射高剂量区分布的形状在三维方向上与肿瘤靶区高度一致。李小武等[6]比较了常规放疗和三维适形放疗两种放疗方式联合化疗,认为对于术后复发的直肠癌患者行三维适形照射优于以往常规照射方式,可明显提高患者1、3年生存率。Gerard等[7]在ACCORD临床研究中证实奥沙利铂联合卡培他滨的新辅助放化疗显著增加了肿瘤退缩程度,环切缘阳性率降低至9.9%,病理完全缓解率达19.2%。

本组38例直肠癌术后局部复发患者应用了三维适形放疗+奥沙利铂联合卡培他滨每周同步化疗方案,近期有效率为84.2%,1、2、3年生存率分别为86.8%、60.5%、44.7%。由于卡培他滨具有独特的代谢活性,在肿瘤组织内部浓度高,正常组织细胞毒性小,而且口服给药更加安全、方便,免除了患者持续滴注5-FU的不便和痛苦,因此患者治疗依从性好。该同步放化疗方案的毒副反应主要有恶心呕吐、腹泻、白细胞下降、手足综合征等,经对症处理后患者均可耐受,患者均顺利完成治疗。

本研究结果显示,直肠癌术后局部复发无手术根治机会时,三维适形放疗联合奥沙利铂、卡培他滨同步化疗是合适的治疗选择,可较好地控制肿瘤,缓解症状,改善患者生活质量。但其较单纯放疗在生存方面的优势还需进行大样本随机对照实验进一步研究。

参考文献:

[1] Bouchard P, Efron J. Management of recurrent rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(5): 1343-1356.
[2] Nielsen M B, Laurberg S, Holm T. Current management of locally recurrent rectal cancer[J]. Colorectal Dis, 2011, 13(7): 732-742.
[3] 李文竹, 王长胜, 张玉书. 直肠癌术后局部复发的放射治疗临床研究[J]. 北京医学, 2006, 28(9): 522-524.
[4] Rodel C, Grabenbauer G G, Matzel K E, *et al*. Extensive surgery after high-dose preoperative chemoradiotherapy for locally advanced recurrent rectal cancer[J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(3): 312-319.
[5] 张斌, 邓小琴, 邹杨. 序贯与同步放化疗治疗复发性直肠癌的临床分析[J]. 中国癌症杂志, 2009, 19(4): 318-320.
[6] 李小武, 范立, 韩晓栋. 直肠癌术后复发患者行三维适形放疗加同步化疗的实验研究[J]. 临床医学实践, 2011, 20(8): 563-566.
[7] Gerard J P, Azria D, Gourgou-Bourgade S, *et al*. Comparison of two neoadjuvant chemoradiotherapy regimens for locally advanced rectal cancer: results of the phase Ⅲ trial ACCORD 12/0405-Prodige 2[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(10): 1638-1644.

(**收稿**:2012-08-24;**修回**:2012-10-27)
(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2013)02-0179-03

经验交流

回生口服液联合单药奈达铂同步放化疗治疗不可切除局部晚期非小细胞肺癌

马代远,谭榜宪,柳 弥,任 涛,周业琴,胡 劲,杜国波 (637000 四川 南充,川北医学院附属医院肿瘤科)

[**关键词**] 回生口服液;非小细胞肺癌;同步放化疗
[**中图法分类号**] R734.2 [**文献标志码**] B

局部晚期非小细胞肺癌(LANSCLC)包括Ⅲa期和Ⅲb期非小细胞肺癌,占NSCLC的60%~70%。临床分为可手术和不可手术2大类。对于不可切除的LANSCLC最常用的治疗模式是同步放化疗配合辅助化疗,但是临床实施中由于基础肺功能、免疫抑制、骨髓抑制等原因,许多患者常常无法耐受全疗程治疗,尤其是同步放化疗期间,因免疫功能低下和血液学毒性而中断或终止治疗的情况并不鲜见。回生口服液源于清代温病学典籍《温病条辨》经典名方"化癥回生丹",不仅具有抗肿瘤作用,且对于维护肿瘤患者造血机能和免疫功能有一定的作用。我们采用回生口服液联合奈达铂单药同步放化疗治疗不可切除LANSCLC,取得了较满意的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集本院2009年6月至2010年6月因各种原因不能手术并经CT导向穿刺或者纤支镜活检病理证实的LANSCLA患者98例,在我科接受一线含铂方案诱导化疗2周期后,PS评分≤2,按随机数字表法分为2组:①同期放化疗加回生口服液组(CRT+D):49例,包括男性34例,女性15例,中位年龄64(38~74)岁;诱导化疗前临床分期Ⅲa 19例,Ⅲb 30例;鳞癌32例,腺癌17例。②同期放化疗组(CRT):49例,包括男性37例,女性12例,中位年龄67(41~76)岁;诱导化疗前临床分期Ⅲa 20例,Ⅲb 29例;鳞癌35例,腺癌14例。2组临床资料具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

1.2.1 放疗 GTV确定以CT影像为基础,结合PET/CT提示的高代谢区,包括肺部原发病灶和肺门、纵膈转移淋巴结。鳞癌及腺癌CTV分别自GTV外扩6 mm和8 mm,靶区内大血管壁及骨性结构手工调整;PTV为CTV外扩15 mm,所有患者放疗前进行平静呼吸训练。敏感器官勾画双肺、心脏、脊髓、食管。处方剂量为90% PTV 66~74 Gy/33~37 Fx,肺V_{20}<35%,心脏V_{40}<40%,脊髓D_{mean}<30 Gy,且D_{max}<45 Gy,食管D_{mean}<35 Gy,采用6 MV直线加速器常规分割4~6野共面全程三维适形放疗,分两段进行。

1.2.2 化疗 均采用奈达铂单药方案,30 mg/m^2,每周第

[**通信作者**] 马代远,E-mail:mdylx@163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121018.0821.003.html(2012-10-18)

1天放疗前用1次,化疗同时予止吐、养胃、保肝等常规对症处理。同期放化疗结束以后序贯2周期一线或者二线含铂方案辅助化疗。

CRT组采用上述放化疗;CRT+D组在放化疗期间口服回生口服液(成都地奥集团天府药业股份有限公司生产,批准文号:Z20025042),10 mL/次,3次/d,持续至放化疗结束。

患者免疫功能检测采用流式细胞仪测定外周血T淋巴细胞亚群,分别在同期放化疗前、治疗第4周及第7周检测3次。

1.2.3 剔除标准 同期放化疗奈达铂用药<4周及序贯化疗<2个周期,重新增加病例入组。

1.3 观察指标

肿瘤近期疗效按RECIST标准进行评价,以CT和PET/CT影像资料为主要依据,以完全缓解(CR)+部分缓解(PR)+稳定(SD)计算临床获益率(CBR),以CR+PR计算客观反应率(ORR)。毒副反应评价按CTCAE 3.0标准分1~5级评定,主要评价肺、食管、心脏、血液系统。T淋巴细胞亚群变化评估患者免疫功能。

1.4 随访及统计学分析

全组病例中位随访期12个月,98例病例全部获得随访资料,生存率自治疗之日开始计算,采用SPSS 13.5统计软件进行资料分析,用Kaplan-Meier方法计算1年生存率,差异显著性采用Long-rank检验,计量资料用t检验,计数资料用χ^2检验。

2 结果

2.1 临床疗效

2组间CBR差异无统计学意义($P=0.307$);CRT+D组ORR优于CRT组($P=0.037$),CRT+D组1年生存率优于CRT组($P=0.003$)。见表1。

表1 2组近期疗效情况比较($n=49$)

组别	CR	PR	SD	PD	CBR(%)	ORR(%)
CRT+D组	2	42	4	1	98.0	89.8
CRT组	1	35	10	3	93.9	73.5
χ^2值					1.043	4.356
P值					0.307	0.037

2.2 患者免疫功能

治疗前2组免疫功能差异无显著性($P=0.556$);治疗第4周,患者免疫功能均一定程度下降,但CRT+D组免疫功能优于CRT组($P<0.05$);治疗第7周,CRT+D组免疫功能回升接近治疗前水平,优于CRT组($P<0.05$),且CRT组免疫功能呈继续下降趋势。

2.3 急性毒性反应

CRT+D组加用回生口服液后出现2级及以上血液系统毒性的概率明显低于CRT组($P<0.05$),在放射性食管炎、肺炎以及心脏、肝肾功能损伤方面2组差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

同步放化综合治疗是不能手术的局部晚期非小细胞肺癌患者标准治疗模式[1]。这类患者多局部肿瘤负荷较大、基础肺功能和机体免疫机能较差,常常无法耐受正规的全量放化疗而导致疗效欠佳,中位生存时间为13~20个月,同期放化疗期间的毒性是患者治疗依从性较差的主要原因。O'Rourke等[2]发现同步放化疗使治疗相关死亡风险成倍增加,同时由于肿瘤本身及放化疗引起免疫功能低下也是治疗无法按质按量进行的原因,所以如何保存患者的免疫功能,减轻放化疗期间的毒性反应是局部晚期肺癌放化疗关注的关键问题。

祖国传统医学认为气滞血瘀、热毒内蕴、痰湿结聚、脏腑失调、气血亏虚、经络瘀阻等是肿瘤发生、发展过程中常见的病理机制。回生口服液是由人参、当归、川芎、红花、益母草、三棱、莪术、香附、大黄、五灵脂、鳖甲、水蛭、丁香等多味中药组成,其配伍体现了中医学的整体观,重视扶正祛邪、化症消瘀、益气养血、健脾补肾的方法。研究[3-9]证明回生口服液能调节体液-细胞免疫,增强非特异性免疫功能,保护骨髓造血功能,通过活血化瘀影响血管形成促进因子以阻止肿瘤转移。同时回生口服液与放化疗联合可减轻骨髓抑制,增强患者免疫细胞活性、增加患者治疗顺应性及耐受性,能减轻患者疼痛、咳嗽等症状,从而提高多种肿瘤的近期疗效。

现代医学认为肿瘤细胞在生物学特性以及免疫学方面与机体正常细胞不同。机体免疫系统可通过免疫监视杀灭肿瘤,若机体免疫功能低下则可发生肿瘤。T细胞亚群在机体抗肿瘤免疫反应中起着非常重要的调控作用,是构成机体免疫防御系统的重要因素之一。CD3代表成熟T细胞,反映机体免疫功能,按其表面标志和功能不同分为CD4(辅助性T细胞)和CD8(抑制细胞)两大成熟亚群。CD4具有调节免疫反应的活性,分泌细胞因子,辅助B细胞产生抗体,CD8具有细胞毒性和免疫抑制作用,CD4、CD8功能的异同在免疫应答过程中相互拮抗以保持免疫功能的平衡,在一定程度上反映肿瘤病人抗肿瘤免疫活性的功能状态以及全身T细胞亚群的紊乱状态,CD4下降或CD8升高均可以使两者比例失调,导致机体免疫功能缺陷。CD4/CD8值降低,甚至倒置,则提示患者免疫功能低下或免疫功能紊乱甚至处于免疫抑制状态。

本研究应用奈达铂回生口服液联合单药奈达铂同步放化疗治疗不可切除局部晚期非小细胞肺癌取得不错的近期疗效,加用回生口服液以后,患者血液学毒性明显减轻,出现2级及以上白细胞减少、血小板降低和贫血的病例均少于对照组,而且通过CD3以及CD4/CD8的检测证实回生口服液可以较好地修复和保存患者免疫功能。但是由于随访时间较短、截尾数据多,加用回生口服液是否能改善局部晚期非小细胞患者的长期生存还有待进一步研究证实。同时如朱聪等[10]研究所言,目前关于回生口服液临床的疗效报告较多,但病例数偏少,单中心数据较多,研究设计存在较多缺陷,如本研究入组之初未严格考虑一线及二线化疗方案对结果的影响,奈达铂每周30 mg/m^{2}的剂量是否合适,联合方案的同步放化疗较单药方案是否更有价值等因素。

综上所述,本研究结果显示回生口服液用于晚期肿瘤患者临床辅助治疗具有较好的近期疗效,多中心、大样本的随机对照临床研究证实其良好疗效将是下一步研究的方向。

参考文献：

[1] 侯海玲，郝建磊，庞青松，等. Ⅲ期非小细胞肺癌同步放化疗的临床研究[J]. 中华医学杂志，2010，90(29)：2068－2070.
[2] O'Rourke N，Macbeth F. Is concurrent chemoradiation the standard of care for locally advanced non-small cell lung cancer? A review of guidelines and evidence[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol)，2010，22(5)：347－355.
[3] 付娟. 回生口服液的药理作用和临床应用[J]. 山东医药，2011，51(11)：110－111.
[4] 马冬，林萍，邓罡. 回生口服液对老年肿瘤患者化疗后细胞免疫功能的影响[J]. 成都中医药大学学报，2005，28(3)：52－54.
[5] 王道梅，燕平，莫正英，等. 回生口服液对非小细胞肺癌化疗患者血象及免疫功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志，2007，14(10)：67，78.
[6] 张传芳. 恶性肿瘤患者临床与血液黏度变化探讨[J]. 中国现代医学杂志，2004，14(7)：73－74.
[7] 薛峰，苏进，许新华. 回生口服液联合同步放化疗治疗中晚期食管癌效果观察[J]. 山东医药，2011，51(19)：73－74.
[8] 方喜生，关明媚，刘国龙，等. 回生口服液预防非小细胞肺癌化疗所致骨髓抑制观察[J]. 中国中医药咨询，2009，1(6)：40－41.
[9] 程林忠，葛何莲. 回生口服液对肺癌辅助性治疗的临床疗效观察[J]. 中国基层医药，2005，12(11)：1580.
[10] 朱聪，吴雄志. 回生口服液辅助肿瘤化疗的系统评价[J]. 山东医药，2011，51(15)：81－83.

(**收稿**：2012-07-03；**修回**：2012-08-10)

(编辑　汪勤俭)

文章编号：1000-5404(2013)02-0181-02

经验交流

48例儿童急性胰腺炎的诊断和治疗体会

陈　华　(615000 四川 西昌，凉山州第一人民医院肝胆和小儿外科)

[**关键词**]　胰腺炎；儿童
[**中图法分类号**]　R725.76　　[**文献标志码**]　B

急性胰腺炎(acute pancreatitis，AP)是一类常见的急腹症，主要症状为急性上腹疼痛、恶心呕吐、发热。在儿童发病较少，但近年来发病率有所增加[1]。我院肝胆和小儿外科2007年5月至2012年5月共收治急性胰腺炎患儿48例，现回顾分析其诊断和治疗，旨在提高对该病的认识和治疗水平。

1　资料与方法

1.1　临床资料

急性胰腺炎患儿48例，因各种原因引起腹痛而到院就诊，发现血尿淀粉酶升高，除外阑尾炎、肠梗阻等外科急腹症后，以急性胰腺炎急诊收入本院肝胆和小儿外科住院治疗。其中女性17例，男性31例，年龄4～14岁，起病时间6 h至2 d。临床表现：不同程度的腹痛，以上腹痛为主，但年龄小的患儿可能表述不清，而诉全腹痛；明显的呕吐及腹胀、发热等；原发有胆道疾患的还可能发现黄疸。临床辅助检查血淀粉酶升高3倍以上，尿淀粉酶升高，白细胞升高($>10.0\times10^9$/L)。B超发现胰腺增大，甚至有胰管扩张、胰周积液、腹腔积液等。分析患儿病因：胆道疾患20例，饮食原因13例，腹部外伤3例，腹部手术后2例，原因不明(特发性)10例。本组患儿均按照《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》(中华医学会消化病学分会胰腺疾病组2003年制定)的诊断标准确诊为急性胰腺炎，其中重症2例(根据上述诊断标准诊断)出现了多器官功能衰竭。2例中1例并发急性呼吸功能和肾功能受损，经ICU联合治疗后转回普通病房后治愈；另1例系腹部外伤胰腺挫伤伴有胰漏，虽经手术，但抢救无效死亡。2007、2008年发病4例，2009年发病6例，2010年9例发病，13例(外伤死亡1例)于2011年发病，16例(SAP患儿1例)于2012年发病，近年发病率明显升高。本研究获医院伦理委员会批准，患者及家属签署知情同意书，

1.2　治疗

按照急性胰腺炎的治疗原则，入院确诊的患儿均给予禁饮食，持续胃肠减压，补液，维持水电解质平衡，抑制胃酸和胰液分泌，缓解全身炎症反应，早期使用广谱抗生素，维持主要脏器功能。治疗中、后期注意纠正低蛋白血症，以及相关并发症的治疗。生长抑素的使用参考成人治疗胰腺炎的使用方法，用0.1 mg皮下注射每8小时1次或每12小时1次。乌司他丁5万～10万单位，2次/d。如果发生多器官功能障碍需积极干预，必要时入ICU监护治疗。本组1例患儿系腹部外伤胰腺挫伤伴有创伤性胰腺炎、胰漏，有全腹膜炎，感染中毒性休克的症状，积极予以剖腹探查，充分彻底地胰腺周围引流以及腹腔引流。

2　结果

本组48例患儿，47例治愈，1例手术患儿因系腹部复合伤，虽经积极抢救，但伤情过重而死亡。47例保守治疗的患儿中，46例在3 d左右临床症状明显缓解，血淀粉酶下降，1周内恢复正常并逐步恢复肠道营养；1例重症患儿转入ICU治疗，监护2 d后回到普通病房，治疗2周后恢复。患儿均未出现并发症。

3　讨论

急性胰腺炎的发病原因主要是胆道疾患、饮食因素以及特

[**通信作者**]　陈　华，E-mail：ch9318@yahoo.com.cn
[**优先出版**]　http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121221.1602.002.html(2012-12-21)