

临床肿瘤学论坛

Clinical Oncology Tribune

2014年7月

特别报道

2014 CSCO胰腺癌论坛

中国专家共识出炉 胰腺癌MDT再上新台阶

赫赛汀®

开启胃癌个体化治疗新时代¹



【警告】心脏毒性，输注反应，肺部反应和胚胎毒性

【药品名称】通用名称：注射用曲妥珠单抗 商品名称：赫赛汀®Herceptin® 英文名称：Trastuzumab Injection

【规格】440mg (20ml) /瓶

【适应症】转移性胃癌：本品联合卡培他滨或5-氟尿嘧啶和顺铂适用于既往未接受过针对转移性疾病治疗的HER2过度表达的转移性胃癌或胃食管交界腺癌患者。曲妥珠单抗只能用于HER2过度表达的转移性胃癌患者，HER2过度表达的定义为使用已验证的检测方法得到的IHC3+或IHC2+/FISH+结果。

【用法用量】在本品治疗前，应进行HER2检测。本品应通过静脉输注给药。

建议采用每三周一次的给药方案，初始负荷剂量为8mg/kg，随后6mg/kg每三周给药一次，首次输注时间约为90分钟。如果患者在首次输注时耐受性良好，后续输注可改为30分钟。维持治疗直至疾病进展。

【不良反应】乳腺癌治疗中常见发热、恶心、呕吐、输注反应、腹泻、感染、咳嗽加重、头痛、乏力、呼吸困难、皮疹、中性粒细胞减少症、贫血和肌痛。需要中断或停止曲妥珠单抗治疗的不良反应包括：充血性心力衰竭、左心室功能明显下降、严重的输注反应和肺毒性。胃癌治疗中常见：中性粒细胞减少症、腹泻、乏力、贫血、口腔炎、体重减轻、上呼吸道感染、发热、血小板减少症、黏膜炎、鼻咽炎和味觉障碍。

【禁忌】禁用于已知对曲妥珠单抗过敏或者对任何本品其它组分过敏的患者。本品使用苯甲醇作为溶剂，禁止用于儿童肌肉注射。

【批准文号】进口药品注册证号：S20110007；S20110008；分装批准文号：国药准字J20110020

完整处方资料备索<http://www.roche.com.cn>。专业资料，仅供专业医药人员参考

参考文献：1. Bang YJ, et al; The Lancet, 2010; 376:687-697

免费咨询电话：800-820-8780 上海罗氏制药有限公司 上海市龙东大道1100号 邮编：201203

京药广审（文）第2013080441号
2015，9—Herceptin—ADV—2013,9

临床肿瘤学论坛

第43期 2014年7月出版

主办 中国临床肿瘤学会(CSCO)
《中国医学论坛报》社
《临床肿瘤学杂志》社

荣誉主编 吴孟超 孙 燕

学术顾问 廖美琳 管忠震 赵 平 游伟程 朴炳奎 Martin J. Murphy

主编 秦叔逵 侯晓梅

副主编 吴一龙 马 军 蒋国樑

编委 (按姓名拼音顺序排列)

白春梅 白玉贤 蔡三军 陈晓媛 程 颖 范 云 冯继锋 傅剑华
顾 晋 郭 军 郭亚军 赫 捷 胡夕春 华海清 季加孚 江泽飞
姜文奇 李 进 李 凯 李萍萍 李晔雄 梁 军 梁后杰 梁小波
廖 杰 林 锋 林桐榆 林岩松 刘 巍 刘 克(美国)
刘德龙(美国) 刘基巍 刘晓晴 刘云鹏 陆 舜 陆嘉德(新加坡)
罗荣城 马建辉 马胜林 毛伟敏 Tony Mok(中国香港) 牛晓辉
潘宏铭 彭 健 邱 林 邵志敏 沈 锋 沈 琳 沈志祥 石远凯
孙伟劲(美国) 唐平章 王长利 王 洁 王 斓 王华庆 王健民
王杰军 王宁菊 王思愚 吴令英 徐兵河 徐建明 徐瑞华 杨树军
叶定伟 叶胜龙 于 丁 于金明 于世英 袁瑞荣(美国) 张 力
张清媛 章 真 赵 毅(中国台湾) 郑安理(中国台湾) 周爱萍 周清华
朱 军 Andrew X. Zhu(美国)

本期特约编委 郝纯毅 华海清 楼文晖 潘宏铭 秦叔逵 万智勇 王俭 王理伟 夏廷毅
张智弘

责编 陈 婕

编辑 王 迈 廖莉莉 许景红 王 姗 黄蕾蕾

美编 倪 菁 陈 倩 赵 静 刘 欣

出版 《中国医学论坛报》社

印刷 北京世纪兴业印刷有限公司

邮购 北京朝阳区将台路6号丽都广场5号商业楼2层中国医学论坛报社

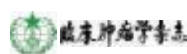
邮编 100004

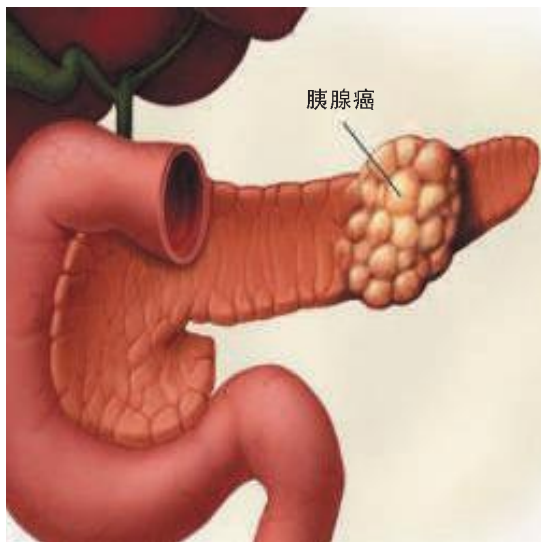
电话 (010)64036988

E-mail oncology@cmt.com.cn

定价 每期10.00元

版权所有,未经允许不得转载





7



11

专题

01 回顾与寄语

经过 30 多个单位、50 多名专家历时 14 个月的努力,《胰腺癌综合诊疗中国专家共识》(简称《共识》)最终出炉,为我国胰腺癌综合诊疗提供了切实的指导。今年胰腺癌上海论坛的重点在于《共识》的解读与推广,希望藉此改善胰腺癌的诊治现状,提高规范化诊疗水平,真正造福患者。

——王理伟

主题报告

关注胰腺癌诊治热点

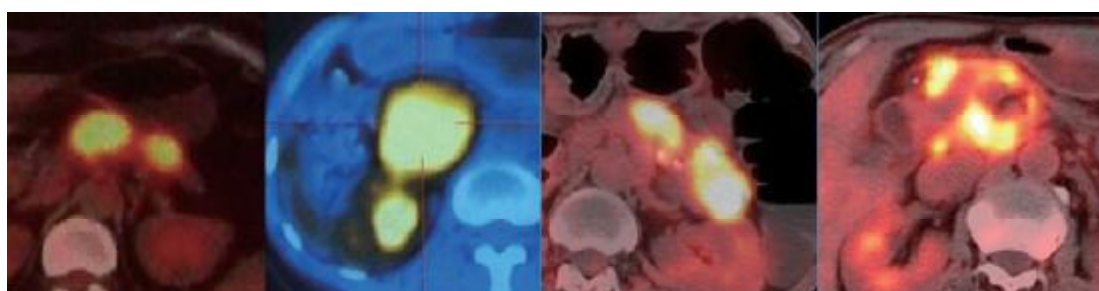
- 03 内科篇·前路虽难 探索不止
- 05 外科篇·外科治疗是胰腺癌综合治疗的组成部分
- 08 放疗篇·胰腺癌治疗方式的反思与放疗价值的再定位
- 10 介入篇·微创诊治胰腺癌不是梦
- 12 影像篇·规范胰腺疾病影像学检查

胰腺导管腺癌

胰腺实性假乳头状瘤

胰腺神经内分泌肿瘤

胰腺及胰周淋巴结结核



14

专题

主题报告

- 17 病理篇·合理治疗胰腺癌的起点
- 19 中医篇·重视中医在胰腺癌全程管理中的价值
- 21 癌痛管理篇·癌症患者无痛是我们最终的目标

临床实践

- 22 《胰腺癌综合诊治中国专家共识》
(2014版)精华选登

继续教育

- 30 胰腺癌诊疗勿忽视营养和心理

论坛报精选

- 35 病例:1例转移性胰腺癌
的治疗探索

临床用药导航

- 39 中国专家点评:
FDA批准belinostat治疗PTCL
- 41 FDA和EMA药物审批信息

42 医心一语

45 中国之声

基于胰腺癌个体化诊治实践,推动转化医学变革

2014
年

基于临床实践规范和共识,提高胰腺癌个体化诊疗水平

2013
年

胰腺癌上海论坛暨 CSCO胰腺癌论坛发展回顾

2012
年

规范胰腺癌多学科诊治,寻求临床实践共识

2011
年

加强多学科合作,推进胰腺癌规范化诊治

2010
年

架起基础和临床桥梁,推进胰腺癌个体化治疗

CSCO胰腺癌专家委员会领导寄语



秦叔逵教授



郝纯毅教授



王理伟教授

胰腺癌上海论坛暨CSCO胰腺癌论坛的举办已经步入了第5个年头,在这个平台上,从事胰腺癌诊疗的内科、外科、放疗、影像、介入、中医、营养、病理和基础等各领域专家学者得以聚首并进行深入交流与密切沟通,已在胰腺癌综合诊疗方面形成了一些基本共识。经过30多个单位、50多名专家历时14个月的努力,《胰腺癌综合诊疗中国专家共识》(简称《共识》)最终出炉,为我国胰腺癌综合诊疗提供了切实的指导。今年胰腺癌上海论坛的重点在于《共识》的解读与推广,希望藉此改善胰腺癌的诊治现状,提高规范化诊疗水平,真正造福患者。

未来,胰腺癌上海论坛仍将围绕规范化和个体化这两大关键词展开,期待得到更多同道的关注和参与,让我们合力为攻克“癌王”而不懈努力!

——王理伟教授

CSCO胰腺癌论坛举办5年来致力于推动多学科协作和规范化治疗,这对于生物学行为很差的胰腺癌而言尤为重要。多学科协作是规范化治疗的必然要求,而规范化治疗也应以多学科协作为基础,两者的最终目的均在于探寻改善胰腺癌治疗效果的最佳方式和方法,从而为患者提供全方位的优质诊疗。

5年来,CSCO胰腺癌论坛见证了CSCO胰腺癌专家委员会的成立,并为《胰腺癌综合诊疗中国专家共识》(2014版)的从无到有和推广搭建了平台。未来,希望更多有志于从事胰腺癌诊疗的各学科医务工作者加入这一专业、开放的平台,分享交流、探索合作,为胰腺癌诊疗发生质的飞跃而努力。

——郝纯毅教授

关注胰腺癌诊治热点之内科篇

前路虽难,探索不止

对话上海交通大学胰腺癌诊治中心、上海交通大学附属第一人民医院肿瘤中心
王理伟教授

与去年多项“重磅”研究公布有所不同,今年胰腺癌内科治疗领域似乎有些沉寂,可见这条探索之路并不平坦。



王理伟教授

教授,主任医师,博士生导师。上海交通大学胰腺诊治中心主任,上海交通大学附属第一人民医院/上海市第一人民医院肿瘤国家临床重点专科项目学科带头人,肿瘤内科主任。现为上海医学会肿瘤专科分会副主任委员、美国癌症研究协会(AACR)正式会员,ASCO正式会员,CSCO执行委员会委员、CSCO胰腺癌专家委员会主任委员、《癌症研究》(Cancer Research)编委等。

炎症或为胰腺癌治疗“打开另一扇窗”

2014 美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上公布的一项随机、双盲、II 期临床试验仍是今年胰腺癌内科治疗中可圈可点的进展之一。

该临床试验针对初始治疗耐受的转移性胰腺癌患者,比较了卡培他滨联合卢佐替尼(ruxolitinib)或安慰剂作为二线治疗的疗效,共入组 127 例接受吉西他滨治疗后进展,体能状态和器官功能良好的患者。卢佐替尼作为 JAK 家族成员 JAK1/JAK2 的抑制剂,作用于 JAK-STAT 信号通路,可显著减少炎症因子水平。结果显示,卢佐替尼组的客观有效率(ORR)为 7.8%,而安慰剂组为 0。研究者通过血清 C 反应蛋白(CRP)测定对患者进行分组后发现,CRP 水平较高(>13 mg/L)者从卢佐替尼治疗中获得更多生存益处,3 个月和 6 个月的存活率分别为 48%和 42%,而安慰剂组仅为 29%和 11%。与之相对的是,CRP 水平较低(≤ 13 mg/L)者的总生存(OS)和无进展生存(PFS)均无显著获益。

王理伟教授指出,该研究再次肯定了局

部和全身炎症反应(INFL)与胰腺癌的发生发展密切相关,JAK-STAT 途径在炎症反应中发挥了重要作用,可作为胰腺癌治疗中一个新的、非常重要的临床治疗靶点。卢佐替尼联合卡培他滨可能会作为转移性胰腺癌患者二线治疗的新选择,现已开始的大规模 III 期临床试验将提供更多证据,或为胰腺癌治疗“打开另一扇窗”。

开展原创研究,探索中国特色治疗之路

胰腺癌治疗水平的提高离不开证据的积累,包括对现有证据进行对比分析,从而明确未来研究方向。2007 年发表的一项 III 期临床试验结果提示,吉西他滨联合厄洛替尼能使晚期胰腺癌患者的中位 OS 期有显著意义的延长,虽然绝对时间不到 2 周(6.24 个月对 5.91 个月, $P=0.038$)。亚组分析中提示吉西他滨联合厄洛替尼能使 CRP 水平较低的患者更多获益;而 CRP 水平较高组没有获益,并是预后不良的预测因素。这一结果与 2014 年 ASCO 年会上发表的研究大相径庭,说明了胰腺癌的异质性和发生发展的复杂性,以及对胰腺癌个体化治疗的重要性。

基于对以上研究的分析,王教授正计划以中国临床肿瘤学会(CSCO)胰腺癌专家委员会为平台,启动自该委员会成立以来的首项原创性多中心研究。该探索性研究拟入选 60 例未经治疗的晚期胰腺癌患者,在改良的 FOLFIRINOX 化疗方案(5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙+伊立替康+奥沙利铂)基础上联合表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂

王教授认为,胰腺癌内科领域的未来发展方向主要在于早期诊断、疗效预测、预后标志物的寻找以及基础研究的突破。

(EGFR-TKI)厄洛替尼或安慰剂治疗,随访1.5年,主要终点为1年生存率,预计在2016年公布初步结果。该研究的创新之处在于,在治疗不同时段检测患者CRP水平,并按CRP基础水平和治疗前后CRP变化幅度将患者分组,从而深入探讨CRP与疗效的关系。肺癌领域的研究证据提示,亚裔人群是ERFG-TKI治疗的优势人群,故中国胰腺癌患者从化疗联合厄洛替尼中能否获益更多值得期待,或将成为有中国特色胰腺癌治疗之路的新探索。

胰腺癌内科领域的未来在何方?

虽然探索从未中断,但不可否认的是,胰腺癌治疗效果仍不尽如人意。近年来的研究表明,从肿瘤的起始突变到转移的发生需经历近20年时间,因此我们拥有足够的时间窗对胰腺癌进行早期诊断和干预。王教授认为,胰腺癌内科领域的未来发展方向主要在于早期诊断、疗效预测、预后标志物的寻找以及基础研究的突破。与其他肿瘤相同,基于胰腺癌分子分型和分期的个体化治疗是大势所趋,针对关键基因(如KRAS、

SHH等)和相关信号转导通路的探索或有前景。与其他肿瘤不同的是,胰腺癌的微环境存在明显的免疫抑制,如何通过改变微环境从而逆转免疫抑制也成为了胰腺癌治疗的新策略。

此外,鉴于胰腺癌的特点,王教授提醒临床医生在治疗中应更加关注患者的体能状态、系统性炎症、免疫机能与恶液质情况,注重与营养、疼痛和中医等团队的配合,从而给予胰腺癌患者整体支持。

规范胰腺癌诊治,推动MDT进程

对于胰腺癌这类恶性程度高、预后差、尚缺乏有效治疗措施的肿瘤而言,多学科综合治疗(MDT)的作用尤为突出。今年4月正式发布的《胰腺癌综合诊治中国专家共识》(简称《共识》)从诊断开始就对胰腺癌诊疗提出了规范化要求。今明两年,CSCO胰腺癌专家委员会将在全国举行多场《共识》巡讲会,为广大从事胰腺癌诊疗的医务工作者深入解读《共识》,从而架起《共识》通往临床实践的桥梁。此外,CSCO胰腺癌专家委员会还将设立多学科讨论平台,对有价值的病例进行深入探讨和总结。

鉴于影像引导下的穿刺活检是胰腺癌诊断并指导后续治疗的重要环节,CSCO胰腺癌专家委员会也将在此方面展开培训,旨在进一步提高胰腺癌诊断水平。

(陈健 整理)

关注胰腺癌诊治热点之外科篇

外科治疗是胰腺癌综合治疗的组成部分

对话复旦大学附属中山医院普外科楼文晖教授

胰腺癌诊疗属于当前临床热点,而就外科医生如何正确评价胰腺癌患者情况,如何正确制定个体化手术治疗方案,手术术式的选择如何能更好地使患者获益,从而降低术后并发症与死亡的发生风险等方面,目前临床尚不明确。《中国医学论坛报》记者通过采访上海复旦大学附属中山医院普外科楼文晖教授,就胰腺癌外科诊疗方面的重点问题进行了梳理。



楼文晖教授

楼文晖,医学博士,主任医师,博士研究生导师。复旦大学附属中山医院普外科副主任、外科中心实验室主任。现任中华医学会外科学分会第十七届委员会委员,全国青年委员会副主委;上海医学会普外科分会候任主委;上海医学会大外科分会委员兼秘书,上海胰腺外科学组副组长。

术前评估:有所为,有所不为

楼教授认为,任何实体肿瘤进展到一定程度都会成为涉及全身的复杂性问题,外科医生应摒弃“一双手解决实体瘤所有问题”的局部观点,认清外科治疗只是胰腺癌综合治疗的一部分。

胰腺癌患者的术前评估不仅在于判断肿瘤能否切除,更重要的是,评估患者能否从手术中的获益。判断肿瘤能否切除并不难,美国国立综合癌症网络(NCCN)和中国临床肿瘤学会(CSCO)等国内外权威指南提供了明确指导,但是评估患者能否从手术中获益却要根据患者的身体情况、肿瘤标志物水平以及术后接受辅助治疗的可能性等进行综合考虑。2007年公布的一项多中心Ⅲ期随机对照研究——CONKO-001结果显示,与单纯接受根治性胰腺癌切除术相比,联合术后辅助化疗能明显延长无病生存(DFS)期和中位生存期,分别为13.4个月对

6.9个月($P<0.001$),以及22.1个月对20.2个月($P=0.06$)。由此可见,无法接受术后辅助治疗的胰腺癌患者的生存获益或将大打折扣。如果肿瘤可切除,但预计患者无法通过手术获得生存期的延长,进行这种手术的价值值得商榷。楼教授强调,必须个体化地制定胰腺癌患者的手术治疗方案,有所为、有所不为,才能真正为患者带来生存获益。

术式选择:掌握原则,灵活应用

胰腺癌手术切除应以R0切除为目标,术式选择遵循以下原则:胰头部肿瘤应作标准胰十二指肠切除术,包括完整切除钩突系膜;胰体尾部肿瘤应作胰体尾联合脾切除;胰中段肿瘤若体积较小,影像学检查未发现后腹膜淋巴结转移,可谨慎选择节段切除,若肿瘤分期为T2(2 cm以上),影像学提示有后腹膜淋巴结转移,则不适合这种局限性手术;肿瘤累及全胰或胰腺内有多发病灶,可选择全胰切除术。

患者是否需要接受淋巴结清扫及清扫范围应遵循循证医学要求,结合术者经验和患者情况而定,不宜盲目扩大手术范围。对于年轻、一般情况较好、解剖条件较好(体型较瘦、解剖层次清晰)的患者,可以采用标准淋巴结清扫;对于年龄较大、体型较胖(如体质指数 $>35\text{ kg/m}^2$)的患者,一味扩大手术范围会增加手术并发症,可能抵消了手术的获益。在《胰腺癌综合诊治中国专家共识

外科医生应摒弃“一双手解决实体瘤所有问题”的局部观点,认清外科治疗只是胰腺癌综合治疗中的一部分。

(2014版)》中也明确指出,没有证据证明扩大区域淋巴结清扫可以改善患者预后,但这不阻碍外科医生在此方面的探索,前提是须保证患者的安全性。

值得一提的是,虽然腹腔镜、机器人手术等微创手段在胰腺良性肿瘤中的应用愈加广泛,但其在导管腺癌中的价值仍有争议。主要的关注在于是否贯彻了肿瘤外科的治疗原则,尤其是对区域淋巴结的廓清以及肿块切除后标本的取出,后者要求标本完整并一次取出,不宜挤压,这对于腹腔镜狭小的切口而言并非易事。其次,小切口并不必然代表微创,对专业的胰腺外科医生,传统开腹手术历时约3小时,而微创手术可能需要5小时以上,麻醉时间的延长以及手术对正常生理状态干扰的增加,均有可能降低手术安全性,可能违背了微创手术的初衷。最后,腹腔镜手术须在高压气腹(15 mmHg以上)下进行,这是否会促进肿瘤细胞在腹腔内播散尚无定论。因此,楼教授支持采取开放的心态探索微创手术在胰腺癌手术中的应用,但建议设定严格的前瞻性研究方案来开展深入研究。

减少并发症:重视高危患者,加强资质准入

胰腺癌手术的并发症主要为胰瘘、感染、出血和胃排空延迟,其中胰瘘是核心。如何预防并发症,可谓仁者见仁智者见智,但一些共性的问题值得重视。

一方面,术前评估时应重视患者身体状况,对于手术并发症高危者(如合并糖尿病、肥胖、应用免疫抑制剂或激素、营养不良),应在术前与相关科室密切配合,采用控制血糖、减少免疫抑制剂或激素用量、改善营养不良等措施尽量减少危险因素,从而保证手术的顺利进行。

另一方面,胰腺癌手术应由专业的胰腺外科团队进行。国际上根据胰十二指肠切除术的年均手术量将胰腺外科中心分为大(≥ 20 例)中心(high volume)和小(< 20 例)中心,大中心的手术并发症发生率显著低于小中心。事实上,减少胰腺癌手术并发症是一项系统工程,除手术操作外,还涉及全面的围手术期管理,如术后血糖管理、引流管管理、氧合处理和液体容量管理等,需要麻醉、护理、监护与外科团队的通力协作。当然,术者具备一定的经验和资质(胰十二指肠切除术的年手术量 > 12 例),也是减少并发症的重要保障。

据楼教授介绍,上海市医学会2年前已



胰腺癌治疗核心目标是延长生存期和改善预后,同时尽可能保证患者的生活质量,应将多学科综合治疗的精神贯穿于日常临床实践中。

对上海胰腺癌手术设立准入制度,每2年评审1次,将医院申报的手术数量与病例一一核查,不建议年手术量<20例的医院开展胰腺癌手术。对于那些有意愿开展胰腺癌手术,却缺乏手术资质的医院,其可申请临时资质,邀请有资质的医生来院开展手术,并详细备案。遗憾的是,类似准入制度在国内尚未全面推广。

外科治疗的问题与期待:加强规范,倡导MDT精神

从上世纪40年代至今,胰腺癌手术的探索一路走来,技术进步已达到平台,患者预后改善也出现了“瓶颈”,短期内难有突破,楼教授认为,外科治疗的“规范化”在国内亟待重视,不符合规范的胰腺癌手术屡见不鲜,如钩突切除不完整,使R0切除变为

R1切除,严重影响患者预后。将胰腺癌患者集中至专业的胰腺外科中心接受手术,而非所有医院都开展胰腺手术,或是加强规范化管理的有效措施。

胰腺癌治疗核心目标是延长生存期和改善预后,同时尽可能保证患者的生活质量,只有早期诊断(如寻找敏感性和特异性俱佳的血清肿瘤标志物)和依据肿瘤生物学行为进行综合治疗才能达到这一目的。目前多学科综合治疗(MDT)备受关注,但楼教授强调,MDT应是贯穿于日常临床实践中的一种精神而非一种形式,应避免机械地开展。在楼教授所在的中山医院胰腺外科中心,病情相对简单的病例会根据指南安排至相应科室进行处理,从而节省MDT讨论耗费的时间;对于病情复杂、治疗措施不明确的患者,则需要通过MDT讨论来制定诊疗方案。目前,由上海10家医院胰腺外科团队组成的上海胰腺外科学组定期对疑难病例进行讨论,回顾病例处理过程中的得与失,探寻改进空间,这种MDT讨论的价值也得到了外科医生的认可。(陈楚 整理)

关注胰腺癌诊疗热点之放疗篇

胰腺癌治疗方式的反思与放疗价值的再定位

对话中国人民解放军空军总医院肿瘤医院夏廷毅教授

长期以来,胰腺癌的治疗以手术为主,但对于难以早发现和早诊断的胰腺癌,手术疗效总是差强人意。经过长期探索,现代放疗在胰腺癌治疗方面的价值日益体现。《中国医学论坛报》记者通过与空军总医院肿瘤医院放疗科主任夏廷毅教授对话,将夏教授对于胰腺癌现代放疗的思考、探索与展望在此一一呈现。



夏廷毅教授

主任医师,教授,博士生导师,空军总医院博士后流动站导师。中华医学学会放射肿瘤治疗分会副主任委员、北京医学会放射肿瘤学分会前任主委、全军放射肿瘤专业委员会副主任委员、北京医学会常务理事、《中华放射肿瘤学杂志》编委、美国放射肿瘤学会(ASTRO)会员、国际肺癌研究协会(IASLC)会员。

反思传统治疗方式的局限性

胰腺癌素有“癌中之王”的“恶名”,人们对其探索不断,总体上却收效甚微。就当前被公认的胰腺癌最有效治疗方式——手术切除而言,自1935年惠普尔(Whipple)首次正式报道胰十二指肠切除术以来,经过数十年的改良,Whipple术已成为胰腺癌切除的规范化术式。近十年来,随着围术期管理和监护技术的进步以及手术操作技巧的提高,胰腺癌切除术的手术死亡率及并发症发生率均显著下降。

令人遗憾的是,上述医疗进展并未转化为胰腺癌患者生存状况的大幅改善,胰腺癌手术切除术后的5年生存率为10%~20%,实际上中国胰腺癌手术后的5年生存率不到10%,且能手术治疗的患者不到20%。由于胰腺癌难以早期发现、早期诊断,大多数患者在就诊时已经失去了各种手段根治的机会,何况手术对胰腺癌切除作用的发挥存在局限。夏教授还指出,胰腺处于非常复杂的

解剖位置,缺乏良好的手术空间;加之癌细胞在生长过程中会沿着组织间隙移动,侵犯邻近组织或器官,或从癌肿脱落后进入淋巴管或血管,通过循环抵达其他部位,并继续生长,形成新的肿块。上述2种情况使得手术切净胰腺癌并非易事。

夏廷毅教授认为,当一种疾病通过一种不断完善的方法进行治疗,但治疗效果总是差强人意时,有必要在方法学层面进行深刻反思,从而找对正确的前进方向,切实提高胰腺癌治疗的效果。

借鉴鼻咽癌经验,探寻现代放疗价值

与胰腺癌相似,鼻咽癌因生长在鼻腔、位置较深,缺乏手术条件,一度成为一种手术难治性肿瘤。自上世纪50年代起,放疗被作为鼻咽癌的首选治疗方案,但受限于当时技术无法达到精确,正常细胞对放疗的敏感性高于癌细胞,因而限制了靶区剂量的提高,以至于5年生存率仅15%,上世纪80年代提升至45%。随着现代精确放疗技术的出现,目标更明确、靶区剂量更集中、对周围正常组织损伤更小,根治效果提高已成为可能。目前,鼻咽癌放疗I期的5年生存率高达95%,I~IV期总的5年生存率高达75%。由此可见,一旦正确选择一种治疗手段后,技术的进步必将带来疗效的改进。

受到鼻咽癌的启发,夏教授对现代放疗在胰腺癌治疗中的价值进行了十余年不懈

医务工作者应打开思路,转变观念,重新认知现代放疗等新手段,走对胰腺癌治疗的未来之路。

探索。他发现,对于少数相对早期的胰腺癌患者,由于高龄或内科疾病无法接受手术,通过高剂量放疗能获得长期生存改善。进一步研究提示,放疗控制胰腺癌的关键在于提高有效的生物有效剂量(BED)。对于局限性的胰腺癌,采用使周围正常组织在50~60 Gy的可耐受剂量,使肿瘤细胞受到70~80 Gy的高量照射的现代放疗技术(如体部 γ -刀、调强放疗等),根治肿瘤并非不可能。近年来一系列国内研究结果显示,放疗对胰腺癌的局部控制率高达72%~88%,不能手术的局限期(I~II期)胰腺癌患者的1年、2年、5年生存率分别为55%~89%、31%~59%和11%~18%,局部晚期(III期)胰腺癌患者的1年、2年生存率分别为28%~61%和11%~14%。

这些研究表明,现代放疗具有明显的局部治疗优势,对局限期胰腺癌患者采用放疗可获得长期生存机会,有类似手术治疗的疗效,而局部晚期胰腺癌需要接受局部治疗联合全身治疗。

调整治疗模式,让多学科协作更有效

现代放疗在胰腺癌治疗中的价值日益显现,但固有的思维方式使人们仍着眼于传统治疗手段,很少关注新技术进展对胰腺癌

产生的影响和改善疗效的可能性。夏教授期待多学科综合治疗(MDT)的深入人心带来胰腺癌治疗模式的调整,从而让学科间更好地分工协作,实现疗效提高的共同目标。

例如,若外科医生对胰腺癌开腹探查发现不能切除时,积极有效地通过胆肠吻合、胃肠吻合等手段来解除包括黄疸在内的胰腺癌相关症状,并在手术中注意留取标本用于病理学诊断,加之在肿瘤周围进行标记,术后放疗科医生将更加精准地确定靶区,并将更加有勇气、有把握地加大放疗剂量。此外,放疗后部分并发症的处理,也离不开外科医生的协助。这种多学科深层次协作和治疗模式整合,终将更充分体现学科优势互补,进而转化为患者的生存获益。

且思且行,走对胰腺癌治疗的未来之路

“世上本没有路,走的人多了也便成了路”,夏教授在采访尾声提到了鲁迅先生这句耳熟能详的名言,并由此引发了以下精彩观点:走的人多了是形成了路,但不一定是一条好走的路、正确的路;临床医学像走路一样要三思而后行,明确引路人当初开路的条件和动机,继续走下去的后果和代价,而不能陶醉在路上的享受之处而不知回头,应该从科学问题的源头上进行反思和改变。

夏教授希望从事胰腺癌的医务工作者能打开思路,转变观念,重新认知包括现代放疗在内的新手段,走对胰腺癌治疗的未来之路。(陈捷 整理)

关注胰腺癌诊治热点之介入篇

介入:微创诊治胰腺癌不是梦

对话上海交通大学附属第一人民医院万智勇教授

微创治疗是肿瘤治疗的重要手段,也是未来的主要发展方向之一。而介入治疗作为微创治疗的组成部分,其手段多样,在控制肿瘤局部症状等方面发挥了重要作用。《中国医学论坛报》记者在会前采访了上海交通大学附属第一人民医院万智勇教授,请他具体介绍了介入治疗对于胰腺癌治疗的价值和意义。



万智勇教授

毕业于华中科技大学同济医学院,医学博士,现任上海抗癌协会肿瘤微创委员会委员,亚洲冷冻协会委员。在国内外核心期刊发表论文20余篇,从事肿瘤的医学影像诊断及微创综合治疗20余年,成功完成各种肿瘤微创手术5000余台。擅长胰腺癌、肺癌、肝癌等肿瘤的经皮穿刺活检,恶性肿瘤消融治疗、冷冻治疗及血管性介入治疗。

认识介入治疗的价值

微创是肿瘤治疗的发展方向,介入是微创治疗的重要组成部分。介入治疗包括导管肿瘤动脉局部灌注或栓塞术、放射性粒子植入、高强度聚焦超声(HIFU)、冷冻和射频消融等手段,这些治疗手段在解除肿瘤局部症状方面疗效确切,在一定程度上也能控制肿瘤生长。从理论和病例个案报告而言,介入治疗有助于延长生存期。遗憾的是,目前缺乏多中心、头对头对照研究来验证微创介入治疗对长期生存的影响。万教授希望肿瘤介入医生联合起来,通过开展一系列多中心临床研究,为介入治疗胰腺癌的价值提供更多证据。

万教授强调,介入只是胰腺癌综合治疗中的一环,任何单一治疗手段都不能完全解决困扰胰腺癌患者的所有问题,多种手段的联合应用才是解决之道。

介入治疗规范化迫在眉睫

规范化是肿瘤治疗的大势所趋,对于介入治疗也不例外。目前临床上不规范的胰腺癌介入治疗并不少见,主要集中于适应证把握的不恰当,以及治疗方式选择不合理方面。

新颁布的《胰腺癌综合诊治中国专家共识》(以下简称《共识》)明确了介入治疗胰腺癌的适应证,包括梗阻性黄疸(胆管引流术或内支架置入术),不宜手术或者不愿意手术、接受其他方法治疗或术后复发的患者,控制疼痛、出血等疾病相关症状,以及灌注化疗作为特殊形式的新辅助化疗。然而,部分存在明显全身转移的胰腺癌患者也被作为介入治疗的对象,这显然与《共识》不符。此外,介入治疗的手段多样,如何合理选择治疗方式尚未形成规范,医生往往凭借个人经验或所在医院的设备条件而进行选择。例如,HIFU对于胰头和胰体的肿瘤效果较好,但不太适合胰尾部肿瘤,此处肿瘤可通过粒子植入或冷冻治疗。万教授希望,早日出台相关文件来指导介入治疗方式的选择,从而为胰腺癌患者带来最佳疗效。当然,规范化进程并非一朝一夕能完成,介入学科的建设对于推动规范化进程至关重要。

超越治疗,介入诊断前景广阔

众所周知,获取组织病理学或细胞学依



众所周知,获取组织病理学或细胞学依据是胰腺癌治疗的基础。除在治疗领域发挥作用外,介入在诊断中的价值也不容小觑。

据是胰腺癌治疗的基础。除在治疗领域发挥作用外,介入在诊断中的价值也不容小觑。例如,对于无法手术的患者,《共识》推荐治疗前在影像介导下进行局部穿刺以获得组织病理学或细胞学标本。

经过近3年的探索,万教授所在的上海交通大学附属第一人民医院已经完成了200余例影像导向下经皮胰腺病变穿刺活检,无一例出现重大并发症。万教授建议,穿刺活检术后患者以一次性腹带加压包扎,

平卧3小时,密切观察病情变化,同时预防性予以止血药物静脉滴注,术后观察24小时后无不良反应方可出院。

当然,预防术中和术后并发症也有“诀窍”可循。若在CT引导下穿刺,路径选择是关键,如经胃肠间隙或胃前后壁垂直进针、经肝右侧位进针、经小肠间隙左斜位进针、经背部后前进针等。

此外,还应避开大血管(腹腔或肠上动脉分支)。若在B超引导下穿刺,则应以CT或MRI影像资料为参考确定穿刺部位,穿刺前对病灶周围血管行多普勒分析,通过探头加压的方式避开胃肠等脏器。

(陈婕 整理)

关注胰腺癌诊治热点之影像篇

规范胰腺疾病影像学检查

对话第二军医大学附属长征医院影像科王俭副教授

21 世纪以来,各种影像新技术层出不穷,对胰腺的认识更加深入,任务更加细化,主要体现在:从诊断走向治疗[内镜逆行性胰胆管造影(ERCP)、内镜超声(EUS)],从影像走向病理[EUS-细针穿刺(FNA)],从形态走向分子-代谢[正电子发射体层摄影(PET)-CT]以及 CT、磁共振成像(MRI)后处理技术日臻完善[如 CT 血管造影(CTA)、多平面重建(MPR)、磁共振胰胆管成像(MRCP)]等。



王俭副教授

擅长肝胆胰疾病影像诊断,对提高胰腺疾病诊断准确率有独到见解。现任中国临床肿瘤学会(CSCO)胰腺癌学组、肿瘤绿色治疗学会委员、上海市胆道疾病会诊中心资深专家、《肝胆胰外科杂志》、《中华消化病与影像杂志》、《中华胰腺病杂志》等多家杂志编委。

胰腺癌影像学检查方面如何实行规范化,其重要性何在?

这个问题得从胰腺影像发展历程说起。

上世纪 70 年代以前,直接显示胰腺的影像技术还没有,有限的胰腺影像知识还是通过 ERCP 间接推测的,由于得不到精确影像的指导,胰腺外科是公认的手术禁区。

上世纪 70 年代前后,早期的超声(US)、CT 虽然具备了显示胰腺的初步能力,但图像质量很差,难以满足临床要求;加上当时的影像医生醉心于颅脑 CT、肝胆 US 的巨大成功当中,对位置深、体积小、影像模糊的胰腺关注不多。

进入上世纪 90 年代,随着多排 CT、MRI 技术的问世,薄层扫描、多期动态增强技术逐渐普及,对胰腺的认识逐渐深入,积累了丰富的影像知识,极大地推动了胰腺外科的发展。这 10 年是胰腺外科大发展的 10 年,

也是胰腺癌“发病率”增长速度最快的 10 年,许多人把这个流行病学变化归因于不良的现代生活习惯,却忽视了影像技术进步带来检出率的大幅提高。

能够显示胰腺的影像技术越多,分工越细,选择就越难。遗憾的是,目前国内胰腺癌诊治相关的“指南”、“共识”里都没有对如何选择影像检查和技术要点做出规范化要求。

我国医学影像具有设备普及率高、设备档次参差不齐、检查-报销随意性大、从业人员专业素质参差不齐等特点。由于缺乏相关知识,胰腺影像检查“乱象横生”,主要有以下几种表现形式。

1. 主要依靠 US 诊断、鉴别胰腺疾病。
2. 仅靠 CT 和(或)MRI 平扫诊断鉴别胰腺疾病。
3. 靠上腹部 MRI 扫描诊断胰头病变和(或)梗阻性黄疸。
4. 仅靠 ERCP 诊断胰腺肿瘤。
5. 没做 CT 和(或)MRI 增强扫描,直接靠 PET-CT 诊断、鉴别胰腺肿块。
6. 短时间内重复多次类似影像检查。

利用现有设备,准确把握各种影像特点,结合胰腺疾病的病理-影像-生物学规律,规范影像检查,如果做好了,可规避上述“乱象”,减少过度检查,提高检查效率,进而减少过度医疗、缓解医患矛盾,这对我国正在进行的医疗改革有十分重要的现实意义。

图 1 涉及胰腺的 CT、MRI 扫描部位比较

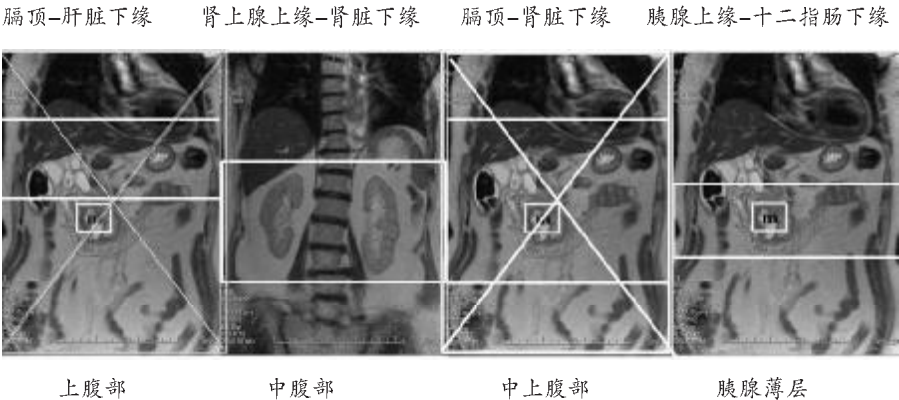


表 1 胰腺疾病随访时机对照表

病变	随访间隔
炎症、外伤	1 周~1 月
肿瘤	诊断:高度恶性肿瘤,3 个月左右 良性、交界性或低度恶性肿瘤,6~12 个月 治疗:术后 1 周以内,观察手术并发症 术后 3~6 个月,解剖基线扫描 保守治疗,1 年内 3~6 个月,2 年以上 6~12 个月

如何合理选择不同的影像检查方法进行胰腺癌诊断？

胰腺癌诊断是世界难题,目前还不具备彻底解决的客观条件。规范的影像学检查能使医患双方少走弯路,而以最小的花费、在尽可能短的时间内得到尽可能准确的诊断。能够显示胰腺的影像技术很多,特点各异,选择哪种检查,应注意以下 3 点。

- 1.部位:所选技术应包含整个胰腺,现有 CT、MRI 技术中,最理想的是胰腺薄层扫描,中腹部扫描次之,不推荐上腹部或中上腹部扫描(图 1)。
- 2.技术:薄层(小于 3~5 mm),动态增强(2~3 期),立体(冠状面、矢状面、三维)等。

3.时机:外伤或了解术后并发症者,根据病情随时检查;急性炎症,随访以 1 周~1 月间隔为好;高度恶性肿瘤,随访间隔以 3 个月左右为宜;放化疗等保守治疗期间,第 1 年间隔 3~6 个月,以后 6~12 个月;良性或低度恶性肿瘤,以 6~12 个月间隔随访(表 1)。

知道各种影像检查特点后,按逐步深入的检查步骤,王教授把这些检查按筛查、精查、补充三个阶段分组(图 2)。

1.筛查:指针对上腹部疾病疑似患者的泛泛检查,包括以下几种检查。

- B 超:由于受胃肠道气体干扰,加上操作者经验所限,常规 B 超对胰腺的诊断价值有限。胰腺癌患者的 B 超价值主要是显示

图2 胰腺影像检查规范流程图

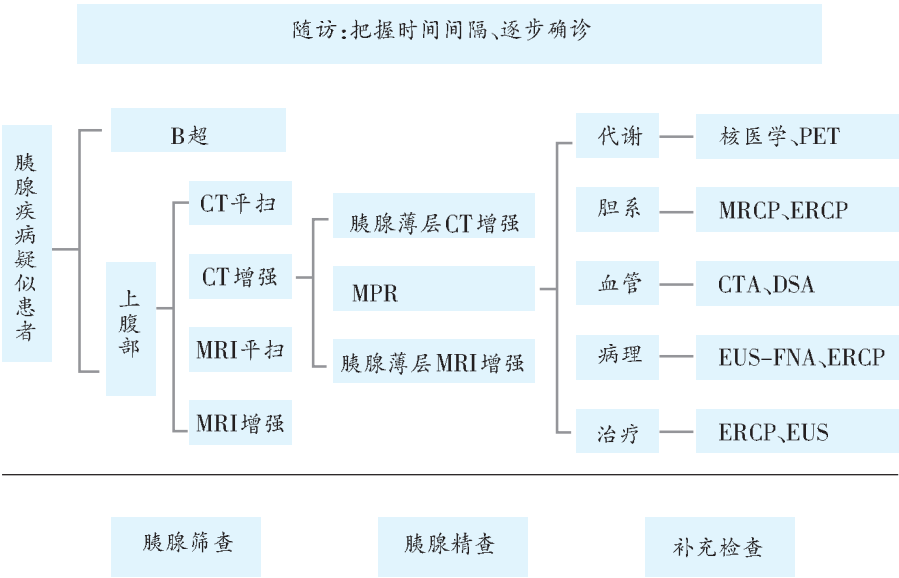


表2 胰腺疾病PET-CT代谢高低简表

高代谢病变	低代谢病变
绝大多数高度恶性肿瘤(胰腺癌、淋巴瘤、转移瘤等)	解剖变异及多数急慢性炎症
部分良性或低度恶性肿瘤	良性肿瘤
结核、脓肿、自身免疫性胰腺炎等	多数低度恶性肿瘤
	部分恶性肿瘤放化疗期间

图3 胰腺高代谢疾病PET-CT融合图

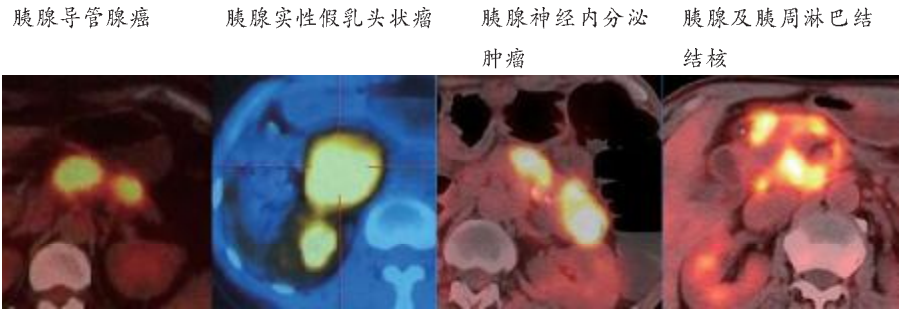
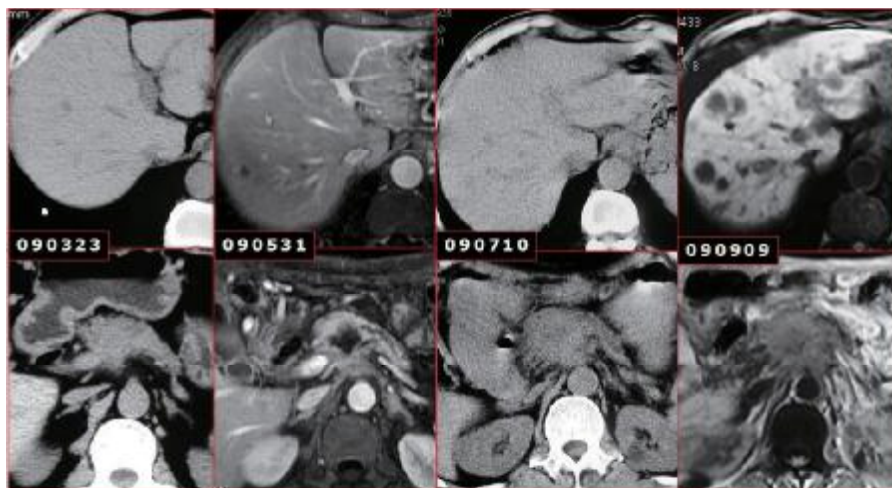


表3 ERCP与MRCP特点比较

ERCP	MRCP
有创、正压,间接观察胰管外	无创、生理性,MRI能直接观察胰管外
成功率较低,有并发症可能	成功率高,无并发症
有治疗价值,内科医生操作	无治疗价值,影像科医生实施

图4 胰腺癌典型影像表现



肝脏、肝门淋巴结是否转移、胆管是否扩张以及较大的胰腺肿块,对胰腺肿瘤的诊断价值有限。

- 上腹部CT平扫:CT平扫像上,多数实质性胰腺肿块与正常胰腺密度相仿。

- 中上腹部CT平扫或增强扫描:常用于肿瘤随访,由于扫描范围过大,考虑到胶片上图像数量的限制,扫描层往往较厚(7~10mm),难以显示小病变和病变细节。

- 上腹部MRI平扫或增强扫描:主要针对肝脏、胆囊,由于扫描范围所限,常不能完整显示胰头下缘。

2.精查:是针对胰腺的常规扫描,适用于通过筛查已知胰腺病变,需要补充薄层(层厚小于3~5mm)、灌注、毗邻关系等影像细节时,包括以下检查。

- 胰腺薄层CT平扫及增强扫描:是诊断胰腺病变的最佳影像技术。

- MPR:是显示胰腺病变毗邻关系的最佳影像技术。

- 胰腺薄层MRI平扫及增强扫描:与胰腺薄层CT价值相仿,且没有辐射损伤,只是由于经验有待积累、技术尚待完善,目前更多用于薄层CT的替补。

3.补充检查:经过上述精查,我们已知胰腺肿块,多数患者也得到了明确诊断,从制定手术方案或治疗等目的出发,可进一步采取的检查都属于补充检查。

- 了解代谢活性:PET-CT作为CT平扫与单一同位素(^{18}F -FDG)融合的图像,对代谢活性高度敏感,在胰腺癌诊断方面,经验尚待积累(表2、图3)。

- 了解胆道梗阻:ERCP、MRCP是显示胆道解剖最常用技术,特点却不同。单纯诊断目的,推荐用MRCP,若有治疗需求(减黄、取石等),则选择ERCP(表3)。

王教授研究胰腺多年,会诊过的胰腺区域肿块不下60种,其中绝大多数都曾被诊断过“胰腺癌”,仔细研究其影像特点,每种“胰腺肿块”还有典型与不典型等多种表现,累积起来,“胰腺肿块”的影像表现形式不下百种。对这些病变,即便有规范的检查、详细的临床和实验室资料,如果没有丰富的实践经验,同样难以确诊。

- 了解血管情况:CTA、数字减影血管造影(DSA)。
- 了解病理情况:EUS-FNA、ERCP。在我国现有技术条件下,穿刺细胞病理的成功率、可靠性、安全性并没有想象的高。
- 治疗目的:ERCP(取石、减轻黄疸、引流等)、EUS(内引流等)。

良恶性胰腺肿瘤的鉴别至关重要,您有何经验进行分享(读片技巧)?

王教授研究胰腺多年,会诊过的胰腺区域肿块不下60种,其中绝大多数都曾被诊断过“胰腺癌”,仔细研究其影像特点,每种“胰腺肿块”还有典型与不典型等多种表现,累积起来,“胰腺肿块”的影像表现形式不下百种。对这些病变,即便有规范的检查、详细的临床和实验室资料,如果没有丰富的实践经验,同样难以确诊。

从普及、速成的角度出发,把握胰腺导管腺癌的经典影像是鉴别“胰腺肿块”的捷

径。胰腺癌典型影像表现如下(图4):

- 1.肿瘤起源:肿瘤起源于胰腺,肿块中央位于胰腺轮廓内。
- 2.质地:实质性或囊实性,常有坏死,没有钙化。
- 3.生长方式:膨胀性+浸润性生长。
- 4.肿瘤边缘:模糊,无包膜。
- 5.强化方式:无强化至中度强化。
- 6.残余胰腺:肿瘤远端常有梗阻性水肿型胰腺炎(胰腺水肿+胰管轻度增宽),少数为慢性胰腺炎(胰腺萎缩+胰管中度至重度增宽);肿瘤近端胰腺质地多数正常。
- 7.转移部位:肝脏和局部淋巴结多见,以肝脏最常见。
- 8.代谢活性:PET-CT高代谢。
- 9.演变速度:较快。若未经治疗,肿瘤直径增大50%应小于6个月;若采取放疗、化疗、中医等保守治疗,则肿瘤直径增大50%的时间可延长至1年左右。

符合上述典型影像表现者基本都是胰腺导管腺癌,如不符合(尤其多项不符合)者,则极有可能是其他胰腺疾病:

- 1.高度恶性:消化道肿瘤胰腺周围淋巴结转移最常见,建议胃肠道检查或PET-CT。
- 2.低度恶性:胰腺神经内分泌肿瘤、实性假乳头状瘤、囊腺瘤、胰腺导管内乳头状粘液瘤(IPMN)居多,多数有典型影像表现。
- 3.良性:多为解剖变异、炎症,多数有典型的临床、实验室、影像表现。

关注胰腺癌诊治热点之病理篇

病理诊断:合理治疗胰腺癌的起点

对话江苏省人民医院张智弘教授

准确的病理诊断对于胰腺癌的诊断和治疗至关重要,而由于胰腺所处的解剖位置较为特殊,如何获得胰腺癌准确的病理诊断更是重中之重。就此临床重点话题,同时结合今年4月正式发布的《胰腺癌综合诊治中国专家共识》,《中国医学论坛报》记者采访了江苏省人民医院张智弘教授,请他深入阐述有关胰腺癌病理诊断方面出现的改变以及临床实践中应重点关注的问题。



张智弘教授

江苏省人民医院病理科主任,主任医师,医学博士。任江苏省医学会病理学会副主任委员、中华医学会病理学会第十一届委员会委员、江苏省抗癌协会第一届胃癌专业委员会委员、江苏省病理质量控制中心秘书、CSCO胰腺癌专家委员会委员等。

《共识》发布,病理标准接轨国际

《胰腺癌综合诊治中国专家共识》(以下简称《共识》)于今年4月底正式发布,其中涉及胰腺癌的病理类型及分期。在组织学类型方面,《共识》参照了2010年第4版世界卫生组织(WHO)消化系统肿瘤新分类,分为起源于胰腺导管上皮的恶性肿瘤以及起源于非胰腺导管上皮的恶性肿瘤两大类,每一大类又进行了细分。与前一版相比,2010年第4版WHO新分类主要有以下变化:增加了导管腺癌新的变异型;提出腺泡细胞肿瘤的概念;强调所有实性一假乳头状肿瘤为低级别恶性肿瘤。由于WHO消化系统分类每10年更新1次,《共识》采纳的是当前国际公认的最新标准,有助于在胰腺癌诊断伊始就与国际接轨,便于后续研究和学术交流的开展。

在分期方面,《共识》采用了2009年美国癌症联合委员会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)制订的第7版TNM分期作为胰腺腺

癌TNM分期和胰腺癌的病理分期依据(表1、2),也较既往有所更新,更好地反映了分期与预后的关联。

张教授提醒,病理组织学特征对预后判断的价值没有分期的价值大,但肿瘤分级、核分裂象和细胞异型程度均与术后生存期有关,累及大血管和脉管神经浸润也是不良预后因子。因此,临床医生在阅读病理报告时,应更关注那些与预后相关的内容,从而更好地让病理诊断指导临床治疗。

积极获取标本,为病理诊断打下基础

胰腺癌在某些情况下与慢性胰腺炎、IgG4相关的胰腺炎或胰腺神经内分泌肿瘤较难鉴别且治疗方案完全不同。因此,病理诊断对于指导胰腺癌治疗至关重要,而标本获取又是病理诊断的基础。

早在2011年颁布的《美国国立综合癌症网络(NCCN)胰腺癌临床实践指南》就明确指出,对于病理不能诊断胰腺癌但临床高度怀疑的患者,为避免辅助治疗对非肿瘤患者的损害,必须得到病理诊断才能进行辅助治疗。此外,还进一步强调了病理诊断在转移性胰腺癌、肿瘤未能切除者和拟行新辅助治疗者中的重要性,即对于诊断为转移性胰腺癌的患者,优先推荐获得转移灶的病理证实;在手术过程中发现不能行根治性切除时,对术前未行病理检查的患者增加了进行胰腺癌组织活检的要求;对于计划行新辅助治疗者,治疗前必须先获得病理诊断。《共

表 1 胰腺肿瘤的TNM分期

T-原发肿瘤
Tx 原发肿瘤无法评估
T0 无原发肿瘤证据
Tis 原位癌(包括PanIN-3)
T1 肿瘤局限于胰腺内,最大径≤2 cm
T2 肿瘤局限于胰腺内,最大径>2 cm
T3 肿瘤浸润至胰腺外
T4 肿瘤累及腹腔干或肠系膜上动脉
N-区域淋巴结
Nx 区域淋巴结无法评估
N0 无区域淋巴结转移
N1 有区域淋巴结转移
M-远处转移
M0 无远处转移
M2 有远处转移

表2 胰腺癌的病理分期

分期	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I _A	T1	N0	M0
I _B	T2	N0	M0
II _A	T3	N0	M0
II _B	T1、T2、T3	N1	M0
III	T4	任何N	M0
IV	任何T	任何N	M1

识》也支持组织病理学和(或)细胞学检查是确诊胰腺癌的唯一依据和金标准,应尽可能在制订治疗方案前获得细胞学或组织病理学检查结果。

胰腺位置较深,获取标本并非易事。除了常用的标本获取方法外,据张教授介绍,胃镜下胰腺细针穿刺目前也在美国等国家开展。这种活检方法需要病理科医生与临床医生密切配合,前者在穿刺现场进行细胞学图片,并在第一时间报告检测结果,这对病理科医生要求颇高。张教授所在的江苏省人民医院目前正在尝试开展上述胰腺活检项目,并邀请国外专家来院进行指导。

事实上,胰腺癌标本的获取不仅将有助于指导胰腺癌患者的后续治疗,也将有益于组织样本库的建立,从而开展胰腺癌分子分型和基因分型的深入探索。

临床病理学,病理与临床更完美的结合

张教授认为,临床病理学是临床与病理的完美结合,是病理学未来发展的大势所趋。临床病理学在确定诊断的基础之上,进一步为临床治疗方案的选择提供依据,提供有关预后因素的信息,并能了解疾病的发展并判断疗效,这将大幅提高临床诊疗水平。因此,要求现代病理医生拥有更广博的基础医学和临床医学知识,并与临床各专科医生保持更密切的关系。

随着个体化医学时代的到来,张教授也期待着在胰腺癌的分子检测方面有所突破,能够提供分子检测的循证医学建议,说明何种患者和样本应进行检测、何时进行检测以及如何进行检测、检测何种项目和如何判断结果等。(陈婕 整理)

关注胰腺癌诊治热点之中医篇

重视中医在胰腺癌全程管理中的价值

对话中国人民解放军第八一医院全军肿瘤中心华海清教授

对于胰腺癌这类恶性程度高且缺乏有效治疗方式的肿瘤而言,中医治疗具有独特优势,是胰腺癌综合治疗的重要组成部分。经过中国临床肿瘤学会(CSCO)胰腺癌专家委员会的讨论,已将中医治疗作为重要的辅助治疗手段写入《胰腺癌综合诊治中国专家共识》(2014版)中。



华海清教授

主任医师,教授,博士生导师。现为南京解放军八一医院全军肿瘤中心肿瘤内三科主任。兼任中国医师协会中西医结合分会肿瘤专家委员会副主任,中国生物医学工程学会肿瘤分子靶向治疗专业委员会常委,CSCO执行委员,CSCO肝癌及胰腺癌专家委员会委员,南京军区中医药专业委员会副主任委员等。

扶正抗癌:

中医治疗胰腺癌的价值所在

中医治疗胰腺癌的核心不在于直接杀灭肿瘤细胞,而是在于扶正祛邪、整体调理,具体作用体现在以下五方面。①增强体质,提高免疫功能:胰腺癌患者体质虚弱,恶液质发生率较其他肿瘤高,通过中医治疗能巩固机体的“正气”,增强免疫,改善体质。②调节内环境平衡:包括黄芪和人参等常用中药,已被证实具有调节内环境平衡的作用。③中药与化疗、放疗联用,有减毒增效的作用:中医认为化疗、放疗是一种“攻”法,在杀灭肿瘤细胞的同时,正常细胞难免受到损伤;如与中药联合应用,能协同抗癌、增强疗效,同时减少化放疗引起的不良反应,提高治疗完成率。④改善临床症状,提高生活质量:胰腺癌患者临床不适症状较多,乏力、恶心、呕吐、纳差、疼痛、便秘等症状较为常见,生活质量低下,中药治疗更具优势。⑤有可能延长患者生存:目前虽然循证医学证据不

够充分,但从临床实践来看,中医治疗改善患者一般情况、生活质量和心理状态,有助于延长生存期。

全程参与:

中医治疗胰腺癌大有作为

基于肿瘤的复杂性以及单一治疗疗效不甚理想,多学科协作组(MDT)的理念备受推崇。手术、放疗和化疗都有严格的适应证,只能作为胰腺癌治疗的一部分在一定阶段开展,但中医却可以在诊断明确后立即参与胰腺癌的全程治疗。

对于术前存在某些手术限制条件的患者,可以通过中医调理去除限制条件,获得手术机会。胰腺癌术后患者多体质虚弱,手术常造成机体功能紊乱,可以通过中医治疗增强体质、改善症状。此外,转移、复发是困扰胰腺癌术后患者的一大难题,通过中医进行巩固或维持治疗或有益于预防复发转移,可能改善患者的长期生存。

对于术后还需进行化疗的胰腺癌患者,中医治疗结合化疗能发挥协同增效的作用,同时减少毒副反应,协助化疗的完成。对于接受同步放化疗的局部晚期胰腺癌患者,由于该治疗方式毒副反应较大,更需要中医治疗发挥“减毒”功效,此时建议选择现代中成药制剂,如康莱特、榄香烯等,以减少不良反应。对于完成化疗或放疗后的患者,中医治疗也不失为巩固治疗的优化选择。对于转移性晚期胰腺癌患者,中医治疗扶正与抗癌相

中医药可以全程参与胰腺癌的治疗,但这种参与需要有的放矢、与现代医学治疗有机融合,优势互补,而绝不是简单相加。

结合,可在扶正基础上结合有以毒攻毒等抗癌作用的药物来杀伤肿瘤细胞,控制病情、延缓进展。对于存在化疗和放疗禁忌证,或不能耐受放疗(如出现严重白细胞低下、血小板降低、肝肾功能损害),或终末期胰腺癌患者,中医是主要治疗手段,通过扶正抗癌,有助于缓解症状,提高生活质量、延长生存,尤其是终末期患者接受中医药治疗十分有助于调适心理,使患者增强抗癌的信心。

总之,中医药可以全程参与胰腺癌的治疗,但这种参与需要有的放矢、与现代医学治疗有机融合,优势互补,而绝不是简单相加。

规范治疗:

中医治疗胰腺癌的当务之急

中医是肿瘤综合治疗的重要手段,但中医治疗规范化亟待加强。由于中医诊疗有其复杂性和灵活性,不易掌握,所以共识和指南的制定对中医规范化治疗尤为重要。除《胰腺癌综合诊治中国专家共识》已纳入中医治疗内容外,中国抗癌协会传统医学专业委员会起草的《肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识》即将发布,这必将有助于推动抗肿瘤中成药的规范化应用,改变目前中成药使用乱象丛生的情况。华教授希望今后出台胰腺癌中医治疗专家共识或临床指南,规范胰腺癌中医药治疗,进一步提高胰腺癌疗效。

积累证据:

弥补中医治疗肿瘤的“软肋”

近年来,中医药治疗胰腺癌取得了一些进展,例如复旦大学附属肿瘤医院的一项回

顾性分析显示,在以清胰化积方为主的中西医结合治疗的晚期胰腺癌患者(治疗组64例)中,1年、3年和5年生存率分别为25.0%、14.1%和8.4%,中位生存期为7.6个月,较对照组(其他中西医结合治疗,70例)显著延长($P<0.05$)。由孙燕院士牵头的一项小样本随机对照的临床试验也证实,现代中药制剂康莱特注射液联合吉西他滨用于晚期胰腺癌有一定控制肿瘤进展、减轻症状和改善生活质量的作用,疗效优于单用吉西他滨。最近,一篇荟萃分析报告显示,中晚期胰腺癌西医常规治疗加用中药的疗效优于单纯西医治疗($P<0.05$)。但上述证据级别不高,还需要大样本、多中心、高质量的临床试验加以验证。

华教授呼吁,国家应加强投入,重视中医药的临床研究,获得足以说明中医药疗效的循证医学证据;中医药企业应积极参与研究,投入资金,支持临床试验的开展,通过与临床专家的相互合作,提供循证证据来证明疗效,切实弥补中医药治疗肿瘤的“软肋”。

人才培养:

中西医密切结合的关键

中医与西医治疗的密切配合,离不开中西医结合人才在其中发挥的重要作用。中西医结合需要全方位的顶层设计,其中人才培养是重中之重。

由于中医与西医相互了解不够,临床上中医医生不熟悉现代医学进展,西医医生不按适应证处方中成药的现象并不少见,前者可能会贻误患者的最佳治疗时机和失去最佳的治疗方法,后者因随意用药可能导致中药疗效的下降。华教授建议对西医医生加强中药应用方面的培训,同时希望中医医生加强对西医的学习,将两者优势融会贯通,才能为胰腺癌患者提供更有有效的治疗。

(陈健 整理)

关注胰腺癌诊治热点之癌痛管理篇

癌症患者无痛是我们最终的目标

对话浙江大学医学院附属邵逸夫医院潘宏铭教授

潘教授指出,让癌症患者免受疼痛的折磨是每位医务人员应尽的责任,癌症患者无痛是我们努力的最终目标。



潘宏铭教授

浙江大学医学院附属邵逸夫医院副院长,肿瘤内科主任,主任医师,博士生导师。兼任卫生部合理用药专家委员会委员,卫生部胃癌诊治规范制定专家,国家食品药品监督管理局国家新药审评专家,中国临床肿瘤学会(CSCO)常委,CSCO肿瘤营养治疗专家委员会主任委员,浙江省抗癌协会常务理事兼肿瘤化疗专委会主委。

规范化评估是癌痛治疗的前提

疼痛是胰腺癌最常见的症状之一,严重影响患者的生活质量。疼痛评估对癌痛管理非常重要,规范化的疼痛评估必须遵循四大评估原则,即常规、全面(系统)、量化和动态评估。

上述四大评估原则如何落实到临床治疗中,潘教授建议医生应当评估每例癌症患者是否存在疼痛,疼痛的部位、性质、发生频率、诱发原因,以及止痛药物治疗带来的不良反应,疼痛对患者睡眠、饮食、日常活动、行为能力、心理等方面的影响。由于疼痛是患者的主观感受,医生可借助数字疼痛评分法(NRS)量化地评估疼痛,并在整个止痛治疗过程中动态地评估患者疼痛缓解的程度。

规范化治疗是癌痛控制的根本

潘教授提到,规范化的疼痛治疗应当遵循3个“3”的原则:3天内把疼痛强度控制在小于3分、患者24小时疼痛危象(即24小时内需要解救药物)的次数<3次。随着规范化治疗的步步推进,最终让患者达到无痛睡眠、无痛休息、无痛活动的三大目标。

世界卫生组织(WHO)提出的三阶梯止痛方案主要包括:第一阶梯轻度疼痛给予非

阿片类药物加辅助止痛药;第二阶梯中度疼痛给予弱阿片类加非甾体类抗炎药和辅助止痛药;第三阶梯重度疼痛给予阿片类加非甾体类抗炎药和辅助止痛药,即必须遵循口服给药、按阶梯治疗、按时给药、个体化治疗的原则。

潘教授着重指出规范化疼痛治疗中的几点注意事项:①弱化二阶梯药物的使用,即副反应较大、镇痛效果一般的弱阿片类药物;②遵循个体化止痛治疗,让每例患者都达到最理想的止痛效果;③结合患者年龄、肝肾功能、肺功能以及是否合并脑转移等具体情况制定止痛方案;④控制吗啡的不良反应;⑤阿片类药物应尽早和足量使用。

癌痛规范化治疗示范病房经验谈

浙江大学医学院附属邵逸夫医院肿瘤内科作为首批“癌痛规范化示范病房”在癌痛治疗方面积累了许多宝贵经验,潘教授从管理、人员和技术支持等方面加以简单介绍。①医院管理层必须重视示范病房的管理工作,将疼痛管理纳入医疗质量管理体系;②每位肿瘤科医务工作者应当足够重视和理解癌症患者生活质量的重要性,并将癌痛治疗作为临床工作的重要工作内容之一;③培养专科疼痛护士,分流临床医生的工作量;④加强对癌症患者和家属的宣传和教育工作;⑤机打电子麻醉处方,减少工作差错和工作量;⑥推动肿瘤内科医生、心理专科医生、疼痛科医生和药剂科医生等参加的多学科疼痛治疗模式。(姜旭晖 整理)



• 共识选登

胰腺癌综合诊治中国专家共识(2014版)

胰腺癌综合诊治中国专家共识

中国肿瘤学会胰腺癌专家委员会

2014年4月底,由中国临床肿瘤学会(CSCO)胰腺癌专家委员会组织国内胰腺癌专业领域多学科专家共同制订的《胰腺癌综合诊治专家共识》正式发布。此次共识的制定参照目前国际在胰腺癌诊断与治疗方面所公认的最新标准,旨在进一步规范我国胰腺癌的诊断与治疗,提高多学科综合诊治水平。现特撷取此共识中的治疗原则内容进行刊登,以飨读者,详细内容请见《临床肿瘤学杂志》2014年4月第19卷第4期。

多学科综合诊治原则及流程

多学科综合诊治原则

在胰腺癌的诊治过程中,强调遵循多学科综合诊治的原则,肿瘤内科、肿瘤外科、放疗科、影像科和病理科等学科专家共同参与,根据肿瘤的分子生物学特征、病理类型和临床分期等,结合患者的体能状况等进行全面的评估,制定科学、合理的诊疗计划,积极应用手术、放疗、化疗、介入以及分子靶向药物等手段综合治疗,以期达到治愈或控制肿瘤发展、改善患者生活质量、延长生存时间的目的。

注:胰腺癌患者的体能状况评估有别于其他肿瘤,全面体能状态评估应该包括体能状态评分(performance status,PS)、疼痛、胆道梗阻和营养状况四个方面。体能状态良好具体标准如下:(1)PS评分 ≤ 2 分;(2)疼痛控制良好,疼痛数字分级法(NRS)评估值 ≤ 3 ;(3)胆道通畅;(4)体重稳定。

多学科综合诊治流程(图)

胰腺癌的治疗原则

外科治疗原则

手术目的是实施根治性切除(R0)。根据综合诊治的原则,术前应该进行多学科讨论,充分评估根治性切除的把握性,还要明确肿瘤是否有远处转移和合并症;对疑似有远处转移而高质量的CT/MRI检查仍然无法确诊的患者,应该进行PET-CT扫描检查。

可根治切除胰腺癌手术治疗 通过影像学检查,判断肿瘤可根治切除的标准是:无远处转移;无肠系膜

上静脉-门静脉扭曲;腹腔干、肝动脉和肠系膜上动脉周围脂肪间隙清晰。

推荐:针对胰头癌,应进行标准的胰十二指肠切除术,需完整切除钩突系膜;肠系膜上动脉右侧、后方和前方的淋巴脂肪组织,根治性手术应达到胆管、胃(或十二指肠)、胰颈和后腹膜切缘阴性(Grade A)。扩大区域淋巴结清扫不能改善患者的预后(Grade A)。对胰体尾癌应行胰体尾和脾切除术;部分肿瘤较小的患者,可考虑腹腔镜胰体尾切除术(Grade C)。肿瘤累及全胰或胰腺内有多发病灶,可以考虑全胰切除术。

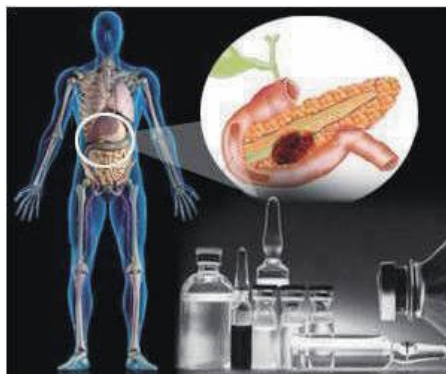
可能切除(borderline resectable)胰腺癌的手术治疗

可能切除的标准是:无远处转移;肠系膜上静脉-门静脉有狭窄、扭曲或闭塞,但切除后可安全重建;胃十二指肠动脉侵犯达肝动脉水平,但未累及腹腔干;肿瘤侵犯肠系膜上动脉未超过周径的180度。

推荐:部分可能切除的胰腺癌患者可从新辅助放化疗中获益(Grade B);联合静脉切除如能达到R0切除,则患者的预后与静脉未受累及的患者相当(Grade B);联合动脉切除不能改善患者的预后(Grade A)。鉴于目前缺乏足够的高级别的循证医学依据,对可能切除的胰腺癌患者推荐参加临床研究。

姑息性手术治疗 经影像学检查,发现以下情况之一应判定为肿瘤不可切除:①远处转移;②不可重建的肠系膜上-门静脉侵犯;③胰头癌:肿瘤包绕肠系膜上动脉超过180度或累及腹腔干和下腔静脉;④胰体尾癌:肿瘤累及肠系膜上动脉或包绕腹腔动脉干超过180度。

推荐:手术探查时如发现胰头肿瘤无法切除,应予以活检取得病理学诊断证据;对暂未出现十二指肠梗阻



但预期生存期 ≥ 3 个月的患者,建议做预防性胃空肠吻合术(Grade A);肿瘤无法切除但有胆道梗阻的患者,建议进行胆总管/肝总管空肠吻合术(Grade B);有十二指肠梗阻的患者,如预期生存期 ≥ 3 个月,应行胃空肠吻合术(Grade B)。

内科治疗原则

根据综合诊治的原则,应进行多学科讨论评估,包括患者全面体能状况评估、肿瘤分期及分子标记物检查等结果,制定合理的内科治疗计划。

术后辅助治疗 与单纯手术相比,术后辅助化疗具有明确的疗效,可以防止或延缓肿瘤复发,提高术后长期生存率,因此,积极推荐于术后实施辅助化疗。术后辅助化疗方案推荐氟尿嘧啶类药物(包括替吉奥胶囊以及5-FU/LV)或吉西他滨(GEM)单药治疗;对于体能状态良好的患者,可以考虑联合化疗。

推荐:

(1) 替吉奥胶囊(S-1)单药,每周期第1日至第28日,口服80~120 mg/日,每6周重复,给药至6个月(Grade A)。

(2) 吉西他滨单药,每周期第1、8、15日,静脉输注1000 mg/m²,每4周重复,给药至6个月(Grade A)。

(3) 5-FU/LV,每周期第1日至第5日,每日静脉输注亚叶酸钙20 mg/m²,5-FU 425 mg/m²,每4周重复,给

药至6个月(Grade A)。

(4) 部分体力状态较好的患者,可采用含吉西他滨和/或替吉奥胶囊的联合化疗方案(Grade C)。

(5) 参加临床研究。

新辅助治疗 对于可能切除的胰腺癌患者,如体能状况良好,可以采用联合化疗方案或单药进行术前治疗,降期后再行手术切除。通过新辅助治疗不能手术切除者,即采用晚期胰腺癌的一线化疗方案。

推荐:体能状况较好(ECOG评分0~1分)的患者,可采用联合化疗方案(Grade C)。

不可切除的局部晚期或转移性胰腺癌的治疗 对于不可切除的局部晚期或转移性胰腺癌,积极的化学治疗有利于减轻症状、延长生存期和提高生活质量。

对体能状况良好者,一线治疗推荐治疗方案:

(1) 化疗方案:

① 吉西他滨+白蛋白结合型紫杉醇:每周期d1、d8和d15给予白蛋白结合型紫杉醇125 mg/m²,GEM 1000 mg/m²,每4周重复1次(Grade A)。

② FOLFIRINOX方案:每周期d1,静脉注射奥沙利铂85 mg/m²,伊立替康180 mg/m²,亚叶酸钙400 mg/m²,5-FU 400 mg/m²,之后46小时持续静脉输注5-FU 2400 mg/m²,每2周重复(Grade A)。

③ 吉西他滨单药:GEM 1000 mg/m²,每周1次,连续给药7周,休息1周,之后连续3周,休息1周,每4周

重复(Grade A)。

④ 吉西他滨+替吉奥胶囊:每周期d1和d8,静脉注射 GEM 1000 mg/m²; d1~d14,口服 S-1 60~100 mg/d, bid,每3周重复(Grade A)。

⑤ 替吉奥胶囊单药:每周期d1~d28,口服 S-1 80~120 mg/d, bid,每6周重复(Grade A)。

⑥ 其他方案:吉西他滨+卡培他滨(Grade B);吉西他滨+顺铂(特别是对于可能为遗传性肿瘤的患者)(Grade B);固定剂量率吉西他滨、多西他赛、卡培他滨(GTX方案);氟尿嘧啶+奥沙利铂(例如:5-FU/LV/奥沙利铂或CapeOx)。

(2) 化疗联合分子靶向治疗:

① 吉西他滨+厄洛替尼:d1、d8、d15、d22、d29、d36和d43静脉给予 GEM 1000 mg/m²,休息1周,为第1周期;第2周期开始,d1、d8和d15给药,每4周重复。厄洛替尼每日口服100 mg/d(Grade A)。

② 尼妥珠单抗+GEM:GEM 1000 mg/m²,静脉滴注30 min,每周1次(d1、d8、d15,每3周重复)和尼妥珠单抗(固定剂量为400 mg,每周1次,静脉滴注30 min)。

(3) 推荐参加临床研究。

对体能状况较差者,一线治疗推荐治疗方案:

(1) 吉西他滨单药:给药方法同上。

(2) 氟尿嘧啶类单药:替吉奥胶囊(Grade A)、卡培他滨(Grade B)或持续灌注5-FU(Grade B),给药方法同上。

对体能状况良好者,二线治疗推荐治疗方案:

(1) 首选参加临床研究。

(2) 既往未接受吉西他滨化疗的患者首选吉西他滨为基础的化疗。

(3) 对于一线接受以吉西他滨为基础化疗的患者,二线治疗可选择以氟尿嘧啶类药物为基础的化疗方案,包括替吉奥胶囊单药、卡培他滨单药、5-FU/LV/奥沙利铂、替吉奥胶囊/奥沙利铂或卡培他滨/奥沙利铂;对于术后发生远处转移者,若距离辅助治疗结束时间

>6个月,除选择原方案全身化疗外,也可选择替代性化疗方案。

对体能状况较差、不能耐受及不适合化疗者,二线治疗推荐治疗方案:

(1) 欧美学者开展的随机对照研究表明,二线化疗比最佳支持治疗(BSC)更有效,因此推荐进行二线化疗(Grade B)。

(2) 可选择吉西他滨或氟尿嘧啶类为基础的单药化疗。

(3) 最佳支持治疗(BSC)。

放射治疗原则

同步放化疗是局部晚期胰腺癌的主要治疗手段之一。以吉西他滨或5-FU类药物为基础的同时放化疗可以提高局部晚期胰腺癌的中位生存期,缓解疼痛症状从而提高临床获益率,成为局部晚期胰腺癌的标准治疗手段。另外,对于胰腺癌术后T₃或腹膜后淋巴结转移病例、局部残存或切缘不净者,术后同步放化疗可以弥补手术的不足。术前新辅助放化疗也是目前对临界切除病例的研究热点。关于治疗适应证选择以及合理的剂量模式与局控率的关系尚无明确共识,调强放疗(IMRT)技术、TOMO以及包括X刀和伽玛刀的立体定向放射治疗(SBRT)技术正越来越多地用于胰腺癌的治疗,局部控制率和生存率获得了改善和提高。

三维适形照射(3D CRT)通过在每一个照射方向上与肿瘤的形状相一致,使高剂量曲线集中在肿瘤区,从而使肿瘤得到高剂量的照射,同时可以避免其周围正常组织和器官的不必要照射,IMRT比3D CRT的适形度更好,对正常组织和器官保护得更好。

(1) 治疗前准备和CT模拟定位:确保肿瘤范围、淋巴引流区和感兴趣的正常组织器官(一般指全部肝脏、双侧肾脏、胃和部分小肠)包括在扫描的范围内,CT扫描层距为3~5 mm。

(2) 靶区及处方剂量的定义:靶区勾画包括肿瘤区(GTV)、临床靶区(CTV)、计划靶区(PTV)和危及器官

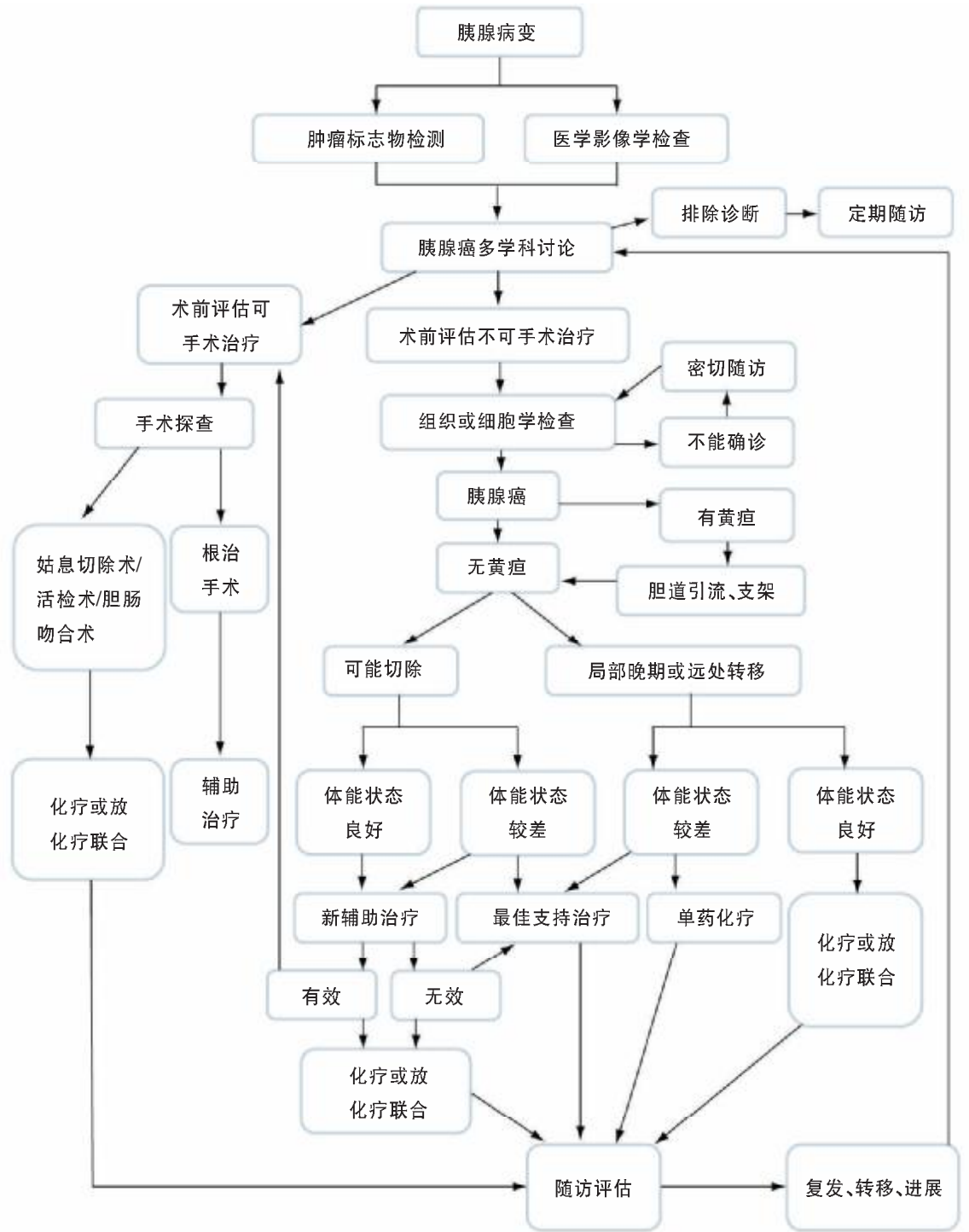


图 多学科综合诊治流程

(OAR)。根据CT图像或根据术中放置的金属标志勾画GTV(包括原发肿瘤和转移的淋巴结),CTV则为GTV外放的范围以及高危淋巴引流范围,PTV为考虑体内脏器移动及摆位误差的CTV外放5~10 mm范围。要勾画的危及器官包括肝脏、双侧肾脏、胃、小肠和扫描范围内的脊髓。靶区处方剂量根据不同肿瘤情况确定。危及器官的限量为:脊髓 ≤ 40 Gy,50%肝脏体积接受的照射剂量 ≤ 30 Gy,30%双侧肾脏体积接受的照射剂量 ≤ 20 Gy。

辅助放疗 术后辅助放疗尚存争议,目前尚缺乏高级别的循证医学依据,建议积极参与临床试验。但是对于切缘阳性(R1手术)胰腺癌,采用辅助性放化疗可改善患者的总生存(Grade A)。推荐采用CT模拟加三维放射治疗计划。

(1) 治疗体积应基于手术前CT扫描结果或手术置入的银夹来确定。

(2) 标准放疗体积应包括原发肿瘤床和区域高危淋巴结区,例如胰腺头部肿瘤患者术后需包括胰十二指肠淋巴结、肝门区淋巴结、腹腔动脉淋巴结和胰上淋巴结区。

(3) 治疗方案为氟尿嘧啶类或吉西他滨类同步放化疗,后续5-FU或吉西他滨维持治疗;吉西他滨或持续静脉滴注1周期5-FU后同步放疗,后续吉西他滨或持续静脉滴注5-FU;吉西他滨或静脉滴注5-FU/叶酸2~6周期,后续氟尿嘧啶类+同步放疗。

(4) CTV放疗剂量为45 Gy,瘤床区和切缘加量到50.4~54 Gy(1.8~2.0 Gy/f)。

新辅助放疗 对于可切除及可能切除的局部晚期胰腺癌的新辅助治疗尚无标准方案,缺乏高级别的循证医学依据,建议参与临床试验。目前的研究证据表明,临界切除的局部晚期胰腺癌接受术前放化疗可以提高手术切除率,并可改善患者生存(Grade A)。治疗方案包括氟尿嘧啶类(5-FU持续输注或含卡培他滨方案),或含吉西他滨方案放疗,或诱导化疗(2~4周期)有

效后采用含5-FU或含吉西他滨方案的同步放化疗。MDACC推荐的放疗剂量为:45~50.4 Gy,1.8~2.0 Gy/f或30 Gy,3 Gy/f。新辅助放疗的范围是GTV。

不可切除的局部晚期胰腺癌的放疗 对于全身状况良好的不能切除的局部晚期胰腺癌,采用同步放化疗或诱导化疗有效后放疗可缓解症状和改善患者生存期(Grade A)。对于梗阻性黄疸的病例,放疗前建议放置胆道支架引流胆汁。回顾性临床资料分析表明,采用现代放疗技术治疗局限性胰腺癌可获得长期生存。近期的研究支持,对拒绝进行手术治疗或因医学原因不能耐受手术治疗的不可手术切除局限性胰腺癌和因肿瘤侵犯或包绕大血管而病灶体积 ≤ 3 cm的局限性胰腺癌进行放疗(Grade A)。由于梗阻、压迫或疼痛的转移性胰腺癌患者可给予减症放疗。

(1) 推荐采用CT模拟定位加三维适形放疗或调强放疗技术,有条件的单位推荐采用(图像引导放射治疗)IGRT技术,SBRT(X刀或伽玛刀)也可选用。

(2) 治疗体积基于增强CT和MRI扫描结果或手术所置入的银夹(如果放置的话)来确定。

(3) 治疗范围包括原发肿瘤和转移淋巴结,以及对高危区域淋巴结进行预防照射。但也有文献认为对于不可手术切除的局部晚期胰腺癌,放疗范围倾向于只照射GTV,不包括高危淋巴结引流区,PTV为GTV+1.5~2 cm(前后左右方向)和2~3 cm(头脚方向)。

(4) 化疗方案单药可采用吉西他滨或氟尿嘧啶类药物(5-FU持续静脉滴注,或卡培他滨,或替吉奥),多药联合可采用吉西他滨或氟尿嘧啶类为基础的方案。

(5) 同步放化疗中放疗剂量为CTV 45 Gy。美国与法国共同推荐针对局部晚期胰腺癌放疗总量为50~54 Gy,每次分割剂量为1.8~2.0 Gy。

(6) 术中放疗(IORT)通常在剖腹探查术中发现肿瘤无法切除或术中肿瘤切缘较近或切缘阳性时采用。剖腹探查时,术中无法彻底切除或无法手术切除者,有术中照射设备的单位建议术中电子线照射放疗15~20

Gy,术后(1个月内)补充外照射(EBRT)30 Gy/10 f或40 Gy/20 f。

其他治疗建议

以下治疗方法尚缺乏充分的和高级别的循证医学证据,建议积极组织或参与多中心临床研究。

介入治疗 由于胰腺癌的供血多为乏血供和多支细小动脉供血等特征,介入治疗效果有限,推荐证据不足,可以采取超选择性供血动脉灌注化疗或栓塞做特殊治疗;对肝转移性病变可根据供血特征分别行供血动脉灌注化疗或化疗栓塞;但尚缺乏高级别的循证医学证据,需要进行大样本多中心临床研究以明确介入治疗的指征和意义。

适应证:

- (1) 梗阻性黄疸(胆管引流术或内支架置入术);
- (2) 不宜手术或者不愿意手术、接受其他方法治疗或术后复发的患者;

(3) 控制疼痛、出血等疾病相关症状;

(4) 疗作为特殊形式的新辅助化疗。

禁忌证:

- (1) 相对禁忌证:
 - ① 造影剂轻度过敏;
 - ② KPS评分<70分或ECOG评分>2分;
 - ③ 有出血和凝血功能障碍性疾病不能纠正及有出血倾向者;

④ 白细胞 $<4.0\times10^9/L$,血小板 $<80\times10^9/L$ 。

(2) 绝对禁忌证:

① 肝肾功能严重障碍:总胆红素 $>51\mu\text{mol/L}$ 、ALT $>120\text{ U/L}$;

② 有明显出血倾向者:凝血酶原时间 $<40\%$ 或血小板 $<50\times10^9/L$;

③ 中等或大量腹腔积液、全身多处转移;

④ 全身情况衰竭者。

姑息治疗与营养支持 提高胰腺癌患者的生活质

量是姑息治疗的重要目标。对于胰腺癌终末期患者应给予姑息治疗,其目的是减轻临床症状和提高患者生活质量。终末期肿瘤患者的症状可以大致归为两类,一类是疼痛,包括肿瘤引起的癌痛和器官累及引起的其他疼痛,如消化道中胆道梗阻引起的痉挛痛等;另一类是乏力相关症状,主要是由于营养摄入不足或代谢异常引起的营养不良。

疼痛是胰腺癌最常见的症状之一,疼痛控制良好也是患者体能状况较好的标志之一。在明确疼痛的原因和排除外科急症后,要明确是否为癌痛。考虑癌痛者,根据WHO三阶梯镇痛的五大原则予以足量镇痛。

营养不良甚至恶液质在胰腺癌终末期患者中极为多见。应首先对患者进行恶液质的诊断与分期:恶液质前期,即体重下降 $\leq 5\%$ 并存在厌食或糖耐量下降等;恶液质期,即6个月内体重下降 $>5\%$,或基础BMI <20 者体重下降 $>2\%$,或有肌肉减少症者体重下降 $>2\%$;难治期,即预计生存 <3 个月,PS评分低,对抗肿瘤治疗无反应的终末状态。

在判定全身营养状况和患者胃肠道功能状况基础上制订营养治疗计划。生命体征平稳而自主进食障碍者,如患者有意愿时应予营养治疗,其中存在胃肠道功能者以肠内营养为主。无胃肠道功能者可选择胃肠外营养,一旦肠道功能恢复,或肠内营养治疗能满足患者能量及营养素需要量,即停止胃肠外营养治疗。营养治疗同时应监测24h出入量、水肿或脱水、水电解质等。生命体征不稳和多脏器衰竭者原则上不考虑系统性的营养治疗。

糖皮质激素类药物和醋酸甲地孕酮能够增加食欲。酌情选用能够逆转恶液质异常代谢的代谢调节剂,目前使用的药物包括鱼油不饱和脂肪酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)和沙利度胺等。

中医药治疗 中医药是胰腺癌综合治疗的组成之一,与西医药相比,并非着眼于直接杀灭癌细胞,而是注重于“扶正”调理。中医药有助于增强机体的抗癌能



力,降低放、化疗的毒性,改善临床症状,提高患者生活质量,并有可能延长生存期,可以作为胰腺癌治疗的重要辅助手段;但是目前中医药治疗胰腺癌的循证医学证据不多,尚缺乏高级别的证据加以支持,需要积极进行探索 and 大型随机对照的临床研究。

(1) 中医药治疗胰腺癌的适应证:① 早期胰腺癌根治术后的巩固治疗;② 中晚期胰腺癌姑息性手术、放化疗后的巩固或维持治疗,或与放化疗的联合应用;③ 晚期胰腺癌无法手术或放化疗患者的治疗。

(2) 辨证论治:目前尚无胰腺癌的辨证分型统一标准,最常见的证型有湿热毒盛型、气滞血瘀型、脾虚湿阻型和阴虚内热型,治疗上宜辨病与辨证相结合,实行个体化诊疗,以提高临床疗效。

① 湿热毒盛型:症见身目黄染,心烦易怒,口干口苦,食少腹胀,或胁肋疼痛,小便黄赤,大便干结,舌红苔黄腻,脉弦滑或滑数。治宜清热利湿,解毒退黄,茵陈蒿汤合黄连解毒汤加减。

② 气滞血瘀型:症见胁背疼痛,持续胀痛或刺痛,或窜及两胁,或有肋下结块,脘腹胀满,饮食减少,舌质紫暗或有瘀斑,苔薄白,脉弦涩。治宜行气活血,软坚散结,膈下逐瘀汤加减。

③ 脾虚湿阻型:脘腹胀满或膨隆,食后加重,纳食减少,肋下或有隐痛不适,大便溏薄,舌苔白腻,脉细弦。治宜健脾益气,化湿行气,香砂六君子汤加减。

④ 阴虚内热型:脘腹疼痛,五心烦热,或盗汗,口干咽燥,头昏目眩,大便干结,舌红少苔,脉细数。治宜滋

养肝肾、清火散结,知柏地黄汤加减。

(3) 现代中药制剂的应用:除辨证论治使用汤剂外,一些现代中药制剂如包括康莱特、榄香烯乳、华蟾素及消癌平等,对于胰腺癌亦有一定控制肿瘤发展、减轻患者症状和改善生活质量的作用,可以酌情选择使用;但是这些药物治疗胰腺癌尚缺乏的高级别循证医学证据,需要临床上进一步观察和研究,积累资料。

胰腺癌的随访

对于临床上怀疑胰腺癌,尚难以与慢性胰腺炎、胰腺囊肿等疾病鉴别诊断时,应密切进行 CT/MRI、PET-CT 等影像学随访和 CA19-9 等血清肿瘤标记物检查;推荐随访的时间为每 2~3 个月 1 次。

对于胰腺癌术后患者,术后第 1 年,每 3 个月随访 1 次;第 2~3 年,每 3~6 个月随访 1 次;之后每 6 个月 1 次进行全面检查,以便尽早发现肿瘤复发或转移。对于晚期或转移性胰腺癌患者,应至少每 2~3 个月随访 1 次。

注:Grade A:具有较强的证据,即有 1 个Ⅲ期随机对照试验证据,或 2 个或以上Ⅱ期随机对照试验且结果较为一致,全部专家达成共识推荐;Grade B:具有证据,即有 1 个或以上Ⅱ期或Ⅲ期随机对照试验,超过半数专家达成共识推荐;Grade C:尚无证据,超过半数的专家达成共识推荐;Grade D:尚无证据,少于半数的专家达成共识推荐。

肿瘤科医护人员的心理健康如何调节？

□四川大学华西医院心理卫生中心 莫丽玲

肿瘤科医生、护士是面对肿瘤患者最多的群体，也是承受肿瘤患者及家属情绪最多的群体，这就要求肿瘤科医护人员在从事临床工作中有更好的调节和适应能力，无论从认知、情感还是人际关系上，都必须及时、准确地作出应对，维持情绪的平稳，保持身心健康，把最好的医疗服务给患者。

肿瘤科医护人员常见的心理问题

无能感、无助感、无价值感 每个投身医学事业的人，最初的动机都是希望自己可以治愈某些疾病，帮助患者摆脱疾病的困扰。虽然对于肿瘤的研究已经开展了多年，但是对肿瘤的治疗依然没有“特效药”。

没有哪个肿瘤科的医护人员可以告诉患者，他们使用的药物绝对有效，甚至医护人员自己对疗效也持保守态度。这也导致在肿瘤治疗过程中，肿瘤科医护人员可能体会到无助感、无能感，尤其是年资尚浅的工作人员。

每个医护人员都尽己所能地为患者提供医疗服务，但是结局并不总能按照期望发生，有些肿瘤患者可能在接受治疗过程中去世，也可能在治疗多年后复发，这也导致有些肿瘤科工作人员对自身的价值产生怀疑。

而事实是，即使医学发展到今天，大多数疾病依然是无法治愈的，更多的时候我们可以做的是关怀、照顾。

抑郁和焦虑情绪 肿瘤科医护人员在治疗肿瘤患者的过程中，常常会遇到肿瘤患者病情的变化，例如严重的不良反应、严重的消瘦、生

命体征的变化；肿瘤患者及其家属的各种情绪，例如他们对疾病预后不确定性的担忧、害怕，他们对医生提供治疗的期待，面对药物不良反应的紧张、困扰，长期治疗或者照料引起的虚弱、乏力、精力缺乏，都可能影响医护人员的情绪。

肿瘤患者的生死似乎与肿瘤医护人员不能分割。肿瘤医生长期受到种种急性或慢性应激，可能表现出与肿瘤患者及家属相似的情绪反应，甚至可能出现“惊弓之鸟”的表现，例如只要患者家属来找医务人员，大家就担心是否有不良事件发生。可以说，出现抑郁、焦虑这些不正常的情绪却成了肿瘤科医护人员的“正常”情绪反应。

也许我们忘了，生老病死是人生发展的必然规律，个人是渺小的，我们不能阻断规律的自然进程，我们能做的是让这个过程中不那么痛苦。

害怕风险回避责任 随着肿瘤医学的发展，肿瘤的治疗方法也越来越多，但是无论哪种方法都是有弊。从某种程度上看，选择治疗方法就像买彩票，选择的方法恰好适合该患者，治疗效果可能更优，不良反应更少，患者和家属的情绪也会相应的平稳；但是，如果选择的方法不适合某个患者，则可能出现完全相反的结局。

虽然选择何种治疗方法不是医生或者患者某一方的单独决定，但是医生可以将自己认为可能对患者最有利的治疗方法提供给患者和患者家属，而这种建议是基于肿瘤医生的专业知识以及对患者的充分了解；同时，这些建议可能对患者及家属的选择有决定性的影响。有些肿瘤医生可能因为害怕承担风险而

心理健康状况的评估只有心理学家或者精神病学专业人员才能作吗？答案是否定的。我们每个人都可以对自身的心理状况作出评估。

将决定权完全交给患者及家属,对于缺乏专业知识的患者及家属而言,在受到被告知患有肿瘤的重大刺激之后,要作出选择更为困难。

因此,此时肿瘤科医生若害怕承担风险而不能给出建议,不仅不利于肿瘤患者的治疗,也可能影响医患关系。

冷漠麻木 这种现象是个体的自我防御机制的一种结果。在反复的负性刺激后,个体趋向于逐渐降低对刺激的反应程度,以减少对机体的损伤。这就让个体暂时“忽略”刺激,在某种程度上这是对个体有利的。

但是我们不能忘记的是,刺激依然存在,当机体降低自身对刺激的反应强度的同时,也降低了对周围环境的敏感度,例如对患者、对同事、对家人的理解和共情。当这些理解、共情不能被周围的人感受到时,人际关系的困难就可能出现,当然也包括医患关系的困难。

睡眠障碍 工作繁忙、心理应激持续存在,可能导致大脑处于持续的兴奋状态。在经历了一整天的工作,甚至值夜班之后,我们感觉身体已经疲惫不堪,但是大脑还在继续“自动工作”,也许还在想,某个患者的病情是否稳定,某个患者是否有其他的治疗方案,这些烦人的、不受控制的想法让睡眠受到干扰,入睡困难非常常见,可能有睡眠浅、梦多等。睡眠不佳也会引起次日精力不足等问题。

物质滥用 工作的紧张让人期待在休息时可以放松,但是放松绝不是动口说说就能实现的,因此有些医护人员会将希望寄托在一些有特殊作用的物质上,例如饮酒。

酒在中国传统中有着悠久的历史,社交饮酒非常普遍,下班后朋友小酌一番,确实可以

让人暂时放松,甚至改善睡眠。但是,酒作为一种抑制性的神经活性物质,具有成瘾性,长时间采用这样的方式进行放松,可能会导致酒依赖。

心理健康状况的评估

心理健康状况的评估只有心理学家或者精神病学专业人员才能作吗？答案是否定的。我们每个人都可以对自身的心理状况作出评估。也许有人会说,自己作评估也需要量表、问卷才行吧。下面有一些简单的方法也许可以帮助你关注自身的变化,对自身的心理健康作出一个初步的评估。

疲惫感 在你最近的生活中,是否经常感觉疲乏,精力不足,无论是与患者在一起,还是与家人朋友在一起,都感觉精力难于集中,体力难于恢复？

情绪低落 是否经常觉得情绪不高,即便周围人哈哈大笑,自己也觉得索然无味,高兴的感觉好像离你越来越远,曾经觉得跟子女在一起是件愉快的事,如今似乎也觉得没那么有意思了？

情绪紧张 是否常常感觉紧张、担心,整日忧心忡忡,老是觉得有什么事要发生？

社交减少 你最近跟朋友还是保持跟平时一样的联系吗？会不会觉得不太想跟他们联系,虽然说不出什么原因？

脾气暴躁 在跟同事、家人交往的过程中,会不会经常发脾气,甚至为了点小事,也许事后还会后悔？

精神涣散 为了维持正常的工作、生活,你开始频繁地使用一些物质,例如咖啡、酒等,有时候会觉得某一天没喝咖啡,一天都没有精神,而这种情况在以前是不会出现的。

情感淡漠 在面对患者或者家属的情绪时,特别地冷静,甚至自己都觉得没什么感觉？

在各种治疗的过程中,肿瘤患者及医护人员就象形成了互助小组,有共同的目标,有共同的担忧,这样良好的医患关系,有利于增强肿瘤科医生的价值感,也有利于降低抑郁和焦虑情绪的程度。

如果你的回答中有肯定的答案,那你需要调整你的状态了。这些问题并不意味着你有严重的精神疾病,但是适当的调整对躯体的健康、工作的顺利,社交的维持都会有帮助。

肿瘤医护人员的心理干预

医护人员的助人与自助 在肿瘤的治疗过程中,肿瘤科医护团队不断向患者提供最新的医疗及护理技术,例如检查技术、治疗技术等,同时也在不断地向患者及家属提供精神上的帮助,肿瘤科医护人员总是尽可能地体会患者因疾病所承受的痛苦,或者家属因害怕失去亲人的恐惧,甚至最终没能挽留的遗憾和悲痛。

医生一直不断地给予帮助,也让肿瘤患者和家属更理解医护团队,在各种治疗的过程中,肿瘤患者及医护人员就象形成了互助小组,有共同的目标,有共同的担忧,这样良好的医患关系,有利于增强肿瘤科医生的价值感,也有利于降低抑郁和焦虑情绪的程度。

进行更多的沟通交流 更多与同事探讨患者的情况,包括患者的病情,患者与家属的关系,患者的生活经历,成长历程,以及患者给你带来的感受。作为一个团队,同事们有相似的患者,也有相似的体验,可以提供更多应对方式。

工作和生活的“分离” 在工作中,肿瘤科团队的每个成员全身心的投入诊治;离开工作,他们也要全身心的投入各种场合,例如家庭生活,各种娱乐活动,其他社交活动等,在各种“生活”中释放压力;甚至可以在休息时间什么都不做。要一个忙得不可开交的人,突然放

下所有的事并不容易,但是每个人都需要有段空白时间,给自己留些空间,也让自己有更多空间留给别人。

合理倾诉 “正常”的抑郁、焦虑情绪出现的时候,要将内心的体验告诉你信任的人、亲密的人,不要害怕暴露自己内心的想法,你的亲朋好友都愿意分担你的烦恼,就像他们愿意跟你分享他们的好心情一样。

运动 规律性运动是很好的解压方法,也许对医务人员而言,做到规律运动也不容易,合理安排作息也许可以实现。40分钟的运动,可以减少压力长达3个小时,若是相同时间的休息却只能让你轻松20分钟。若每周能够进行2~3次运动,也许你在一周都会感到愉悦。

放松肌肉 在3分钟的时间内,可以试着做下面几个动作来放松肌肉:坐下,闭上眼睛;缓慢地深吸气,约持续吸气6秒钟,同时尽可能收紧你的肌肉,收缩肌肉会让你体验到紧张的感觉;然后缓慢地呼出所有的气体,并逐渐放松你的肌肉;你可以从头至脚地逐步收缩和放松你的肌肉,也可以从脚开始。每块肌肉都需要重复数次。

专业人员的帮助 如果你觉得经过上述方法仍不能解决问题,可以寻找专业人员的帮助。心理学家和精神专科医生都可以提供多种治疗方法。

通常,心理治疗中的认知行为被认为是可以较快起效的方法,格式塔治疗可以将你的生活系统进行很好的梳理,精神分析让你更好的了解你自己,无论哪种治疗方式都可能会对你有效。

除了个别的心理治疗,团体心理治疗也是可选的一种方式,在团队中体验、宣泄、理解、转变。

此外,药物治疗也是一种选择,当你的心理状况严重地影响了你的生活、工作时,药物能较快的缓解你的症状,并恢复社会功能。

肿瘤患者营养治疗知多少？

近年来,随着肿瘤诊疗水平的提高,肿瘤患者的生存时间不断延长,肿瘤逐步成为一种可控可治的慢性疾病。与此同时,患者的生活质量,包括营养水平等,也得到更多关注。肿瘤是一种高消耗疾病,细胞异常快速生长,消耗了过多的营养,使机体不能得到充分的营养供应,影响患者生存。营养风险和营养不良是肿瘤患者出现并发症和死亡率增高的主要原因之一。

肿瘤患者术后有什么营养注意事项？

肿瘤手术后,医生会为患者开出具体的营养治疗医嘱,帮助其平衡渡过术后阶段。患者需要注意事项通常包括:

- 1.如果感觉胃口好,可在医生允许下尝试吃点平时喜欢的食物,注意少量多次即可。但如果术后不适反应仍很严重的话,也不要勉强自己进食。
- 2.患者如果不清楚术后烹饪需要注意什么,可以咨询医生和护士,让其提供指导。
- 3.术后恢复阶段,患者在医生允许的情况下可尽量多喝水,建议每天至少喝大约2升水,也可以小口喝点果汁之类饮料。

化疗患者营养供给有哪些注意事项？

患者化疗后如果出现相关副反应,可及时向医务人员说明情况,通过药物处理,日常自

我护理指导,或者相应食谱的调整等方式来降低副反应程度。

化疗患者在营养治疗方面可以注意以下几点:

- 1.不要空腹接受化疗,治疗前应尽量吃一点东西。但如果有明显恶心症状实在难以进食的话,也不必过于勉强。
- 2.忌食煎炸的油腻食物。
- 3.如果感觉胃口较好,可适当多吃点。
- 4.多喝水,每天喝水应不少于2升。
- 5.有些化疗副反应一般在治疗几小时后就会消失,如果感觉反应持续存在或有加重的情况,请及时告知医生。
- 6.如果感觉有明显食欲不振、恶性呕吐、腹泻或便秘的情况,可参照本手册第25页至26页中的介绍,来获得进一步指导。如果症状严重,请尽快告知医生。

放疗患者营养治疗有哪些注意事项？

- 1.如无特别医嘱,一般放疗前1小时尽量吃点东西,不要空腹接受放疗。
- 2.放疗前应适量饮水。
- 3.放疗期间要注意少量多餐,感觉胃口好的话可适当多吃几次。放疗患者有时出现摄入下降的状况,医生也会提供一定的肠内营养补充剂来弥补营养的不足。
- 4.伴有糖尿病的患者可能不完全适用上

肿瘤营养学是一门研究恶性肿瘤患者营养不良的发生机制、探讨适合肿瘤患者营养风险和营养状况的评估方法,通过营养治疗来提高抗肿瘤治疗的疗效,并改善生存质量的新兴交叉学科。

述的指导,必要时应咨询营养专科医生。

另外需要注意的是,放疗阶段的进食和饮水量可能会对某些放疗靶区(放疗射线照射的区域)内的器官产生影响,所以增加营养前,应就进食量的控制问题咨询医务人员。

终末期的肿瘤患者还需要营养治疗吗?

终末期肿瘤患者是指已经失去常规抗肿瘤治疗手段如手术、放化疗和分子靶向药物治疗等机会,预计生存期不足3个月的患者。是否给予终末期患者营养治疗,并不仅仅是个医学问题,还更多涉及伦理、患者及其家属意愿等层面。

研究显示,营养治疗可以提高终末期恶性肿瘤患者的生活质量,但是否能延长其生存期则尚无定论。在亚洲国家,出于文化观念的考虑,终末期患者大多在没有延长生存期希望的情况下,仍然接受营养治疗。而总体来说,目前对终末期患者所做出的营养治疗决策,尚缺乏高标准的医学依据。医生会主要依据临床指征和社会伦理学理论,认真评估患者营养治疗的风险效益比,掌握营养治疗适应证,在充分考量既尊重患者权利,同时兼顾公平合理地使用有限医疗资源等因素之后,再决定是否实施营养治疗。

终末期患者的治疗原则是:减除肿瘤负

荷,联合胃肠功能调理、营养元素及能量补充、代谢调理剂治疗,延缓恶液质进展,以达到改善生活质量的治疗目的。

肿瘤患者何时应停止营养治疗?

现代肿瘤营养治疗一般与抗肿瘤治疗密切结合,密不可分。

不过,在某些情况下,需要停止营养治疗。

1.患者生命体征不稳定和多种脏器衰竭的状况。此类患者在其生命体征稳定前,原则上不考虑系统性的营养治疗。

2.患者已接近生命终点。此时大部分患者只需极少量的水和食物来减少饥饿感,和防止其因脱水引起精神混乱。在这种情况下,采取过度营养治疗只会加重患者的代谢负担,反而会影响其生活质量。

从哪里可以得到更多肿瘤营养相关的指导与帮助?

肿瘤营养学是一门研究恶性肿瘤患者营养不良的发生机制、探讨适合肿瘤患者营养风险和营养状况的评估方法,通过营养治疗来提高抗肿瘤治疗的疗效,并改善生存质量的新兴交叉学科。

如果需要进一步了解相关信息或咨询,可以访问中国临床肿瘤学会(CSCO)论坛,网址是:<http://bbs.cSCO.org.cn/>,在打开的网页中可以找到肿瘤营养治疗专家委员会的标识,点击进入后可以看到更为详细的肿瘤营养知识。或者也可以发电子邮件至 oncologic_nutrition@163.com,我们将尽快回复您的来信。(摘自《肿瘤患者营养治疗教育手册》)

1 例转移性胰腺癌的治疗探索

□中山大学肿瘤防治中心 付晓红 黄河 王汉瑜 林桐榆

转移性胰腺癌预后很差,现代肿瘤内科治疗本病的中位生存期约6个月到11个月,本文报告1例转移性胰腺癌较成功的治疗经过。

5670.8 U/ml,术后2011年3月17日查CA199 2674 U/ml。正电子发射体层摄影(PET-CT)示胰腺体尾部局部放射性浓聚,最大3.2 cm×4.5 cm,最大摄取值(SUV)约5.2,腹盆腔多发结节代谢活跃,胸腔腹腔积液。(图1左图)

病例简介

病史及查体

患者男性,46岁,2011年2月因下腹、腰背痛2个月在外院行结肠镜检查示结肠息肉,腹部CT示胰尾部肿物,肿物包绕并侵犯脾动静脉、脾门及肠系膜,肠系膜大网膜多发结节;腹膜后,肠系膜及脾门多发淋巴结肿大。2011年3月4日行剖腹探查发现胰腺体尾部肿瘤,侵犯肠系膜上静脉根部、脾动静脉,大网膜、盆腔、腹壁、结肠壁均见转移结节,遂取大网膜结节送检,病理为中分化腺癌。遂入我院。

既往史:2010年9月发现2型糖尿病,予降糖药治疗,血糖控制可。家族史:母亲因胰腺癌去世。

查体:BSA 1.68 m²,卡氏评分(KPS)80分,浅表淋巴结无肿大,腹部正中见一长约15 cm的手术切口,已愈合。腹软,肝脾肋下未及,移动性浊音(-),双下肢不肿。

入院后检查

2011年2月28日术前查血糖类抗原(CA)199

诊断

- 1.胰腺体尾癌合并腹盆腔广泛转移Ⅳ期
- 2.2型糖尿病

治疗经过

诱导化疗

2011年3月18日至8月22日予白蛋白紫杉醇200 mg d1+吉西他滨1.6 g d1每2W化疗,共11次。化疗后患者腰背部疼痛明显好转。疗效评价:2011年5月6日复查PET-CT示胰腺尾部囊状低密度影放射性稀疏,大小3.9 cm×3.9 cm。9次化疗后2011年8月3日复查PET-CT示胰腺尾部囊实性肿块,3.2 cm×3.3 cm,代谢未见异常(图1右图)。11次化疗后2011年9月7日复查CT示胰尾部形态异常,局部见一囊性区,大小3.8 cm×3.5 cm(图2左图)。10次化疗后CA199降至225.2 U/ml,11次化疗后为284.9 U/ml,患者出现腰背部疼痛加重。

放疗

2011年8月22日至9月2日行胰腺局部⁶⁰Co

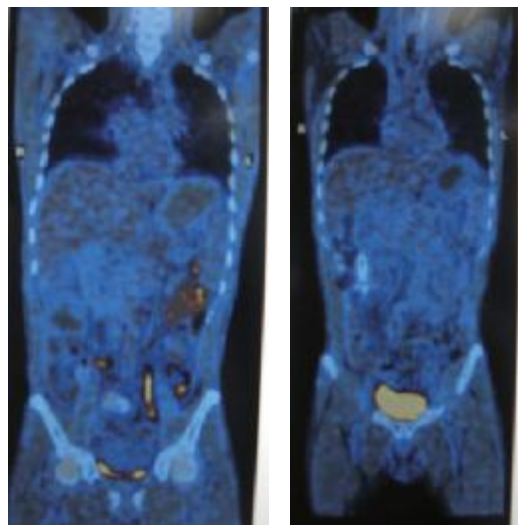


图1 白蛋白紫杉醇+吉西他滨化疗前(左)和9个疗程后(右)的PET-CT

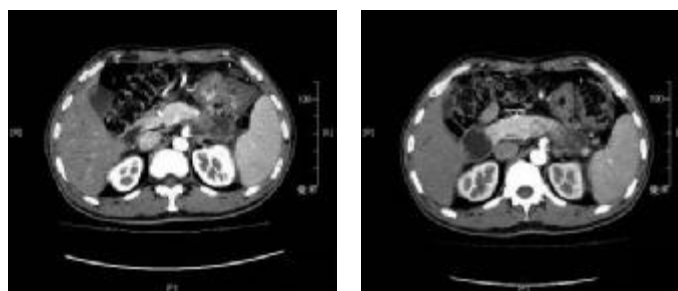


图2 改良FOLFIRINOX方案化疗前(左)和4个疗程后(右)CT

刀治疗,剂量24 Gy/6 f,以50%等剂量线为剂量参考线。

二线化疗

2011年9月9日到2011年11月12日予改良FOLFIRINOX方案化疗4程。

具体为每3周予奥沙利铂150 mg d1,伊立替康280 mg d1,卡培他滨2.5 g Qd d1~14。疗效评价:2011年12月1日(4程FOLFIRINOX化疗后)CT示胰尾部局部见一不规则低密度区,大小约3.8 cm×3.2 cm,未见明显强化。疗效评价稳定(图2右图)。复查CA199 68.46 U/ml,较前明显降低。

维持治疗

2011年12月2日到2012年7月予卡培他滨1g Bid+厄洛替尼150 mg Qd口服维持化疗。疗效评价:2012年4月23日PET-CT示胰

尾囊实性肿块代谢略活跃,可疑复发。2012年4月25日CA199 231.5U/ml,较前增高。

放疗

2012年4月26日至29日行 γ 刀治疗,剂量16 Gy/4 f,以50%等剂量线为参考线。疗效评价:2012年7月31日复查CA199 2087 U/ml,较前明显增高,2012年8月2日复查CT示胰尾部局部2.8 cm×2.4 cm低密度区。

后续治疗

2012年8月8日予西妥昔单抗600 mg+伊立替康280 mg+5-氟尿嘧啶(5-FU)0.5 g静滴继4 g连续输注。因患者一般状况较差,予支持治疗2个月。其间复查CA199为1591 U/ml。2012年10月17日予奥沙利铂150 mg+伊立替康240 mg+5-FU 0.5 g静滴继3.5 g连续输注。2012年11月6日CA199为6034 U/ml。

胰腺癌生长隐秘,因缺乏特征性的临床表现,早期诊断较困难,约85%的患者发现时即为局部晚期或有转移。

2012年11月7日至2013年2月20日每3周予贝伐珠单抗200 mg d1+吉西他滨1.4 g d1+替吉奥100 mg Qd×7天化疗3程。2013年2月19日查CA199 2436 U/ml。2013年5月15日患者去世。

分析讨论

胰腺癌的诊断

胰腺癌生长隐秘,因缺乏特征性的临床表现,早期诊断较困难,约85%的患者发现时即为局部晚期或有转移。常规腹部B超检查因无创、经济、简便被广泛应用,但由于胰腺为腹膜后器官,易受肠道气体影响,往往难以发现较小病灶,易漏诊。超声内镜为近20年发展的内镜与超声结合的影像学检查,可避免胃肠道气体干扰,能准确显示肿瘤位置、大小,并对发现周围血管及组织浸润、淋巴结转移有很高敏感性,同时可行穿刺活检,明确病理性质,诊断的敏感性和特异性都很高,且穿刺并发症发生率低,已成为诊断胰腺疾病、特别是“小胰腺癌”的首选方法。但因超声探头频率较高,扫描范围较小,不能清楚显示远处转移,所以必须和CT、磁共振成像(MRI)等相结合,才能对分期作出更准确的判断。

CT是胰腺肿瘤重要的影像学检查手段,通过胰腺三相扫描,可行定位和定性,准确判断病变范围、周围血管侵犯、淋巴结和脏器转移,评估术前分期和手术切除可能性,是胰腺癌较理想的诊断检查技术。研究表明CT评估可切除者70%~85%都获成功,但其对小的肝

脏和腹膜转移敏感性有限。

MRI软组织分辨率较高,可多参数、多方位成像,对可疑胰腺癌患者可行多期相薄层增强扫描。MRI对发现小胰腺癌,判断胰腺周围血管及十二指肠侵犯等比CT优越,但定性诊断不如CT,在胰腺癌分期尤其是检测高危患者胰腺外病变方面可作为CT的补充。磁共振胆胰管成像(MRCP)对显示胰胆管扩张有明显的优势。与经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)相比,MRCP显著的优点是可从不同角度显示胆胰管系统,且无创。MRCP结合MRI检查,可以对肿瘤进行分期及评估可切除性。

CA199是胰腺癌最有证据的生物标志物。在有症状的患者中敏感性为79%~81%,特异性为82%~90%,但阳性预测值仅0.5%~0.9%,在筛查方面的价值低。CA199在胰腺癌的诊断、分期、确定可切除性、预后预测和化疗效果预测等方面有潜在的应用价值。

在本病例中,患者初诊时CA199值很高,提示病变广泛,化疗有效时CA199明显下降,疾病进展时升高明显,验证了CA199在胰腺癌诊断和化疗效果预测的价值。

转移性胰腺癌的治疗

一线治疗

本例患者初诊时为胰腺体尾部病变伴腹盆腔广泛转移,属于转移性胰腺癌。

对于转移性胰腺癌,2011年美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐可采用以吉西他滨为基础的联合方案,奥沙利铂+伊立替康+氟尿嘧啶即FOLFIRINOX方案(I类)、吉西他滨单药(I类)或卡培他滨单药。

2011年一项Ⅲ期临床研究比较了单药吉西他滨与FOLFIRINOX方案一线治疗转移性

目前转移性胰腺癌患者中位生存期大约6到11个月,我们采用化疗、 γ 射线立体定向体部放疗、靶向治疗等多学科手段治疗该患者,患者总生存期达2年余,生存期明显长于目前转移性胰腺癌的中位生存期。

胰腺癌的疗效,研究结果显示,FOLFIRINOX方案在有效率、无进展生存、总生存方面均优于单药吉西他滨。

结合当时循证医学的证据,考虑到两药化疗方案患者耐受性较三药方案好,我们探索性采用白蛋白紫杉醇联合吉西他滨化疗取得较好的疗效,腹盆腔转移病灶得到控制,原发胰腺病灶在正电子发射断层摄影(PET-CT)上也未见明显高代谢,肿瘤标记物CA199较化疗前明显降低,毒性可耐受。

2013年MPACT研究结果显示,白蛋白紫杉醇联合吉西他滨治疗转移性胰腺癌在有效率、无进展生存和总生存方面均优于单药吉西他滨,且毒性可耐受。目前白蛋白紫杉醇联合吉西他滨化疗已成为转移性胰腺癌的新选择。

2014年NCCN指南建议,对转移性胰腺癌如患者体能状况良好,可采用联合化疗或单药吉西他滨化疗。联合化疗方案可选择白蛋白紫杉醇联合吉西他滨,奥沙利铂、伊立替康联合氟尿嘧啶,吉西他滨联合厄洛替尼,或其他以吉西他滨为基础的联合方案。如患者体能状态较差,可采用单药吉西他滨化疗或最佳支持治疗。

放射治疗

该患者11次白蛋白紫杉醇联合吉西他滨化疗后出现肿瘤标记物升高,腰背部疼痛。按照2014年NCCN指南,对于严重的疼痛可采用放疗缓解症状。

考虑患者腹腔和盆腔转移病灶控制良好,故给予胰腺局部 γ 刀治疗以缓解症状。由于受到周围正常组织(如胃、十二指肠、小肠、肾脏、

脾脏、脊髓等)的剂量限制,胰腺常规放疗较难达到肿瘤根治性剂量。

γ 射线立体定向体部放射治疗技术通过聚焦方式使靶区内受到高剂量照射,靶区外剂量跌落迅速,从而使放疗剂量高度集中,仅在肿瘤内形成高剂量,有利于保护靶区外正常组织,可实施高剂量短疗程放疗,缩短总治疗时间,避免肿瘤细胞的加速再增殖。大分割的照射方式也可有效提高对肿瘤杀伤的生物效应。该技术安全,近期疗效较好,不良反应轻微,可缓解患者的疼痛,提高生活质量。

二线治疗

按照NCCN指南,对一线吉西他滨化疗进展的患者,可采用氟尿嘧啶为基础的化疗方案。该患者二线治疗我们给予了改良的FOLFIRINOX即奥沙利铂+伊立替康+卡培他滨化疗,同期予胰腺局部 γ 射线立体定向体部放射治疗。结果显示,该患者对FOLFIRINOX方案有效,4程化疗后CT评价胰腺病灶未见明显强化,CA199明显降低。

维持治疗

按照NCCN指南,转移性胰腺癌挽救治疗后可采用姑息治疗、最佳支持治疗或参加临床试验。我们受到某些晚期肿瘤如乳腺癌及结直肠癌维持治疗理念的启发,决定给予患者较低毒性的卡培他滨联合厄洛替尼维持治疗,进一步延长了无进展生存,且毒性可耐受。

■ 小结

目前转移性胰腺癌患者中位生存期大约6到11个月,我们采用化疗、 γ 射线立体定向体部放疗、靶向治疗等多学科手段治疗该患者,患者总生存期达2年余,生存期明显长于目前转移性胰腺癌的中位生存期。我们在遵循多学科个体化治疗的基础上做出了大胆的探索,希望能为临床实践中类似情况提供一定的参考。

FDA:批准 belinostat 治疗外周T细胞淋巴瘤

7月3日,美国食品药品监督管理局(FDA)批准 beleodaq (belinostat) 用于治疗外周T细胞淋巴瘤(PTCL)。

PTCL是一组罕见且生长迅速的非霍奇金淋巴瘤(NHL),由多种罕见疾病所组成。Belinostat通过阻断导致T细胞发生病变的酶而发挥作用。一项包括129例复发或难治性PTCL患者的临床研究就该药的安全性 and 有效性进行了评估。患者均接受 beleodaq 治疗,直至疾病进展或无法耐受其

不良反应。结果显示,25.8%的患者在治疗后达到完全缓解或部分缓解。Belinostat 治疗者的最常见不良反应包括恶心、疲乏、发热、贫血和呕吐。

FDA 药品评估和研究中心血液学和肿瘤学产品办公室主任 Pazdur 博士表示, belinostat 为 2009 年以来获批用于治疗 PTCL 的第 3 种药物;belinostat 的获批为罹患此类威胁生命疾病的患者提供了更多的选择。

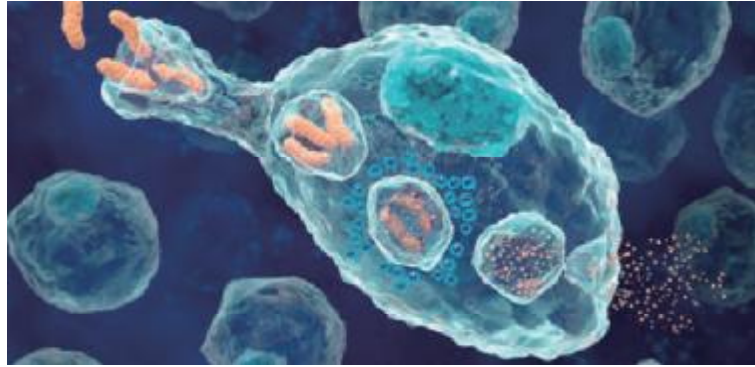
■ 点评

国家食品药品监督管理总局(CFDA)药品审评中心陈晓媛博士:

PTCL是一组NHL疾病,包括了多种罕见的亚型疾病。这类淋巴瘤除未分化性大细胞淋巴瘤(ALCL)[尤其是未分化性淋巴瘤激酶(ALK)为阳性的亚型]外,在所有NHL中预后最差。具有高危险度的国际预后指数(IPI)的患者,其5年生存率可低至6%。大多数患者一开始就接受的是环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松(CHOP)联合化疗的标准化治疗方案。一线有效率

在50%到70%之间。然而患者在对一线疗法产生效果后,常常很快就复发,并可累及骨髓。对于复发/难治的病例,缺乏有效治疗药物,因此临床存在较大未满足的需求。

自2009年起,FDA先后批准了普拉曲沙(Folotyn®, pralatrexate)和罗米地辛(Istodax®, romidepsin)用于复发/难治的PTCL。最近,FDA又批准了第3个用于PTCL的药物——beleodaq(belinostat),这也是光谱制药(Spectrum Pharmaceuticals)公司继普拉曲沙之后开发的第2个针对PTCL



的产品。无疑,为该患病人群提供了更多的选择。

根据FDA加快批准程序(accelerated approval),对于用于治疗严重疾病的、治疗益处明显超出现有治疗的药物,基于可合理预测临床获益的替代终点数据给予有条件批准上市,并要求承诺上市后采用临床终点进行确证性试验,验证产品的临床获益。申办方一般都应和FDA审评部门事先讨论临床试验终点的选择以及加速批准的可能性。

对于上述3个产品,FDA均按照加快批准程序给予了上市许可,支持3个产品上市的关键临床研究均采用了单臂、非随机、开放、多中心研究设计,样本量大约100余例。主要疗效终点为客观缓解率,次要终点包括缓解持续时间。在达到事先预定的目标后,均承诺上市后进一步开展随机对照研究证实其临床获益。显然,这些案例是对于FDA的鼓励创新和满足高度未实现的临床需求政策的又一良好阐释。

由于PTCL发病率低,在美国和欧盟都作为孤儿药管理(发生率5例/1万人)。上

述药物也都获得了孤儿药审批资格。由于入组病例困难,实施大样本随机对照研究的难度大,试验周期太长,这也是对于该类药物可基于小样本的有限数据有条件批准上市的考虑因素之一。

PTCL在亚洲的发病率较西方国家略高。在美国,PTCL大约占NHL的15%~20%。而在根据中国医学科学院报告的1996~2004年治疗的NHL患者中,PTCL占29.6%。另外,在PTCL的病理亚型上也存在地区差异。如相对难治的鼻型NK/T细胞淋巴瘤在亚洲区域更为常见。因此,临床需求也更为迫切。

在中国,目前尚缺乏针对复发/难治PTCL的药物。因为潜在的种族和临床实践的差异,国外产品引入国内均需要开展一定的验证性临床研究,而由于PTCL发病率低入组困难,导致国内药物上市滞后明显。国内也有一些产品正在临床研发阶段,同样因为入组困难而进展缓慢。

此类药物的审批显然需要有特殊的考虑,美国对于此类药物管理思路值得我们借鉴。

FDA:批准lymphoseek用于确定头颈部肿瘤前哨淋巴结

7月13日,FDA批准放射性诊断成像药物lymphoseek(钬99标记tilmanocept)用于确定头颈部鳞癌的扩散程度。

Lymphoseek于2013年被批准用于确定乳腺癌和黑色素瘤前哨淋巴结。一项涉及85例口唇、口腔和皮肤鳞癌患者的临床研究就该药的安全性和有效性进行了评估。所有患者均接受lymphoseek注射,随后切除lymphoseek确认的可疑淋巴结用于病理检查。结果显示,lymphoseek引导的前哨淋

巴结活检可准确确定癌症是否已通过淋巴系统扩散。临床试验中最常见的副作用为注射部位疼痛和刺激。

FDA药品评估和研究中心医学影像产品部主任Marzella博士表示,对原发肿瘤引流淋巴结在切除后进行病理检查是头颈部肿瘤患者的重要诊断评估方法。临床医生在肿瘤区域注射lymphoseek,随后利用手持放射性检测器发现摄取lymphoseek的前哨淋巴结。

FDA警示多西他赛可能导致酒精中毒

FDA警告,静脉用化疗药物多西他赛含有乙醇(俗称酒精),可能导致患者出现酒精中毒。注射用多西他赛采用乙醇溶解活性成分,患者在治疗期间或治疗后容易出现中毒或醉酒。当对患者应用多西他赛时,医务人员应考虑到其含有乙醇成分,对禁用或限用乙醇的患者或与其他药物联用时尤应如此。患者应认识到多西他赛的乙

醇成分可能导致其醉酒,并且不应在多西他赛输注后1~2小时内驾驶、操作机械或从事其他危险活动。此外,止痛药和催眠药等可与多西他赛的乙醇成分相互作用,并加重酒精中毒。

不同多西他赛制剂的乙醇含量有差异,医务人员应了解配方的差异,正确地实施监测和指导患者。

EMA:贝伐珠单抗新增适应证

6月26日,,欧洲药品管理局(EMA)人用医疗产品委员会(CHMP)同意添加贝伐珠单抗适应证。新增的适应证为贝伐珠单抗与紫杉醇、拓扑替康或聚乙二醇脂质体多柔比星联合,适用于既往接受过不超过

两种化疗方案且铂类耐药的复发性上皮性卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌患者,并且患者既往未接受过贝伐珠单抗、其他血管内皮生长因子(VEGF)抑制剂或VEGF受体靶向药物治疗。

我与ASCO的故事

上海瑞金医院郭元彪：

“POST OF ASCO 王雅杰教授给力！王教授热心肿瘤学术，上海是我国的学术高地之一，肿瘤内科人才汇聚，但可惜的是目前尚无规模较大的协作组，王教授在本次会议成立“上海肿瘤内科协作组”，简称SMOG，每年由各医院轮流做组长，不是要和SWOG比拼，而是要通过沟通和协作，‘拨开迷雾’是协作组的学术宗旨。”

“晚期肠癌50年，从单药5-Fu的12个月，到今天双药化疗联合单抗的模式，加上药物的发展（从细胞毒到分子靶向，从单药到联合，从一线治疗到多线治疗），手术技术的进步（从只切早期原发灶到争取晚期肝肺转移的切除），理念的提升，中位生存达29个月，这17个月凝集了多少人类心血。每次一小步，回首一大步！”

“今年ASCO结直肠癌的热点：1.KRAS野生患者西妥昔和贝伐之争；2.早期直肠癌围手术期化疗的选择，要增加奥沙利铂吗？3.有必要对晚期患者进行维持治疗吗？4.全面评价RAS野生下西妥昔的疗效；5.继续深入探讨MSI(MMR)在Ⅱ~Ⅲ期肠癌中的预后和预测价值。6.回顾50年结直肠癌的那些里程碑事件。”

河南省肿瘤医院陈小兵：

“1964年11月5日，ASCO在芝加哥召开了创立大会(inaugural meeting)，51位创始成员参会(charter members)。就在这次会议上，7位创始人之一的化疗医生Arnoldus Goudsmit，提出了ASCO的6项当时被认为是“野心勃勃”的目标。据说，当年这些目标是这样表述的——1.为在肿瘤领域具有特殊知识和训练背景的、以临床为导向的人士提供一个正式的会议场地和方式，使其能够进行正式或非正式的交流和互相教育。2.为临床师生提供恰当的专业教育背景资料 and 机会，使其能更好地改善其肿瘤治疗方式。3.支持或共同支持临床肿瘤相关的照片、书籍、文章的发表。创建一本专业的杂志则凸显其合理性。4.与其他医学、研究组织以及政府部门等合作，以在肿瘤疾患的诊断和治疗领域，加强专业教育。5.开展、协调及合作人类肿瘤疾患的研究项目。6.为上述及相关活动提供合作网络。50年后的今天，站在今天的芝加哥McCormick会议中心，看着会场中来自世界各地的穿梭人流，相信没有人再会怀疑ASCO实践它最初目标的决心的执行力。‘野心勃勃’的正确表述也许应该是‘极具远见’。”

北京大学肿瘤医院张晓东：

“我们的食管癌临床研究终期结果再次被今年夏季ASCO大会接受为POSTER,感谢我们的患者为临床研究做的贡献!感谢患者家属给予的理解和支持!感谢我们的团队每一个成员给予的努力!食管癌研究应该是来自中国的声音!”

北京胸科医院刘喆：

“2014 ASCO:随着肿瘤分子生物学和基因组学的细分,特别是小众癌症患者的新药临床试验很难在短期内完成入组。美国国立癌症研究院(NCI)将更加重视现实社会中(基于社区的数据)的临床研究,并组成了新的国家临床试验网络NCTN(5家美国和1家加拿大的协作组)着眼于新药的三期临床试验等。”

“ASCO 50年也记录了肺癌研究的50年,从上世纪50、60年代兴起的控烟运动、肺癌的筛查(从最初X光片到最近高危人群的低剂量CT筛查)、外科手术及术后辅助治疗、晚期肺癌的化放疗到近期的肺癌靶向药物如EGFR-TKIs和ALK抑制剂的临床应用,肺癌治疗在进步。”

“2014 ASCO 速递:结直肠癌篇:CALGB/SWOG 80405 即 FOLFIRI/mFOLFOX6 联合贝伐珠单抗对比西妥昔单抗一线治疗KRAS野生型转移性结直肠癌的Ⅲ期研究的中期分析。现有结论认为,在研究定义的人群中并未观察到两种靶向治疗有差异,都可以做为一线治疗的选择。”

“从2014年ASCO收集了10个失败的临床试验,戏称为WORST OF ASCO,和BEST OF ASCO相呼应。试验结果虽然是阴性,但仍为肿瘤的治疗立下了汗马功劳,感谢研究者和受试者的付出。”

广东省人民医院吴一龙：

“肺癌50年,2014年ASCO第一天主题,三位讲者分别从早期辅助化疗,局部晚期同步化放疗和晚期肺癌治疗3方面总结。尽管时间跨度达半个世纪,但重要进展绝大多数发生在近10几年。被演讲者提及、足以留下历史印记的中国研究,只有IPASS、OPTIMAL和LUX LUNG6三个,精准分子医学,给了中国学者走向世界的机遇。”

“用‘未听鼓声已见硝烟’形容未来10年EGFR靶向战场的残酷并不为过,三个T790M抑制剂在第一场肺癌口头报告大会悉数登场,有效率AZ9291略胜一筹65%,其次为CO1686的58%,韩国的最差29%。严重副作用CO1686血糖异常达22%,AZ的皮疹发生率27%。中位生存两者没达到,韩国只有4.3个月。谁将出师未捷身先死呢?”

“满会尽谈RADIANT! 特罗凯术后辅助治疗的研究牵动与会者的心,在于大家想知道是否能治愈可手术的肺癌。样本量巨大,结果阴性,只有在突变的患者看到DFS的获益,评论者说结果是可信的。但对于只有16%左右样本量,假说基础有缺陷,组间不平衡的亚组分析,硬说可信就有点强词夺理了。”

“在ASCO壁报站台可是一件体力脑力活。3小时里,你要站着和不同肤色不同口音的人交流,还要应对各种你从来没有想到的问题,但不经意间往往触发了思维的火花,难怪学界大牛都要站台了。INC280这一cMET抑制剂,取得了44%的有效率,超越了目前所有的同类药,也得到未来启发,作为主研医生,这台也站得值了。”

“ASCO降下帷幕,在收获的同时,也感到悲哀。在肺癌领域,我们总是沾沾自喜于自己的进步,总想说有中国的好声音,但实际上,小小的进步羞于启齿。最能反映肺癌影响力的会议口头发言,韩国有4项,日本3项,中国零。其次的壁报讨论,中国有两项,日韩也类似,优势同样不明显。任重道远,需愚发刺股才行啊!”

“又忙又累ASCO!5天里和ASCO,AACR,FACO,ESMO,SSO等国际5大肿瘤相关学会谈双边合作,又代表CSCO参加了美国华人为主体的UACACA和CAHON年会。结束了我的ASCO国际事物部委员任期。参加了8场的早期临床试验设计讨论会,确定了未来几年的研究题目。经常是有一餐没一餐,还真有点适应不了老外的节奏。”



¹²⁵I粒子植入与PD治疗胰腺癌的疗效比较
主要研究中心:吉林大学白求恩第一医院
6月发表于Int J Med Sci

1 此回顾性研究比较了胰十二指肠切除术(PD)的胰腺癌患者的手术时间、出血、肝功能、术后首次肠蠕动及正常饮食时间、生存率和医疗花费。结果显示,¹²⁵I粒子植入的手术时间、出血率、出现首次肠蠕动与恢复正常饮食时间、并发症风险及医疗花费均较PD明显降低,白蛋白水平明显升高($p<0.001$)。而两组胆红素水平、至喂食时间与中位生存期无明显差异。所以对不适于或拒绝行PD的胰腺癌患者,¹²⁵I粒子植入是较好的选择。

IL-17为结直肠癌的有利预后标志物
主要研究中心:中山大学孙逸仙纪念医院
7月发表于Clin Transl Oncol

2 研究者回顾分析了78例结直肠癌(CRC)患者的病历记录,发现CRC中IL-17 mRNA水平高于腺瘤和非肿瘤组织。与结直肠癌腺瘤和非肿瘤组织相比,CRC中IL-17蛋白表达阳性更为常见。IL-17表达与分化良好和早期CRC具有相关性。IL-17表达阳性的CRC患者具有较好的总生存。

HCC切除术后的镇痛方式的选择影响长期生存
主要研究中心:广州中山大学
6月发表于Anesth Analg

3 此项回顾性研究比较了HCC患者切除术后应用硬膜外吗啡镇痛(EA)与静脉输注芬太尼镇痛(IA)对癌症复发和长期生存的影响。共819名患者被纳入并被分为术后EA组及术后IA组。中位随访4.2年。结果显示,EA组癌症复发率与死亡均较IA组高,两组无复发生存相似。HCC患者切除术后长期生存的独立危险因素为美国麻醉医师学会(ASA)体能状态、肿瘤直径、术前甲胎蛋白(+)以及术后应用EA。

传统中药单体对宫颈癌HeLa细胞的作用
主要研究中心:郑州大学第一附属医院
7月发表于Pak J Pharm Sci

4 研究者通过3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐(MTT)比色法和流式细胞仪分别分析传统中药单体包括槲皮素、姜黄素和蓝萼甲素对于海拉(HELa)细胞增殖的影响。结果显示,这3类传统中药单体可抑制Hela细胞生长,并具有时间和剂量依赖性,可能是通过使Hela细胞增殖停滞并诱导其凋亡发挥作用。

HTATIP2联用MVD有助指导索拉非尼应用
主要研究中心:上海复旦大学
5月发表于Oncotarget

5 索拉非尼可通过下调抑制血管生成的肿瘤抑制基因HTATIP2表达促进肝细胞肝癌(HCC)扩散。此研究结果显示,HTATIP2高表达与微血管密度(MVD)低可作为根治性HCC切除术后的独立保护性预后预测因素;然而对术后应用索拉非尼的患者,上述二者为独立的不良预后指标。在由索拉非尼治疗的晚期HCC患者中亦如此。此外,HTATIP2与MVD联合预测死亡和复发的效力更佳。对有和无索拉非尼干预的HCC患者,HTATIP2与MVD联用可预测相反的生存转归,这有助于制定索拉非尼个性化治疗方案。

CRHR1可促进结肠炎相关性结肠癌形成
主要研究中心:南京医科大学
8月发表于Endocr Relat Cancer

6 在氧化偶氮甲烷和葡聚糖硫酸钠治疗期间,Crhr1(+/-)小鼠结肠的皮质激素释放激素受体1(CRHR1)及其内源性配体表达增强。Crhr1(-/-)小鼠的肿瘤形成显著减弱。在结肠炎相关性结肠癌(CAC)发生早期,Crhr1(-/-)小鼠的肿瘤形成明显减弱,炎症反应较低,NFκB活性和STAT3磷酸化降低,并且结肠内细胞凋亡增强。



中国医学论坛报
China Medical Tribune



《中国医学论坛报·肿瘤周刊》

微信正式开通!

中国医学论坛报今日肿瘤

医生朋友们，即刻关注“中国医学论坛报今日肿瘤”微信，及时播报热点资讯、会议要闻，真实传递专家观点、行业动态，倾力分享高超医术、医者仁心。让您一手掌握肿瘤领域和医生身边的新鲜事!



二维码

如何关注微信

- 1 打开微信后，扫描上图二维码添加
- 2 打开微信→点击“添加朋友”→查找公众
号→输入“中国医学论坛报今日肿瘤”→
关注中国医学论坛报今日肿瘤

海纳百川 辉映未来

海正辉瑞·肿瘤产品组

表柔比星(艾达生®) 伊达比星(艾诺宁®) 吡柔比星(依比路®)



海正辉瑞制药有限公司

地址：上海市徐汇区龙华中路600号19层 200032
电话：+86 21 53897537

本广告仅供医学药学专业人士阅读