结转移);首程接受 SIB-IMRT 或 LCB-IMRT 技术放疗;所有患者均已签署放疗或放化疗知情同意书。排除标准:内镜报告为浅表性肿瘤且 CT 图像显示不出明显食管病变或超声胃镜示肿瘤仅侵及黏膜固有层和黏膜下层;高分化癌;食管已有穿孔征象;已行食管手术;存在远处脏器转移;有其他肿瘤病史或可能影响治疗完成的疾病。其中 SIB-IMRT 组 94 例,LCB-IMRT 组 34 例,男 74 例,女 54 例;年龄 42 ~ 83 岁(中位 63 岁)。病变长度 1 ~ 12 cm(中位 4.9 cm)。KPS 评分≥90 的 70 例,70 ~ 80 的 58 例。颈段 26 例,胸上段 77 例,胸中下段 25 例;$T_{2\sim3}$ 120 例,T_{4B} 8 例;72 例淋巴结转移,M_1(均为胸段食管癌锁上淋巴结转移)15 例。化疗 65 例(50.8%),没有进行化疗的原因包括患者体弱或高龄不能耐受化疗或其他原因拒绝化疗。治疗前进普食 6 例(4.7%)、软食 38 例(29.7%)、半流食 70 例(54.7%)、流食 14 例(10.9%)。

2. 放疗:患者仰卧位,头正中垫枕,头颈肩或体部热塑膜固定,CT 模拟机下静脉增强螺旋扫描,扫描层厚 3 mm,范围包括全颈及胸部,下段食管癌还包括上腹部。扫描图像经局域网传输到治疗计划系统,勾画靶区大体肿瘤体积(GTV)、临床靶体积(CTV)、计划靶体积(PTV)和危及器官。其中 GTV 包括食管大体肿瘤(GTV-t)和肿大淋巴结(GTV-n);CTV 为 GTV-t 上下外扩 3 cm、前后左右外扩 0.8 cm 和肿大淋巴结累及区,并根据解剖结构适当修正;PTV 为 CTV 上下外扩 0.5 cm,前后左右外扩 0.5 cm;PGTV 为 GTV-t 上下外扩 1.5 cm、前后左右外扩 0.8 cm 和肿大淋巴结累及区。勾画脊髓、肺、心脏等危及器官。SIB-IMRT 放疗计划:95% PTV 剂量 50.4 ~ 54 Gy/28 ~ 30 次(单次分割 1.8 Gy),PGTV 为 59.92 ~ 66 Gy/28 ~ 30 次(单次分割 2.14 ~ 2.3 Gy),1 次/d,5 次/周,全程放疗时间为 5.5 ~ 6 周。LCB-IMRT 放疗计划:前程 95% PTV 剂量 50 Gy/25 次,后程 PGTV 加量 14 Gy/7 次(单次分割 2 Gy),1 次/d,5 次/周,全程放疗时间为 6.5 周。危及器官限量:脊髓 0 体积剂量≤40 Gy;双肺 $V_5\leq50\%$,$V_{20}\leq30\%$,$V_{30}\leq20\%$;心脏 $V_{25}\leq50\%$,$V_{40}\leq30\%$;下段食管癌限制胃 $V_{30}\leq40\%$、肝脏 $V_{30}\leq30\%$。

3. 化疗:65 例接受化疗者进行倾向评分匹配后(具体见方法 4),111 例患者中化疗者 52 例,其中 SIB-IMRT 组 38 例(采用 FP 方案者 23 例,TP 方案者 15 例;同期化疗者 20 例,序贯化疗者 18 例),LCB-IMRT 组 14 例(FP 方案 11 例,TP 方案 3 例;同期化疗 12 例,序贯化疗 2 例)。具体化疗方案为 FP 方案:氟尿嘧啶 500 ~ 625 mg/m^2,第 1 ~ 5 天 + 顺铂 20 mg/m^2,第 1 ~ 4 天,静脉输入,28 d/周期;TP 方案:紫杉醇 135 mg/m^2,第 1 天 + 顺铂 20 mg/m^2,第 1 ~ 4 天,静脉输入,28 d/周期。化疗周期数为 1 ~ 6 个,中位值为 4 个。

4. 研究方法:入组患者共 128 例,SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 组分别为 94 和 34 例。两组部分临床资

料不均衡,为减小选择偏倚,提高研究结果准确性,将入组患者采用倾向评分匹配法(PSM)进行匹配,协变量包括年龄、性别、病变部位、KPS 评分、疗前进食、病变长度、T 分期、N 分期、M 分期、化疗,以最小毗邻法将 SIB-IMRT 组和 LCB-IMRT 组患者按 2∶1进行匹配,卡钳值取 0.1,对比匹配前后两组间协变量的分布情况。分析匹配成功患者的病历资料,比较 SIB-IMRT 组及 LCB-IMRT 组患者的近期疗效、局部控制、生存、不良反应及治疗失败方式,分析两种放疗方式的优劣。

5. 近期疗效、不良反应和失败评价标准:分期采用 2009 年第 7 版食管癌 TNM 分期标准[4]。近期疗效采用万钧等[5]提出的放疗后即时造影评价标准。依据美国肿瘤放疗协作组(RTOG)分级标准进行不良反应评价。根据治疗首次失败的部位定义失败方式。

6. 观察指标:观察全组患者的近期疗效、不良反应、治疗失败方式及 1、3、5 年局部控制率和生存率,为克服生存曲线中中位时间延迟的缺点,必要时可加做中间终点指标,即里程碑分析。放疗结束后 6 个月内原病变部位出现病灶者为局部未控,超过 6 个月者定义为肿瘤复发。

7. 统计学处理:病变长度和患者年龄经正态性检验符合正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并进行 t 检验。倾向评分匹配采用 Stata 12.0、psmatch 2 软件包实现,匹配后患者应用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计,应用 χ^2 检验进行组间分布比较,采用 Kaplan-Meier 法计算 1、3、5 年局部控制率和生存率,并 Log-rank 法检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组患者倾向评分匹配前后各协变量基线均衡性比较(例)

Table 1 Comparison of all covariates' equilibration between before and after PSM

项目	匹配前		匹配后		*P* 值	
	SIB-IMRT 组	LCB-IMRT 组	SIB-IMRT 组	LCB-IMRT 组	匹配前	匹配后
年龄(岁)	63.9 ± 7.8	63.9 ± 8.9	64.2 ± 8.3	63.9 ± 8.9	0.988	0.439
病变长度(cm)	4.9 ± 2.0	4.9 ± 2.4	4.7 ± 2.0	4.9 ± 2.4	0.992	0.673
性别					0.890	0.808
男	54	20	45	20		
女	40	14	32	14		
病变部位					0.188	0.663
颈段	16	10	15	10		
胸上段	58	19	45	19		
胸中段	18	4	15	4		
胸下段	2	1	2	1		
KPS 评分					0.301	0.569
90 ~ 100	54	16	45	16		
70 ~ 80	40	18	32	18		
疗前进食					0.068	0.718
普食	6	0	3	0		
软食	29	9	22	9		
半流食	51	19	44	19		
流食	8	6	8	6		
T 分期					0.123	0.175
$T_{2 \sim 3}$	90	30	73	30		
T_{4B}	4	4	4	4		
N 分期					0.039	0.936
N_0	36	20	35	20		
$N_{1A \sim 3}$	58	14	42	14		
M 分期					0.082	1.000
M_0	81	33	74	33		
M_1	14	1	3	1		
化疗					0.137	0.378
是	44	21	39	13		
否	50	13	38	21		

注:SIB-IMRT 组. 同期推量调强放疗组;LCB-IMRT 组. 后程缩野加量调强放疗组。匹配前 SIB-IMRT 组 94 例,LCB-IMRT 组 34 例;匹配后 SIB-IMRT 组 77 例,LCB-IMRT 组 34 例

结　果

1. 匹配前后基本资料：经倾向评分匹配后共 111 例患者匹配成功，其中 SIB-IMRT 组和 LCB-IMRT 组分别为 77 和 34 例（2∶1匹配），匹配后两组各项基本资料差异无统计学意义，匹配前后基本资料对比见表 1。

2. 近期疗效：随访截至 2016 年 9 月，随访率 96.4%，中位随访时间为 42 个月。放疗结束后 1 ~ 3 个月，根据食管造影片评价近期疗效，全组 111 例患者完全缓解 15 例，部分缓解 95 例，无缓解 1 例，肿瘤总有效率为 99.1%，其中 SIB-IMRT 组的肿瘤有效率为 98.7%，后程缩野组为 100%，两组差异无统计学意义（$P>0.05$）。

3. 不良反应

（1）急性不良反应：全组急性放射性肺炎的发生率为 14.4%（16/111）；放射性食管炎的发生率为 73.9%（82/111），未见食管穿孔、出血、狭窄的发生。骨髓抑制的发生率 59.5%，其中 3、4 级分别为 6.3%、1.8%（7/111、2/111，9 例患者均为同期放化疗患者），无 3 级及以上胃肠道反应的发生。SIB-IMRT 组 1 级放射性食管炎的发生率高于 LCB-IMRT 组（$\chi^2=9.177$，$P<0.05$），其余 3 级以上不良反应差异无统计学意义（$P>0.05$）。具体见表 2。

（2）晚期不良反应：全组发生晚期放射性肺炎者 5 例，均发生于 SIB-IMRT 组，4 例为 2 级，1 例为 5 级。食管气管瘘 4 例（排除复发所致），均为 5 级，其中 SIB-IMRT 组 3 例，LCB-IMRT 组 1 例。两组晚期放射性肺炎和食管气管瘘的发生比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

4. 局部控制和生存：全组中位生存时间为 34 个月，其中 SIB-IMRT 组为 45 个月，LCB-IMRT 组为 27 个月。全组 1、3、5 年局部控制率分别为 83.6%、70.8%、66.0%，1、3、5 年生存率分别为 81.7%、46.3%、38.2%，见图 1。SIB-IMRT 组和 LCB-IMRT 组的 1、3、5 年局部控制率分别为 81.6%、72.3%、68.5% 和 88.0%、67.6%、60.8%，1、3、5 年生存率分别为 81.3%、51.7%、45.8% 和 82.4%、36.7%、26.7%，两组生存和局部控制的差异均无统计学意义（$P>0.05$），但 SIB-IMRT 组局部控制和生存有优于 LCB-IMRT 组的趋势，见图 2，3。加做 3 年生存率的里程碑分析，结果示 SIB-IMRT 组生存仍有高于 LCB-IMRT 的趋势（$P>0.05$），见图 4。将化疗进行分层分析，未化疗、同期化疗和序贯化疗组的生存差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 2　SIB-IMRT 组和 LCB-IMRT 组急性不良反应比较（例）

Table 2　Comparison of acute radiation-related complications between SIB-IMRT and LCB-IMRT groups

急性反应	SIB-IMRT 组	LCB-IMRT 组
放射性肺炎	11	5
0 级	66	29
1 级	8	3
2 级	3	1
3 级	0	1
放射性食管炎[a]	62	20
0 级[b]	15	14
1 级[c]	55	14
2 级	6	6
3 级	1	0
放射性气管炎	14	3
0 级	63	31
1 级	14	3
胃肠道反应	26	13
0 级	51	21
1 级	18	8
2 级	8	5
骨髓抑制	46	20
0 级	31	14
1 级	18	11
2 级	20	8
≥3 级	8	1

注：SIB-IMRT 组. 同期推量调强放疗组；LCB-IMRT 组. 后程缩野加量调强放疗组。两组比较，[a]$\chi^2=5.752$，$P<0.05$；[b]$\chi^2=5.752$，$P<0.05$；[c]$\chi^2=9.177$，$P<0.05$

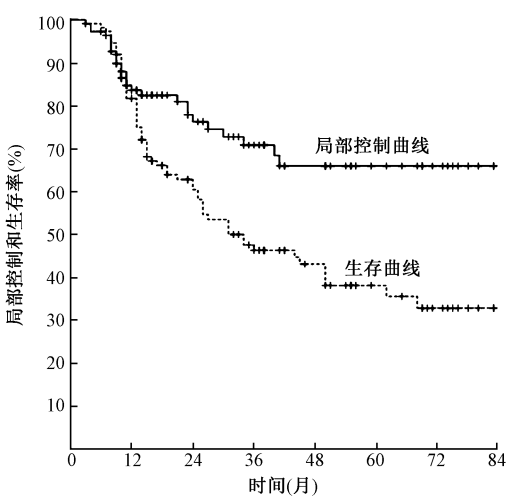


图 1　所有患者局部控制和生存曲线

Figure 1　Local control and Survival rate curves of the whole group

5. 首次治疗失败方式：全组共 40 例患者治疗失败，总失败率为 36.0%，其中 SIB-IMRT 组失败率为 33.8%（26/77），后程缩野组为 41.2%（14/34），两

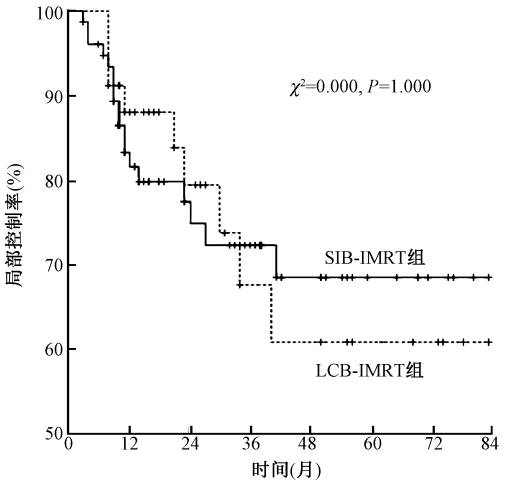


图 2 两组局部控制曲线比较

Figure 2 Local control rate curves of the two groups

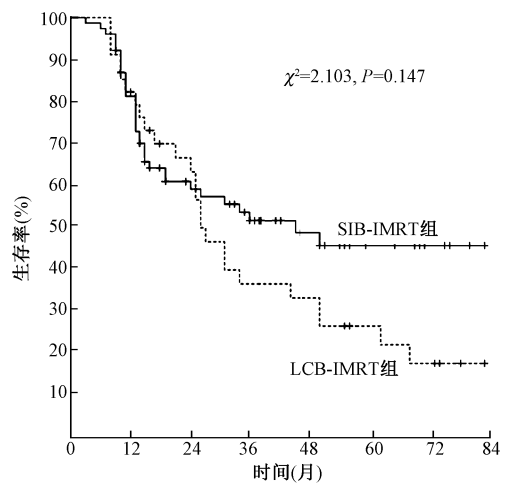


图 3 两组生存曲线比较

Figure 3 Survival curves of the two groups

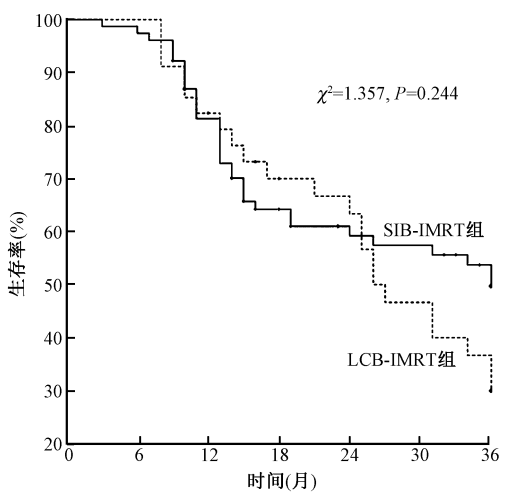


图 4 两组 3 年生存率的里程碑分析曲线

Figure 4 Curves of 3-year survival rates′ milestone in the two groups

组失败率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。全组局部失败占总治疗失败的 65.0%,远处转移占总治疗失败的 30%,见表 3。

6. 两年内的死因分析:全组两年内死亡例数 43 例,其中 SIB-IMRT 组 30 例,LCB-IMRT 组 13 例,具体死因见表 4。SIB-IMRT 组治疗相关性死亡 5 例,LCB-IMRT 组仅 1 例,4 级骨髓抑制死亡患者系同期放化疗 + 序贯化疗者。

表 3 首次治疗失败方式

Table 3 Patterns of the first failure

首次失败方式	全组		SIB-IMRT 组		LCB-IMRT 组	
	例数	率(%)	例数	率(%)	例数	率(%)
局部未控/复发	26	23.4	17	22.1	9	26.4
远处转移	12	10.8	8	10.4	4	11.8
局部复发伴远处转移	2	1.8	1	1.3	1	2.9

注:SIB-IMRT 组. 同期推量调强放疗组;LCB-IMRT 组. 后程缩野加量调强放疗组

表 4 两组患者两年内死因分析(例)

Table 4 Analysis of death cause in two years of the two groups

组别	复发	转移	治疗相关性死亡			非肿瘤相关性死亡	不详
			食管瘘	晚期放射性肺炎	骨髓抑制		
SIB-IMRT 组	16	6	3	1	1	2	1
LCB-IMRT 组	7	3	1	0	0	1	1

注:SIB-IMRT 组. 同期推量调强放疗组;LCB-IMRT 组. 后程缩野加量调强放疗组

讨 论

食管癌是我国常见的恶性肿瘤,其死亡率居恶性肿瘤第 4 位[6]。尽管近年来调强放疗在食管癌中的应用愈加广泛,但局部未控和复发仍是治疗失败的主要方式,故采用给予肿瘤区最大剂量的同时减少周围正常组织受照剂量的放疗方式可能是提高食管癌疗效的重要方法。目前临床上常用的上述放疗方式有 SIB-IMRT 和 LCB-IMRT。但目前有关这两种放疗方式对比的研究较少。

多项研究表明 SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 在保护危及器官方面均比常规调强放疗更有优势[7-10]。Fu 等[7]报道上段食管癌 SIB-IMRT 技术可使原发肿瘤获得比常规分割高的等效剂量,且剂量分布理想。Welsh 等[8]研究显示,SIB-IMRT 在增加食管癌 GTV 剂量同时,也减少了肺、心脏、肝等正常组织受量。谭程等[9]分析了颈及胸上段食管癌 SIB-IMRT 技术的优势,结果表明,SIB-IMRT 较常规调强具有更优的剂量分布,未明显增加急性放射损伤。胡洪涛等[10]选取了 32 例中晚期胸中段食管癌患者,结果

显示缩野放疗和不缩野放疗比较,靶区 VPTV60、VPTV65(60 和 65 Gy 照射的 PTV 的体积百分比)明显提高,肺 V_5、V_{20}、V_{30}、平均肺剂量(MLD)明显降低,且脊髓受量由 40 Gy 提高到 45 Gy 后,肺 V_{20}、MLD 明显降低。由此可见在靶区剂量分布及对正常组织保护方面,这两种放疗方式都是较理想的选择。

目前国内外关于食管癌 SIB-IMRT 的报道多为小样本、随访时间较短的研究。裘国勤等[11]对 28 例颈、胸上中段食管鳞癌接受 SIB-IMRT 的患者进行了分析,结果示食管癌 SIB-IMRT 联合化疗可耐受,且降低了区域淋巴结复发。于长华等[12]、陈志明等[13]均报道食管癌 SIB-IMRT 近期疗效较满意。张芹等[14]的研究显示食管癌 SIB-IMRT 组的 1、2 年局部控制率较 IMRT 组提高。Yu 等[15]报道了 SIB-IMRT 在 45 例食管癌中应用的Ⅱ期临床试验结果,全组 1、3 年局部控制率分别为 83.3%、67.5%,1、3 年生存率分别为 75.6%、42.2%。笔者既往研究收集了 63 例采用 SIB-IMRT 技术的颈及胸上段食管癌患者,结果显示,1、3、5 年局部控制率分别为 68.8%、57.1%、47.2%,生存率分别为 82.5%、45.7%、31.6%[16]。而本研究结果示食管癌 SIB-IMRT 的局部控制和生存均好于上述研究,分析原因有单次分割均≥2.14 Gy,增加肿瘤区有效生物剂量可能会提高食管癌患者的长期生存;颈段及胸上段所占比例偏高。

尽管 LCB-IMRT 也是临床上常用的放疗方式,但目前尚缺乏食管癌 LCB-IMRT 长期疗效的研究,而有关 SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 的临床对照研究亦有限。王能超等[17]对 80 例食管癌患者进行了 SIB-IMRT 与 LCB-IMRT 的临床对照研究,同期给予 TP 周方案化疗,结果显示,两组近期疗效相似,1、2 年无复发生存率分别为 81.7%、73.6% 和 86.3%、80.1%,1、2 年生存率分别为 85.9% 和 87.7%,差异均无统计学意义,但 SIB-IMRT 更简便易行,其认为食管癌放疗时采用 SIB-IMRT 是可行的。但上述研究的缺陷是 SIB-IMRT 的剂量分割较低、治疗时间并未缩短,而本研究 SIB-IMRT 组 PGTV 单次剂量提高(PGTV 生物效应剂量为 72.74 ~ 80.52 Gy)且缩短了治疗时间,结果显示 SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 总的局部控制和生存差异无统计学意义,但在疗程早期后程加量疗效略好,而 3 年后同期加量照射疗效要好于后期加量,为克服生存曲线中中位时间延迟的缺点,笔者又加做了 3 年生存率的里程碑分析,结果显示,SIB-IMRT 组 3 年生存率仍要好于 LCB-IMRT 组,提示中晚期食管癌放疗时采用 SIB-IMRT 技术可能是提高远期局部控制和生存较佳的选择。

急性不良反应上,两组≥3 级放射性肺炎、放射性食管炎、骨髓抑制的发生比较未见明显差别,而在晚期不良反应方面,全组放射性肺炎 5 例,均发生于 SIB-IMRT 组,4 例为 2 级,1 例为 5 级。食管气管瘘 4 例(排除复发所致),均死亡,其中 SIB-IMRT 组 3 例,LCB-IMRT 组 1 例。需注意的是,SIB-IMRT 组 2 年生存偏差,2 年内死因分析结果发现,SIB-IMRT 组有 5 例发生了治疗相关性死亡,而 LCB-IMRT 组仅 1 例,因此,考虑 SIB-IMRT 组 2 年生存偏差的原因可能和 PGTV 单次剂量分割大、不良反应加大导致治疗相关性死亡一定程度增加有关,另外 4 例食管瘘患者 T 分期偏晚,提示在应用 SIB-IMRT 技术时,要合理选择入组患者,对于瘤体太大、T_{3-4}、溃疡型患者要慎重。

综上所述,SIB-IMRT 和 LCB-IMRT 治疗食管癌不良反应尚可耐受,两者总的局部控制和生存差异无统计学意义,但 SIB-IMRT 组有优于 LCB-IMRT 组的趋势,考虑 SIB-IMRT 技术更简便易行,对于中晚期食管癌患者,放疗时采用 SIB-IMRT 技术有望是较佳的选择。因本研究为回顾性研究,仍需大样本前瞻性随机对照研究进一步证实。

利益冲突　所有研究者未因进行该研究而接受任何不正当的职务或财务利益,在此对研究的独立性和科学性予以保证

作者贡献声明　白文文负责数据采集、数据统计、撰写论文;付丽媛进行数据采集、随访及数据统计;李静、张若辉、甄婵军、张瑞、王硕烁、刘明参与数据分析及审核工作;乔学英参与了此研究的设计、指导、论文修改

参　考　文　献

[1] 王军,王丽,王祎,等. 349 例食管癌 IMRT 为主的长期疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2015, 24(3):227-231 DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.03.001.
Wang J, Wang L, Wang Y, et al. Long-term efficacy of intensity-modulated radiotherapy with or without chemotherapy in treatment of esophageal carcinoma: an analysis of 349 patients[J]. Chin J Radiat Oncol, 2015, 24(3):227-231 DOI:10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2015.03.001.

[2] 白文文,周志国,甄婵军,等.159 例颈及胸上段食管癌调强放疗长期疗效分析[J]. 中华放射医学与防护杂志,2016, 36(1):28-34. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.01.005.
Bai WW, Zhou ZG, Zhen CJ, et al. Long-term efficacy of 159

cases of cervical and upper esophageal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2016, 36(1): 28-34. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.01.005.

[3] 叶奕菁,张晶晶,陆小军,等. 常规二维放疗和三维适形调强放疗对食管癌的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(3): 22-24,31. DOI: 10.7619/jcmp.201303007.
Ye YJ, Zhang JJ, Lu XJ, et al. An analysis of the therapeutic effects of three-dimensional intensity modulated radiation therapy and two-dimensional conventional radiotherapy on esophageal carcinoma[J]. J Clin Med Pract, 2013, 17(3): 22-24,31. DOI: 10.7619/jcmp.201303007.

[4] 陈龙奇. 制订 2009 年第 7 版食管癌 TNM 分期标准[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2008, 15(1):52-55.
Chen LQ. Defining AJCC/UICC esophageal cancer TNM staging 7th edition (2009)[J]. Chin J Clin Thorac Cardiov Sur, 2008, 15(1):52-55.

[5] 万钧,肖爱勤,高淑珍,等. 食管癌放疗后近期疗效评价标准——附 1000 例分析[J]. 中华放射肿瘤学,1989,3(4): 205-207.
Wan J, Xiao AQ, Gao SZ, et al. Criteria of evealuation of immediate response of radiation therapy for esophanged carcinoma-report on 1000 patients[J]. Chin J Radiat Oncol,1989,3(4): 205-207.

[6] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2017,26(1):1-7. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.01.A001.
Chen WQ, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2013[J]. China Cancer,2017, 26(1):1-7. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.01.A001.

[7] Fu WH, Wang LH, Zhou ZM, et al. Comparison of conformal and intensity-modulated techniques for simultaneous integrated boost radiotherapy of upper esophageal carcinoma[J]. World J Gastroenterol,2004,10(8):1098-1102. DOI: 10.3748/wjg.v10.i8.1098.

[8] Welsh J, Palmer MB, Ajani JA, et al. Esophageal cancer dose escalation using a simultaneous integrated boost technique[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012,82(1):468-474. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2010.10.023.

[9] 谭程,杨燕光,杭达明,等. 颈及上胸段食管癌同步加量调强放疗技术的比较分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2016,21(5): 447-451.
Tan C, Yang YG, Hang DM, et al. Comparative analysis of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy treatment plans in the cervical and upper thoracic esophageal carcinoma[J]. Chin Clin Oncol, 2016,21(5):447-451.

[10] 胡洪涛,张艳,单汝波,等. 中晚期胸中段食管癌不同放疗模式的剂量学研究[J]. 中国肿瘤临床,2009,36(22):1286-1289. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2009.22.007.
Hu HT, Zhang Y, Shan RB, et al. Comparison of different irradiation modes for moderately advanced and advanced middle-third esophageal carcinoma: a dosimetric study[J]. Chin J Clin Oncol, 2009, 36(22): 1286-1289. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2009.22.007.

[11] 裘国勤,杜向慧,郑远达,等. 28 例颈、胸上中段食管鳞癌同期加量调强放疗的近期疗效及不良反应[J]. 肿瘤学杂志, 2010, 16(1): 30-34.
Qiu GQ, Du XH, Zheng YD, et al. The short-term effect and toxicity of simutaneous boost intensity-modulated radiotherapy for 28 patients with cervical or thoracic upper or middle esophageal sequamous cell carcinoma[J]. J Chin Oncol,2010, 16(1): 30-34.

[12] 于长华,王万伟,朱卫国,等. 颈及胸上段食管癌同时整合加量调强放射治疗分析[J]. 肿瘤防治研究,2010, 37(5):575-577. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2010.05.023.
Yu CH, Wang WW, Zhu WG, et al. SIB-IMRT for neck and upper thoracic esophageal carcinoma[J]. Cancer Res Prev Treat, 2010, 37(5):575-577. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2010.05.023.

[13] 陈志明, 薛强, 陈晓珏, 等. 同步加量调强放疗联合尼妥珠单抗治疗局部晚期食管癌[J]. 中华医学杂志,2016,96(8):640-642. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.08.012.
Chen ZM, Xue Q, Chen XJ, et al. Short-term efficacy and toxicity of Nimotuzumab combined with simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy for locally advanced esophageal cancer[J]. Natl Med J China,2016,96(8):640-642. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.08.012.

[14] 张芹,吴培培,苗亚丽,等. 同步整合加量调强放疗治疗颈及胸上段食管癌的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2017,25(10): 1568-1571. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2017.10.014.
Zhang Q, Wu PP, Miao YL, et al. The clinical observation of the simultaneously integrated boost intensity-modulated radiotherapy in cervical and upper thoracic esophageal carcinoma[J]. J Modern Oncol, 2017, 25(10): 1568-1571. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2017.10.014.

[15] Yu WW, Zhu ZF, Fu XL, et al. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiotherapy in esophageal carcinoma: early results of a phase II study[J]. Strahlenther Onkol, 2014, 190(11):979-986. DOI: 10.1007/s00066-014-0636-y.

[16] 白文文, 宋玉芝, 刘明, 等. SIB-IMRT 技术在颈及胸上段食管癌中的临床应用[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,23(4): 248-252.
Bai WW, Song YZ, Liu M, et al. Clinical application of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy in cervical and upper esophageal carcinoma[J]. Chin J Cancer Prev Treat,2016,23(4):248-252.

[17] 王能超,何志杰,张涛,等. 食管癌同步加量调强放疗与常规调强放疗临床对照研究[J]. 肿瘤基础与临床,2016,29(4):318-321. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2016.04.012.
Wang NC, He ZJ, Zhang T, et al. Comparative study of simultaneous integrated boost intensity modulated radiotherapy with conventional intensity modulated radiotherapy for esophageal carcinoma[J]. J Basic Clin Oncol,2016,29(4):318-321. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2016.04.012.

(收稿日期:2017-07-17)