



## 胆管癌三维适形放射治疗疗效观察

胆管癌早期诊断困难,患者就诊时往往已是晚期,预后极差。胆管癌治疗以手术治疗(根治或姑息)为主。作者采用三维适形放疗(3D-CRT)治疗21例胆管癌,现报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 临床资料

1998年7月~2001年8月本科收治的胆管癌患者21例,男18例、女3例,中位年龄48.6(37~77)岁;患者就诊时均有皮肤、巩膜黄染及腹痛,其中6例伴发热、10例皮肤瘙痒,血清总胆红素45.8~235 mmol/L。经PTC(percutaneous transhepatic cholangiography)及CT检查,病变位于胆管上1/3处 9例、胆管中1/3处 5例,胆管下1/3处 7例;全部患者均经病理学诊断证实为腺癌,病变体积平均为(5×4×5.5)cm<sup>3</sup>。4例合并门静脉瘤栓、5例胰头旁淋巴结转移、2例十二指肠侵犯。9例患者行经皮肝穿刺胆汁外引流术(percutaneous transhepatic cholangiography and drainage, PTCD),后有6例患者行胆管内支架置放术,2例放疗后行胆管肿物部分切除术。

#### 1.2 3D-CRT

1.2.1 CT扫描 患者于CT模拟机上取仰卧位,双手交叉上举置于前额部,采用负压真空体模固定,在患者体表与体模、体模与治疗床处标记相对位置,以减少摆位误差。

患者取治疗时体位仰卧于治疗床或Fischer立体定位体架上并固定后,用Picker PQS CT模拟机扫描;扫描方式:口服造影剂100~150 ml 10 min后开始静脉增强螺旋扫描,层厚:3~5 mm;扫描范围:腹部。

1.2.2 三维治疗计划设计 采用ACQSim & ACQ Plan CT模拟与三维治疗计划系统或Fischer三维治疗计划系统。

(1)勾画患者体表轮廓、重要组织器官及靶区重建,其中初估的肿瘤体积(GTV)包括原发病灶及淋巴引流区≥1 cm的淋巴结,计划靶体积(PTV)在临床靶体积(CTV)的基础上向上下扩大1.0~1.5 cm,向左右扩大1.0~1.5 cm,全组中位PTV为110.0 cm<sup>3</sup>(58.0~156.6 cm<sup>3</sup>);(2)适形放疗计划治疗计划设计:确定处方剂量及重要组织器官剂量;明确照射方法:共面或/和非共面照射;通过射野方向观视(BEV)及医生方向观视(PEV)设计照射野,以PTV几何中心为射野等中心,一般采用5~6适形野照射;(3)适形放射治疗计划优化:采用剂量体积直方图(DVH)进行优化,90%等剂量面完全覆盖PTV,PTV内部剂量差异为±7%,重要组织器官如脊髓受照射剂量均控制在可接受的范围之内,但部分十二指肠、胰头等部位与肿瘤剂量相同;(4)适形放射治疗计划的实施与验证:治疗计划完成后,制作铅模或使用1 mm层厚多叶光栅,在Varian 600 C/D 6MV X线直线加速器上进行模拟验证,确保各治疗参数无误后执行治疗计划;(5)时间-剂量-分次采用:48~52 Gy/12~13次/28~30 d。

#### 1.3 随访与统计

全部患者均顺利完成治疗计划,治疗结束前后采用PTC、CT/MRI及血生化指标观察肿瘤局部控制情况,部

分患者行PET检查。治疗结束后1~3个月随访1次。本组病例随访率100%，随访时间2~25个月。以UICC标准[1]评价近期疗效及毒副反应。自治疗开始之日起计算生存期，用SPSS10.0软件进行统计分析，累积生存率计算用Kaplan-Meier法。

## 2 结果

治疗后3个月评价疗效：3例完全缓解、8例部分缓解、4例稳定、6例进展，肿瘤局部控制率为52.38% (11/21)。1、2、3年生存率分别为42.85%(9/21)、28.57%(6/21)、14.29%(3/21)。

放疗结束时，15例患者皮肤、巩膜黄染均消退，6例体温恢复正常。12例患者在放疗20~30 Gy/5~6次/12~14 d时腹痛缓解。3例患者放疗结束时疼痛缓解。放疗期间12例有食欲下降、3例轻度呕吐，2例因胆道梗阻加重，胆红素升高，经给予胆道内支架治疗后继续治疗，胆红素降至正常。1例因治疗4次后出现消化道出血中断治疗，8例出现十二指肠溃疡。随访结束时12例死于肝、肺转移，4例死于上消化道出血，2例死于其他原因，3例存活。

## 3 讨论

关于胆管癌患者胆道引流术后或胆管癌手术后(根治性或姑息性)是否可进行放疗、放疗的具体方法以及能否延长生存期，各家报道意见不一。Ohnishi [2]认为外照射对于不能手术切除的胆管癌患者是有效的。而Pitt [3]报道由于小病变[(1.9±2.8) cm]不易侵犯肝动脉、门静脉，可进行根治性手术切除，术后放疗并不能延长生存期。Alden [4]报道对近肝门区胆管癌胆道引流术后进行放疗可延长生存期，手术治疗不能；而肝门远端胆管癌手术可延长生存期，放疗则否。Shinchi [5]报道对于未进行手术切除的肝门区胆管癌外照射加内支架治疗能增加患者生存期。结合本组资料，我们的体会是肝门区胆管癌可进行3D-CRT，可以达到姑息治疗的目的，部分病例可以根治。

肿瘤控制率与照射总剂量、分剂量大小、分次方式、组织类型(早反应组织和晚反应组织)、细胞再生与修复及照射剂量率等密切相关。采用大分割的时间-剂量-分次模式治疗胆管癌，尚未见文献报道，临床报道的放疗时间-剂量-分次基本一致[5][6][7][8]，为1.8~2 Gy/次，5次/周。但采用大分割放射治疗肺癌也取得了较好的疗效 [9]。21例不能手术切除的胆管癌患者，采用剂量-分次-时间为：48~52 Gy/12~13次/28~30 d，按照线性二次模型，取 $\alpha/\beta$ 值为10，所以达到了较高的根治剂量，肿瘤局部控制率达52.38%。

本组病例放疗后出现十二指肠溃疡、上消化道出血，原因在于靶区勾画时不可避免地将正常组织和肿瘤组织包括在一起，使十二指肠受量超过了正常耐受量，造成消化道溃疡。另外，上消化道出血可能有以下原因：病变位于上段者，因门静脉瘤栓导致门脉高压导致上消化道出血；下段胆管癌病变侵犯十二指肠，放疗剂量过高导致消化道溃疡而出血。因此，我们认为，胆管癌3D-CRT时，既要考虑放疗剂量以提高肿瘤局部控制率，又要注意正常组织的放射耐受量，同时还要考虑时间-剂量-分次对放疗并发症的影响。

### 参考文献：

- [1] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京：人民卫生出版社，2001. 994-5.
- [2] Ohnishi H, Asada M, Shichijo Y, et al. External radiotherapy for biliary decompression of hilar cholangiocarcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 1995, 42(3): 265-8.
- [3] Pitt HA, Nakeeb A, Abrams RA, et al. Perihilar cholangiocarcinoma. postoperative radiotherapy dose not improve survival[J]. Ann Surg, 1995, 221(6): 788-97.
- [4] Alden ME, Waterman FM, Topham AK, et al. Cholangiocarcinoma: clinical significance of tumor location along the extrahepatic bile duct[J]. Radiology, 1995, 197(2): 511-6.

[5] Shinchu H, Takao S, Nishida H, et al, Length and quality of survival following external beam radiotherapy combined with expandable metallic stent for unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2000, 75(2): 89-94.

[6] Bouras N, Caudry M, Saric J, et al. Radiotherapie conformationnelle des cholangiocarcinomes de la voie billiaire principale localement evolues.[J]. Cancer-Radiother, 2002, 6(1): 22-9.

[7] Lu JJ, Bains YS, Abdel WM, et al. High-dose-rate remote after loading intracavitary brachytherapy for the treatment of extrahepatic biliary duct carcinoma[J]. Cancer J, 2002, 8(1): 74-8.

[8] Crane CH, Macdonald KO, Vauthey JN, et al. Limitations of conventional doses of chemoradiation for unresectable biliary cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(4): 969-74.

[9] Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(4): 1041-6 .

#### 参考文献:

[1] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 994-5.

[2] Ohnishi H, Asada M, Shichijo Y, et al. External radiotherapy for biliary decompression of hilar cholangiocarcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 1995, 42(3): 265-8.

[3] Pitt HA, Nakeeb A, Abrams RA, et al. Perihilar cholangiocarcinoma. postoperative radiotherapy dose not improve survival[J]. Ann Surg, 1995, 221(6): 788-97.

[4] Alden ME, Waterman FM, Topham AK, et al. Cholangiocarcinoma: clinical significance of tumor location along the extrahepatic bile duct[J]. Radiology, 1995, 197(2): 511-6.

[5] Shinchu H, Takao S, Nishida H, et al, Length and quality of survival following external beam radiotherapy combined with expandable metallic stent for unresectable hilar cholangiocarcinoma[J]. J Surg Oncol, 2000, 75(2): 89-94.

[6] Bouras N, Caudry M, Saric J, et al. Radiotherapie conformationnelle des cholangiocarcinomes de la voie billiaire principale localement evolues.[J]. Cancer-Radiother, 2002, 6(1): 22-9.

[7] Lu JJ, Bains YS, Abdel WM, et al. High-dose-rate remote after loading intracavitary brachytherapy for the treatment of extrahepatic biliary duct carcinoma[J]. Cancer J, 2002, 8(1): 74-8.

[8] Crane CH, Macdonald KO, Vauthey JN, et al. Limitations of conventional doses of chemoradiation for unresectable biliary cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(4): 969-74.

[9] Nagata Y, Negoro Y, Aoki T, et al. Clinical outcomes of 3D conformal hypofractionated single high-dose radiotherapy for one or two lung tumors using a stereotactic body frame[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 52(4): 1041-6 .