

中图分类号: R969.4; R735.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)12-0114-04  
doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2026.12.021



# SIB - IMRT 联合多西他赛及顺铂化学治疗用于 局部中晚期食管癌疗效观察\*

陈刚, 邓春娥, 唐丹丹<sup>△</sup>

(四川省内江市第一人民医院, 四川 内江 641000)

**摘要:**目的 探讨全程同步加量调强放射治疗(SIB - IMRT)联合多西他赛及顺铂化学治疗(以下简称化疗)用于局部中晚期食管癌的临床疗效。方法 选取医院2020年1月至2023年1月收治的局部中晚期食管癌患者85例,按随机数字表法分为观察组(43例)及对照组(42例)。两组患者均予多西他赛注射液与注射用顺铂化疗,在此基础上,对照组患者加用常规IMRT,观察组患者加用SIB - IMRT。每21d为1个疗程,两组均持续治疗4个疗程。结果 观察组与对照组疾病缓解率相当(48.84%比35.71%, $P > 0.05$ );观察组疾病控制率为76.74%,显著高于对照组的52.38%( $P < 0.05$ );观察组患者危及器官(心脏、左肺、右肺、脊髓)平均受照剂量显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后的血清肿瘤标志物[包括癌胚抗原、糖类抗原(CA)125、CA19 - 9]及血管新生因子(包括内皮素-1、血管内皮生长因子、血管内皮生长因子受体-1)均显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组恶心呕吐、白细胞减少、放射性肺炎、放射性食管炎发生率均显著低于对照组( $P < 0.05$ );生存曲线分析表明,随访12个月,观察组生存率为73.81%(31/42),显著高于对照组的52.50%(21/40)。结论 SIB - IMRT联合多西他赛及顺铂化疗可有效控制中晚期食管癌进展,减少对周围正常组织照射剂量,降低毒副反应,延长患者生存期。

**关键词:**食管癌;顺铂;多西他赛;全程同步加量调强放疗;化疗;生存分析

## Efficacy Observation of Simultaneous Integrated Boost Intensity - Modulated Radiotherapy Combined with Docetaxel and Cisplatin Chemotherapy in the Treatment of Locally Advanced Esophageal Cancer

CHEN Gang, DENG Chun'e, TANG Dandan<sup>△</sup>

(The First People's Hospital of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of simultaneous integrated boost intensity - modulated radiotherapy (SIB - IMRT) combined with docetaxel and cisplatin chemotherapy in the treatment of locally advanced esophageal cancer. **Methods** A total of 85 patients with locally advanced esophageal cancer admitted to the hospital from January 2020 to January 2023 were selected and randomly divided into the observation group (43 cases) and the control group (42 cases) by the random number table method. Patients in both groups were treated with Docetaxel Injection and Cisplatin for Injection chemotherapy. On this basis, patients in the control group were treated with conventional IMRT, while patients in the observation group were treated with SIB - IMRT. Each treatment course lasted 21 d, and both groups received continuous treatment for four courses. **Results** The disease remission rates in the observation group and the control group were comparable (48.84% vs. 35.71%,  $P > 0.05$ ); the disease control rate in the observation group was 76.74%, which was significantly higher than 52.38% in the control group ( $P < 0.05$ ). The mean radiation doses to organs at risk (heart, left lung, right lung, spinal cord) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum tumor marker levels [carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen (CA) 125, CA19 - 9] and angiogenic factor levels (endothelin - 1, vascular endothelial growth factor, vascular endothelial growth factor receptor - 1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidences of nausea and vomiting, leukopenia, radiation pneumonitis, and radiation esophagitis in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). Survival curve analysis showed that at the 12 - month follow - up, the survival rate in the observation group was 73.81% (31 / 42), which was significantly higher than 52.50% (21 / 40) in the control group. **Conclusion** SIB - IMRT combined with docetaxel and cisplatin chemotherapy can effectively control the progression of locally advanced esophageal cancer, reduce radiation doses to surrounding normal tissues, reduce toxicity and side effects, and prolong patient survival.

**Key words:** esophageal cancer; cisplatin; docetaxel; simultaneous integrated boost intensity - modulated radiotherapy; chemotherapy; survival analysis

\*基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题[S211218];四川省内江市第一人民医院科研项目[Z202145]。

第一作者:陈刚,男,大学本科,主管技师,研究方向为放射治疗技术,(电子信箱)daosu431@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:唐丹丹,女,大学本科,主管技师,研究方向为放射医学技术,(电子信箱)510289313@qq.com。

食管癌作为消化道常见恶性肿瘤,具有高发病率、高死亡率等特性,因其早期无明显临床症状,患者就诊时多处于中晚期,错失手术最佳时机,需进行放射治疗(简称放疗)和化学治疗(简称化疗)<sup>[1-3]</sup>。多西他赛联合顺铂化疗为目前临床治疗中晚期食管癌的常用方案,其中多西他赛可促使微管聚合,抑制微管重组、解聚,将肿瘤细胞阻滞于G<sub>2</sub>/M期,顺铂与多种抗肿瘤药物均存在协同作用<sup>[4-5]</sup>。调强放疗(IMRT)为三维适形放疗,相比二维放疗可减轻放疗引发的损伤<sup>[6-7]</sup>。同步加量调强放疗(SIB-IMRT)可将原发肿瘤与亚临床病灶的多个靶区整合在同一计划中,同步照射,同时降低正常组织受量,提高放疗安全性。基于此,本研究中探讨了SIB-IMRT联合多西他赛及顺铂化疗对局部中晚期食管癌的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:经影像学检查、病理学活检确诊;无穿孔征象及活动性出血;均可耐受本研究的治疗方案。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(批号:2021-伦审批-45),患者及家属签订知情同意书。

排除标准:合并其他恶性肿瘤或存在抗肿瘤治疗史;对本研究拟用药物过敏;合并全身性感染疾病、自身免疫性疾病;严重脏器功能障碍;存在放化疗禁忌证;合并精神障碍或治疗、检查依从性差。

病例选择与分组:选取医院2020年1月至2023年1月收治的局部中晚期食管癌患者85例,按随机数字表法分为观察组(43例)及对照组(42例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	体质量指数 ( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	病灶直径 ( $\bar{X} \pm s$ ,cm)	临床分期(Ⅱ/ Ⅲ/Ⅳ期,例)
观察组(n=43)	27/16	54.41±5.32	23.18±1.02	5.25±1.02	12/27/4
对照组(n=42)	25/17	53.54±5.62	23.32±1.14	5.32±1.08	14/25/3
$\chi^2/t$ 值	0.095	0.733	0.597	0.307	0.362
P值	0.757	0.466	0.552	0.759	0.835

### 1.2 方法

两组患者均第1天予多西他赛注射液(广东星昊药业有限公司,国药准字H20198003,规格为每支2 mL:80 mg)静脉滴注(75 mg/m<sup>2</sup>),第1~3天予注射用顺铂(德州德药制药有限公司,国药准字H37020524,规格为每剂10 mg)静脉滴注(75 mg/m<sup>2</sup>)。在此基础上,对照组患者加用常规IMRT,观察组患者加用SIB-IMRT。均采用美国瓦里安加速器进行放疗,患者取仰卧位,CT扫描

胸部、全颈、上腹部;采用治疗计划系统(TPS)勾画计划靶体积(PTV)、临床靶体积(CTV)、大体肿瘤体积(GTV)及危及器官;GTV包含肿大淋巴结(GTV-n)、食管大体肿瘤(GTV-t);计划肿瘤靶区(PGTV)为GTV-t前后左右扩张0.8 cm、上下扩张1.5 cm、肿大淋巴结波及处。对照组患者全程予PTV剂量50 Gy/25次(需求95%PTV体积达到该剂量),后期PGTV同步加量10 Gy/5次,每周5次。观察组患者PTV剂量共54 Gy/30次,PGTV照射60 Gy/30次,每周5次。每21 d为1个疗程,共治疗4个疗程。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

血清相关因子检测:分别采集治疗前及治疗4个疗程后的患者外周静脉血3 mL,3 000 r/min(离心半径8 cm)离心10 min,分离血清。采用电化学发光法测定血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)125、CA19-9水平,试剂盒均购于武汉博士德生物公司;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定内皮素-1(ET-1)、血管内皮生长因子(VEGF)、血管内皮生长因子受体-1(VEGFR-1)水平,试剂盒购于上海蓝基生物公司。均严格按试剂盒说明书操作。

危及器官受照剂量:利用TPS,获取患者危及器官(包括心脏、左肺、右肺、脊髓)的剂量体积直方图(DVH)参数,记录平均受照剂量( $D_{mean}$ )。

疗效判定:完全缓解,肿瘤完全消失时间>1个月;部分缓解,肿瘤直径缩小≥50%,时间>1个月;疾病稳定,肿瘤直径缩小<50%或增大<25%,且时间>1个月;疾病进展,肿瘤直径增大≥25%。疾病缓解=完全缓解+部分缓解;疾病控制=完全缓解+部分缓解+疾病稳定。

安全性:记录两组患者治疗期间恶心呕吐、白细胞减少、放射性肺炎、放射性食管炎、骨髓抑制等毒副反应发生情况。

生存情况:随访12个月,统计两组患者的生存情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 28.0软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行t检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用Kaplan-Meier(K-M)法计算12个月生存率,并绘制生存曲线。组间生存率比较采用Log-rank检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

随访12月,观察组失访1例,对照组失访2例。生存曲线分析结果表明,观察组1年生存率为73.81%,显著高于对照组的52.50%( $P < 0.05$ )。结果见表2至表6、图1。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	疾病缓解	疾病控制
观察组(n=43)	1(2.33)	20(46.51)	12(27.91)	10(23.26)	21(48.84)	33(76.74)
对照组(n=42)	0(0)	15(35.71)	7(16.67)	20(47.62)	15(35.71)	22(52.38)
$\chi^2$ 值					1.499	5.522
P值					0.221	0.019

表3 两组患者危及器官 $D_{mean}$ 比较( $\bar{X} \pm s, cGy$ )

Tab. 3 Comparison of  $D_{mean}$  to organs at risk between the two groups ( $\bar{X} \pm s, cGy$ )

组别	心脏	左肺	右肺	脊髓
观察组(n=43)	2 231.52 ± 56.83	1 214.67 ± 40.06	1 160.38 ± 41.73	2 960.07 ± 58.44
对照组(n=42)	2 370.18 ± 62.71	1 255.93 ± 44.27	1 234.75 ± 48.51	3 245.68 ± 63.29
t值	10.687	4.508	7.583	21.623
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组患者血清肿瘤标志物水平比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 4 Comparison of tumor marker levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	CEA(ng/mL)		CA125(U/mL)		CA19-9(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=43)	12.14 ± 3.06	4.74 ± 1.15*	51.16 ± 6.34	20.83 ± 4.71*	48.96 ± 6.18	18.72 ± 4.55*
对照组(n=42)	11.79 ± 2.88	6.39 ± 1.40*	50.57 ± 7.02	26.62 ± 6.11*	49.12 ± 6.47	24.39 ± 6.04*
t值	0.543	5.944	0.407	4.900	0.117	4.896
P值	0.589	<0.001	0.685	<0.001	0.907	<0.001

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表5和表6同。

Note:Compared with those before treatment,\* $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 6).

表5 两组患者毒副反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of the incidence of toxicity and side effects between the two groups [case (%)]

组别	恶心呕吐	白细胞减少	放射性肺炎	放射性食管炎	骨髓抑制
观察组(n=43)	9(20.93)	7(16.28)	2(4.65)	4(9.30)	2(4.65)
对照组(n=42)	21(50.00)	17(40.48)	10(23.81)	12(28.57)	2(4.76)
$\chi^2$ 值	7.862	6.139	6.432	5.163	0.001
P值	0.005	0.013	0.011	0.023	0.981

### 3 讨论

放化疗方案中的IMRT可通过增加靶区剂量降低局部复发风险,且形成的高剂量区域与肿瘤三维形态

表6 两组患者血管新生因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab. 6 Comparison of angiogenic factor levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ )

组别	ET-1(pg/L)		VEGF(ng/L)		VEGFR-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=43)	82.35 ± 8.22	42.05 ± 6.11*	982.26 ± 162.14	513.18 ± 72.26*	132.41 ± 30.19	81.37 ± 18.43*
对照组(n=42)	81.86 ± 8.74	53.79 ± 8.03*	978.95 ± 157.33	580.43 ± 78.49*	130.77 ± 34.28	98.68 ± 25.61*
t值	0.266	7.597	0.095	4.111	0.234	3.583
P值	0.791	<0.001	0.924	<0.001	0.815	0.001

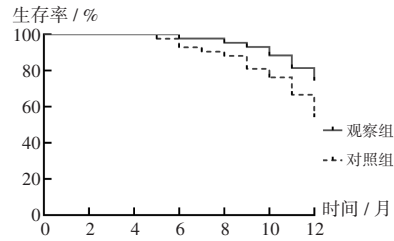


图1 生存曲线

Fig. 2 Survival curve

较接近,多项研究表明,其对周围正常组织无显著影响<sup>[8-12]</sup>。有研究表明<sup>[13-14]</sup>,同步放化疗有助于改善局部血液循环,化疗药物可提高肿瘤放疗敏感性,而放疗可增强化疗药物细胞毒性,与单纯放化疗相比,同步放化疗可有效提高局部肿瘤控制率,延长患者生存期。本研究结果显示,观察组疾病控制率显著高于对照组,且心脏、左肺、右肺、脊髓 $D_{mean}$ 均显著低于对照组,说明SIB-IMRT联合化疗对于局部中晚期食管癌的控制效果明显优于常规IMRT联合化疗,且可有效减少周围正常器官受照剂量。分析原因为SIB-IMRT可在同一照射野内行不同分割剂量照射,减少对周围正常组织照射剂量,且其具有剂量分布均衡、精准等优势,可减少周围肺、心脏、肝等正常组织照射剂量,提高局部肿瘤控制率,从而延长患者生存期<sup>[15-17]</sup>。多西他赛及顺铂为中晚期食管癌常用化疗方案,其中顺铂可与DNA结合,引起交叉联结,破坏DNA结构,抑制细胞有丝分裂,且可通过抑制潜在致死性损伤修复,提高肿瘤细胞放疗敏感性;多西他赛为一种半合成紫杉类药物,通过促进微管蛋白聚合并抑制其解聚,从而抑制肿瘤细胞有丝分裂,诱导细胞凋亡<sup>[18-20]</sup>。

肿瘤标志物为临床评估抗肿瘤疗效的重要指标,其中CEA、CA19-9、CA125为食管癌的常用肿瘤标志物,其水平变化可在一定程度上反映食管癌病情进展情况及治疗效果<sup>[21]</sup>。而VEGF和VEGFR-1为常用消化系统恶性肿瘤标志物,其中VEGF与肿瘤的生长、增殖密切相关,而VEGFR-1是参与病理、生理性血管生成的关键受体,通过激活相关配体可增强肿瘤细胞侵袭<sup>[22-23]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清CEA、CA125、CA19-9及ET-1、VEGF、VEGFR-1水

平均显著低于对照组,说明SIB-IMRT联合多西他赛及顺铂化疗可有效改善局部中晚期食管癌患者肿瘤标志物水平。分析原因为SIB-IMRT可同时照射病灶区与预防照射区,具有精确、高效等优点,从而提高局部控制率,抑制肿瘤细胞增殖<sup>[24-25]</sup>。此外,本研究中,观察组毒副反应发生率显著低于对照组,且12个月生存率显著高于对照组,表明SIB-IMRT联合化疗可有效降低同步放疗毒副反应发生率,延长患者生存期。

综上所述,SIB-IMRT联合多西他赛及顺铂化疗对于中晚期食管癌疗效显著,可有效减少对周围危及器官照射剂量,提高肿瘤控制效果,降低毒副反应发生率,延长患者生存期。

### 参考文献

- [1] WATERS JK, REZNIK SI. Update on Management of Squamous Cell Esophageal Cancer[J]. *Curr Oncol Rep*, 2022, 24(3):375-385.
- [2] WATANABE M, OTAKE R, KOZUKI R, et al. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer[J]. *Surg Today*, 2020, 50(1):12-20.
- [3] LANDER S, LANDER E, GIBSON MK. Esophageal Cancer: Overview, Risk Factors, and Reasons for the Rise [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2023, 25(11):275-279.
- [4] 李贵利,吴月娣. 多西他赛联合曲妥珠单抗治疗转移性乳腺癌的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(14):121-123.
- [5] 王媛媛,陈腾,从小凡,等. 扁蒴藤素通过活性氧调控PI3K/AKT通路增强顺铂诱导鼻咽癌细胞凋亡[J]. *南方医科大学学报*, 2024, 44(5):904-912.
- [6] 王晓贞,杨立鑫,李丹青,等. 调强放疗联合康莱特注射液治疗老年非小细胞肺癌的临床效果及对患者免疫功能的影响观察[J]. *中国医药*, 2024, 19(2):198-201.
- [7] 陈建. EGFR基因突变对宫颈癌容积旋转调强放疗的效果及预后的影响[J]. *河北医药*, 2024, 46(9):1311-1314.
- [8] ASHOK A, NIYOGI D, RANGANATHAN P, et al. The enhanced recovery after surgery (ERAS) protocol to promote recovery following esophageal cancer resection[J]. *Surg Today*, 2020, 50(4):323-334.
- [9] XIN ZC, LIU Q, AI DS, et al. Radiotherapy for Advanced Esophageal Cancer: from Palliation to Curation [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2023, 24(11):1568-1579.
- [10] SYLLAIOS A, VAILAS M, TOLIA M, et al. Radiation - Induced Esophageal Cancer: Investigating the Pathogenesis, Management, and Prognosis [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(7):949.
- [11] 任磊. 全程同步加量调强放疗与后程缩野加量调强放疗治疗食管癌效果及不良反应[J]. *中国现代医药杂志*, 2024, 26(2):49-52.
- [12] 刘新莉,贺春语,刘冬梅,等. 吉非替尼联合调强放疗治疗老年中晚期非小细胞肺癌效果及对血清miR-224、miR-195表达作用[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(2):365-369.
- [13] TANG ZQ, WANG Y, LIU D, et al. The Neo - PLANET phase II trial of neoadjuvant camrelizumab plus concurrent chemoradiotherapy in locally advanced adenocarcinoma of stomach or gastroesophageal junction [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):6807.
- [14] BUT - HADZIC J, BOLTEZAR AM, SKERL T, et al. Preoperative intensity - modulated chemoradiotherapy with simultaneous integrated boost in rectal cancer: five - year follow - up results of a phase II study [J]. *Radiol Oncol*, 2021, 55(4):439-448.
- [15] GAO HM, SHEN WB, XU JR, et al. Effect of SIB - IMRT - based selective dose escalation of local tumor on the prognosis of patients with esophageal cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2021, 26(9):1640-1649.
- [16] SINGH NP, KHURANA R, SAPRU S, et al. Long term outcome and late toxicity of SIB - IMRT in definitive management of head and neck cancers in patients not suitable for chemo - radiotherapy [J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(6):1461-1468.
- [17] ZHOU SX, YANG Y, ZHANG Q, et al. Analysis of the prognostic factors of simultaneous integrated boost - intensity modulated radiation therapy (SIB - IMRT) in 220 cases of locally advanced squamous esophageal cancer: a retrospective cohort study [J]. *Ann Transl Med*, 2023, 11(2):103.
- [18] 姜伟华,高永山,刘娜,等. 埃克替尼联合TP方案治疗非小细胞肺癌的效果及对血清KIF1C1、N-cadherin表达的影响[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(8):962-966.
- [19] 吴清斌. 信迪利单抗联合TP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(11):70-73.
- [20] 胡婧,周红. 甲羟孕酮与TP方案联用治疗晚期子宫内膜癌的效果及对肿瘤标志物、炎症因子水平的影响[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(15):10-14.
- [21] 徐萌萌,孙其静. CEA、CA19-9、CA125、CA72-4水平联合检测在直肠癌诊断中的效能[J]. *中国民康医学*, 2024, 36(6):123-125.
- [22] 薛乐乐,井玉莹,杨凯歌,等. 乙醇脱氢酶1A和血管内皮生长因子-A在肝细胞癌中的表达[J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(3):499-505.
- [23] 邢国强,杨怀成,邓腾,等. 结直肠癌患者的血清血管内皮生长因子、糖类抗原19-9、癌胚抗原水平及与临床特征和预后的关系[J]. *癌症进展*, 2023, 21(4):424-427.
- [24] 杜垒金措,李淑艳,李欢,等. 食管鳞癌术后纵隔淋巴结复发患者SIB-IMRT的疗效和安全性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2023, 32(12):1051-1056.
- [25] 徐彦,杨巍娜,赵世恩,等. 不同剂量阿帕替尼联合SIB-IMRT在局部复发性老年食管癌患者中的疗效及疗效预测[J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 47(2):191-196.

(收稿日期:2024-09-19;修回日期:2025-12-13)