

但瘢痕狭窄梗阻的发生率尚不明了,在治疗方面按以往常规是内科严格保守治疗1 wk无效转外科手术。术后带来的问题是:(1)溃疡仍有复发可能;(2)可发生近、远期不同并发症;(3)胃部分切除后的残胃癌的发生率明显增高;(4)手术费用高。为了保持正常生理功能、减轻患者的痛苦、减少患者的费用及避免手术后并发症的发生,我们采用内镜下球囊扩张治疗方法。本文28例患者经过内镜下球囊扩张治疗临床疗效是确切的。对此方法的临床应用我们的体会是:首先排除恶性狭窄及上胃管严格内科保守治疗1 wk无效者;扩张治疗先采用直径14 cm球囊,若无效或复发则采用直径16 cm球囊;在扩张治疗时按疗效判断标准进行;扩张治疗后禁食24 h及用质子泵抑酸注射剂治疗1 wk,1 wk后按溃疡的“三联疗法”治疗;对扩张治疗后出现穿孔并发症的患者采取严格的内科保守治疗。穿孔的发生可能为狭窄处的纤维组织瘢痕撕裂所

致,患者此时胃内除有少许胃内分泌物外,无食物等,出现的腹膜炎仅为化学性,本文2例穿孔的患者经过胃管闭式引流、抑制胃酸分泌、抗生素和营养支持治疗1 wk治愈,无1例手术治疗。

内镜下球囊扩张治疗十二指肠溃疡瘢痕狭窄梗阻是一种安全、方便、患者痛苦小、易接受、费用低而效果好的方法。

4 参考文献

- 1 陶浩祥. 内镜微波与探条扩张联合治疗重度食管贲门狭窄12例. 世界华人消化杂志 2004;10:2509-2510
- 2 景华, 凌贞, 李明峰, 赵建华. 胃镜扩张治疗溃疡性幽门狭窄一例. 中华消化内镜杂志 2004;21:305
- 3 胡品津, 李瑜元, 陈湖, 吴惠生, 崔毅, 黎庆宁. 克拉霉素甲硝唑和兰索拉唑联合治疗幽门螺杆菌感染的临床疗效观察. 中华消化杂志 1997;17:204-206
- 4 任权, 杨斌, 李国华, 聂玲. 2614例十二指肠球部溃疡的临床及胃镜分析. 中华消化内镜杂志 2004;21:403-404

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

¹²⁵I 粒子组织间内放射治疗在大肝癌治疗中的临床应用

罗开元, 毛文源, 何晓明, 杨嵘, 李波, 杨国凯, 邵庆华

罗开元, 毛文源, 何晓明, 杨嵘, 李波, 杨国凯, 邵庆华, 云南省第二人民医院普通外科 云南省昆明市 650021
云南省自然科学基金资助项目, NO. 2003c0088M
通讯作者: 罗开元, 650021, 云南省昆明市青年路176号, 云南省第二人民医院普通外科, ynluoky@vip.sina.com
电话: 0871-5156650-2970 传真: 0871-5157157
收稿日期: 2005-03-31 接受日期: 2005-04-09

摘要

目的: 探讨¹²⁵I组织间内放射疗法在大肝癌和巨大肝癌治疗中的临床效果。

方法: 选择大肝癌和巨大肝癌患者80例,行手术治疗(部分巨大肝癌姑息手术)、术中永久植入¹²⁵I粒子行组织间内放射治疗、化疗和免疫治疗;观察治疗前后患者血象、免疫指标、临床症状、脏器功能(ALT、AST)、肿瘤标记物(AFP)、肿瘤影像学(CT)等的变化;并观察3 a生存率。

结果: 术后1 wk与术后3 mo检查外周白细胞有显著差异,但均在正常范围内,术前血象亦在正常范围内。免疫指标前后变化无统计学意义;治疗后患者临床症状缓解率为95.3%(61/64);ALT、AST由异常降至正常水平者占83%(50/60)、75%(45/60);AFP降低超过原数值50%者占80%(40/50);直径在

5-10 cm的95个瘤体的有效率为80%(76/95),直径>10 cm的42个瘤体治疗有效率为78.6%(33/42)。

结论: ¹²⁵I组织间内放射治疗大肝癌方法简单、疗效显著、不良反应少。

罗开元, 毛文源, 何晓明, 杨嵘, 李波, 杨国凯, 邵庆华. ¹²⁵I粒子组织间内放射治疗在大肝癌治疗中的临床应用. 世界华人消化杂志 2005;13(13):1636-1638
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1636.asp>

0 引言

目前原发性肝癌主要治疗方法为手术切除、局部或全身化疗等,随着现代科学技术的高速发展,一些治疗肝癌的新技术相继出现,不断在临床上推广应用,并取得了一定的效果。这些技术包括:放射介入治疗技术、射频治疗技术、X刀治疗技术、¹²⁵I粒子永久性植入组织间内放射治疗技术^[1-3]冷冻治疗技术、微波治疗技术及无水乙醇(酒精)瘤内治疗技术等,这些新技术可改善患者的症状、提高生存率。自2000-08/2005-01,我们采用姑息手术结合¹²⁵I粒子永久性植入组织间内放射治疗大肝癌患

表1 术前术后白细胞及免疫球蛋白的变化($n = 80$, mean \pm SD)

时间	白细胞($\times 10^9/L$)	中性粒细胞($\times 10^9/L$)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
术前	5.83 \pm 1.92	3.11 \pm 0.38	1.46 \pm 0.48	0.31 \pm 0.15	0.21 \pm 0.11
术后 1 wk	4.20 \pm 1.40	2.60 \pm 0.67	1.34 \pm 0.37	0.32 \pm 0.14	0.20 \pm 0.13
术后 3 wk	5.02 \pm 1.65 ^a	3.02 \pm 0.76	1.40 \pm 0.46	0.31 \pm 0.12	0.21 \pm 0.10

$t = 19.6$, ^a $P < 0.05$ vs 术后 1 wk 有显著差异.

者 80 例, 可有效改善大肝癌和巨大肝癌患者症状, 提高治疗有效率.

1 材料和方法

1.1 材料 2000-08/2005-01 我院大肝癌(肿瘤直径 5-10 cm)或巨大(>10 cm)患者 80 例, 男 51 例, 女 29 例, 年龄 28-68 岁, 平均 52.5 \pm 2.4 岁, 其中原发性肝癌 52 例, 转移性肝癌 28 例. 肿瘤单个结节者 40 例, 2 个结节者 28 例, 3 个以上结节者 12 例, 肿瘤直径 5-10 cm 者 95 个, 肿瘤直径 >10 cm 者 42 个. 所有病例均经病理组织学检查明确诊断. 肿瘤 TNM 临床分期均为 III-IV 期患者. 本研究选择美国欣科公司生产的 ¹²⁵I 粒子(每粒 0.5-0.6 mci) 作放射源.

1.2 方法

1.2.1 放射源的选择 国际用于组织间永久植入治疗恶性肿瘤的放射源, 最常用的有 2 种: ¹²⁵I 和 ¹⁹⁸Au. ¹²⁵I 半衰期为 59.6 d, 其能量为 27.4-31.5 Kev X 射线及 35.5 Kev γ 射线. 半衰期较长, 应用方便, 能量较低, 易于防护, 植入后不易产生过热点而损伤主要脏器. 从放射生物学观点, 低量率, 较长期放射更易杀灭新生物细胞, 因而临床应用较广.

1.2.2 手术方法及 ¹²⁵I 粒子植入情况 术前或术中制定治疗计划系统, 术中姑息性切除病灶, 术中依据治疗计划系统所制定的剂量, 将 ¹²⁵I 粒子植入肿瘤床、残留癌组织、后腹膜及肝十二指肠韧带软组织内. 粒子立体距离保持在 1.0-1.5 cm, 植入前用戊二醛液浸泡 20 min, 采用 18 号针可防辐射可视性植入器穿刺植入, 动作轻柔准确, 避免损坏粒子外壳引起放射泄露. 术后给予化疗和免疫治疗.

1.2.3 放射检测和放射防护 采用 Radiometer 及普通 X 线片对碘粒子进行定量及定位监测, 必要时用 γ 照相机追踪. 在术中和术后治疗患者时穿带铅橡皮围裙, 经检测可防护 99% 的碘粒子放射. 所有接受 ¹²⁵I 粒子植入的患者应告知 ¹²⁵I 粒子的物理特性, 放射性存在时间, 患者、患者的亲属及有关的医务人员应进行放射安全的培训教育.

1.2.4 疗效监测 术前、术后 1 wk 和 3 mo 内监测 WBC、免疫指标; 临床症状变化, 肝功能变化, 肿瘤标记物(AFP)的变化, 肿瘤影像学(CT)的变化, 局部复发及 3 a 生存情况. 疗效评定按 WHO 相关肿瘤评定标准^[4]: 肿瘤消失维持 1 mo 为完全缓解(CR), 体积缩小 50% 以上维持 1 mo 为部分缓解(PR), 缩小不足 50% 为无变化(NC)或稳定

(SD), 肿瘤体积增大 > 25% 或有新病灶出现为进展(PD), 有效为 CR+PR.

统计学处理 数据以 mean \pm SD 表示, 采用 t 或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义.

2 结果

2.1 外周血白细胞及免疫球蛋白的变化 术后 1 wk 与术后 3 mo 检查外周白细胞有显著差异, 但均在正常范围内, 术前血象亦在正常范围内. 免疫球蛋白指标无显著差异, 无明显的骨髓抑制及免疫抑制(表 1).

2.2 疗效观察 80 例大肝癌患者中, 64 例有临床症状, 行手术治疗(部分巨大肝癌姑息手术)、术中永久植入 ¹²⁵I 粒子行组织间内放射治疗后, 61 例症状完全改善: 食欲增加, 体重升高, 右上腹不适、疼痛消失, 占 95.3%(61/64). 肝功能异常患者(ALT、AST) 60 例, 术后 3 wk 正常率分别为 83%(50/60) 和 75%(45/60). 术前 AFP 升高 50 例, 术后 4 wk 降低超过原数值 50% 者占 80%(40/50). 80 例患者 132 个瘤体治疗后, 瘤体完全缓解 83 个, 部分缓解 26 个, 稳定 13 个, 进展 10 个, 总有效率 82.6%(109/132)(表 2). 1、2、3 a 生存率分别为 91.7%、86.7%、75.0%, 生存率有显著提高(表 3).

表2 ¹²⁵I 粒子行组织间内放射治疗大肝癌的疗效

瘤体大小 (cm)	瘤体数(个)	疗效				有效率(%)
		CR	PR	MR	PD	
5-10	95	56	20	8	5	80
>10	42	27	6	5	5	78.6

表3 60 例患者的 3 a 生存率

随访时间	观察例数	存活例数	生存率
1 a	62	57	91.9
2 a	40	36	90.0
3 a	30	20	66.6

3 讨论

大肝癌和巨大肝癌手术切除的疗效尚不令人满意, 其主要原因之一是手术不能完全根治, 人们越来越意识到大肝癌的治疗单靠手术姑息切除病灶难达治愈目的. 肝切缘距肿瘤

2-3 cm, 肉眼所见肿瘤完全切除, 术中B超也未见残癌, 以为是“根治切除”, 但不是真的根治. 事实上, 术前、术中影像学检查不一定能发现较小肿瘤(<1 cm), 特别是伴有较大结节肝硬化时. 术中认为是“根治”, 术后2-3 mo复发并非罕见, 特别是包膜不完整的肝癌^[5]

¹²⁵I 粒子源特点为半衰期长, 低能量, 持续性, 正好针对肿瘤组织细胞无节制的增殖, 具有杀伤作用. 实验研究表明: M期及G₂期细胞放射敏感性最高, 所以肿瘤组织在射线的作用下, 处于照射的敏感时相(G₂-M期)和非敏感时相细胞的比例存在再分配, 这样就可能增加后续照射的杀伤机会. 连续不断的照射可以使癌细胞的损伤效应累计叠加, 增殖期的细胞被杀伤, 静止期的细胞则进入合成和分裂期, 细胞周期延长, 提高了G₂-M期总照射剂量, 从而有助于提高放射敏感性. 由于局部¹²⁵I粒子植入无外放射治疗引起的全身并发症, 因此效果优于外照射放疗^[5-6]组织间内放射治疗是指放射源(¹²⁵I粒子)永久性植入肿瘤之内或附近受癌浸润的组织中, 包括其淋巴扩散的途径等组织内治疗癌症的一种方法. 目前, 国外一些发达国家用¹²⁵I粒子永久性植入治疗前列腺癌, 已取得了很好的临床效果^[6-7].

我们施行切除肝癌病灶或姑息切除的同时永久插植¹²⁵I粒子组织间内放射治疗, ¹²⁵I粒子的有效半径为1.7 cm, 能持续释放γ射线, 对手术难以完善的亚临床病灶给予最大限度杀伤, 可提高治疗效果, 同时保护正常组织. 本研究显示: 患者白细胞与术前有显著差异, 但均在正常范围之内, 免疫球蛋白变化无统计学意义, 无明显的免疫及骨髓抑制. 治疗后患者临床症状缓解率为95.3%(61/64); ALT、AST由异常降至正常水平者占83%(50/60)、75%

(45/60); AFP降低超过原数值50%者占80%(40/50); 直径在5-10 cm的95个瘤体的有效率为80%(76/95), 直径>10 cm的42个瘤体治疗有效率为78.6%(33/42). 总有效率82.6%(109/132). 本研究显示, ¹²⁵I粒子源永久植入的技术可有效提高瘤体治疗有效率和提高生存率. 由于¹²⁵I粒子源的半衰期为59.6 d, 其能量为27.4-1.5 keV X射线及35.5 keV γ射线, 在3-4 mo后, 剂量减少, 作用亦减低, 所以我们设想, 将来能有更简易的办法自体外多次植入, 治疗效果将会更佳.

总之, ¹²⁵I粒子永久植入组织间内放射治疗对肝癌的局部控制较好, 提高中晚期肝癌患者的生活质量和生存期等方面有积极意义. 另外, 粒子植入具有创伤小、肿瘤靶区剂量准确分布均匀、操作简便、疗效显著、不良反应少等特点.

4 参考文献

- 1 罗开元, 李波, 杨嵘, 王明春, 刘文卓, 曹卫弘, 黄明龙. ¹²⁵I粒子组织间放射治疗恶性肿瘤的临床应用. 中华医学杂志 2001;81:754-755
- 2 杨国凯, 罗开元, 杨镛, 杨嵘, 王明春, 毛文源, 邵庆华, 刘文卓. ¹²⁵I粒子永久植入组织间治疗胰腺癌的临床报告. 临床外科杂志 2003; 11:92-93
- 3 罗开元, 郑江华, 李波, 邵庆华, 杨国凯, 赵泉, 杨嵘. ¹²⁵I粒子永久性植入组织间放射治疗肝癌. 肝胆胰外科杂志 2004;16:29-31
- 4 汤钊猷. 现代肿瘤学. 第1版. 上海: 上海医科大学出版社, 1993: 425
- 5 周信达. 重视原发性肝癌的综合治疗. 肝胆外科杂志 2000;8:401
- 6 Blasko JC, Wallner K, Grimm PD, Ragde H. Prostate specific antigen based disease control following ultrasound guided ¹²⁵Iodine implantation for stage T1/T2 prostate carcinoma. *J Urol* 1995;154:1096-1099
- 7 Critz FA, Levinson AK, Williams WH, Holladay CT, Griffin VD, Holladay DA. Simultaneous radiotherapy for prostate cancer: ¹²⁵I prostate implant followed by external-beam radiation. *Cancer J Sci Am* 1998;4:347-348

编辑 王谨晖 审读 张海宁