

21.3 食管癌 GTV 前后径大小与近期疗效: 食管癌的最大前后径 ≤ 3 cm, 中位 ≤ 8 cm, 分成 ≤ 2 cm 和 > 2 cm 两组, 治疗结束时食管疗效见表 3, 各组之间有显著性差异 ($P = 0.001$)。

21.4 多因数分析: 对长度、左右径、前后径进行多因数分析, 结果见表 4。

前后径 (cm)	例数	近期疗效		P
		1+2 级 n (%)	3+4 级 n (%)	
≤ 2	20	18 (90.0)	2 (10.0)	0.001
> 2	16	6 (37.5)	10 (62.5)	

因数	回归系数	标准误	Wald 值	P 值	OR	95% CI
长度	0.790	0.373	4.483	0.034	2.204	1.061~4.580
宽度 (左右径)	1.175	0.894	1.726	0.189	3.239	0.561~18.70
前后径	-0.216	1.262	0.029	0.864	0.806	0.068~9.555

3 讨论

食管癌放射治疗后局部失败是影响放射治疗疗效的最主要的原因, 提高肿瘤的局控率是提高疗效的关键。探讨肿瘤本身大小对放射治疗近期疗效的影响是本文研究的主要目的。临床病理学证实肿瘤浸润深度及向食管外生长, 是食管癌预后的显著影响因子。多数学者在对头颈部肿瘤的研究中确认, 肿瘤的容积与预后有明显的关系。Chang 等^[2]对局部晚期鼻咽癌的研究中表明肿瘤容积对预后的影响比 T 分期更为重要, 甚至建议用肿瘤容积重新定义 T 分期。方德康等^[3]对贲门癌的研究中也证明了肿瘤的大小明显影响预后。

31.1 GTV 与近期疗效的关系: GTV 是指临床可见或可及的可以通过诊断手段证实的肿瘤部位和肿瘤范围。肿瘤体积是影响放射治疗近期疗效的重要因数, GTV 越大, 表明肿瘤细胞数量越多, 肿瘤内乏氧细胞多, 血供差, 甚至出现中心坏死^[2,4]。乏氧能引起肿瘤放射治疗的抗拒性而且能增加肿瘤的浸润性。随着 GTV 的增大, 肿瘤的近期疗效越来越差。其他的研究表明, 食管癌放疗后的食管 X 线片分级与预后有明显关系。

31.2 GTV 最大左右径与长径与近期疗效的关系: 食管癌 GTV 的最大左右径 (宽度) 是反映了肿瘤的浸润程度及浸润方式, 清晰地显示肿瘤与周围组织的关系; GTV 最长径则显示肿瘤的长度。本组资料绝大多数为髓质型, 肿瘤左右径大小基本反映了肿瘤浸润程度, 即左右径越大, 外侵越明显, 近期疗效越差, 有显著性差异。前后径代表浸润的深度, 临床病理学证实肿瘤浸润深度及广度是食管癌预后的影响因数。本文结果显示 GTV 左右径小于 3 cm 时近期疗效

好, 而 GTV 左右径大于 3 cm 时近期疗效差。施学辉等^[5]研究显示食管癌有外侵时, 肿瘤的最大左右径超过 4 cm 以上时可作为判断食管癌浸润较广及放疗近期疗效较差的一个指标。周明镇等^[6]资料显示随着 GTV 最长径增大, 即食管癌病变长度的增加, 近期疗效变差, 统计学处理有显著性差异。本文结果与之相似。

综上所述, 从单因数分析结果食管癌 GTV 左右径、前后径、长度大小对放射治疗的近期疗效有明显的影 响。多因数分析而言长度是最主要的影响因数, 左右径无显著性差异, 可能与例数少有关。对于左右径大、长度长的患者的疗效差, 应采用较积极的综合治疗方法。

参 考 文 献

- 殷蔚伯, 谷铎之, 殷蔚伯, 等. 肿瘤放射治疗学. 第 3 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993: 493~509.
- 陆雪官, 冯炎, 胡超苏. 恶性肿瘤乏氧细胞研究现状. 中华放射肿瘤学杂志, 1999, 1: 57~58.
- 方德康, 汪良骏, 张大为, 等. 贲门癌最大径分级与预后的关系探讨. 中华肿瘤杂志, 2000, 22 (2): 161~163.
- 马淑华, 张志贤, 殷蔚伯. 人体体表肿瘤氧分压及低氧下的变化. 中华放射肿瘤学杂志, 1996, 5: 264~266.
- 施学辉, 吴广丰, 姚伟强, 等. 食管癌放射治疗照射野大小的预测. 中华放射肿瘤学杂志, 1992, 1 (4): 219~222.
- 周明镇, 陈志坚, 洪红光, 等. 食管癌大体肿瘤体积对放射治疗近期疗效影响. 中国肿瘤, 2004, 13 (3): 181~183.

奥沙利铂/亚叶酸/氟尿嘧啶双周静脉给药 (mFOLFOX6 方案) 治疗晚期胃癌 22 例

厦门大学医学院第一临床学院 厦门中山医院肿瘤科 (361004)

苏安 吕霞 王馨 肖莉 张晓东

摘要 目的 探讨奥沙利铂、亚叶酸、氟尿嘧啶双周静脉给药 (mFOLFOX6 方案) 治疗晚期胃癌的疗效和毒性。方法 22 例具有可测量病灶的胃腺癌患者纳入本研究。患者接受奥沙利铂 85 mg/m^2 (2 h 静脉滴注), 亚叶酸 350 mg (2 h 静脉滴注), 氟尿嘧啶 0.4 g/m^2 (2~4 min 静脉推注)、氟尿嘧啶 2.4 g/m^2 (46 h 持续静脉滴

注), 每2周重复, 6周为1个疗程。**结果** 22例中有20例可评估疗效, 所有患者均可评估毒性。病人每6周评估疗效。在20例可评估疗效的病例中, 部分缓解7例(35.0%), 稳定8例(40.0%), 疾病进展5例(25.0%)。中位进展时间5.0个月, 中位生存时间9.6个月。3、4级中性粒细胞减少3例(13.6%), 发热性粒细胞减少1例(4.5%); 3、4级贫血1例(4.5%); 3、4级腹泻2例(9.1%); 3、4级口腔黏膜炎2例(9.1%); 1、2级外周神经损害9例(40.9%)。无治疗相关死亡。**结论** 奥沙利铂、亚叶酸、氟尿嘧啶双周方案治疗晚期胃癌在客观有效率、中位疾病进展时间、中位生存期等方面与其他联合化疗方案相近, 不良反应显著减轻。

关键词 胃癌; 奥沙利铂; 化疗

中图分类号 R730.53; R735.2 **文献标识码** B **文章编号** 1002-2600(2005)05-0050-03

奥沙利铂与氟尿嘧啶有协同作用, FOLFOX4或FOLFOX6是治疗晚期胃癌的常用方案之一^[1], 但调整剂量后的mFOLFOX6用于晚期胃癌的临床研究尚罕见报道。我科自2001年6月至2004年6月采用mFOLFOX6方案治疗0期胃癌22例, 结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料: 全组22例0期胃癌患者均经内镜活检或手术病理检查确诊。男性20例, 女性2例。年龄52~80岁, 中位年龄65岁。体力状况评分用WHO/Zubrod score标准, 体力状况评分为1分的病例9例(41%), 体力状况评分为2分的病例13例(59%)。TNM分期诊断依据AJCC第六版分期, 淋巴结转移17例, 肝转移9例, 肺转移1例。初治13例, 二线化疗9例。全组病例中贲门癌11例。22例均有可测量病灶。预期生存期大于3个月。

1.2 诊断方法: 病理诊断依据内镜活检、经皮细针穿刺活检或术后病理。分期诊断参照AJCC第六版分期, 以螺旋CT增强扫描结果为临床分期的影像学根据, 占位大小均以螺旋CT增强扫描结果为准。

1.3 治疗方法: 全组患者均采用奥沙利铂/亚叶酸/氟尿嘧啶双周静脉给药(mFOLFOX6方案)进行化疗。奥沙利铂85 mg/m², 2 h滴注, 第1天; 亚叶酸350 mg, 2 h滴注, 第1天; 氟尿嘧啶4 g/m², 2~4 min静脉推注, 第1天; 氟尿嘧啶2.4 g/m², 持续静脉滴注46 h。每2周重复, 6周为1个疗程。化疗过程中17例保持以上剂量强度, 4例实际化疗周期为17~21天, 未达设计剂量强度, 1例因剂量限制毒性退出。全组有5例完成1个疗程化疗后因疾病进展停药, 15例完成2个疗程周期化疗后停药观察。停药后门诊及电话随访。

1.4 疗效及不良反应评价标准: 疗效评价标准采用1998年欧洲癌症研究与治疗协会(EORTC)、美国国立癌症研究所(NCI)、加拿大国立癌症研究所(NCIC)提出的抗肿瘤药对实体肿瘤客观疗效评定标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)^[2]。化疗3个周期后复查CT增强扫描, 以>2 cm的肿瘤最大径之和对比基线片评价疗效。最大径之和增大20%为疾病进展(PD), 最大径之和缩小30%为部分缓解(PR), 最大径之和介于两者之间为疾病稳定(SD)。不良反应按照美国国立癌症研究所(NCI)通用不良反应分级标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE v3.0)进行评价。

2 结果

2.1 疗效: 中位随访时间为18个月, 门诊及电话随访开始于2001年6月, 结束于2005年6月。22例中有20例可评估疗效。1例因4级腹泻退出, 1例因发现活动性肺结核退

出, 在20例可评估疗效的病例中, PR为7例(35%), SD为8例(40%), PD为5例(25%)。中位进展时间(mT2 TP)为5个月, 中位生存时间(mOS)为9.6个月, 症状改善13例(65%)。至2005年6月尚存活3例。1年生存率32%。

2.2 不良反应: 22例患者共化疗127个周期, 均可评价不良反应。3、4级中性粒细胞减少3例(13.6%), 发热性粒细胞减少1例(4.5%); 3、4级贫血1例(4.5%); 3、4级腹泻2例(9.1%); 3、4级口腔黏膜炎2例(9.1%); 1、2级外周神经损害9例(40.9%)。无治疗相关死亡, 详见表1。

表1 不良反应

不良反应	例数 (%)	
	1~2级	3~4级
血液学毒性		
发热性粒细胞减少	1 (4.5)	1 (4.5)
中性粒细胞减少	8 (36.4)	3 (13.6)
血小板减少	6 (27.3)	0
血红蛋白下降	9 (40.9)	1 (4.5)
非血液学毒性		
恶心	2 (9.1)	0
呕吐	1 (4.5)	0
腹泻	6 (27.3)	2 (9.1)
口腔炎	6 (27.3)	2 (9.1)
手足综合征	5 (22.7)	2 (9.1)
周围神经病	9 (40.9)	0
静脉炎	3 (13.6)	1 (4.5)
脱发	1 (4.5)	0
治疗相关死亡	0	0

3 讨论

奥沙利铂/亚叶酸/氟尿嘧啶双周静脉给药(mFOLFOX6方案)治疗转移性胃癌是有效的, 并且对于体力状况较差的老年晚期胃癌患者显示出良好的耐受性, 患者保持较高的生活质量。

70岁以上胃癌患者的骨髓功能和肾功能一般均有下降, 用含顺铂、阿霉素或紫杉类的多药联合化疗常常因为剂量限制毒性减低剂量或停药^[3]。而在本组病例中, WHO体力状况评分(performance status score, PS)为2的病例占13例(59%), 中位年龄65岁, 总体上体力状况较差, 却仅有1例因剂量限制毒性(腹泻)退出, 另1例粒细胞减少性发热

患者已完成 12 个周期化疗, 显示含奥沙利铂的 2 药联合方案的设计有良好的耐受性, 适合于 WHO PS 2 的老年晚期胃癌患者。

对既往顺铂为基础化疗失败的胃癌患者, 使用含奥沙利铂的两药联合方案化疗仍然有效^[4]。在本组病例中, 顺铂化疗失败后的二线化疗占 9 例 (41%), 总体仍能上达到 PR35%, mTTP 和 mOS 分别达到 5 个月和 91.6 个月, 与 Br J Cancer 上新近报道的 FOLFOX4 方案一线治疗晚期胃癌的结果接近^[5]。

参 考 文 献

1 金懋林, 陈强, 程凤歧, 等. 奥沙利铂联合亚叶酸钙和 5 氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的研究. 中华肿瘤杂志, 2003, 25 (2):

172~ 174.

- 2 Patrick T, Susan GA, Elizabeth AE. New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. Journal of the National Cancer Institute, 2000, 92 (3): 205~ 216.
- 3 Ajani JA. Docetaxel in combination for advanced gastric cancer. Gastric Cancer, 2002, 5 (Suppl 1): 31.
- 4 Kim DY, Kim JH, Lee SH. Phase 0 study of oxaliplatin, 52 fluorouracil and leucovorin in previously platinum-treated patients with advanced gastric cancer. Ann Oncol, 2003, 14 (3): 383.
- 5 De Vita F, Orditura M, Matano E. A phase 0 study of biweekly oxaliplatin plus infusional 5-fluorouracil and folic acid (FOLFOX4) as first-line treatment of advanced gastric cancer patients. Br J Cancer, 2005, 92 (9): 1644~ 1649.

38 例甲状腺再次手术临床分析

福建省人民医院肿瘤外科 (350004)

严 宏 余养生
陈江田 方公贤

摘要 目的 探讨甲状腺再次手术的特点及并发症预防。方法 回顾性病例分析。结果 甲状腺再次手术时腺体粘连严重, 但神经及甲状旁腺损伤未见明显增加。结论 甲状腺再次手术只要严格操作规范, 并发症仍然可以避免, 标准腺叶+ 峡部切除是再次复发的关键。

关键词 甲状腺再次手术; 并发症; 预防

中图分类号 R7361.1 **文献标识码** B **文章编号** 10022600(2005)052005202

由于不规范的治疗使甲状腺再次手术相对较为常见, 但是再次手术难度大, 术后并发症发生率高。较为常见的并发症为喉返神经、甲状旁腺损伤和出血; 双喉返神经损伤将导致失音和严重的呼吸困难甚至窒息; 甲状旁腺损伤可引起四肢抽搐, 严重者必须长期静注钙剂, 给患者生活带来无限痛苦; 因此最大程度避免上述并发症的发生极为重要。作者对 2002 年 2 月至 2005 年 7 月施行的 38 例甲状腺再次手术分析如下。

1 临床资料

1.1 一般治疗: 本组男 5 例, 女 33 例; 年龄 18~ 78 岁; 再次手术时间 14 天~ 17 年。全部病人均为外院手术复发。病理类型: 结节性甲状腺肿 25 例, 甲状腺腺瘤 8 例, 乳头状癌 5 例。

1.2 手术方法: 首次手术方式: 甲状腺肿块摘除术 28 例, 腺叶切除 8 例, 腺叶次全切除 2 例。再次手术方式: 残余腺叶及峡部切除 28 例, 残余腺叶及峡部切除加对侧腺叶次全切除 2 例, 全甲状腺切除 8 例, 其中联合根治术 5 例 (联合全颈淋巴结清除 3 例, 联合区域性颈淋巴结清除 2 例)。

1.3 并发症: 38 例病人均恢复良好。1 例出现喉返神经损伤, 声嘶于术后 7 个月恢复, 神经损伤发生率为 2.6%; 3 例全甲状腺切除病人在术后第 2~ 3 天出现手足麻木, 予补钙后症状消失, 其中 2 例补钙 1 个月, 1 例补钙持续 1 年, 其甲状旁腺功能障碍为暂时性。

2 讨论

2.1 复发或再次手术原因分析: (1) 单发甲状腺结节缺乏

典型症状和体征, 术前诊断比较困难, 临床上诊断为甲状腺良性肿瘤, 手术中行肿物切除或甲状腺部分切除, 特别是对青少年患者则更为保守, 上述是术后复发的主要原因。(2) 思想麻痹大意, 缺乏手术前必要的检查, 手术中对甲状腺未行仔细探查也是一个重要原因。本组有 1 例切片证实切除肿物为乳头状癌, 再次手术证实另外一侧也是乳头状癌。(3) 术中冰冻病理切片对分化好的甲状腺癌诊断存在一定难度, 但仍然有 92%~ 97% 的诊断率, 行术中冰冻切片将使大多数的甲状腺癌得到确诊。本组再次手术的甲状腺癌病人均未行术中冰冻切片, 而仅行肿物切除或腺体部分切除, 其中 3 例已有颈淋巴结转移。

2.2 切口选择及腺体的显露: 一般按原切口入路, 切除原手术瘢痕, 再次手术的甲状腺组织一般与周围组织广泛致密粘连, 而且复发腺体组织外周无完整的包膜, 手术中分离腺体的范围应扩大至周围正常间隙。由于初次手术时主要的甲状腺血管已被结扎, 但新生的血管及侧支仍十分丰富, 血管脆性较大, 与周围粘连严重时容易撕破引发出血, 从周围正常间隙处理将有助于避免上述情况的发生。另外, 如瘢痕严重, 气管前的游离尽量用电刀, 这样可以减少出血, 加快手术速度, 但应辨别其间隙, 避免气管损伤。

2.3 避免喉返神经及喉上神经的损伤: 对喉返神经常规显露, 学者看法不一。作者认为, 对于习惯常规显露神经的医师来说, 由于第一次手术时绝大多数行肿物切除或腺体的部分切除, 腺体背后神经周围组织的一部分或全部仍然是正常的, 使再手术暴露喉返神经仍然有较大可能。同时应重视下