

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 09. 008

联合放疗与介入治疗对胰腺癌患者的意义

胡 晟

(重庆市急救医疗中心肝胆外科, 重庆 400014)

摘 要:目的 探讨放疗与介入治疗对胰腺癌的疗效, 对患者血浆 β -内啡肽(β -EP)、前列腺素 E_2 (PGE_2)、降钙素基因相关肽(CGRP)及远期生存率的影响。方法 以该院就诊的 100 例胰腺癌患者作为研究对象, 回顾性分析其临床病历资料, 将其分为观察组($n=52$)与对照组($n=48$)。其中对照组使用介入治疗, 而观察组患者使用介入治疗与放疗, 对比 2 组患者的治疗效果。结果 观察组患者治疗总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=5.565, P=0.018$)。观察组患者各种不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 2 组患者血浆 β -EP、 PGE_2 、CGRP 水平, 疼痛评分及肿瘤坏死体积差异均无统计学意义($P>0.05$), 而在治疗后, 观察组 PGE_2 、CGRP 水平, 疼痛评分明显低于对照组, 而 β -EP 水平及肿瘤坏死体积明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者 3 年生存率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 放疗与介入治疗可降低胰腺癌患者血浆 β -EP、 PGE_2 、CGRP 水平, 减轻患者疼痛, 改善患者生存质量, 治疗效果显著, 安全可靠, 该方法值得在临床上进一步推广。

关键词:放疗; 介入治疗; 胰腺癌; 治疗效果

中图法分类号: R735.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)09-1241-04

Study on the value of radiotherapy and interventional therapy in the treatment of pancreatic cancer

HU Sheng

(Department of Hepatobiliary Surgery, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To study on the efficiency of radiotherapy and interventional therapy in the treatment process of pancreatic cancer and the effect on plasma β -endorphin (β -EP), prostaglandin E_2 (PGE_2), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and long-term survival rate. **Methods** A total of 100 patients with pancreatic cancer were considered as study objects and the clinical data were analyzed retrospectively. They were divided into observation group ($n=52$) and control group ($n=48$). The patients in the observation group were treated with radiotherapy and interventional therapy, while the patients in the control group were treated with interventional therapy. The treatment effects were observed and compared. **Results** The total effective rate in the observation group was significant higher than that in the control group ($\chi^2=5.565, P=0.018$). The incidence rates of several adverse reactions in the observation group were significant lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant different between the two groups about β -EP, PGE_2 , CGRP, and pain score ($P>0.05$). But after treatment, the indexes including PGE_2 , CGRP and pain score in the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$), the β -EP and neoplasm necrosis volume in the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The 3 years survival rate in the observation group was significant higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Combined using radiotherapy and interventional therapy could reduce the levels of plasma β -EP, PGE_2 , CGRP in patients with pancreatic cancer, and relieve the pain of patients, improve the quality of life of patients with better safety, and this method is value to recommend in clinic.

Key words: radiotherapy; interventional therapy; pancreatic cancer; treatment effect

作为临床上一种常见消化系统肿瘤, 胰腺癌恶性程度较高, 且近几年来, 该病发病率呈逐年上升趋势。临床研究结果表明, 绝大多数胰腺癌确诊患者已处于晚期, 均无法行手术治疗^[1]。因此, 积极寻找胰腺癌有效的早期诊疗方法具有重要临床意义。临床上大

多数胰腺癌患者首要表现为腰背部或腹部疼痛, 严重影响患者生活质量, 随着病情进展, 患者体质减弱, 进而降低患者生存率^[2]。目前, 临床上尚无疗效确切的方法能有效缓解患者症状, 改善其生活质量, 并延长其生存时间^[3]。为了探讨放疗与介入治疗对胰腺癌

的疗效,本研究将本院就诊的 100 例胰腺癌患者分为对照组与观察组,其中对照组使用介入治疗,而观察组患者使用介入治疗与放疗,比较 2 组患者疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在本院诊治的 100 例胰腺癌患者作为研究对象。入选标准^[4]:(1)临床病历资料完整;(2)均未接受手术治疗;(3)均经过影像学检查确诊;(4)经影像学(MRI、CT、超声、PEI-CT)或组织病理学或细胞学检查后诊断并分期,确定手术不可切除;(5)肝功能分级为 Child-Pugh A 或 B;(6)根据美国东部肿瘤协作组评分标准(ECOG),ECOG 评分为 0、1、2 分。排除标准^[5]:(1)同时患有其他肿瘤患者;(2)全身情况衰竭患者;(3)既往有化疗或放疗史患者;(4)处于哺乳期或妊娠期患者;(5)多发转移(骨、肺、淋巴结)或大量腹水患者;(6)严重心、肝、肾、肺等脏器功能或精神异常者;(7)身体状况差,不能很好地配合治疗患者;(8)ECOG 评分大于 2 分,或 Child-Pugh C 级,不能耐受介入手术者。回顾性分析所有患者的临床病历资料,根据患者不同的治疗方式,将其分为观察组($n=52$)与对照组($n=48$)。观察组中男 34 例,女 18 例,患者年龄 21~78 岁,平均(56.34 ± 5.27)岁,根据肿瘤部位对其进行分类,位于胰腺尾部 28 例,位于胰腺头部 24 例;根据肿瘤分期进行分类,胰腺癌Ⅱ期 27 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 8 例。对照组中男 32 例,女 16 例,患者年龄 20~79 岁,平均(57.01 ± 5.12)岁,根据肿瘤部位对其进行分类,位于胰腺尾部 26 例,位于胰腺头部 22 例;根据肿瘤分期进行分类,胰腺癌Ⅱ期 25 例,Ⅲ期 16 例,Ⅳ期 7 例。2 组患者性别、年龄等基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 观察组患者给予放疗与介入治疗,对照组患者仅给予介入治疗。介入治疗:使用改良式 Seldinger 法进行介入治疗,即穿刺患者右侧股动脉,其中造影部位(肠系膜上动脉造影、腹腔干造影、脾动脉造影)根据患者肿瘤部位进行选择,然后观察肿瘤血液供应状况,并置管于灌注肿瘤供血的动脉主干。通常情况下,对于胰体、尾部肿瘤患者,选择腹腔动脉或脾动脉,而对于胰头部肿瘤患者,则选择十二指肠动脉或肠系膜上动脉。使用的灌注药物为顺铂($60\sim80$ mg)或吉西他滨(1.0 g/ m^2), 1.0 g 氟尿嘧啶或氟脲苷,丝裂霉素($10\sim20$ mg)或表柔比星($40\sim60$ mg)。若患者同时伴有肝转移,则需同时使用碘化油($5\sim10$ mg)进行化疗栓塞治疗。治疗 2~3 次(1 个治疗疗程),每 2 次治疗间隔 6 周。放射治疗:治疗前,使用螺旋 CT 观察患者肿瘤具体部位,然后使用三维适形放疗方式进行治疗。以肿瘤体积向外 $6\sim8$ mm 作为治疗区域,其剂量为 $1.8\sim2.0$ Gy,每周放疗 5 次。

1.3 疗效观察指标及其评价标准 (1)疗效评价标准^[6]:患者临床症状如恶心、呕吐及疼痛等得到完全缓解,且其肿瘤病灶缩小超过原病灶大小的 50%,同时其效果能维持至少 1 个月,即为显效;患者临床症状如恶心、呕吐及疼痛较治疗前有所缓解,且其肿瘤病灶缩小超过原病灶大小的 30%~50%,同时其效果能维持至少 1 个月,即为有效;患者临床症状如恶心、呕吐及疼痛等未得到明显缓解,甚至加重,且其肿瘤病灶增大超过原病灶大小的 25%或有新病灶出现,即为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times100\%$ 。(2)于治疗前后取患者静脉血于采血管,离心处理后取上清液,采用酶联免疫吸附法对患者血浆 β -内啡肽(β -EP)、前列腺素 E_2 (PGE_2)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平进行检测,操作方法严格按照相应试剂盒说明执行。(3)于治疗前后,使用视觉模拟评分法(VAS)对患者疼痛程度进行评价^[7]。其中极重度疼痛为 10 分,重度疼痛为 7~9 分,中度疼痛为 4~6 分,轻度疼痛为 1~3 分,无痛为 0 分。分值越小,说明疼痛越轻。(4)于治疗前后对患者上腹部行 MRI 或 CT 平扫加增强,通过影像学检查测量肿瘤坏死体积(肿瘤无强化体积)。肿瘤体积计算公式为: $\pi\times$ 横径 $\times$ 纵径 $\times$ 厚径/6。(5)观察 2 组患者不良反应发生情况:骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾毒性、神经毒性、手足综合征,并记录患者的生存情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者治疗效果比较 观察组患者治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.565, P=0.018$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗效果的比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	52	25(48.08)	20(38.46)	7(13.46)	45(86.54)
对照组	48	17(35.42)	15(31.25)	16(33.33)	32(66.67)

2.2 2 组患者不良反应发生情况比较 观察组患者骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾毒性、神经毒性、手足综合征等不良反应发生率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后血浆 β -EP、 PGE_2 、CGRP 水平的比较 治疗前,2 组患者血浆 β -EP、 PGE_2 、CGRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),而在治疗后,观察组 PGE_2 、CGRP 明显低于对照组,而 β -EP 明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者治疗前后疼痛评分及肿瘤坏死体积的

比较 治疗前,2 组患者疼痛评分及肿瘤坏死体积差异无统计学意义($P>0.05$)。在治疗后,观察组患者疼痛评分明显低于对照组,而该组患者肿瘤坏死体积

却明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 2 组患者不良反应发生率的比较[n(%)]

组别	n	骨髓抑制	胃肠道反应	肝肾毒性	神经毒性	手足综合征
观察组	52	12(23.08)	9(17.31)	7(13.46)	6(11.54)	5(9.62)
对照组	48	25(52.08)	17(35.42)	12(25.00)	14(29.17)	13(27.08)
χ^2		9.009	4.254	4.603	4.848	5.160
P		0.003	0.039	0.032	0.028	0.023

表 3 2 组患者治疗前后血浆 β -EP、PGE₂、CGRP 水平的比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	β -EP		PGE ₂		CGRP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	310.11 $\pm$ 10.09	260.87 $\pm$ 16.52	8.25 $\pm$ 1.76	2.12 $\pm$ 1.09	71.68 $\pm$ 9.25	20.68 $\pm$ 7.54
对照组	48	309.17 $\pm$ 10.95	222.32 $\pm$ 15.65	8.29 $\pm$ 1.39	5.46 $\pm$ 1.98	71.58 $\pm$ 8.26	43.67 $\pm$ 8.76
t		0.448	11.982	0.125	10.557	0.057	14.097
P		0.656	0.000	0.900	0.000	0.955	0.000

表 4 2 组患者治疗前后疼痛评分及肿瘤坏死体积的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	疼痛评分(分)		肿瘤坏死体积(mm ³)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	8.35 $\pm$ 1.98	2.32 $\pm$ 1.26	3.34 $\pm$ 1.09	17.25 $\pm$ 4.12
对照组	48	8.17 $\pm$ 1.95	4.65 $\pm$ 1.58	3.43 $\pm$ 1.25	10.45 $\pm$ 4.55
t		0.457	8.183	0.384	7.843
P		0.648	0.000	0.702	0.000

2.5 2 组患者远期生存率的比较 观察组患者远期生存率(1、2、3 年)高于对照组,但统计学分析结果表明 2 组间仅 3 年生存率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5 与图 1。

表 5 2 组患者远期生存率的比较[n(%)]

组别	n	1 年生存率	2 年生存率	3 年生存率
观察组	52	30(57.69)	29(55.77)	28(53.84)
对照组	48	23(47.91)	20(41.67)	16(33.33)
χ^2		0.958	1.986	4.262
P		0.328	0.158	0.039

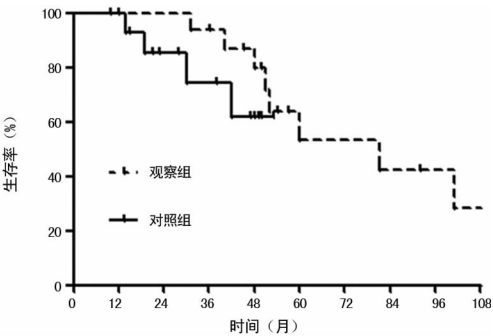


图 1 2 组患者远期生存曲线

3 讨 论

作为消化系统恶性程度较高肿瘤之一,胰腺癌预后极差,且其发病率与病死率相当^[8]。目前,肿瘤根

治切除术是延长患者生存时间或治愈该疾病的有效方法,然而至少 80%以上患者出现临床特征或表现时已处于疾病晚期,此时已失去最佳治疗时间,无法实施手术进行治疗,通常采取介入治疗或放疗等姑息治疗手段为主,以缓解患者病情进展,减轻其疼痛,改善其生活质量^[9-10]。

为了探讨放疗与介入治疗对胰腺癌的治疗效果,本文以 2012 年 1 月至 2013 年 12 月本院收治的 100 例胰腺癌患者作为研究对象,其中对照组使用介入治疗,而观察组患者使用介入治疗与放疗。其研究结果显示,治疗前,2 组患者疼痛评分及肿瘤坏死体积差异无统计学意义($P>0.05$),而在治疗后,观察组患者疼痛评分明显低于对照组,而该组患者肿瘤坏死体积却明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者治疗有效率及 3 年生存率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而不良反应发生率却明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。上述结果表明,放疗联合介入治疗能有效降低胰腺癌患者疼痛,改善其生活质量,同时降低治疗过程中不良反应的发生,且疗效显著。

PGE₂ 是生物体内较为重要的一种调节因子与细胞生长因子,是体内花生四烯酸环氧合酶的主要代谢产物,作为前列腺素的一种,PGE₂ 是二十碳不饱和脂肪酸,有利于组织对致痛因子如 5-羟色胺、组织胺、缓激肽敏感性的提高,增强并延长致痛因子对感觉神经末梢的致痛效应^[11]。有研究结果表明,外周血中 PGE₂ 水平与疼痛密切相关,且疼痛程度与 PGE₂ 表达水平呈正相关^[12-13]。CGRP 在生物体内主要来源于感觉神经细胞。作为一种 37 肽,CGRP 具有调节外周组织及中枢神经系统的作用,在神经源性炎症反应中,该细胞因子能促进血管通透性的增加,同时增

强缓激肽水平,有利于神经激肽 A、B、P 物质的血管外渗。也有研究结果表明,在痛觉产生、传递及调节过程中,CGRP 作为内源性致痛源发挥着重要作用^[14]。因此,血液中 PGE₂、CGRP 水平也可间接反映患者疼痛程度,且呈正相关。作为一类内源性肽类物质,内啡肽主要来源于垂体,在体内发挥类似吗啡作用,其代表为 β-内啡肽,具有很强的镇痛作用。一旦机体受到伤痛的刺激,β-内啡肽大量释放以对抗疼痛^[15]。本研究结果显示,治疗前 2 组患者血浆 β-EP、PGE₂、CGRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),而在治疗后,观察组 PGE₂、CGRP 明显低于对照组,而 β-EP 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。以上结果表明放疗联合介入治疗不仅能抑制感觉神经末梢,同时也能减弱缓激肽对血管的通透性作用,并促进机体内内啡肽物质的分泌,减轻患者疼痛,改善其生活质量。

综上所述,放疗与介入治疗可降低胰腺癌患者血浆 β-EP、PGE₂、CGRP 水平,减轻患者疼痛,改善患者生存质量,治疗效果显著,安全可靠,该方法值得在临床上进一步推广。

参考文献

[1] 栾兴龙,郭祥峰. 最佳支持治疗晚期胰腺癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志,2015,30(10):1487-1489.
[2] 任刚,夏廷毅. 胰腺癌放疗剂量模式改变的研究进展[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志,2016,5(2):121-126.
[3] 纵春美,张建宇. 胰腺癌的放射治疗进展[J]. 实用癌症杂志,2014,27(2):242-244.
[4] 崔世昌,夏云强,顾万清,等. Ⅲ期胰腺癌患者根治性手术的可行性[J]. 中华肝胆外科杂志,2016,22(2):103-106.

[5] 黄淑霞,赵智强. 略论周仲瑛教授从癌毒辨治胰腺癌经验[J]. 四川中医,2014,6(11):1-3.
[6] 王山川. 替吉奥单药治疗老年晚期胰腺癌 22 例临床分析[J]. 中国药物与临床,2016,16(1):112-113.
[7] 黄瑞瑜,赵仁军,许保刚,等. 磁共振成像对胰腺癌与肿块型胰腺炎的诊断中的应用[J]. 临床和实验医学杂志,2016,6(3):284-286.
[8] 王文辉,刘武,彭振宇,等. 单药口服替吉奥与单药吉西他滨对中晚期胰腺癌的综合疗效比较[J]. 实用癌症杂志,2016,31(4):632-634.
[9] 季洪兵,陈忠华. 盐酸吉西他滨联合立体定向放疗治疗局部晚期胰腺癌的效果评价[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(3):537-540.
[10] 郭晓钟,张永国. 胰腺癌早期诊断值得关注的几个问题[J]. 中华消化杂志,2017,37(1):2-4.
[11] 姜志钊,李毅中,林金矿,等. 前列腺素 E₂ 在突出腰椎间盘中的表达及其与坐骨神经痛的关系[J]. 国际骨科学杂志,2012,33(1):70-71.
[12] 郭光琼,吴迎宪,唐天云,等. 术后镇痛对Ⅱ期高血压病患者前列腺素 E₂ 及 β-内啡肽的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2003,23(10):790-791.
[13] 丁洋洋,丁呈彪,张建湘,等. 前列腺素 E₂ 在闭合性单纯性长骨干骨折患者急性疼痛中的作用[J]. 中国组织工程研究,2012,16(30):5586-5590.
[14] 何平,田文广,张小丽,等. Hp 感染的功能性消化不良腹痛症状与 P 物质、降钙素基因相关肽的关系[J]. 重庆医学,2016,45(14):1906-1908.
[15] 涂琴琴. 小剂量氯胺酮联合舒芬太尼对食管癌患者术后疼痛评分及血浆 β-内啡肽水平的影响[J]. 现代医学,2016,44(7):948-951.

(收稿日期:2017-12-02 修回日期:2018-01-24)

(上接第 1240 页)

程^[4]。其目的主要是检测和控制常规工作中的精密度,提高常规工作中日内和日间标本检测的一致性。室间质量评价是由第三方机构采用一系列的办法,连续客观地评价各实验室的实验结果,并发现实验室本身不易发现的检测结果的不准确性,了解各实验室之间结果的差异,帮助其校正,使其结果具有可比性。这种评价是一种回顾性评价,旨在建立检验结果不同实验室间的可比性^[5-6]。室内质控是基础,室间质量评价是提升室内质控水平的有效手段,没有室内质控,室间质量评价就成了无本之源。反之,参加室间质量评价对室内质量控制也有促进作用^[7]。Z 分数质控图可连续监测室间质量评价结果,对室内质量控制起指导作用,提升了实验室质量管控能力,以便更好地为临床和患者服务。

参考文献

[1] 王治国. 临床检验质量控制技术[M]. 3 版. 北京:人民卫

生出版社,2014.

[2] 罗伟,罗智敏,刘建兵,等. 用 Excel 绘制两种实验室常用室内质量控制图方法[J]. 检验医学与临床,2013,10(5):620-622.
[3] 丛玉隆,尹一兵,陈瑜. 检验医学高级教程(上册) [M]. 北京:人民军医出版社,2011.
[4] 梁红萍,吉建民. 临床检验室内质量控制[M]. 太原:山西科学技术出版社,2015.
[5] 莫海岸. 2008—2010 年我院临床化学实验室室间质评结果分析 [J]. 广西医学,2012,34(3):362-364.
[6] 曹辉彩,戴冬雪,蔡会欣. 探讨利用常规化学室间质量评价结果持续提高检验质量[J]. 河北医科大学学报,2013,34(7):839-841.
[7] 杨立涛. 医院检验科临床凝血试验结果的质量评价分析[J]. 国际输血及血液学杂志,2012,35(2):105-107.

(收稿日期:2017-11-30 修回日期:2018-01-22)