

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.02.040

同步放化疗联合卡培他滨治疗局部进展期食管癌的疗效与安全性评价

李文耀

(河南科技大学第一附属医院 肿瘤内科, 河南洛阳 471000)

【摘要】目的 探讨同步放化疗联合卡培他滨治疗局部进展期食管癌的疗效与安全性。**方法** 回顾性分析2023年1月至2024年1月于河南科技大学第一附属医院接受同步放化疗的局部进展期食管癌患者120例。根据同步化疗方案不同分为对照组(顺铂同步放化疗组)和观察组(顺铂联合卡培他滨同步放化疗组),每组各60例。比较两组患者的近期疗效、无进展生存(progression-free survival, PFS)时间、总生存(overall survival, OS)时间及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者客观缓解率高于对照组($P < 0.05$)。随访结果显示,观察组PFS时间和OS时间均较对照组明显延长(均 $P < 0.05$),Kaplan-Meier生存分析显示两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。安全性分析显示,观察组轻中度不良反应发生率略高,但 \geq III级不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),均可耐受,未出现治疗相关死亡。**结论** 在顺铂同步放化疗基础上联合卡培他滨治疗,可在不显著增加严重不良反应的前提下,提高局部进展期食管癌患者的近期疗效并改善生存结局。

【关键词】 食管癌; 同步放化疗; 卡培他滨; 疗效; 安全性

【中图分类号】 R735.1

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 02-0199-05

Evaluation of the efficacy and safety of capecitabine combined with concurrent chemoradiotherapy in the treatment of locally advanced esophageal cancer

LI Wenyaoyao

(Department of Medical Oncology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China)

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy and safety of concurrent chemoradiotherapy combined with capecitabine in patients with locally advanced esophageal cancer. **Methods** A total of 120 patients with locally advanced esophageal cancer treated with concurrent chemoradiotherapy at The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2023 to January 2024 were retrospectively analyzed. According to the concurrent chemotherapy regimen, patients were divided into control group (cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy) and observation group (cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy combined with capecitabine), with 60 patients in each group. Short-term treatment response, progression-free survival (PFS), overall survival (OS), and treatment-related adverse events were compared between the two groups. **Results** The objective response rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The follow-up results showed that the PFS and OS times of the observation group were significantly longer than those of the control group (both $P < 0.05$). The Kaplan-Meier survival analysis demonstrated that there was a statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). Although the incidence of grade I-II adverse events was slightly higher in the observation group, no significant difference was observed in the incidence of grade \geq III toxicities between the two groups ($P > 0.05$). All adverse events were manageable, and no treatment-related deaths occurred. **Conclusion** The addition of capecitabine to cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy improves short-term tumor response and survival outcomes in patients with locally advanced esophageal cancer without significantly increasing severe toxicities, suggesting that this regimen is effective and well tolerated in clinical practice.

【Key words】 Esophageal cancer; Concurrent chemoradiotherapy; Capecitabine; Efficacy; Safety

收稿日期: 2025-12-05。

作者简介: 李文耀, 硕士, 主治医师, 研究方向: 食管癌。E-mail: wenyao188@163.com。

食管癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一,起病隐匿、进展迅速,确诊时相当一部分患者已处于局部进展期,失去根治性手术机会^[1]。对于此类患者,同步放化疗已成为国际公认的标准治疗模式,可通过放射治疗(简称放疗)的局部控制作用与化疗的全身协同效应,提高肿瘤控制率并延缓疾病进展。然而,传统含铂联合氟尿嘧啶方案常伴随较高的血液学毒性及胃肠道反应,部分患者难以耐受,治疗依从性和完成率受限^[2]。

卡培他滨是一种可掰开口服的氟尿嘧啶类制剂,尤其适合吞咽困难患者,可在维持有效血药浓度的同时降低胃肠道毒性,近年来在胃肠道肿瘤治疗中显示出较好的疗效与安全性^[3]。既往研究提示^[4],卡培他滨用于食管癌放化疗同步阶段具有操作简便、患者依从性高及毒副反应相对可控等优势,但在真实世界中联合同步放化疗治疗局部进展期食管癌的疗效及安全性仍有待进一步验证。

本研究回顾性分析2023年1月至2024年1月收治的局部进展期食管癌患者,系统评估同步放化疗联合卡培他滨治疗的近期疗效、生存结局及不良反应发生情况,旨在为该治疗策略的临床合理应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心回顾性对照研究。纳入时间为2023年1月至2024年1月。研究期间本院共收治局部进展期食管癌患者142例,均接受同步放化疗。按主要排除原因共排除22例:既往接受食管癌相关放疗、化疗或免疫治疗6例,合并其他恶性肿瘤4例,存在严重心、肝、肾功能障碍或活动性感染7例,治疗期间未完成既定同步放化疗方案5例;最终纳入120例。所有患者均经病理学检查确诊为食管癌,依据第8版美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)/国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)TNM分期标准分为Ⅲ期或不可切除的局部进展期Ⅱ期,经多学科诊疗团队(multidisciplinary team, MDT)评估不适合或拒绝手术治疗。根据同步放化疗期间化疗方案不同,分为对照组(顺铂同步放化疗组)和观察组(顺铂联合卡培他滨同步放化疗组),每组各60例。随访截至末次随访日,共失访3例(对照组1例、观察组2

例);生存分析中按末次有效随访时间截尾处理。本研究经本院医学伦理委员会批准,因属回顾性研究,免除患者知情同意。

纳入标准:①病理学确诊为食管鳞状细胞癌或腺癌;②局部进展期食管癌,无远处转移;③Karnofsky体力活动状态(Karnofsky performance status, KPS)评分 ≥ 70 分;④预计生存期 ≥ 6 个月。预计生存期依据治疗前病历、影像学分期及MDT评估结果综合判定,主要结合TNM分期、KPS评分、营养状态、心肝肾功能、合并症控制情况及能否完成同步放化疗;病历中未直接记载者,由2名副主任医师及以上肿瘤专科医师独立回顾判定;⑤临床资料完整,且至少有1次有效随访记录。

排除标准:①既往接受食管癌相关放疗、化疗或免疫治疗;②合并其他恶性肿瘤;③存在严重心、肝、肾功能障碍或活动性感染。其中,严重心功能障碍定义为纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级Ⅲ~Ⅳ级、近6个月内心肌梗死或不稳定型心绞痛、需药物或器械干预的未控制心律失常;严重肝功能障碍定义为总胆红素 > 1.5 倍正常值上限(upper limit of normal, ULN)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)或天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) > 2.5 倍ULN,或肝功能Child-Pugh分级C级;严重肾功能障碍定义为血清肌酐 > 1.5 倍ULN或肌酐清除率 < 60 ml/min;活动性感染定义为存在明确临床、影像学或病原学感染证据且需全身性抗感染治疗,或治疗前7 d内体温 > 38.1 °C且不能以肿瘤热解释者;④治疗期间未完成既定同步放化疗方案。

1.2 治疗方法

1.2.1 放射治疗方案

两组均采用调强放射治疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT)。放疗前行计算机断层扫描(computed tomography, CT)模拟定位,层厚5 mm,患者取仰卧位并采用体位固定装置固定。靶区勾画包括原发灶大体肿瘤体积(gross tumor volume-primary tumor, GTV-T)及受累淋巴结大体肿瘤体积(gross tumor volume-node, GTV-N),在此基础上外扩形成临床靶区(clinical target volume, CTV)及计划靶区(planning target volume, PTV)。放疗总剂量为50.4~60.0 Gy,分割剂量1.8~2.0 Gy/次,每周5次,连续照

射5~6周。

1.2.2 同步化疗方案

对照组:放疗同期给予顺铂静脉化疗,25 mg/m²,于第1、8、15、22、29天静脉滴注,每周1次,共4~5次。化疗期间常规给予止吐、补液及肾功能保护等支持治疗。

观察组:在对照组基础上联合口服卡培他滨。卡培他滨剂量根据体表面积(body surface area, BSA)调整:BSA < 1.25 m²者,40 mg/次;BSA 1.25~1.50 m²者,50 mg/次;BSA > 1.50 m²者,60 mg/次;每日2次,餐后口服。给药方式为放疗同期连续口服,采用“2周用药、1周停药”为1个周期,共2个周期。如出现≥3级毒副反应,酌情减量或暂停用药。

1.3 观察指标与评价标准

1.3.1 近期疗效评价

治疗结束后4~6周复查胸部及上腹部增强CT,必要时结合食管钡餐或内镜检查,依据实体瘤临床疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumor, RECIST)1.1版进行疗效判定^[5],分为完全缓解(complete response, CR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)及疾病进展(progressive disease, PD)。客观缓解率(objective response rate, ORR) = (CR + PR)/总例数×100%。

1.3.2 生存结局指标

随访截至2024年12月,主要生存结局指标为无进展生存(progression-free survival, PFS)时间和总生存(overall survival, OS)时间。生存分析中,失访患者按末次有效随访时间截尾处理。

1.3.3 安全性评价

记录两组患者自同步放化疗开始至治疗结束后4周内的不良反应,依据美国国家癌症研究所不良事件通用术语标准(common terminology criteria for adverse events, CTCAE)5.0分级,重点观察骨髓抑制、胃肠道反应、放射性食管炎、肾功能损害及皮肤反应等。统计时,同一患者同一种不良反应仅计1次,按观察期内最高分级纳入分析,不重复累计。

治疗期间每周评估患者一般情况及不良反应;治疗结束后每3个月随访1次,内容包括临床症状、影像学检查及实验室指标,直至疾病进展、死亡或随访终止。随访内容用于PFS及OS评价,不纳入不良反应统计。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料经正态性检验均符合近似正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用Kaplan-Meier法绘制PFS和OS生存曲线,并估计中位生存时间及95%置信区间(95% confidence interval, 95%CI),组间生存差异采用Log-rank检验;失访病例按末次有效随访时间截尾处理。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

两组患者基线特征比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表1)。

表1 两组患者基线资料比较

指标	对照组 (n = 60)	观察组 (n = 60)	χ^2/t	P
性别(男/女,例)	42/18	40/20	0.152	0.697
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	63.42±7.85	62.76±8.12	0.454	0.651
肿瘤部位[例(%)]			0.318	0.853
上段	8(13.33)	9(15.00)		
中段	31(51.67)	29(48.33)		
下段	21(35.00)	22(36.67)		
病理类型[例(%)]			0.089	0.766
鳞状细胞癌	52(86.67)	53(88.33)		
腺癌	8(13.33)	7(11.67)		
临床分期[例(%)]			0.167	0.683
II期	14(23.33)	16(26.67)		
III期	46(76.67)	44(73.33)		
KPS评分($\bar{x} \pm s$,分)	81.25±6.38	82.10±6.02	0.746	0.457
放疗总剂量($\bar{x} \pm s$,Gy)	56.82±2.91	57.05±2.78	0.445	0.657

注:KPS: Karnofsky体力活动状态。

2.2 两组患者近期疗效比较

观察组患者客观缓解率显著高于对照组($P < 0.05$)(表2)。

表2 两组患者近期疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	ORR
对照组 (n = 60)	8 (13.33)	25 (41.67)	17 (28.33)	10 (16.67)	33 (55.00)
观察组 (n = 60)	14 (23.33)	32 (53.33)	10 (16.67)	4 (6.67)	46 (76.67)
χ^2					6.247
P					0.012

注:CR:完全缓解;PR:部分缓解;SD:疾病稳定;PD:疾病进展;ORR:客观缓解率。

2.3 两组患者生存结局比较

生存分析结果显示,观察组PFS时间、OS时间均较对照组延长(均 $P < 0.05$),Kaplan-Meier生存曲线

比较显示,两组PFS、OS差异均具有统计学意义(Log-rank检验, $P < 0.05$)(表3、图1、图2)。

表3 两组患者生存结局比较

组别	中位PFS(月)	中位OS(月)
对照组($n = 60$)	9.80 (95%CI: 8.90 ~ 10.70)	16.20 (95%CI: 14.80 ~ 17.60)
观察组($n = 60$)	13.40 (95%CI: 12.10 ~ 14.70)	21.60 (95%CI: 19.90 ~ 23.30)
Log-rank	5.862	6.731
P	0.015	0.009

注: PFS: 无进展生存; OS: 总生存; 95%CI: 95%置信区间。

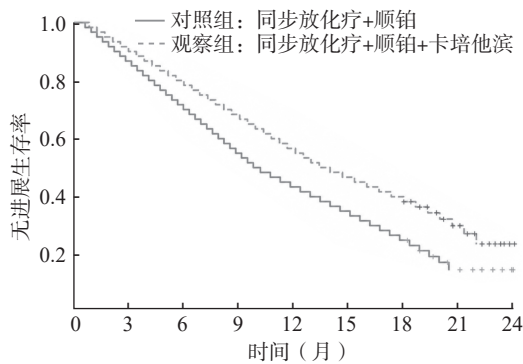


图1 两组患者PFS Kaplan-Meier曲线

注: PFS: 无进展生存。

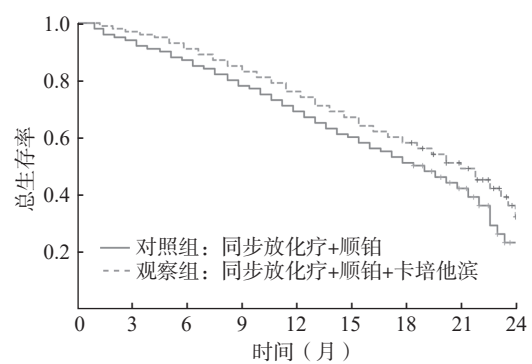


图2 两组患者OS Kaplan-Meier曲线

注: OS: 总生存。

2.4 不良反应

观察组不良反应发生率略高于对照组($P > 0.05$),主要为I ~ II级不良反应,经对症处理后均

可耐受,未出现治疗相关死亡。两组在 \geq III级不良反应发生率方面差异无统计学意义($P > 0.05$)(表4)。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	骨髓抑制		胃肠道反应		放射性食管炎		肾功能异常	
	I ~ II级	\geq III级	I ~ II级	\geq III级	I ~ II级	\geq III级	I ~ II级	\geq III级
对照组($n = 60$)	21 (35.00)	5 (8.33)	24 (40.00)	4 (6.67)	19 (31.67)	3 (5.00)	6 (10.00)	1 (1.67)
观察组($n = 60$)	26 (43.33)	7 (11.67)	31 (51.67)	6 (10.00)	23 (38.33)	4 (6.67)	7 (11.67)	1 (1.67)
χ^2	0.833	0.373	1.613	0.444	0.586	0.154	0.084	0.000
P	0.361	0.541	0.204	0.505	0.444	0.695	0.772	1.000

3 讨论

局部进展期食管癌由于肿瘤侵袭范围广、淋巴结转移率高,单一治疗模式难以获得理想的局部控制与生存获益,同步放化疗已成为无法手术患者的重要标准治疗策略^[6]。然而,如何在保证疗效的同时进一步提高局部控制率并改善生存结局,仍是当前临床实践中的关键问题。

本研究结果显示,观察组近期疗效优于对照组,ORR明显提高,提示在放疗及顺铂基础上增加口服氟尿嘧啶药物,有助于增强肿瘤的局部控制效果。

进一步生存分析表明,观察组PFS和OS时间均较对照组显著延长,Kaplan-Meier曲线分离清晰,提示该强化同步方案不仅改善了短期肿瘤反应,也可能转化为中期生存获益。这一结果与既往关于氟尿嘧啶药物在食管癌放化疗中具有放射增敏作用的研究结论基本一致^[7]。从作用机制分析,卡培他滨可在体内持续稳定释放5-氟尿嘧啶,在抑制肿瘤细胞DNA合成的同时增强其对放射线及顺铂的敏感性,从而发挥协同抗肿瘤效应。与传统静脉持续泵注5-氟尿嘧啶方案相比,卡培他滨口服给药更为便捷,有助于

维持有效血药浓度并提高患者依从性,这在同步放化疗周期较长的治疗过程中尤为重要^[8]。本研究显示,联合卡培他滨并未显著增加≥Ⅲ级不良反应发生率。尽管观察组轻中度胃肠道反应及骨髓抑制发生率略高,但多数不良反应经常规对症处理后可耐受,未影响放化疗计划的完成。该结果提示,在顺铂同步放化疗基础上合理联合卡培他滨,毒副反应处于可控范围内,整体安全性良好。尤其对于体能状态尚可、肾功能储备有限或不适合强化静脉化疗方案的患者,口服卡培他滨可能是一种相对可行的同步治疗选择。

综上,在顺铂同步放化疗基础上联合卡培他滨,可在不显著增加严重毒副反应的前提下提高局部进展期食管癌患者的近期疗效并改善生存结局。

参考文献

- [1] 纪柯伊,李根林,远佳瑶,等. 基于PI3K/AKT信号通路探讨L-硒-甲基砷代半胱氨酸对食管癌EC9706细胞的影响[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42 (9): 1471-1476.
- [2] 秦娟,祝瑞,杨芬,等. 老年食管癌同步放化疗对比单纯放疗有效性和安全性Meta分析[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45 (22): 5412-5418.
- [3] 王宏君,孙亚男,张润莲,等. 参芪地黄汤改善晚期胃癌患者应用卡培他滨所致骨髓抑制症状的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52 (6): 95-98.
- [4] 徐庆萍,马荣贵,粟晓娟. 卡培他滨联合同步放化疗治疗中晚期食管癌的效果分析[J]. 系统医学, 2024, 9 (7): 110-112, 116.
- [5] DUFFAUD F, THERASSE P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors[J]. Bull Cancer, 2000, 87(12):881-886.
- [6] 石贤菊,石梦楠,丁举乐. 信迪利单抗联合奥沙利铂及卡培他滨在晚期食管癌治疗中的临床应用[J]. 肿瘤基础与临床, 2024, 37 (2): 147-150.
- [7] 孙长侠,刘玲,贾海燕. 卡培他滨联合同步放化疗治疗中晚期食管癌的临床有效性及安全性探讨[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17 (17): 11-15.
- [8] 税明才,叶丹丹,熊林,等. 卡培他滨联合同步放化疗治疗中晚期食管癌[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38 (12): 1363-1366.