

Progress in Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Esophageal Cancer

Wei Zhang Mengxian Ren Dong Liu Houzhou Jiang Youfei Zhao

Anhui Taihe County People's Hospital, Fuyang, Anhui, 236600, China

Abstract

In recent years, more and more studies have shown that neoadjuvant therapy combined with surgery can significantly improve the 5-year survival rate of patients with locally advanced esophageal cancer, including neoadjuvant radiotherapy, chemotherapy and concurrent radiochemotherapy. Through preoperative adjuvant therapy, it is possible to reach the preoperative reduction stage of the tumor, increase the complete tumor resection rate (R0), reduce the local recurrence rate, and ultimately enable the patient to achieve the purpose of survival benefit. Through preoperative adjuvant therapy, it is possible to reach the preoperative reduction stage of the tumor, increase the complete tumor resection rate (R0), reduce the local recurrence rate, and ultimately enable the patient to achieve the purpose of survival benefit. This paper summarizes the research progress of neoadjuvant therapy for locally advanced esophageal cancer in recent years.

Keywords

esophageal cancer; neoadjuvant therapy; progress

局部进展期食管癌新辅助治疗进展

张伟 任孟先 刘冬 江后洲 赵友飞

安徽省太和县人民医院, 中国·安徽 阜阳 236600

摘要

近年来,越来越多的研究表明新辅助治疗联合手术能明显改善局部进展期食管癌病人的5年生存率,包括新辅助放疗、化疗及同步放化疗。通过术前辅助治疗可能达到肿瘤术前降期,提高肿瘤的完全切除率(R0),降低局部复发率,最终使患者达到生存获益的目的。自从新辅助治疗的概念提出以来,也有多项研究显示,术前辅助治疗联合手术较传统单独手术方式的各种优势时,也存在提高并发症的风险,因而这些研究结论的可推广性一直受到广泛质疑。论文对近年来局部进展期食管癌新辅助治疗的研究进展作一综述。

关键词

食管癌; 新辅助治疗; 进展

1 新辅助化疗

食管癌是世界第六大癌症^[1],中国食管癌的发病人数和死亡人数约占全球的50%^[2]。早期食管癌多不易被发现,患者有不适症状多为局部进展期以后,局部进展期食管癌单纯手术治疗预后欠佳,5年生存率仅约35%^[3-4]。

首先,术前新辅助化疗可增加肿瘤降期率,并可能减少转移灶,从而增加手术根治的机会。其次,病人未经手术打击,对化疗耐受度较高。术前新辅助化疗同样导致肿瘤产生局部坏死等改变,可能增加了术中出血的风险。最后,在早期的随机试验研究中新辅助化疗并未得到认可。2012年日本一项JCOG9907研究,该研究纳入330例II~III期食管鳞癌病人,随机分为新辅助化疗联合手术组和手术联合辅助化疗

组,结果显示,两者在FPS上虽无显著差异(44%vs39%, $P=0.22$),但新辅助化疗组OS明显优于术后辅助化疗组的病人(55%vs43%, $P=0.04$)^[5]。根据这项研究结果,日本将新辅助化疗作为II/III期食管鳞癌的标准治疗方法。Ronellenfisch等^[6]的Meta分析纳入14项研究,包括食管、胃及胃食管结合部腺癌,结果显示,新辅助化疗较单纯手术能使病人5年生存率提高了9%(32%vs23%, $P=0.0025$)。笔者认为,对于局部进展期食管癌,新辅助化疗联合手术治疗与单纯手术治疗相比,可提高病人R0切除率及远期生存率,尤其在腺癌中更加显著,而在食管鳞癌中尚缺乏足够询证医学证据。目前,食管癌新辅助化疗方案主要以铂类加用紫杉类或氟尿嘧啶为主,但是据报道50%的患者对于目前的化疗方案无反应^[7]。

2 新辅助放疗

由于单纯食管切除术后,局部失败率高,而新辅助放疗理论上可以降低术中肿瘤扩散的风险,提高R0切除率。2012年 Arnott 等^[8]对5项随机对照研究进行荟萃分析,共1147例患者(大多数为鳞癌)。结果显示^[9],新辅助放疗可将总生存率提高3%~4%(HR=0.89;95%CI:0.78~1.01;P=0.062),未显著提高患者生存率。但笔者认为,该研究样本量较小,若能将病例数增加至3000例以上,二者生存率差异可能会有统计学意义。综上,关于新辅助放疗能否提高远期生存率的临床研究结果不一,需要更多高质量的临床研究进一步论证。目前,单纯新辅助放疗不作为可切除食管癌患者的推荐治疗方案。

3 新辅助同步放化疗

刘大胜^[9]等研究,将对照组进行单纯食管癌切除术治疗,研究组在对照组基础上进行术前新辅助放化疗:选择调强适形放射治疗方法,剂量40~44 Gy,在20~22次内完成放疗,每次2 Gy;化疗方案为紫杉醇联合洛铂,放疗第1天、第21天分别进行同步化疗2个周期,结束后8周内进行手术治疗。结果显示:研究组患者肿瘤客观缓解率为85.5%,高于对照组的69.1%,差异有统计学意义(P<0.05)。笔者总结,新辅助同步放化疗联合食管癌切除术治疗胸上段食管癌患者的临床效果显著,可提高肿瘤客观缓解率,且不会增加严重不良反应。

4 结论

综上所述,局部进展期食管癌新辅助治疗多数病人能获得,不同病人对治疗敏感性不同,应根据病人情况进行综合评估,选择最适合病人的治疗手段。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA: Cancer J Clin*, 2015(02):87-108.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China [J]. *CA: Cancer J Clin*, 2016(02):115-132.
- [3] Omloo JMT, Lagarde SM, Hulscher JBF, et al. Extended trans-thoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid-/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial [J]. *Ann Surg*, 2007(06):992-1000.
- [4] Herskovic A, Russell W, Liptay M, et al. Esophageal carcinoma advances in treatment results for locally advanced disease: review [J]. *Ann Oncol*, 2012(05):1095.
- [5] Ando N, Kato H, Igaki H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907) [J]. *Ann Surg Oncol*, 2012(01):68-74.
- [6] Ronellenfitsch U, Schwarzbach M, Hof-heinz R, et al. Preoperative chemoradiotherapy versus primary surgery for gastroesophageal adenocarcinoma: systematic review with meta-analysis combining individual patient and aggregate data [J]. *Eur J Cancer*, 2013(15):3149-3158.
- [7] KOKTC. Chemotherapy in oesophageal cancer [J]. *Cancer Treat Rev*, 1997(02):65-85.
- [8] Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M, et al. Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(04):CD001799.
- [9] 刘大胜. 新辅助同步放化疗联合食管癌切除术治疗胸上段食管癌的效果分析 [J]. *中国民康医学*, 2020(07):62-63.