

Long-term Efficacy and Radiation-induced Damage Observation of Concurrent Chemoradiotherapy for Locally Advanced Esophageal Cancer

Xiaolei Guo, Xiaolan Sheng[†]

The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China

Abstract

Objective: To analyze the long-term therapeutic efficacy of concurrent chemoradiotherapy (CCRT) in patients with locally advanced unresectable esophageal cancer, and to systematically observe the incidence and distribution characteristics of various radiation-induced injuries during treatment. This study aims to provide clinical references for optimizing comprehensive treatment regimen and formulating injury prevention strategies for locally advanced esophageal cancer. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 116 patients with locally advanced esophageal cancer admitted to our hospital from January 2020 to December 2023. Based on whether concurrent chemotherapy was administered during radiotherapy, patients were divided into a concurrent group and a sequential group, with 58 cases in each. The concurrent group received a combined CCRT model, while the sequential group received the traditional sequential model of chemotherapy after radiotherapy. Both groups maintained identical radiotherapy protocols, chemotherapy drugs, and dosages. Following the completion of all treatments, a two-year long-term follow-up was conducted. Long-term survival indicators and tumor recurrence/metastasis were compared between the two groups. Meanwhile, the types, grades, and incidence rates of radiation-induced injuries during treatment and the follow-up phase were recorded. **Results:** The concurrent group demonstrated significantly higher 2-year overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) rates, as well as a lower local recurrence rate compared to the sequential group (all $P < 0.05$). Furthermore, there was no statistically significant difference in the incidence of late radiation-induced tissue injuries between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Concurrent chemoradiotherapy for locally advanced esophageal cancer can effectively improve long-term survival benefits and reduce the risk of tumor recurrence, demonstrating superior comprehensive therapeutic value compared to the sequential regimen. Although this model slightly increases the probability of acute radiation-induced injuries, the risk of severe injuries is not significantly elevated. The severity of injuries can be controlled through targeted clinical interventions, indicating promising prospects for clinical application.

Keywords: Locally Advanced Esophageal Cancer; Concurrent Chemoradiotherapy; Long-Term Efficacy; Radiation-Induced Injuries; Tumor Recurrence

放化疗同步治疗局部晚期食管癌的远期疗效及放射性损伤观察

郭小磊, 盛晓安[†]

安徽医科大学第四附属医院, 安徽合肥, 230022

摘要: 目的: 分析放化疗同步方案应用于局部晚期不可切除食管癌患者的远期治疗效果, 系统观察治疗过程中各类放射

性损伤的发生情况与分布特征，为优化局部晚期食管癌综合治疗方案、制定损伤防控策略提供临床参考。方法：回顾分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月我院收治的局部晚期食管癌患者 116 例，根据放疗期间有无同步化疗分为同步组与序贯组，每组 58 例。同步组采用放疗联合化疗同步开展的治疗模式，序贯组采用放疗结束后再行化疗的传统序贯模式。两组放疗方案、化疗药物及剂量保持一致，完成全部治疗后开展为期两年的远期随访，对比两组患者远期生存指标、肿瘤复发转移情况，同时统计治疗期间及随访阶段放射性损伤的发生类型、分级与发生率。结果：同步组两年总生存率、无进展生存率均高于序贯组，局部复发率低于序贯组，组间差异存在统计学意义 ($P<0.05$)。同步组 1-2 级急性放射性损伤发生率高于序贯组 ($P<0.05$)，但 ≥ 3 级急性放射性损伤占比无明显差异 ($P>0.05$)，两组晚期放射性组织损伤发生率对比无统计学意义 ($P>0.05$)。结论：放化疗同步治疗局部晚期食管癌可有效提升远期生存获益，降低肿瘤复发风险，综合治疗价值优于序贯方案。该模式会小幅提升急性放射性损伤的发生概率，但重度损伤风险未明显增加，临床中可通过针对性干预手段控制损伤程度，该方案具备良好的临床应用前景。

关键词：局部晚期食管癌；同步放化疗；远期疗效；放射性损伤；肿瘤复发

1 引言

食管癌是我国高发的消化道恶性肿瘤，发病群体以中老年人为主，病变多集中于胸段食管。由于疾病早期临床症状较为隐匿，多数患者出现进行性吞咽困难、胸骨后疼痛等典型症状前往就诊时，病情已进展至局部晚期^[1]。此阶段肿瘤病灶较大，常伴随区域淋巴结转移，多数患者失去外科根治手术机会，综合保守治疗成为主要选择^[2]。放化疗同步治疗是近年来肿瘤治疗领域的主流方案，依托两种治疗方式的协同效应，强化局部病灶杀伤效果，同时阻断肿瘤远处转移路径，理论上能够提升整体治疗效果^[3]。但同步模式下放射线与化疗药物会同时作用于正常组织器官，叠加效应可能增加放射性损伤的发生风险，目前关于局部晚期食管癌同步放化疗远期疗效与放射性损伤的综合对照研究仍有待补充。本研究回顾分析 116 例局部晚期食管癌患者开展对照分析，重点观察两种治疗模式的两年远期生存情况、肿瘤转归以及放射性损伤发生特点。

2 资料与方法

2.1 一般资料

回顾分析 2020 年 1 月至 2023 年 12 月我院收治的局部晚期食管癌患者 116 例，所有患者均经胃镜病理活检、胸腹部增强 CT 检查确诊，病理类型以鳞癌为主，肿瘤分期参照食管癌临床分期标准判定为Ⅲ期至ⅣA 期，无外科手术根治指征。根据放疗期间是否同步化疗将患者分为同步组和序贯组，每组 58 例。同步组男性 45 例，女性 13 例，年龄 52 至 73 岁，平均年龄 62.5 岁，病灶位于胸上段 9 例，胸中段 32 例，胸下段 17 例。序贯组男性 42 例，女性 16 例，年龄 55 至 76 岁，平均年龄 64.8 岁，病灶位于胸上段 8 例，胸中段 37 例，胸下段 13 例。

两组患者年龄、性别、病灶位置、病理类型、基础身体状态等基线资料对比无明显差异，具备临床可比性。纳入标准：病理确诊为局部晚期食管癌，无法行外科手术治疗；体能状态评分符合治疗要求，能够耐受放化疗；患者及家属充分知晓治疗方案与潜在风险，自愿参与本研究并配合全程治疗及随访。排除标准：合并严重心、肺、肝、肾功能障碍；既往接受过胸部放射治疗；存在远处多发转移；合并其他恶性肿瘤；精神认知异常，无法配合治疗与随访。

2.2 治疗方法

两组患者放疗方案保持统一，采用三维适形放射治疗技术，结合 CT 模拟定位勾画肿瘤靶区与危及器官，常规分割照射，单次照射剂量 2.0Gy，每日治疗 1 次，每周治疗 5 天，总照射剂量 54-66Gy，整个放疗周期共计 6 至 7 周。化疗方案选用紫杉醇联合顺铂经典方案，紫杉醇 135mg/m²，顺铂 75mg/m²，以 21 天为一个化疗周期。

序贯组治疗流程为先完成全程放射治疗，休息两周后依次开展序贯化疗。同步组在放疗过程中同步启动化疗，放疗结束后继续序贯化疗。两组患者治疗期间均给予常规对症支持干预，包括营养补给、止吐、护胃、升血细胞等处理，同时指导患者清淡饮食，避免粗糙、辛辣食物刺激食管黏膜，每日观察患者症状变化，及时处理各类不适反应。

2.3 观察指标

远期疗效指标完成全部治疗后对所有患者进行为期两年的门诊及电话随访，统计两组患者两年总生存率、无进展生存率，记录随访期间肿瘤局部复发率、远处转移率。无进展生存定义为治疗结束后至肿瘤复发、转移或患者死亡的时间。

放射性损伤指标参照美国肿瘤放射治疗协作组制定的 RTOG 分级标准，将放射性损伤分为 0 至 4 级，统计两组急性放射性损伤与晚期放射性损伤的发生情况。急性损伤观察周期为整个治疗阶段，晚期损伤观察周期为治疗结束后两年随访期内，同时统计不同分级损伤的占比情况。

2.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计学软件处理本次研究数据，计数资料以例数和百分比表示，组间对比采用卡方检验， $P<0.05$ 判定为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者远期疗效对比

经过两年完整随访，同步组两年总生存率、无进展生存率显著高于序贯组，肿瘤局部复发率明显低于序贯组，差异具有统计学意义。各项指标组间数据见表 1。

表 1 两组患者两年远期疗效对比（例，%）

组别	例数	两年总生存	两年无进展生存	局部复发	远处转移
同步组	58	34（58.6）	28（48.3）	15（25.9）	18（31.0）
序贯组	58	23（39.7）	17（29.3）	26（44.8）	20（34.5）
χ^2 值	-	4.174	4.393	4.565	0.157
P 值	-	0.041	0.036	0.033	0.692

3.2 两组放射性损伤发生情况对比

治疗期间同步组 1-2 级急性放射性损伤发生率高于序贯组，差异有统计学意义。两组间 ≥ 3 级急性放射性损伤发生率对比无明显差异。随访期内两组晚期放射性损伤发生率接近，组间对比无统计学意义，具体数据见表 2。

表 2 两组放射性损伤发生情况对比（例，%）

组别	例数	1-2 级急性放射性损伤	≥ 3 级急性放射性损伤	晚期食管狭窄	晚期肺纤维化
同步组	58	41（70.7）	8（13.8）	7（12.1）	6（10.3）
序贯组	58	29（50.0）	6（10.3）	5（8.6）	5（8.6）
χ^2 值	-	5.188	0.325	0.372	0.1
P 值	-	0.023	0.569	0.542	0.751

4 讨论

局部晚期食管癌因肿瘤侵犯范围广、存在区域淋巴结转移，单纯手术无法彻底清除病灶，单纯放疗或化疗也难以实现长期肿瘤控制。放疗能够精准作用于食管原发病灶与转移淋巴结，利用放射线破坏肿瘤细胞

DNA 结构,抑制肿瘤增殖,但对于血液中游离的微小肿瘤细胞作用有限^[4]。化疗属于全身性治疗手段,可清除循环内肿瘤细胞,降低远处转移风险,但单独使用对局部大体病灶的杀伤能力较弱。两种治疗方式联合应用已经成为局部晚期食管癌的标准治疗模式,而治疗时序的选择直接影响整体疗效与安全性^[5]。

序贯放化疗将两种治疗手段分阶段实施,能够规避药物与放射线的叠加毒性,短期内患者耐受度更高,这也是该模式以往被广泛使用的主要原因。但较长的治疗间隔会让部分肿瘤细胞在治疗空档期再次增殖,同时肿瘤细胞对放射线和化疗药物的敏感性会出现下降,两种治疗无法形成协同作用,最终导致远期肿瘤控制效果不佳^[6]。本次研究中序贯组两年生存率不足 5 成,局部复发率更高,也印证了传统序贯方案在远期疗效上的局限性。

放化疗同步治疗模式下,化疗药物可以起到放疗增敏的作用,提升肿瘤细胞对放射线的敏感度,强化局部病灶杀伤效果,同时放射线能够抑制肿瘤细胞修复能力,进一步放大化疗药物的抗肿瘤作用^[7]。两种方式协同作用下,既可以强化局部病灶控制,又能及时阻断肿瘤远处转移路径,有效降低复发与转移概率。本研究结果显示,同步组两年总生存率与无进展生存率显著提升,局部复发风险明显下降,充分证实同步放化疗在远期抗肿瘤效果上的显著优势,对于延长患者生存期、改善疾病转归具有重要价值^[8]。

在安全性方面,同步模式下放射线与化疗药物同时作用于食管、肺、胸部皮肤等正常组织,双重刺激会提升急性放射性损伤的发生概率。本次研究中同步组急性放射性损伤发生率高于序贯组,主要集中在放射性食管炎与轻度放射性肺炎,这类损伤多表现为吞咽疼痛、咽部异物感、轻微咳嗽咳痰,属于临床常见轻度反应,通过饮食调整、黏膜保护、止咳化痰等对症处理后均可有效缓解。值得关注的是,两组间 ≥ 3 级急性放射性损伤发生率并无明显差异,说明同步方案虽然增加了轻度损伤的发生数量,但并不会大幅提升重度损伤风险^[9]。

晚期放射性损伤多由正常组织长期受放射线照射引发,病理改变以组织纤维化、管腔狭窄为主,损伤程度主要与放射总剂量、照射范围相关,受化疗药物叠加影响较小。因此本研究中两组晚期食管狭窄、放射性肺纤维化发生率基本持平,提示同步放化疗不会增加远期不可逆损伤的发生风险。临床工作中,针对同步治疗患者,可在治疗全程开展预防性干预,治疗期间强化食管黏膜保护、肺部护理,定期监测患者症状与影像学变化,能够进一步降低急性损伤带来的不适感,提升患者治疗依从性。

结合本次研究结果与临床实践来看,对于体能状态良好、能够耐受联合治疗的局部晚期食管癌患者,优先选择放化疗同步方案可以获得更理想的远期生存获益。对于年龄偏大、基础疾病较多、体能状态较差的患者,可综合评估耐受能力,必要时选择序贯方案,保障治疗安全。本研究随访周期为两年,观察时间有限,后续可进一步延长随访时长,观察五年生存率及远期损伤的长期变化。同时可结合营养支持、靶向治疗、免疫治疗等辅助手段,在保证疗效的前提下进一步降低放射性损伤发生率,优化综合治疗体系。

综上所述,放化疗同步治疗局部晚期食管癌,相较于传统序贯放化疗模式,能够有效提升患者两年总生存率与无进展生存率,明显降低肿瘤局部复发风险,远期抗肿瘤效果更为突出。该治疗模式会一定程度升高急性放射性损伤的发生比例,但重度损伤及晚期不可逆放射性损伤的发生风险并未增加,整体安全性可控。临床针对体能状况达标的局部晚期食管癌患者,推荐采用放化疗同步方案,同时配合针对性的对症干预措施管理放射性损伤,在保障治疗效果的同时维护患者生活质量,该方案具备较高的临床应用价值。

参考文献

- [1] 翟红艳,李建华,张娜. 局部晚期食管癌同步放化疗疗效及预后的影响因素[J]. 川北医学院学报, 2025, 40 (7): 927-930+942.
- [2] 刘涛,林晓明,李浩然,等. 多西他赛联合洛铂同步调强放疗对中晚期食管癌近远期疗效、肿瘤标志物和生存质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24 (13): 2573-2577+2600.
- [3] 徐月辰,桂仲璇,钱涵,等. 食管癌患者适合同步放化疗的优势人群探讨[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57 (7): 1166-1170+1176.
- [4] 黄于庭,施险峰,汪超,等. 循环肿瘤细胞在局部晚期食管癌放化疗中的价值研究[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57 (2): 290-295.
- [5] 胡晓楚,吴敏. 中晚期食管癌患者同步放化疗远期预后的影响因素分析[J]. 中国医药, 2021, 16 (10): 1471-1474.

- [6] 王向前,顾红芳,赵奎领,等. 同步放化疗对转移性食管癌患者近远期疗效的影响[J].南通大学学报(医学版),2019,39 (4):282-285.
- [7] 赵加胜. 联合放化疗对中晚期食管癌患者近远期疗效[J].包头医学院学报,2019,35 (6):80-81.
- [8] 徐飞,刘凯,刘蓉. 甘氨双唑钠同步放化疗治疗局部中晚期食管癌的近远期疗效[J].临床医学研究与实践,2018,3 (13):12-13.
- [9] 吴盛喜,罗何三,张晓平,等. 胸中段食管癌放化疗后远期生存 Nomogram 预测模型建立[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25 (6):417-421+427.