

· 论著 ·

125I放射性粒子双链胆道引流管近距离放疗联合经动脉灌注化疗序贯治疗局部进展期胰腺癌有效性分析

柳群力 刘梦雯*

河南大学第一附属医院影像科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 分析局部进展期胰腺癌应用125I放射性粒子双链胆道引流管近距离放疗联合经动脉灌注化疗序贯的实际治疗效果。**方法** 选择我院2020年5月至2021年5月收治的42例局部进展期胰腺癌患者为此次研究对象, 分别在第一阶段对其采用125I放射性离子双链胆道引流管进行近距离放疗, 并联合经动脉灌注序贯化疗, 共对其进行为期8周的治疗, 化疗周期维持至3周/次, 在治疗结束后拔除引流管并植入胆道支架。观察并记录患者治疗期间所发生的不良反应; 对患者的临床疗效(临床受益反应、肿瘤疗效评估)进行评价; 统计治疗成功率; 统计患者预后情况; 使用NRS疼痛评分量表对患者治疗前后疼痛程度进行评价。**结果** 42例患者均成功进行置入引流管近距离放疗; 放疗期间共出现2例轻微胆管炎, 1例胆管出血; 化疗期间出现乏力、恶心/呕吐等不良反应患者较多, 且多为轻症患者; 经125I放射性粒子双链胆道引流管近距离放疗联合经动脉灌注化疗后, 1例患者肿瘤达到完全缓解(CR), 20例患者肿瘤得到部分缓解(PR), 16例患者处稳定期间, 5例肿瘤进展病例, 肿瘤控制率为85.71%(36/42); 42例患者疼痛程度较干预前均明显下降。**结论** 对局部进展期胰腺癌应用125I放射性粒子双链胆道引流管近距离放疗联合经动脉灌注化疗序贯进行治疗, 能显著改善患者的疼痛程度, 具有较好的临床疗效同时且不增加不良反应, 具有较高的安全性。

【关键词】 胰腺癌; 放疗; 经动脉灌注; 临床疗效

【中图分类号】 R735.9

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.038

Efficacy of 125I Radioactive Particle Double Chain Biliary Drainage Tube Brachytherapy Combined with Transcatheter Arterial Infusion Chemotherapy in the Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer

LIU Qun-li, LIU Meng-wen*

Department of Medical Imaging, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng, 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of 125I radioactive particle double chain biliary drainage tube brachytherapy combined with sequential transarterial perfusion chemotherapy for locally advanced pancreatic cancer. **Methods** 42 patients with locally advanced pancreatic cancer admitted to our hospital from May 2020 to May 2021 were selected as the subjects of this study. In the first stage, 125I radioactive ion double chain biliary drainage tube was used for brachytherapy, combined with sequential chemotherapy via arterial perfusion, they were treated for 8 weeks, the chemotherapy cycle was maintained to 3 weeks / time, after the treatment, the drainage tube was removed and the biliary stent was implanted. Observe and record the adverse reactions of patients during treatment. Evaluate the clinical efficacy (clinical benefit response and tumor efficacy evaluation) of the patients, Statistical treatment success rate; the prognosis of patients was analyzed; NRS pain scale was used to evaluate the pain degree of patients before and after treatment. **Results** All 42 patients were successfully treated with brachytherapy with drainage tubes. There were 2 cases of mild cholangitis during radiotherapy, bile duct hemorrhage in 1 case; there were many patients with fatigue, nausea / vomiting and other adverse reactions during chemotherapy, and most of them were mild patients; after brachytherapy with 125I radioactive particle double chain biliary drainage tube combined with intra-arterial infusion chemotherapy, one patient achieved complete remission (CR), 20 patients had partial remission (PR), in the stable period of 16 patients, 5 cases of tumor progression, the tumor control rate was 85.71% (36 / 42); the pain degree of 42 patients was significantly lower than that before intervention. **Conclusion** Local advanced pancreatic cancer was treated with 125I radioactive particle double chain biliary drainage tube brachytherapy combined with transarterial perfusion chemotherapy, it can significantly improve the pain degree of patients, it has good clinical efficacy without increasing adverse reactions and has high safety.

Keywords: Pancreatic Cancer; Radiotherapy; Transarterial Perfusion; Clinical Efficacy

胰腺癌是临床上的常见恶性肿瘤, 随着近年来医学技术的不断提升, 确诊率也在逐年增加。该疾病具有极高的致死率, 据相关统计发现, 胰腺癌5年生存率不足5%, 多数患者在确诊后一年内便会死亡, 同时由于手术切除率低, 部分晚期患者生存周期甚至不足6个月, 是预后最差的恶性肿瘤之一, 属于肿瘤领域中的“癌症之王”^[1]。除具有极高的致死率外, 胰腺癌还会造成患者出现剧烈的腹痛, 同时伴有黄疸和消瘦, 晚期患者往往因疼痛难忍, 对睡眠和饮食造成严重影响, 预后效果较差^[2]。胰腺癌治疗的基础需要联合多学科进行综合治疗, 需要多学科临床医生根据患者的病情特征以及肿瘤部位大小、侵犯范围和黄疸水平为患者制定方案, 当前临床上主要的治疗手段包括手术、化疗、放疗、介入治疗和支持治疗等, 但临床结果显示, 手术切除率较低, 多数患者仍需采用放化疗方案进行维持治疗^[3]。近年来有报道称, 125I放射性粒子双链胆道引流管近距离放疗对控制肿瘤生长有较大优势, 联合经动脉灌注化疗可

有效改善患者肝功能。鉴于此, 本文通过临床实际研究, 分析该方案对局部进展期胰腺癌的治疗效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院2020年5月至2021年5月收治的42例局部进展期胰腺癌患者为此次研究对象, 患者男女比例为30:12, 年龄52~79岁, 平均年龄(63.52±9.45)岁。其中单发病灶40例, 直径1.82~4.25cm, 平均(3.15±0.58)cm; 多发病灶2例, 直径1.28~3.94cm, 平均(3.28±0.46)cm; 42例患者中, 8例为高分化、11例中分化、23例低分化; 其中胰头癌27例、胰腺尾癌15例; II期患者21例, III期患者19例, IV期患者2例。本次研究经院内伦理委员会讨论通过, 家属及患者知情并签署知情通知书。

纳入标准: 所有患者均行MRI、CT、穿刺活检、肿瘤标志物检测为局部进展期胰腺癌者; 无法进行传统外科根治手术; 血清总胆红素上升

【第一作者】柳群力, 男, 住院医师, 主要研究方向: 放射介入, 医学影像学。E-mail: zxcwstt@126.com

【通讯作者】刘梦雯, 女, 主治医师, 主要研究方向: 医学影像。E-mail: hhhwsdmn1@163.com

3倍以上。排除标准：同时患有严重的腹腔积液；肝功能严重衰竭。

1.2 方法

1.2.1 放置引流管 使用河南驼人医疗器械公司生产的放射性粒子双链胆道引流管，使用中央腔引流胆汁，将粒子腔置于胆道两侧，内置125I粒子后远端封闭。选择合适125I放射性粒子，通过配套软管将其从引流管近心端逐步推入粒子强内，随后使用医用胶带对粒子通道入口进行固定。在对肿瘤位置进行局麻后，对胆管内留置的内外引流管更换为双链胆道引流管后立即行近距离放疗。放射治疗处方剂量为110~160mGy放；125I粒子活度0.38~0.8mCi/粒，采用cebc，S公式计算总粒子数(长+宽+厚)/3×5/每个粒子活度，如病患病理恶性程度较重，则应选用活性度更高的粒子。疗剂量遵循治疗计划计算剂量。持续治疗8周后置入胆道支架代替引流管。

1.2.2 经动脉灌注化疗 在患者放疗期间，每周进行两次肝功能检查，主要评估血清ALT(谷丙转氨酶)是否<80u/mL；TBIL(总胆红素)是否<42μmol/L。如肝功能达标，则可进行动脉灌注化疗。患者准备穿刺部位备皮，指导患者在术前禁食，在数字减影造影及其下指导患者取仰卧姿态，随后与右侧股动脉处进行穿刺，置入导管并连接至十二指肠动脉，造影结束后根据治疗方案选用合适的化疗药物进行化疗。本次药物选择吉西他滨(800~1000mg/m²)、氟尿嘧啶(500-700mg/m²)、伊立替康、奥沙利铂、白蛋白紫杉醇等。本次研究未存在三种药物联合使用病例。给药方式选择持续性动脉灌注化疗，如使用氟尿嘧啶，则应在500~700mg/m²下于0.9%生理盐水250mL稀释后灌注，进行维持2d的灌注化疗。化疗周期为每3周/次。

1.3 观察指标 (1)统计患者治疗8周期间内不良反应(恶心/呕吐、发热、中性粒细胞减少、血红蛋白减少、血小板减少、周围神经异常、腹泻、乏力)发生情况，根据我国不良反应评级标准，共有1~4级分级，级别越高代表不良反应越严重。(2)对患者的临床疗效(临床受益反应、肿瘤疗效评估)进行评价。达到以下任何一项指标且其他指标维持4周以上无进展者定义为临床受益：止痛药用量减少>50%；疼痛强度减少>50%；体力状况改善>20分；体重>7%。肿瘤疗效评估采用完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)；根据患者肿瘤局部控制情况计算肿瘤局部控制率(CR+PR+SD)/组间例数×100%。(3)统计治疗成功率。(4)统计患者预后情况。(5)使用NRS法对患者治疗前后疼痛程度进行评价。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件完成对本研究数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用独立样本t检验；计数资料以n(%)表示，采用 χ^2 检验。以P<0.05表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗概况 42例患者均成功进行置入引流管近距离放疗；引流前患者血清TBIL、DBIL、ALT分别为(46.15±5.18)μmol/L、(34.62±6.15)μmol/L、(52.69±14.62)U/L，治疗后分别降低至(37.25±4.66)μmol/L、(29.16±6.18)μmol/L、(45.35±13.19)U/L(t=8.626、5.335、7.429，P<0.05)；治疗前单/多发患者平均肿瘤直径分别为(3.15±0.58)cm、(3.28±0.46)cm，治疗后复查CT发现分别缩小至(2.39±0.32)cm、(2.41±0.46)cm。

2.2 不良反应发生情况 放疗期间共出现2例轻微胆管炎，1例胆管出血；化疗期间出现乏力、恶心/呕吐、腹泻等不良反应患者较多，且多为轻症患者，在给予相应治疗后均在1d内改善，见表1。

表1 不良反应发生情况(n/%)

项目	分级				总发生率
	1	2	3	4	
发热	3	2	1	0	6(14.29)
恶心/呕吐	5	0	1	0	6(14.29)
血红蛋白减少	1	2	1	2	4(9.52)
中性粒细胞减少	2	0	0	0	2(4.76)
周围神经异常	0	0	1	0	1(2.38)
腹泻	6	0	1	2	9(21.43)
乏力	7	2	1	1	11(26.19)

2.3 患者临床疗效结果 治疗后42例患者临床受益率为92.86%(39/42)；经125I放射性粒子双链胆道引流管近距离放疗联合经动脉灌注化疗后，1例患者肿瘤达到完全缓解(CR)，20例患者肿瘤得到部分缓解(PR)，16例患者处稳定期间，5例肿瘤进展病例，肿瘤控制率为85.71%(36/42)；42例患者疼痛程度较干预前均明显下降，见表2。

表2 治疗8周后疼痛程度统计(n/%)

疼痛评分	治疗前	治疗后
0	0(0.00)	11(26.19)
1-3	8(19.05)	17(40.47)
4-6	22(52.38)	10(23.81)
7-10	12(28.57)	4(9.52)
合计	42	42

3 讨论

胰腺癌属临床常见的恶性消化道肿瘤，据相关统计发现，全球每年因胰腺癌死亡人数超过46万，每年发病新增人数超过57万例，在恶性肿瘤中具有极高的致死率。关于胰腺癌的危险因素现研究较多，多数学者认为可能与家族遗传、吸烟以及糖尿病有重大联系。对于局部进展期胰腺癌，既往受限于检查技术，尚无特异性筛查方案，胰腺癌发病较为隐匿，通常无显著临床特征，而当患者出现黄疸以及长时间腹痛时，则代表肿瘤已进入进展期，错失了治疗的黄金时段。虽然当前可通过根治性外科手术进行切除，但手术后仍会复发，5年生存率不足20%^[4]。对于局部进展期胰腺癌，手术已不适用，只能通过全身化疗方案进行治疗，可在一定程度上延长患者的生命周期，当前临床常用的吉西他滨以及白蛋白紫杉醇等单药化疗方案，其有效率大约为25.0%左右，联合应用可提升患者短时间生存周期，但由于胰腺癌会导致患者出现剧烈腹痛，以及化疗存在一定副作用，部分患者可能无法耐受多药联合的化疗方案，进而导致患者的中位生存周期进一步减少^[5]。经皮125I粒子双链胆道引流管近距离放疗是指患者在局麻下，使用CT等影像学技术，采用放射治疗系统确定靶区和粒子数量，后经穿刺后经引流管将125I粒子直接作用于病灶组织，继而杀死肿瘤组织细胞^[6]。胰腺癌细胞属于乏氧性肿瘤，常规放疗很难起到作用，125I粒子半衰期长达60d以上，能持续释放γ射线，相比于x射线，γ射线是原子核受激辐射，光子能量更高，且波长更短具有更强的穿透类，能对肿瘤细胞DNA合成起到持续一直抑制作用，进而起到阻止肿瘤细胞增殖的作用^[7]。此外，125I粒子是释放的γ射线能量更低，照射距离较近，可以精确控制范围，对肿瘤周边组织的伤害更小。而经动脉灌注化疗则是通过导管直接输送化疗药物到肿瘤供血动脉，在短时间内提升局部化疗药物浓度，对不适用全身化疗方案的患者有显著的特异效果^[8]。当前临床动脉灌注化疗方案多用于癌细胞转移患者治疗方案当中，宁周雨等学者的一项研究表明，经动脉灌注化疗方案的患者在无进展生存率上有显著提升，且并发症发生率及患者耐受性较全身化疗均有更大优势。动脉灌注化疗由于其更高效、副作用更小、患者耐受性强等优点，因此现被广泛用于无法接受全身化疗或化疗失败的胰腺癌治疗方案中^[9]。本次研究通过联合125I粒子与动脉灌注化疗方案治疗胰腺癌，取得了满意效果。结果显示，本组42例患者均成功进行置入引流管近距离放疗，技术成功率达到100%，在为期8周的治疗时间内，患者的肿瘤直径有了显著缩小，取得了显著的临床疗效，且在放化疗期间内，并无严重不良反应患者出现，表明相比原全身化疗和外周用药，联合125I粒子放疗与动脉灌注化疗能更好的提高局部药物浓度，减少全身性不良反应发生，对于转移患者有更好的临床效果^[10]。

本次研究由于属于回顾性研究，其数据可能存在偏移影响，同时缺少对照目标，不能更加直观的显现和评估125I粒子联合动脉灌注化疗对进展期胰腺癌的临床效果，期待后续进一步展开实时临床研究。

(下转第 119 页)

