

立体定向放疗联合吉西他滨治疗胰腺癌 56 例

陈庆丰,唐顺国,高宏伟,朱义文

(解放军第 455 医院肿瘤放疗伽玛刀中心,上海 200052)

[摘要] **目的** 总结立体定向放射治疗联合吉西他滨同期化疗治疗胰腺癌术后的近期疗效。**方法** 对 56 例胰腺癌根治性切除术后复发及姑息性手术患者,采用立体定向放射治疗联合吉西他滨方案治疗。根据病灶的三维形状、大小及患者的身体状况,确定靶点数目、治疗次数及分次剂量,肿瘤小于 5 cm 的单次周边剂量 3.0~4.0 Gy,肿瘤大于 5 cm 的单次周边剂量 2.8~3.6 Gy,重复摆位时 X 轴及 Z 轴方向不允许与定位值有误差,Y 轴方向误差小于 2 mm,治疗总剂量为 36.4~42 Gy,治疗次数 10~14 次,每周 5~6 次治疗;吉西他滨 500 mg/m²,静脉滴注,立体定向放射治疗开始第 1、8 天。**结果** 总有效率达 80.4%,腰背部疼痛止痛有效率达 96.1%;6 个月生存率 82.1%,1 年生存率 51.8%。**结论** 胰腺癌立体定向放射治疗联合吉西他滨化疗的近期疗效较明显,未出现严重的并发症,可以迅速改善患者的症状,提高生活质量。

[关键词] 胰腺癌;定向放射治疗;化疗;吉西他滨

中图分类号: R735.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1672-271X(2009)03-0241-03

立体定向放疗可最大限度地将放射剂量集中在病变区,杀灭肿瘤组织,由于病灶周围正常组织受量极低,从而极大提高放疗增益比;而化疗药物吉西他滨对胰腺癌的疗效肯定,又有放射增敏作用^[1]。我院 2004 年 5 月~2007 年 5 月采用立体定向放射治疗联合吉西他滨方案治疗胰腺癌术后 56 例,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料 本组胰腺癌患者 56 例,男 42 例,女 14 例;年龄 40~76 岁。38 例患者为根治性切除术后复发,局部复发 17 例,腹膜后转移 21 例;18 例患者行姑息性手术,包括内引流手术[胃-空肠和(或)胆-空肠和(或)胰-空肠吻合术]和外引流手术(胆囊造瘘或胆总管引流术)。术后常规予以化疗或放疗。所有病例均经手术病理、细针穿刺病理或手术探查确诊。原发肿瘤发生于胰头部 46 例,胰体尾部 10 例。合并肝转移 12 例;伴腰背疼痛 52 例;梗阻性黄疸 12 例。

1.2 方法

1.2.1 放射治疗方法 采用设备 OUR-QGD 型立体定向伽玛射线放射治疗系统。定位前患者口服 2%~3% 造影剂 250~500 ml,30 min 后再行扫描定位;患者平卧于三维坐标的立体定向体架中,体架内置负压袋,抽真空成型固定躯体;注射造影剂的速度

为 2~3 ml/s,注射后 15~20 s 后开始扫描,扫描层厚 5 mm。将获得的图像资料和相关数据输入治疗计划系统(γ -TPS),进行靶点规划,勾画肿瘤区及临床靶区,根据患者治疗目的、身体状况,调整放射治疗计划及剂量分布,用 50%~70% 的等剂量曲线包绕靶区,剂量分布特点计划靶区内剂量分布均匀,高剂量区包括的胃肠道体积小,治疗区与 PTV 三维适形,单次剂量根据肿瘤直径而定,小于 5 cm 的肿瘤周边剂量为 3.0~4.0 Gy,大于 5 cm 肿瘤的周边剂量为 2.8~3.6 Gy。治疗总剂量为 36.4~42 Gy,治疗次数 10~14 次,每周 5~6 次治疗。与靶区相邻的部分十二指肠受量在 5.0%~30.0%,脊髓受量 5.0%~20.0%。重复摆位时 X 轴及 Z 轴方向不允许与定位值有误差,Y 轴方向误差小于 2 mm。并通过剂量-体积直方图进行定量评估、修改,获得最佳治疗方案。

1.2.2 化疗方法 吉西他滨(二氟脱氧胞苷,Gemcitabine)500 mg/m²,静脉滴注,立体定向放射治疗开始第 1、8 天。立体定向放射治疗结束后 21~28 天改为吉西他滨 1000 mg/m²,静脉滴注第 1、8 天,21 天为 1 周期,化疗 3 个疗程。或吉西他滨 1000 mg/m² 区域性动脉灌注化疗,每 6~8 周行介入化疗 1 次,行介入化疗 2~3 次,若患者在治疗过程中出现明显的副作用,则暂停或延缓治疗。

1.3 观察指标

作者简介:陈庆丰(1963-),男,江西铅山人,大学本科,主治医师,主要从事恶性肿瘤的现代综合治疗。

1.3.1 临床受益反应 腹部和腰背部疼痛是影响胰腺癌患者手术后生活质量的主要因素,以疼痛程度的降级作为评估疼痛缓解的标准。评判标准是通过数字化评估量表法^[2]来测定:0分表示无痛;1~3分表示轻度疼痛,但不影响睡眠;4~6分表示中等疼痛,疼痛妨碍睡眠且需服用止痛药;7~10分表示疼痛严重干扰睡眠和伴植物神经功能或强迫体位,需要服用止痛药。

1.3.2 肿瘤大小的改变 治疗后1.5、3、6月进行CT或MRI以了解肿块有无缩小、稳定或进展,同时进行肝功能、血常规、肿瘤标志物等检查。随访时间为12个月以上。CT扫描图像上用肿瘤两个最大互相垂直直径的乘积代表肿瘤的大小,按WHO肿瘤治疗后客观效果评价:肿瘤缩小>50%为完全缓解(CR);肿瘤缩小≤50%但>10%部分缓解(PR);肿瘤缩小≤10%为轻微缓解(MR);肿瘤大小不变为疾病稳定状态(SD);肿瘤增大或出现转移为疾病进展(PD)。

2 结果

2.1 临床受益反应 52例患者有不同程度的疼痛表现,治疗前通过疼痛数字分级法评定轻、中、重度疼痛患者分别为6例、36例和10例。其中36例(69.2%)在完成治疗总剂量前即有疼痛程度的降级,疼痛缓解,尤以腰背部位疼痛缓解为明显;14例(26.9%)患者治疗结束后至治疗1个月内疼痛缓解;2例(3.9%)无效,止痛有效率为96.1%。

2.2 肿瘤大小的改变 56例患者照射病灶的完全缓解率12.5%(7/56),部分缓解率67.9%(38/56),总有效率80.4%,肿瘤无明显变化12.5%(7/56),新病灶出现或原有病灶增大7.1%(4/56)。

2.3 副反应及死亡 治疗期间最主要的毒副作用,白细胞下降、血小板降低及食欲下降等,大多数为I、II级,而III级不良反应者较少,无IV级不良反应,放射反应主要为急性胃肠道反应(RTOG 1~2级)占18%,经过对症治疗后缓解,部分患者治疗结束1月内出现上腹部疼痛,经过予以制酸、保护胃肠道粘膜治疗2~3月后消失,4例出现上消化道出血,经对症治疗缓解。治疗后1~6个月内死亡10例,6个月生存率82.1%;6~12个月死亡17例,1年生存率51.8%;治疗后24个月有8例(14.3%)存活。

3 讨论

胰腺癌是恶性程度很高的肿瘤,生存时间很短,

预后极差,由于早期发现困难,手术切除率低,约为15%~20%,即使能够手术切除,复发率高,国内大宗临床分析报告可达27.1%,但切除后5年生存率仍在10%以下^[3]。胰腺癌根治性手术患者术后复发大多发生原肿瘤切除部位,Andren Sandberg等^[4]指出,胰腺癌主要是向腹腔、区域淋巴结、肝脏以及腹膜转移。胰腺癌对化疗不敏感,大部分药物近期疗效为20%~30%,且毒副作用大,临床上不能达到满意的疗效。因胰腺周围器官如小肠、胃等对放射线较敏感,普通放疗对胰腺癌治疗的靶区剂量受到限制,不能达到根治剂量,故疗效亦较差,患者中位生存期较短,约6个月左右。有学者^[5]报道胰腺癌术后同步放化疗加吉西他滨治疗可明显改善胰腺癌的生存期。吉西他滨治疗胰腺癌优于氟尿嘧啶,而且具有很强的放射增敏作用,Li等^[6]对34例胰腺癌患者进行了吉西他滨与5-FU分别合并放疗之间疗效的前瞻性随机对照研究,结果表明中位生存期和生活质量的改善,吉西他滨组优于5-FU组。同期放化疗时吉西他滨的剂量仍存在争议,Thomas^[7]等认为接受吉西他滨300 mg/m²和DDP同步放化疗方案的胰腺癌患者是安全的方案,而高于该剂量的方案会出现严重而频繁的毒副反应。本组将吉西他滨提高至500 mg/m²,治疗期间最主要的毒副作用,白细胞下降、血小板降低及食欲下降等,大多数为I、II级,可能与采用精确的立体定向放射治疗降低肿瘤周围敏感组织的放射性损伤及采用单药同期化疗有关,目前资料表明吉西他滨仍是治疗进展期胰腺癌的标准方案,以吉西他滨为基础的联合化疗在疗效、生存期方面与单药相比并无优势^[8]。

随着放射治疗技术迅速发展,立体定向放疗技术进入临床使用,其通过30束伽玛射线的锥面旋转聚焦后,形成一个围绕焦点的高峰剂量区,其剂量强度从焦点中心逐步衰减。而剂量分布的最大特征是高剂量集中在靶区,靶外剂量递减十分陡峭,可最大限度减少靶区周围正常组织照射量,是一种先进的放射治疗方法^[9]。胰腺癌容易复发和向后腹膜转移,使得许多患者出现腹痛和腰背痛症状,同时胰腺癌有嗜神经侵犯的特点,即使直径<2 cm时就可以有神经侵犯,导致患者剧烈的腰背疼痛,影响患者的生活质量。即使能够切除肿瘤,随着肿瘤的可能复发和转移,也可出现腹痛和腰背痛症状。采用了旋转聚焦立体定向照射的原理,将经过规划的一定剂量的伽马射线聚焦集中照射于胰腺复发病灶或淋巴转移瘤上,使照射区内细胞坏死,瘤体缩小,减轻了对胆总管、腹膜后神经的压迫,而胰腺周围敏感组织的射线受量较低,损

伤较小,从而可以改善疼痛症状,提高生活质量。

采用立体定向放射联合吉西他滨治疗方案治疗胰腺癌,近期疗效比较明显,全身反应轻,能迅速改善症状,减轻痛苦,提高生活质量,延长了患者的生存期,由于本组是回顾性资料,病例较少,长期的疗效有待于进一步观察。

参考文献

- [1] Blackstock AW, Momex F, Partensky C, et al. Adjuvant gemcitabine and concurrent radiation for patients with resected pancreatic cancer a phase II study[J]. British J Cancer, 2006, 95(3):260-265.
- [2] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001:226-227.
- [3] 张群华,倪泉兴. 胰腺癌 2340 例临床病例分析[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(3):73-75.
- [4] Andrerr Sandberg A, Westerdhal J, Ihse I. Recurrence after pancreaticectomy for pancreatic carcinoma[J]. Digestion, 1992, 52(4):67-

72.

- [5] 于会明,刘运芳,于金明. 三维适形放疗联合者西他滨治疗局部晚期胰腺癌的疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2006, 15(1):55-56.
- [6] Li CP, Chao Y, Chi KH, et al. Concurrent chemoradiotherapy treatment of locally advanced pancreatic cancer gemcitabine versus 5-fluorouracil a randomized controlled study[J]. Int J Radiat Oncol BiolPhys, 2003, 57(1):98-104.
- [7] Thomas B Brunner, Gerhard G Grabenbauer, Peterklein, et al. Phase I trial of strictly time-scheduled gemcitabine and cisplatin with concurrent radiotherapy in patients with locally advanced pancreatic cancer[J]. Int J Radiat Oncol BiolPhys, 2003, 55(1):144-153.
- [8] 龚继芳,张晓东,李洁,等. 吉西他滨为基础的化疗方案治疗进展期胰腺癌临床研究[J]. 癌症, 2007, 26(8):890-894.
- [9] 夏廷毅. $\gamma(X)$ 线立体定向放射治疗临床应用规范和治疗进展[J]. 中国癌症杂志, 2006, 16(6):454-458.

(收稿日期:2008-10-30;修回日期:2009-02-08)

(本文编辑:潘雪飞)

妊娠中晚期 537 例心电图分析

朱春林,李萍

(南京军区南京总医院心电图室,江苏南京 210002)

[摘要] 目的 分析妊娠中、晚期异常心电图发生的临床意义。方法 选择 537 例孕中、晚期妇女为观察组,以同期 540 例健康非孕妇女为对照组,进行对比分析。结果 妊娠组异常心电图高于健康体检对照组。结论 妊娠中、晚期心电图以 ST-T 改变,短 P-R 间期,窦性心动过速等多见,大部分应属于生理学改变。

[关键词] 妊娠;中期;晚期;心电图

中图分类号: R540.1 文献标识码: B 文章编号: 1672-271X(2009)03-0243-03

妊娠中、晚期孕妇在行心电图检查中,异常心电图的发生率明显高于非孕健康妇女,本文对此现象进行回顾性总结分析,并探讨其发生原因及临床意义。

1 资料与方法

1.1 对象 选择 2007 年 10 月~2008 年 10 月我院门诊常规检查及住院中、晚期孕妇 537 例为观察组,并将其分为两组。中期妊娠组 345 例,年龄为 23~39 岁,平均 (26.1 ± 2.3) 岁,妊娠时间为 13~27 周。晚期妊娠组 192 例,年龄为 25~38 岁,平均 (27.0 ± 2.1) 岁,妊娠时间为 28~41 周。以同期 540 例健康

非孕妇女为对照组,年龄 21~40 岁,平均 (25.1 ± 3.1) 岁。两组均排除发热、贫血、高血压、甲状腺功能亢进、器质性心脏病及其他慢性病。

1.2 方法及判断标准 受检者取平卧位,检查仪器应用日本光电 9130P 同步 12 导联心电图诊断仪,安静状态下常规记录心电图,纸速 25 mm/s,增益 10 mm/s。采用仪器自动分析加人工分析两种方法判断结果。异常心电图判断标准参照《临床心电图学》第五版^[1]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件处理,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学差异。

作者简介:朱春林(1965-),女,江苏南京人,本科,主管护师,从事临床心电图诊断工作。