

· 短篇论著 ·

光动力治疗晚期不可切除结直肠癌 15 例的近期疗效分析

张建华 姚飞 龙新安 施娟娟 曾健滢 汪媛 牛立志 徐克成

光动力治疗是一种临床较常用的治疗肿瘤的方法,对于某些手术无法切除的肿瘤或术后复发的空腔脏器肿瘤具有较大优势,尤其对于晚期不可切除的结直肠癌,光动力治疗具有创伤小、安全性高、无痛苦等优点。目前,治疗肿瘤的方法主要是化学治疗、放射治疗和手术治疗。这些方法用于治疗肿瘤早期疗效较好,而对于晚期或手术后复发患者的疗效较差,手术后的复发率可达 40%~60%^[1-2]。光动力治疗已被用于喉癌、乳腺癌、食管癌、胃癌、结直肠癌、中央性肺癌和妇科肿瘤等^[3]。光动力治疗可以改善症状,减少痛苦,提高患者的生命质量,延长生命。现将广州复大肿瘤医院 2013 年 1 月至 2014 年 5 月采用光动力治疗结直肠癌的 15 例患者的效果报道如下。

一、对象与方法

1. 临床资料:晚期结直肠癌患者 15 例,其中男 10 例,女 5 例,年龄为 39~81 岁,中位年龄为 62.7 岁。经病理确诊均为高分化腺癌,其中直肠癌 10 例,乙状结肠癌 5 例。Duke C 期 5 例,Duke D 期 10 例,12 例有肝转移。所有患者均已失去手术时机,其中晚期放射、化学治疗无法控制者 13 例,术后复发者 9 例。光动力治疗前,盆腔肛门局部疼痛 7 例,肠梗阻 3 例,便血 5 例。本研究获得医院伦理委员会审核批准。

2. 光源与光敏剂:YH630-3 型半导体激光治疗系统由安徽养和医疗器械设备有限公司生产,输出波长为 (630±5) nm 的激光,选用柱状光纤,末端发光段长 3~7 cm。光敏剂静脉注射由重庆华鼎现代生物制药有限公司生产。

3. 光动力治疗:术前与患者及其家属签署《光动力治疗知情同意书》。术前 48 h 给予光敏剂皮试,皮试阴性后按 1 mg/kg 加入 5% 葡萄糖注射液中静脉滴注,浓度为 2.0 mg/mL。给药后 48 h 予第 1 次光动力治疗,72 h 后予以第 2 次光动力治疗,电子结肠镜经肛门进入到肠道肿瘤部位,切除坏死肿瘤组织后行 630 nm 激光照射。通过电子结肠镜活检孔导入柱状光纤,照射时使光纤尽量处于腔道正中,照射剂量为 200~250 J/cm²,照射时需超过病灶边缘至少 0.5 cm,使光照范围充分覆盖病灶。根据腔内肿瘤不同长度,每次治疗照射时间根据激光治疗机内设的各种类型癌照射剂量而定。根据肿瘤面积设定照射剂量,时间根据照射剂量除以激光治疗系统的输出功率确定。一般每次照射时间为

20~60 min,72 h 后经电子结肠镜清除坏死组织,并再次对病灶予以同样剂量的重复照射。术后 1 个月内患者严格避光。

4. 疗效评价:肿瘤疗效分级采用国际通用标准,即完全缓解为肿瘤完全消失,持续 1 个月以上;明显缓解为肿瘤最大径和其垂直径或肿瘤高度的乘积缩小 50% 或以上,并持续 1 个月;稍有缓解为肿瘤缩小 25%~50%,并持续 1 个月;无效为肿瘤无变化或增大。完全缓解和明显缓解为有效。

5. 肿瘤标志物检测:于光动力治疗前 1 d、治疗后 7 d 采集 15 例患者外周血,电化学发光法测定血清 CEA、CA125、CA19-9 水平,所用试剂及仪器均为德国罗氏公司的 E411 系统测定,操作均按说明书进行。

6. 统计学分析:采用 SPSS19.1 软件包进行分析,应用 Wilcoxon 检验比较治疗前后肿瘤标志物变化, P<0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 治疗效果:光动力治疗后,15 例患者中,完全缓解 1 例、明显缓解 8 例、稍有缓解 4 例、无效 2 例,总有效 9 例。8 例肛门局部疼痛者明显缓解,3 例不完全性肠梗阻患者治疗后 7 d 症状缓解。光动力治疗 72 h 内,肿瘤局部肿胀,黏膜充血水肿,浅表部位颜色加深,72 h 后水肿消退,肿瘤逐渐缩小,电子结肠镜下见肿瘤表面出现白苔,治疗后 7 d 电子结肠镜下观察见肿瘤表面呈灰褐色坏死组织。治疗后 1 个月,电子结肠镜观察见肿瘤坏死组织部分脱落,部分可形成溃疡,见图 1。



图 1 光动力治疗结直肠癌患者电子结肠镜下表现 A 术前 B 术中 C 术后 1 个月

2. 肿瘤标志物变化:检测 15 例患者术前 1 d、术后 7 d 血清中的肿瘤标志物,结果 CEA、CA125 显著低于术前水平,CA19-9 治疗前后无明显差异。见表 1。

表 1 15 例中晚期结直肠癌患者光动力治疗前后血清肿瘤标志物变化(IU/mL, $\bar{x} \pm s$)

治疗时间	例数	糖类抗原 125	糖类抗原 19-9	癌胚抗原
治疗前 1 d	15	53.80±47.91	143.53±261.91	21.48±24.34
治疗后 7 d	15	36.57±29.38	134.45±208.66	12.45±14.56
Z 值	—	0.005	0.007	0.956
P 值	—	0.041	0.583	0.019

注:“—”为无此值

3. 治疗后的不良反应:15 例患者中,2 例出现腹痛、腹

泻,其余 13 例患者均未出现明显不良反应。

讨论 结直肠癌是常见的恶性肿瘤之一,占我国恶性肿瘤发病率的第 4 位,并有上升的趋势。全世界新发病例约 100 万/年,每年死亡约 50 万^[4]。结直肠癌确诊时 10%~25% 已伴有肝转移,尸检结果显示,结直肠癌肝转移率高达 60%~71%。而在初诊时,仅 10%~20% 肝转移肿瘤可完全切除,大部分因肝外转移、累及多支大血管和预留功能肝不足等因素而不可完全切除^[5]。结直肠癌治疗的传统方法为手术切除,但部分患者手术后局部复发不可再手术,光动力治疗不失为一种有效的治疗手段。

光动力疗法需要 3 个基本条件:激发光、光敏剂、分子氧。其中光敏剂的要求较高,必需对肿瘤组织有较高的亲和度,而对正常组织的亲和度较低,这样进入人体的光敏剂主要停留在肿瘤组织,而在正常组织很快排泄。通过特定的激光发射器激发特殊波长的光波,照射人体的肿瘤组织,使特定的光波与肿瘤组织内的光敏剂相结合,在人体组织内分子氧存在的条件下发生光化学反应,从而产生多种活性氧物质,破坏蛋白质、核酸和脂类等,使细胞的结构和功能受到影响而导致细胞凋亡。

光动力治疗不仅可以用于传统治疗方法失败之后,还适用于各个时期的胃肠道肿瘤,是对传统肿瘤治疗的一种补充^[6]。由于光动力治疗是一种较新型的治疗方式,目前应用还不够普遍^[7]。多数情况下是在传统放射、化学治疗或手术失败后才采用,这样就会导致光动力治疗的患者有一定局限^[8]。随着人们对光动力疗法的不断了解,光敏剂和光动力设备的不断改进,其应用前景广阔^[9]。文献报道,光动力治疗进展期结直肠癌 1 年完全应答率为 35%,部分应答率为 44%^[10]。本组治疗的 15 例中,8 例患者盆腔肛门局部疼痛明显缓解,3 例不完全性肠梗阻症状缓解,完全缓解 1 例、明显缓解 8 例、稍有缓解 4 例、无效 2 例,总有效 9 例,与国外

文献报道大致相符。此外,光动力疗法对一些表浅的癌前病变亦有明显的疗效。

参考文献

- [1] 张洁莉,王洪武,邹缙,等.胃镜下光动力疗法治疗上消化道肿瘤(14 例)疗效分析[J]. 癌症进展,2001,9(2):133-134,150.
- [2] 高社干,魏洛霞,王立东,等.肿瘤光动力治疗的研究现状与展望[J]. 郑州大学学报:医学版,2008,43(3):405-411.
- [3] 张晓娜,李黎波,罗荣城,等.中晚期食管癌光动力治疗联合化疗的回顾性研究[J]. 热带医学杂志,2008,8(4):320-322.
- [4] Baier J, Maisch T, Regensburger J, et al. Time dependence of singlet oxygen luminescence provides an indication of oxygen concentration during oxygen consumption [J]. J Biomed Opt, 2007,12(6):064008 [2007-12-11]. <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?articleid=1352014>.
- [5] Hou J, Wang M. Current status and future directions in the treatment of multiple myeloma [J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(19):1651-1654.
- [6] 雷天霞,陈进忠.胃镜下误诊胆道出血为十二指肠憩室出血 1 例[J]. 中国医学创新,2013,10(3):157-158.
- [7] 薛月梅,王志发. PTEN 在消化道肿瘤中的研究进展[J]. 中国医学创新,2012,9(10):157-158.
- [8] 李晓玲. 消化道肿瘤患者的心理护理及健康教育[J]. 中国医学创新,2011,8(3):117-118.
- [9] 杨珍凤,叶晓,刘琴. 微电脑化疗泵在消化道肿瘤持续化疗中的应用及护理[J]. 中国医学创新,2010,7(23):184-185.
- [10] Dohmoto M, Hünerbein M, Schlag PM. Palliative endoscopic therapy of rectal carcinoma [J]. Eur J Cancer, 1996,32A(1):25-29.

(收稿日期:2014-12-26)

(本文编辑:冯煜)

直肠黏液腺癌 35 例磁共振成像的诊断特征及其评估价值

余华君 胡红杰 钱玉娥 戴宁

瘤体细胞外黏液成分 >50% 的直肠腺癌为直肠黏液腺癌,占直肠癌的 5%~10%,预后较差^[1]。本研究根据术后组织病理学结果,对比术前 MRI 测量的肿瘤累及肠管范围,以期提高 MRI 对直肠黏液腺癌诊断和评估的认识。

一、对象与方法

1. 病例来源:收集 2013 年至 2014 年杭州邵逸夫医院的 168 例直肠癌患者资料,术后组织病理学证实 35 例为黏液腺癌,其中 12 例为部分黏液腺癌,该组患者均有完整的病史资料。分析患者年龄、性别、MRI 诊断肿瘤的位置、范围、信号

特征和肿瘤肌层外侵犯的表现。

2. MRI 检查方法:所有患者检查前禁食 12 h,禁水 6~8 h,检查前不向直肠内注入对比剂。患者取仰卧位扫描。MRI 检查应用 3.0T GE Signal HD MR 和 8 通道体表相控阵线圈。扫描序列及参数见表 1。

3. 判断方法:采用双盲法,由 1 名具有 6 年直肠癌 MRI 经验的放射科医师和 1 名具有 8 年肠道肿瘤组织病理学经验的病理科医师分别完成病例的 MRI 和病理标本的分析、测量。根据术后组织病理学将肿瘤分为非进展期(\leq T3N0)与进展期(\geq T3N1)组,对比术前 MRI 测量的肿瘤累及肠管范围,并计算出鉴别两者的最佳临界值。所有患者在 MRI 检查前均行软性纤维结肠镜检查并对肿瘤局部取活组织检查(以下简称活检)。判断术前 MRI 与活检对黏液腺癌诊断的准确性。

4. 统计学方法:统计软件采用 SPSS15.0。采用 Pearson

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.11.011

作者单位:310016 杭州,邵逸夫医院放射科(余华君、胡红杰、钱玉娥),消化内科(戴宁)

通信作者:胡红杰,Email: hongjiehu@zju.edu.cn