

## · 讲 座 Lecture ·

## 胰腺癌综合治疗现状及其价值

刘德忠, 王 彬, 闫 东, 李 槐

【摘要】 任何单一疗法治疗胰腺癌都难以获得理想的疗效。目前,可切除胰腺癌的治疗仍以根治性切除为主。放射治疗与手术联合应用,可提高手术切除率,减少肿瘤扩散;术中放疗可以缓解疼痛,提高生存率;对术后辅助放化疗的作用仍有争议。区域性化疗理论上有多重优势,但仍需数据支持。物理治疗和生物治疗在胰腺癌的治疗中也已经得到广泛的重视。但只有建立以手术切除为主,联合放疗、化疗、物理及生物治疗的综合治疗体系,才有可能根本改变治疗现状,显著提高长期生存率,并改善生活质量。介入治疗作为重要的姑息治疗方法之一,近年来得到了长足的发展。

【关键词】 胰腺癌;综合治疗

中图分类号:R735.9 文献标识码:C 文章编号:1008-794X(2008)-06-0451-05

**The current status and evaluation of comprehensive therapy of pancreatic carcinoma** LIU De-zhong, WANG Bin, YAN Dong, LI Huai. Department of Radiology, Cancer Hospital of Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100210, China

【Abstract】 The incidence of pancreatic carcinoma is increasing obviously in recent years with a serious threat to the people's life, and yet there is not a single treatment for obtaining satisfactory prognosis. At present, the radical resection is the primary method for resectable pancreatic carcinoma, together with radiotherapy can improve the surgical resection rate and reduce the dissemination of tumors. Intraoperative radiotherapy can alleviate the pain and increase the survival rate, but the role of postoperative radiotherapy and chemotherapy is still in controversial. There is a lot of advantages for regional chemotherapy theoretically, but lack of evidence in practice. Physical therapy and biological therapy in the treatment of pancreatic carcinoma have been recognized extensively. It is possible to change fundamentally the current status of treatment and to improve the long-term survival rates with the quality of life until establishing a comprehensive treatment system mainly depended on surgical resection with combination of radiotherapy, chemotherapy, physical and biological treatment. The interventional therapy has been significantly developed as an important palliative treatment during recent years. (J Intervent Radiol, 2008, 17: 451-455)

【Key words】 Pancreatic Carcinoma; Multimodality treatment

由于胰腺的特殊解剖部位,致使胰腺癌早期症状隐匿,缺乏特异性,诊断十分困难;又由于胰腺癌本身的生物学特点,其恶性程度高,进展快,转移早,而且目前尚缺乏有效的系统治疗手段,使胰腺癌预后较差。近年来,胰腺癌发病率在全球范围内逐年升高。据美国最新资料显示:胰腺癌发病率位居恶性肿瘤第十位,死亡率为第四位,五年生存率仅为 5%<sup>[1]</sup>。在中国,据 2007 年胰腺癌发病率和死亡率调查数据显示,2006 年国人胰腺癌的发病率男女

均为第七位,死亡率男女均为第六位。胰腺癌的治疗手段包括外科手术切除、化疗、放疗、物理及生物治疗等。针对胰腺癌治疗中存在的许多尚未解决的问题,多学科、多中心联合的胰腺癌综合治疗研究始终都在全球范围内进行,并在许多方面取得了一定的进展。

## 1 外科治疗

胰腺癌的外科治疗根据目的不同,可分为根治性手术和姑息性手术。根治性手术切除是目前惟一可以治愈胰腺癌的手段,能否施行根治性切除术是影响胰腺癌预后最重要的因素之一<sup>[2]</sup>。

### 1.1 根治性切除术

作者单位:100021 北京 中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科(刘德忠、闫东、李槐);江苏省徐州市第一人民医院介入科(王彬)

通讯作者:李槐

自 Whipple 1935 年首次开展胰十二指肠切除术以来,经过几十年的不断改良,Whipple 术已成为胰腺癌根治性切除术的规范化术式。特别是近十年来,随着围手术期治疗和监护技术的进步,手术操作技巧的提高,术后病死率及并发症发生率均有显著下降,在大的医疗中心,手术病死率已下降到 5% 以下,并发症发生率 24% ~ 46%,其中胰漏的发生率为 9% ~ 20%<sup>[3]</sup>。文献报道,胰腺癌根治性切除术后 5 年生存率为 15% ~ 25%,而未能行根治性切除的患者 5 年生存率仅为 1% ~ 5%<sup>[4]</sup>。

早期胰腺癌手术切除率为 90% ~ 100%,5 年生存率高达 70% ~ 100%。研究发现,局限于胰腺内的、无淋巴结转移的胰腺癌根治术后 5 年生存率可达 40%,中位生存时间可延至 32 个月,而肿瘤直径小于 1 cm 者,术后 5 年生存率则高达 100%。有文献报道可切除的局部晚期胰腺癌,其术后生存率也明显高于非手术切除患者<sup>[5]</sup>。因此,对于 I ~ II 期胰腺癌患者,如无手术禁忌,应首选根治性切除术。

遗憾的是,尽管根治性切除术是治疗胰腺癌的最有效方法,但由于胰腺癌具有发现晚、转移早的特点,临床工作中,这种手术切除的机会只有 5% ~ 7.5%<sup>[6]</sup>,大多数患者就诊时已经失去行根治性切除术的机会。

## 1.2 姑息性切除术

姑息性切除术包括减症术和减瘤术。减症术主要指用手术方法解决患者因胰腺癌所致梗阻性黄疸、十二指肠梗阻以及伴随的顽固性疼痛,从而缓解患者疾病相关临床症状,改善生活质量。近年来,随着内镜支架植入技术、介入技术以及微创外科的发展,单纯的姑息性手术已愈来愈少用于临床<sup>[4]</sup>。减瘤术主要针对有肿瘤切除可能的患者,及可能切除部分肿瘤,减少肿瘤负荷为今后治疗提供便利<sup>[7]</sup>。

同姑息性手术解决梗阻性黄疸相比,经皮肝穿刺胆管造影及引流术(PTCD)及内镜支架植入技术具有创伤小、恢复快、住院时间短等优点,尤其适用于一般状况差、不能耐受手术或不能及时手术的患者。此种方式的缺点是内支架管容易堵塞,选用何种支架取决于对患者生存期的估计<sup>[8]</sup>。

对于晚期胰腺癌患者,顽固性疼痛严重影响患者的生活质量,文献报道腹腔干神经切除术可缓解大约 70% 患者的疼痛<sup>[9]</sup>,但其创伤较大,而经皮腹腔神经阻滞术止痛效果明显,不良反应较小,已部分取代了手术治疗<sup>[10]</sup>。

## 2 放射治疗

放射治疗是胰腺癌重要的姑息治疗手段之一,但由于胰腺癌对放射敏感性较低,而胰腺又处于放射耐受性较低的多个脏器包绕之中,使得胰腺癌的常规体外放射治疗困难重重。近年来,随着三维适形调强放疗技术的出现,以及综合治疗的应用(如同步放化疗),使放射治疗成为非常有希望的方法,有望提高患者的生存率及生活质量。

### 2.1 与手术联合的放射治疗

2.1.1 术前放化疗 对可能切除的胰腺癌,Evans 等<sup>[11]</sup>认为术前放化疗有以下作用:①有可能降低肿瘤分期,提高手术切除率;②有助于减少术中、术后肿瘤播散。

多名作者报道了术前放化疗可以使部分肿瘤降期进而行根治性手术,有效延长了患者的生存期<sup>[12-15]</sup>。但术前放化疗的实施及患者的选择始终无定论,目前多认为正确地应用术前放化疗,可提高手术切除率,并减少术中操作引起的肿瘤扩散。

2.1.2 术中放疗 由于胰腺周围毗邻的许多脏器对放射线较为敏感,故胰腺癌的常规外照射往往受到限制,而且效果欠佳,由此以术中放疗为基础的联合治疗已成为日本及欧美国家比较成熟的胰腺癌治疗方案。根据放疗方法不同,术中放疗可分为术中电子束放射治疗(intraoperative electron radiation therapy, IOERT)和术中放射性粒子植入等。

IOERT 是术中在直视条件下,尽可能地避开正常组织,对瘤床及周边组织进行一次大剂量的放射治疗。与常规放疗比较,其优点在于:①单次大剂量照射,具有更高的生物效应;②可以精确控制放射治疗区域及剂量,最大程度地杀灭肿瘤细胞,同时有效保护照射野周围的正常组织及器官,因此放疗后的不良反应较轻。但 IOERT 对设备要求较高,目前国内尚未广泛开展,而且 IOERT 是否能提高胰腺癌患者的长期生存率尚无定论,仍需要大样本的随机分组临床研究证实。

术中放射性粒子植入是术中直视下将放射性粒子植入到胰腺肿瘤实质内,通过射线的持续释放达到杀灭肿瘤细胞的作用。目前临床上多使用 <sup>125</sup>I 治疗胰腺癌。一些学者报道 <sup>125</sup>I 粒子植入术联合化疗,可缓解疼痛,改善患者生活质量,提高生存率<sup>[16-18]</sup>。

2.1.3 术后放疗 胰腺癌术后辅助放化疗的作用至今争议颇大,多项研究的结论并不一致,多数认

对于术后一般情况较好的患者应行辅助放化疗。

美国胃肠道肿瘤研究组(GITSG)<sup>[19]</sup>进行的一项随机对照研究表明,胰腺癌术后辅助放化疗显著提高患者的生存率,而欧洲的 EORTC<sup>[20]</sup>及 ESPAC-1<sup>[21]</sup>得出了相反结论。目前多个Ⅲ期临床试验正在进行,人们期待着更加深入的研究结果。

## 2.2 姑息性放疗

大多数失去手术切除机会的胰腺癌患者,晚期会出现顽固性疼痛、恶心呕吐、消瘦、胆道及十二指肠梗阻等症状,严重影响了患者的生活质量,姑息性放疗可以明显缓解患者上述症状,特别是可以缓解患者的疼痛,同时提高了肿瘤局部控制率,可适当延长生存期<sup>[22]</sup>。对于晚期胰腺癌,只要患者一般情况较好,同步放化疗是标准的治疗方案。

目前,最佳的化疗方案及最恰当的照射野及剂量分割成为研究热点,最终的疗效评价有待于更加确切的数据支持。

## 3 化疗

化疗是胰腺癌姑息治疗手段之一,根据给药途径不同,可分为全身化疗和区域性化疗。

### 3.1 全身化疗

Burris 等<sup>[23]</sup>首次报道了吉西他滨与 5-FU 的大样本随机对照Ⅲ期临床研究结果,显示出吉西他滨对胰腺癌患者的疗效明显优于 5-FU;随后,Storniolo 等<sup>[24]</sup>进行了一项多中心、病例总数达 3 000 例的吉西他滨治疗晚期胰腺癌的临床研究,结果表明吉西他滨可以改善晚期胰腺癌患者的生活质量及生存期,同时不良反应较轻。据此,吉西他滨成为 FDA 批准的治疗胰腺癌的一线药物,广泛应用于胰腺癌的治疗之中。

对于失去手术切除机会的晚期胰腺癌患者,全身化疗可以改善生活质量,起到姑息治疗的作用,但很难显著提高患者的长期生存率。

近年来,进行了大量基于吉西他滨的联合化疗方案的研究,其中吉西他滨联合奥沙利铂(GEMOX)在有效率及中位疾病无进展生存期方面优于吉西他滨单药化疗方案<sup>[25]</sup>;吉西他滨联合顺铂(GP)在有效率及疾病进展时间上优于吉西他滨单药化疗<sup>[26]</sup>。目前,GEMOX 及 GP 方案已被推荐应用于临床。然而,迄今为止,所有的联合化疗方案与吉西他滨单药化疗相比并没有显著延长胰腺癌患者的生存期。最近,Tempore 等<sup>[27]</sup>报道了一组 92 例晚期胰腺癌使用吉

西他滨固定速率  $10 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$ 、剂量为  $1\,500 \text{ mg/m}^2$ 、静脉注射,对比吉西他滨  $2\,300 \text{ mg/m}^2$  常规给药,两者相比,固定速率组中位生存期、1 年及 2 年生存率均明显优于常规组,但其血液学毒性也高于常规组,固定速率的吉西他滨化疗方法值得进一步研究。

### 3.2 区域性化疗

区域性化疗指将导管选择性地置于肿瘤供血动脉内,是将化疗药物注入肿瘤局部的治疗方法。

胰腺的动脉血供较为复杂,其主要来自于腹腔干发出的肝总动脉、脾动脉和肠系膜上动脉,由肝总动脉分出胃十二指肠动脉,后者再分出胰十二指肠前上、后上动脉,并与发自肠系膜上动脉的胰十二指肠前下、后下动脉形成的前后血管弓供应胰头部;胰腺体尾部血供大多来自脾动脉的胰背动脉、胰大动脉、胰横动脉和胰尾动脉;另外,胰头和胰体尾之间常有吻合支连接于胃十二指肠动脉、胰背动脉、胰横动脉的分支<sup>[28]</sup>。肠系膜上动脉常有变异分支发出胰背动脉和胰横动脉。所以,胰腺癌经血管介入治疗通常同时采用腹腔动脉灌注化疗(celiac artery infusion,CAI)和肠系膜上动脉灌注化疗(superior mesentery artery infusion, SMAI)。临床上常根据血管造影判断肿瘤供血动脉,如未见肿瘤供血动脉,则根据胰腺肿瘤所在部位,选择不同的血管进行灌注,一般而言,胰头癌经胃十二指肠动脉灌注化疗,胰体癌经腹腔动脉和(或)肠系膜上动脉灌注化疗,而胰尾癌可经脾动脉灌注化疗。

近年来,许多学者进行了动脉灌注化疗药物的药代学研究,结果表明动脉灌注化疗药物与全身化疗相比,可以显著提高胰腺组织中的药物浓度,同时减轻了化疗药物对全身其他重要脏器的不良反应<sup>[29-31]</sup>。另外,经腹腔动脉和肠系膜上动脉灌注化疗药物,通过门静脉回流的二次灌注,可以有效杀灭门静脉系统内的肿瘤细胞,减少和延缓肝转移的发生<sup>[31-33]</sup>。Cantore 等<sup>[34]</sup>对 96 例不能手术切除的胰腺癌进行动脉灌注化疗,联合使用 5-FU  $1\,000 \text{ mg/m}^2$ 、亚叶酸  $100 \text{ mg/m}^2$ 、卡铂  $300 \text{ mg/m}^2$ 、表阿霉素  $60 \text{ mg/m}^2$  (FLEC),结果显示中位生存期 9.9 个月,疼痛缓解率为 42%,体重增加超过 7% 的患者占 8%,3~4 级不良反应占 25%,表明动脉灌注化疗可行、有效。随后,Cantore 等<sup>[35]</sup>将此方案与吉西他滨对照进行Ⅲ期临床试验,共 138 例不能手术切除的胰腺癌,随机进入吉西他滨单药治疗组及 FLEC 动脉灌注治疗组。1 年生存率、中位生存期及中位治疗失败时间,

FLEC 组均显著高于吉西他滨组。Mambrini 等<sup>[36]</sup>的经验:动脉灌注化疗 764 周期,3~4 级血液学不良反应发生率 24%,呕血发生率 4%,3 级胃肠道不良反应发生率 3%,3 级脱发 15%。无血管造影相关并发症发生。PR (部分缓解)7.6%;SD (病变稳定)50.7%。201 例患者死亡,总生存率 9.2 个月,其中临床Ⅲ期及Ⅳ期患者分别为 10.5 个月、6.6 个月。Takamori 等<sup>[37]</sup>对 24 例不能手术切除的胰腺癌患者进行 5-FU 动脉灌注联合静脉注射吉西他滨,中位生存期 14 个月,1 年生存率 50.9%。Hong 等<sup>[38]</sup>完成的一项荟萃分析表明,介入治疗较全身化疗更能提高中晚期胰腺癌的 1 年生存率和临床受益率。

虽然区域性化疗在理论上有多重优势,但大样本的随机临床试验不多,还需要大量的数据支持。

#### 4 物理治疗

胰腺癌的物理治疗是姑息性治疗,并不能有效延长生存率,配合手术及放化疗可以缓解患者症状,改善生活质量。目前应用于临床的主要有高能聚焦超声、冷冻疗法及微波固化疗法等。

高能聚焦超声具有高指向性及穿透性,通过超声波的聚焦产生高温对胰腺癌进行局部治疗。Gu 等<sup>[39]</sup>治疗 45 例胰腺癌患者,94.8%患者原有疼痛消失或缓解。

冷冻疗法和微波固化疗法主要利用制冷或热效应来达到局部治疗目的,目前临床试验较少,有待于进一步研究。

#### 5 生物治疗

胰腺癌的生物治疗是较为活跃的研究领域之一,有可能成为胰腺癌治疗的新希望。加拿大的 Moore 在 2005 年的 ASCO 会议上报道了 Erlotinib (Tarceva)与吉西他滨联合治疗晚期胰腺癌,患者比吉西他滨单药治疗获得更长的生存期。吉西他滨与西妥昔单抗(C225)、吉西他滨与贝伐单抗(Avastin)等联合用药的临床试验也在进行,使人们看到了曙光。

胰腺癌的基因治疗正在探索之中,但胰腺癌是一种多基因参与、多阶段发生的疾病,任何一种单基因治疗疗效都不会令人满意。

尽管胰腺癌的生物治疗在初步的临床试验中已显示了一定的潜力,但离临床应用还有相当距离。

#### [参考文献]

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics, 2007[J]. *Cancer J Clin*, 2007, 57: 43 - 66.
- [2] Wagner M, Redaelli C, Lietz M, et al. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. *Br J Surg*, 2004, 91: 586 - 594.
- [3] Makowiec F, Post S, Saeger HD, et al. Current practice patterns in pancreatic surgery: results of a multi-institutional analysis of seven large surgical departments in germany with 1454 pancreatic head resections, 1999 to 2004 (German Advanced Surgical Treatment Study Group)[J]. *J Gastrointest Surg*, 2005, 9: 1080 - 1087.
- [4] Ujiki MB, Talamonti MS. Surgical management of pancreatic cancer[J]. *Semin Radiat Oncol*, 2005, 15: 218 - 225.
- [5] Imamura M, FACS, Doi R, et al. A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer[J]. *Surgery*, 2004, 136: 1003 - 1011.
- [6] Rubin P, Williams JP. 临床肿瘤学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 768.
- [7] Tao KS, Lu YG, Dou KF. Palliative operation procedures for pancreatic head carcinoma [J]. *Hepatobil Panc Dis Internat*, 2002, 1: 133 - 136.
- [8] Kahl S, Zimmermann S, Pross M, et al. Endoscopic biliary drainage in patients with pancreatic cancer [J]. *Zentralblatt Chirurgie*, 2003, 128: 406 - 410.
- [9] Lillemoe KD, Cameron JL, Kaufman HS, et al. Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial[J]. *Ann Surg*, 1993, 217: 447 - 455.
- [10] Polati E, Finco G, Götting L, et al. Prospective randomized double-blind trial of neurolytic celiac plexus block in patients with pancreatic cancer[J]. *Br J Surg*, 1998, 85: 199 - 201.
- [11] Evans DB, Wolff RA, Crane CG. Neoadjuvant strategies for pancreatic cancer[J]. *Oncology*, 2001, 15: 727 - 737.
- [12] Cunha AS, Rault A, Laurent C, et al. Surgical resection after radiochemotherapy patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreas[J]. *J Am Coll Surg*, 2005, 201: 359 - 365.
- [13] Hoffman JP, Lipsitz S, Pisansky T, et al. Phase II trial of preoperative radiation therapy and chemotherapy for patients with localized, resectable adenocarcinoma of the pancreas: an eastern cooperative oncology group study [J]. *J Clin Oncol*, 1998, 16: 317 - 323.
- [14] Snady H, Bruckner H, Cooperman A, et al. Survival advantage of combined chemo-radiotherapy compared with resection as the initial treatment of patients with regional pancreatic carcinoma: an outcomes trial[J]. *Cancer*, 2000, 89: 314 - 327.
- [15] Ammori JB, Colletti LM, Zalupski MM, et al. Surgical resection following radiation therapy with concurrent gemcitabine in patients with previously unresectable adenocarcinoma of the

- pancreas[J]. J Gastrointest Surg, 2003, 7: 766 - 772.
- [16] Peterz T, Nori D, Hilaris B, et al. Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I<sup>125</sup> implantation[J]. Int J Radiat Oncol, Biol, Phys, 1989, 17: 931 - 935.
- [17] Wang DM, Liu YH, Yu SP, et al. Intraoperative I<sup>125</sup> Brach therapy combined with chemotherapy for pancreatic cancer [J]. Chin J Oncol, 2004, 26: 433 - 436.
- [18] Ding A, Tong SX, Jin DY, et al. Treatment of unresectable carcinoma of the pancreas with I<sup>125</sup> implantation and I<sup>125</sup> + gemcitabine[J]. J Hepatopancreatobil Surg, 2004, 16: 19 - 22.
- [19] Kalser MH, Ellenberg SS. Pancreatic cancer: adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection [J]. Arch Surg, 1985, 120: 899 - 903.
- [20] Klinkenbijl JH, Jeeekel J, Sahmoud T, et al. Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and perampullary region-phase III trial of the EORTC Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group [J]. Ann Surg 1999, 230: 776 - 782.
- [21] Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemo radiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer[J]. N Engl J Med, 2004, 350: 1200 - 1210.
- [22] Shinci H, Takao S, Noma H, et al. Length and quality of survival after external-beam radiotherapy with concurrent continuous 5-fluorouracil infusion for locally unresectable pancreatic cancer[J]. Internat J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53: 146 - 150.
- [23] Burris HA, Moore MJ, Andersen J, et al. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial[J]. J Clin Oncol, 1997, 15: 2403 - 2413.
- [24] Storniolo AM, Enas NH, Brown CA, et al. An investigational new drug treatment program for patients with gemcitabine: Results for over 3000 patients with pancreatic carcinoma [J]. Cancer, 1999, 85: 1261 - 1268.
- [25] Louvet C, Labianca R, Hammel P, et al. Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial[J]. J Clin Oncol, 2005, 23: 3509 - 3516.
- [26] Colucci G, Giuliani F, Gebbia V, et al. Gemcitabine alone or with cisplatin for the treatment of patients with locally advanced and/or metastatic pancreatic carcinoma: A prospective, randomized phase III study of the Group Oncology dell'Italia Meridionale[J]. Cancer, 2002, 94: 902 - 910.
- [27] Tempero M, Plunkett W, Haperen VR, et al. Randomized phase II comparison of dose-intense gemcitabine: thirty-minute infusion and fixed dose rate infusion in patients with pancreatic adenocarcinoma[J]. J Clin Oncol, 2003, 21: 3402 - 3408.
- [28] Thomford NR, Chandnani PC, Taha AM, et al. Anatomic characteristics of the pancreatic arteries: adiolologic observation and their clinical significance [J]. Am J Surg, 1986, 151: 690 - 693.
- [29] Mitsutsuji M, Suzuki Y, Iwanaga Y, et al. An experimental study on the pharmacokinetics of 5-fluorouracil regional chemotherapy for pancreatic cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10: 546 - 550.
- [30] Shamseddine AI, Khalifeh MJ, Mourad FH, et al. Comparative pharmacokinetics and metabolic pathway of gemcitabine during intravenous and intra-arterial delivery in unresectable pancreatic cancer patients[J]. Clin pharmacokinet, 2005, 44: 957 - 967.
- [31] Fu DL, Ni QX, Yu XJ, et al. Regional intra arterial infusion chemotherapy for pancreatic cancer: an experimental study [J]. Nat Med J China, 2002, 82, 371 - 375.
- [32] Hayashibe A, Kameyama M, Shinbo M, et al. Clinical results on intra-arterial adjuvant chemotherapy for prevention of liver metastasis following curative resection of pancreatic cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14: 190 - 194.
- [33] Papachristou E, Link KH, Schoenberg MH, et al. Regional celiac artery infusion in the adjuvant treatment of pancreatic cancer[J]. Anticancer Res, 2003, 23(2A): 831 - 834.
- [34] Cantore M, Federzoli P, Comalba G, et al. Intra-arterial chemotherapy for unresectable pancreatic cancer[J]. Ann Oncol, 2000, 11: 569 - 573.
- [35] Cantore M, Fiorentini G, Luppi G, et al. Gemcitabine versus FLEC regimen given intra-arterially to patients with unresectable pancreatic cancer: a prospective, randomized phase III trial of the Italian Society for Integrated Locoregional Therapy in Oncology[J]. J Chemother, 2004, 16: 589 - 594.
- [36] Mambrini A, Sanguinetti F, Pacetti P, et al. Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil, leucovorin, epirubicin and carboplatin (FLEC regimen) in unresectable pancreatic cancer: results of a ten-year experience[J]. In Vivo, 2006, 20(6A): 751 - 755.
- [37] Takamori H, Kanemitsu K, Tsuji T, et al. 5-Fluorouracil intra-arterial infusion combined with systemic gemcitabine for unresectable pancreatic cancer[J]. Pancreas, 2005, 3: 223 - 226.
- [38] Hong GB, Zhou JY, Xu LF, et al. Meta-analysis on comparative study of curative effect between interventional therapy and conventional systemic venous chemotherapy in moderate and advanced pancreatic cancer[J]. J Practical Radiol, 2004, 20: 350 - 353.
- [39] Gu YZ, Wang GM, Xia HS, et al. Application of high intensity focused ultrasound in treating 45 cases of carcinoma of pancreas [J]. J Shanghai Medica(University), 2004, 31: 135 - 137.

(收稿日期:2008-04-03)

作者: 刘德忠, 王彬, 闫东, 李槐, LIU De-zhong, WANG Bin, YAN Dong, LI Huai  
作者单位: 刘德忠, 闫东, 李槐, LIU De-zhong, YAN Dong, LI Huai (中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科, 北京, 100021), 王彬, WANG Bin (江苏省徐州市第一人民医院介入科)  
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2008, 17(6)  
被引用次数: 0次

参考文献(39条)

1. Jemal A. Siagel R. Ward E Cancer Statistics, 2007 2007
2. Wagner M. Redaelli C. Lietz M Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma 2004
3. Makowiec F. Post S. Saeger HD Current practice patterns in pancreatic surgery: results of a multi-institutional analysis of seven large surgical departments in germany with 1454 pancreatic head resections, 1999 to 2004 (German Advanced Surgical Treatment Study Group) 2005
4. Ujiki MB. Talamonti MS Surgical management of pancreatic cancer 2005
5. Imamura M. FACS. Doi R A randomized multicenter trial comparing resection and radiochemotherapy for resectable locally invasive pancreatic cancer 2004
6. Rubin P. Williams. IP 临床肿瘤学 2002
7. Tao KS. Lu YG. Dou KF Palliative operation procedures for pancreatic head carcinoma 2002
8. Kahl S. Zimmermann S. Pross M Endoscopic biliary drainage in patients with pancreatic cancer 2003
9. Lillemoe KD. Cameron JL. Kaufman HS Chemical splanchnicectomy in patients with unresectable pancreatic cancer. A prospective randomized trial 1993
10. Polati E. Finco G. Gottin L Prospective randomized double-blind trail of neurolytic celiac plexus block in patients with pancreatic cancer 1998
11. Evans DB. Wolff RA. Crane CG Neoadjuvant strategies for pancreatic cancer 2001
12. Cunha AS. Rault A. Laurent C Surgical resection after radiochemotherapy patients with unresectable adenocarcinoma of the pancreas 2005
13. Hoffman JP. Lipsitz S. Pisansky T Phase II trial of preoperative radiation therapy and chemotherapy for patients with localized, respectable adenocarcinoma of the pancreas: an eastern cooperative oncology group study 1998
14. Shady H. Bruckner H. Cooperman A Survival advantage of combined chemo-radiotherapy compared with resection as the initial treatment of patients with regional pancreatic carcinoma: an outcomes trial 2000
15. Ammori JB. Colletti LM. Zalupski MM Surgical resection following radiation therapy with concurrent gemcitabine in patients with previously unresectable adenocarcinoma of the pancreas 2003
16. Peterz T. Nori D. Hilaris B Treatment of primary unresectable carcinoma of the pancreas with I125 implantation 1989
17. Wang DM. Liu YH. Yu SP Intraoperative I125 Brach therapy combined with chemotherapy for pancreatic

cancer[期刊论文]-Chinese Journal of Oncology 2004

18. Ding A. Tong SX. Jin DY Treatment of unresectable carcinoma of the pancreas with I125 implantation and I125+gemcitabine 2004
19. Kalser MH. Ellenberg SS Pancreatic cancer:adjuvant combined radiation and chemotherapy following curative resection 1985
20. Klinkenbijl JH. Jeeekel J. Sahmoud T Adjuvant radiotherapy and 5-fluorouracil after curative resection of cancer of the pancreas and perampullary region-phase III trial of the EORTC Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group 1999
21. Neoptolemos JP. Stocken DD. Friess H A randomized trial of chemo radiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer 2004
22. Shinchi H. Takao S. Noma H Length and quality of survival after external-beam radiotherapy with concurrent continuous 5-fluorouracil infusion for locally unresectable pancreatic cancer 2002
23. Burris HA. Moore MJ. Andersen J Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer:a randomized trial 1997
24. Storniolo AM. Enas NH. Brown CA An investigational new drug treatment program for patients with gemcitabine:Results for over 3000 patients with pancreatic carcinoma 1999
25. Louvet C. Labianca R. Hummel P Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer:results of a GERCOR and GISCAD phase III trial 2005
26. Colucci G. Giuliani F. Gebbia V Gemcitabine alone or with cisplatin for the treatment of patients with locally advanced and/or metastatic pancreatic carcinoma:A prospective, randomized phase III study of the Group Oncology dell Italia Meridionale 2002
27. Tempero M. Plunkett W. Haperen VR Randomized phase II comparison of dose-intense gemcitabine:thirty-minute infusion and fixed dose rate infusion in patients with pancreatic adenocarcinoma 2003
28. Thomford NR. Chandnani PC. Taha AM Anatomic characteristics of the pancreatic arteries:adiologic observation and their clinical significance 1986
29. Mitsutsuji M. Suzuki Y. Iwanaga Y An experimental study on the pharmacokinetics of 5-fluorouracil regional chemotherapy for pancreatic cancer 2003
30. Shamseddine AI. Khalifeh MJ. Mourad FH Comparative pharmacokinetics and metabolic pathway of gemcitabine during intravenous and intra-arterial delivery in unresectable pancreatic cancer patients 2005
31. Fu DL. Ni QX. Yu XJ Regional intra arterial infusion chemotherapy for pancreatic cancer:an experimental study[期刊论文]-National Medical Journal of China 2002
32. Hayashibe A. Kameyama M. Shinbo M Clinical results on intra-arterial adjuvant chemotherapy for prevention of liver metastasis following curative resection of pancreatic cancer 2007
33. Papachristou E. Link KH. Schoenberg MH Regional celiac artery infusion in the adjuvant treatment of pancreatic cancer 2003(2A)

34. [Cantore M. Pederzoli P. Cornalba G Intra-arterial chemotherapy for unresectable pancreatic cancer](#) 2000
35. [Cantore M. Fiorentini G. Luppi G Gemcitabine versus FLEC regimen given intra-arterially to patients with unresectable pancreatic cancer:a prospective, randomized phase III trial of the Italian Society for Integrated Locoregional Therapy in Oncology](#) 2004
36. [Mambrini A. Sanguinetti F. Pacetti P Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil, leucovorin, epirubicin and carboplatin \(FLEC regimen\) in unresectable pancreatic cancer:results of a ten-year experience](#) 2006(6A)
37. [Takamori H. Kanemitsu K. Tsuji T 5-Fluorouracil intraarterial infusion combined with systemic gemcitabine for unresectable pancreatic cancer](#) 2005
38. [Hong GB. Zhou JY. Xu LF Meta-analysis on comparative study of curative effect between interventional therapy and conventional systemic venous chemotherapy in moderate and advanced pancreatic cancer](#)[期刊论文]-[Journal of Practical Radiology](#) 2004
39. [Gu YZ. Wang GM. Xia HS Application of high intensity focused ultrasound in treating 45 cases of carcinoma of pancreas](#)[期刊论文]-[Journal of Shanghai Medica University](#) 2004

## 相似文献(10条)

1. 期刊论文 [郭国斌. 梁安民. 赵荫农. 莫钦国. 袁卫平 胰腺癌的临床综合治疗\(附67例分析\)](#) -[广西医学](#)2005, 27(1)
- 目的探讨胰腺癌的早期诊断及综合治疗方法及其疗效,以进一步提高胰腺癌的整体治疗.方法回顾性分析广西壮族自治区肿瘤医院肝胆乳腺外科1998年至2003年综合治疗的67例胰腺癌患者,36例病人给予外科手术治疗,其中11例行根治性胰十二指肠切除术.20例行胆管或胆囊空肠吻合内引流术,5例行剖宫探查手术.对不能手术治疗的31例运用综合治疗的手段.包括胆管支架,血管介入治疗,全身化疗,腹腔灌注化疗,放射治疗,高能聚焦治疗和中医抗癌治疗等.结果本组病人随访至2003年4月.11例胰十二指肠切除术后病人,术后平均生存14个月.手术切除率为16.4%,1年生存率为54.5%.20例胆管内引流治疗者,术后生存平均为10个月.5例手术探查发现胃十二指肠韧带被肿瘤浸润无法行姑息性胆管内外引流术,术后平均生存2.5个月.非手术综合治疗31例,平均生存4.5个月.占本组病人46.2%.结论目前提高胰腺癌的早期诊断率并给予以手术为主的综合治疗仍是胰腺癌治疗的主要手段.应用合理的综合治疗措施可提高病人的生存质量,延长生存时间,减轻痛苦,值得临床推广应用.
2. 会议论文 [王宏磊. 江涛 以根治性手术为核心的胰腺癌综合治疗](#) 2007
- 全球每年约有15万人,欧洲约有4万人死于胰腺癌,胰腺癌的发病率在全球范围内呈上升趋势.尽管越来越多的医疗中心和医院承认根治性胰十二指肠切除术的标准,并遵循其手术原则和范围施行手术;尽管以影像学为基础的术前评估精确度不断提高,导致胰腺癌的胰十二指肠切除率得以提高;而作为预后最差的肿瘤之一,其术后生存率并没有突破性改变.胰腺癌具有早期浸润血管,早期“围胆管”侵犯,早期神经束侵犯及早期缺乏特征性症状与体征的生物学特性,造成胰腺癌的大多数病例在就诊时已处于疾病的进展期或称之为中晚期,这是预后较差的最主要原因.Takamatsu等报道了1例胰头癌whipple术后残胰再次出现肿瘤的病例,病理发现癌周一些乳头状增生和化生等癌前病变,因此认为二次胰腺癌和第一次胰腺癌是多中心癌,不是转移而来.
- 本文对胰腺癌综合治疗的内容进行了介绍包括如下:根治性手术、姑息性手术、新辅助治疗、联合放化疗、生物分子靶向治疗、免疫疗法、物理疗法等。
3. 学位论文 [沈晔华 中西医结合治疗中晚期胰腺癌的研究](#) 2006
- 胰腺癌的发病率近年来呈明显上升趋势.除早期手术切除外,现代医学并无治疗该病的有效手段,总体死亡率几乎与发病率持平.中晚期胰腺癌对常规放、化疗多不敏感,预后极差,1年生存率仅10%左右.一些报道提示,中医药治疗胰腺癌特别是中晚期患者有其优势所在,但相关的临床研究多为小样本的回顾性分析或个案报道,而中医药治疗胰腺癌的机理研究更是少见,因此迫切需要系统、深入的临床及实验研究来揭示中医药治疗在胰腺癌综合治疗中的作用和意义.
- 目的
- 通过回顾性及前瞻性临床研究和实验研究,了解中晚期胰腺癌中西医结合治疗的方法、疗效和作用机理,确定中西医结合治疗中晚期胰腺癌的价值。
- 方法
1. 胰腺癌中医药治疗的探索:
- 通过文献复习提出胰腺癌的病因病机、辨证分型及治则。
- 回顾性分析60例中药(32例)或区域性动脉灌注化疗(28例)治疗的中晚期胰腺癌,初步确定中医药治疗胰腺癌的疗效及特点。
2. 胰腺癌中西医结合治疗的价值:
- 前瞻性随机对照临床研究:将42例局部晚期或伴有转移的胰腺癌患者随机分组,在给予区域性动脉灌注化疗(吉西他滨+JE顷铂或奥沙利铂)与胰腺肿瘤三维适形放疗(36~40Gy/1.8~2.0Gy)基础上,一组以清胰化积中药治疗(21例),一组给予对照中药(21例),比较两组的客观疗效、临床受益率、生存情况及不良反应。
- 回顾性临床研究:采用Cox比例风险模型对接受中西医结合治疗的134例中晚期胰腺癌患者进行预后的多因素分析,明确中药在该治疗模式中的作用。
3. 清胰化积中药对实验性胰腺癌的作用及其机理探讨:
- 采用荷SW1990人胰腺癌裸小鼠模型,随机分组后,以不同剂量的清胰化积中药及化疗药物进行干预,观察药物的体内抑瘤作用.以流式细胞术检测药物对肿瘤细胞周期的影响,以表达谱基因芯片筛选药物作用后有差异性表达的基因,并以荧光定量PCR和免疫组化法对感兴趣的基因及其蛋白表达进行进一步检测。
- 结果



1. 胰腺癌中医药治疗的探索：

文献研究表明，胰腺癌病因病机与“湿、热、毒”互结及其所致功能失调有密切的关系。在临床辨证论治中多以清热解毒、理气化湿为原则。

回顾性研究中，以清胰化积为主中药治疗或区域性动脉灌注化疗的两组，客观有效率无显著性差异(P>0.05)。中药组的生存情况优于化疗组，两组1年生存率分别为34.4%、11.3%，中位生存期分别为6.1个月、4.2个月(P<0.05)；中位进展时间分别为2.9个月、1.6个月(P<0.05)。不良反应中药组轻于化疗组。

2. 胰腺癌中西医结合治疗的价值：

随机对照临床研究中，清胰化积中药组和对照组客观有效率分别为10%和0(P>0.05)，临床受益率分别为44.4%和21.4%(P>0.05)。清胰化积中药组的中位生存期为6.1个月，对照组4.3个月，半年生存率两组分别为50.7%、26.8%，1年生存率两组分别为16.4%、0(P>0.05)。治疗相关不良反应两组间无显著性差异(P>0.05)。

中西医结合治疗回顾性临床研究中，134例中晚期胰腺癌患者的总体半年、1年、2年、3年生存率分别是46.8%、21.0%、8.9%、8.9%，中位生存期为5.7个月。多因素分析提示，接受清胰化积中药治疗、CA19-9升高>500U/ml、伴有阻塞性黄疸、接受胰腺放疗为独立的预后因子(P<0.05)，相对危险度分别为0.492、1.702、1.773、0.641。建立预后指数方程 $PI = -0.445X_1 - 0.709X_2 + 0.573X_3 + 0.532X_4$ 。根据预后指数计算的生存期与患者实际生存时间能较好的吻合。随着预后指数的升高，患者的中位生存期、半年、1年生存率均呈现下降趋势(P<0.05)，有助于患者预后的判断和治疗方案的制定。

3. 清胰化积中药对实验性胰腺癌的作用及其机理探讨：

清胰化积中药对人胰腺癌SW1990细胞株体内生长有一定的抑制作用，中药组瘤重低于生理盐水组(P<0.05)，3次实验重复，清胰化积中药各剂量组的抑瘤率约13-38%，其中中剂量组的平均抑瘤率约31%，不同剂量治疗组间未出现明显剂量-效应关系。流式细胞仪检测提示，清胰化积中药治疗后SW1990细胞增殖指数低于生理盐水组，G0/G1期细胞比例高于生理盐水组，G2/M期细胞比例低于生理盐水组(P<0.05)。各组的凋亡率无显著性差异(P>0.05)。表达谱基因芯片筛选出清胰化积中药治疗后表达下调的基因7条。用荧光定量PCR法检测发现清胰化积中药治疗后Ski癌基因mRNA表达明显下调，验证了基因芯片结果。免疫组化实验提示，生理盐水组Ski蛋白表达阳性率高，达87.5%，且多呈强阳性表达。清胰化积中药组Ski蛋白阳性表达率及表达强度均较低，其中大剂量组Ski蛋白阳性表达率仅25%，与生理盐水组有显著性差异(P<0.05)。

结论

1. “湿、热、毒”互结是胰腺癌发病的关键环节。临床胰腺癌治疗宜以清热解毒、理气化湿为原则。

2. 在晚期胰腺癌的治疗中，以清胰化积为主的中药长期治疗，可稳定瘤灶，延长生存期。与化疗相比，该方副反应少、作用持久。

3. 清胰化积中药结合区域性动脉灌注化疗、胰腺肿瘤三维适形放疗的综合治疗模式有可能提高局部晚期或伴有转移的胰腺癌的临床受益率、延长生存期，但最终的结论需扩大样本量，以达统计学差异。

4. 伴有阻塞性黄疸、CA19-9>500U/ml为中晚期胰腺癌治疗后生存不良的预后因子。而接受胰腺肿瘤三维适形放疗及清胰化积中药治疗是患者长期生存的重要因素。

5. 清胰化积中药对人胰腺癌SW1990体内生长有一定的抑制作用，其抑瘤作用无明显剂量-效应关系。

6. 清胰化积中药抑制人胰腺癌SW1990体内生长的作用机理可能包括调节肿瘤细胞的细胞周期、下调Ski癌基因和蛋白的表达及改变其相关的信号传导等。

4. 期刊论文 [王彬,李槐, WANG Bin, LI Huai 胰腺癌的综合治疗 -中国介入影像与治疗学2007, 4\(2\)](#)

胰腺癌是消化系统常见的恶性肿瘤,目前多学科、多中心联合的综合治疗已经在许多方面取得了一定的进展,其综合治疗包括外科治疗、化疗、放疗、物理及生物治疗等.胰腺癌的治疗以手术为主,实行合理的手术切除可以改善病人的长期生存率及生活质量.放射治疗可分为与手术联合的辅助性放疗及姑息性放疗,术前放疗,可以提高手术切除率,并减少肿瘤扩散,术中放疗可以缓解疼痛,提高生存率,术后辅助放疗的作用仍有争议.化疗分为全身和区域性化疗,区域性化疗为选择性动脉给药,理论上有多重优势,但仍需数据支持.物理治疗和生物治疗在胰腺癌的治疗中也已经得到广泛的重视.但只有建立以手术切除为主,联合放疗、化疗、物理及生物治疗的综合治疗体系,才有可能提高病人的长期生存率,改善病人的生活质量.

5. 会议论文 [王春友 重视进展期胰腺癌的影像学评估及综合治疗的科学抉择 2005](#)

由于胰腺与诸多重要血管毗邻并富有丰富的淋巴、神经组织，同时胰腺癌又具有早期远处转移和局部组织及神经性浸润的特性，因此绝大多数胰腺癌在出现临床症状时已属中晚期。本文介绍了进展期胰腺癌术前影像学评估的重要意义，分析了进展期胰腺癌术前影像学检查方法的选择原则，提出胰腺癌综合治疗的科学决策。

6. 期刊论文 [曹志成, Cao ZC 中西医与分子靶向综合治疗胰腺癌的进展 -世界华人消化杂志2006, 14\(21\)](#)

胰腺癌预后不良,死亡率居消化道癌症第5位.现代医学对胰腺癌的病因尚未完全清楚,但随着肿瘤发生、发展分子机制的逐步了解,癌细胞与正常细胞的区别将会更加明确,一些癌细胞特有的分子靶点将成为胰腺癌治疗的有用工具.基因检测和蛋白质检测,以及手术治疗、放射治疗和化学治疗为本病常用的诊疗方法.另一方面,中医辨证施治、标本兼治、阴阳平衡等方法 and 理论,如能恰当地融合到西医对胰腺癌的综合诊疗中,定将提高治愈率,并能改善患者的生存质量.此外,分子靶向治疗如免疫治疗、核糖核酸干扰等在近年来蓬勃兴起,尽管其技术仍需改善,疗效有待提高,但已给恶性肿瘤的诊疗带来了希望.本文对胰腺癌作出较详尽的介绍,并阐述目前胰腺癌诊疗的最新进展.

7. 学位论文 [郑永昌 胰腺癌相关免疫原性膜抗原SLP-2和TOM40的鉴定和初步研究 2008](#)

研究背景：

胰腺癌是一种起病隐匿、进展迅速、预后极差的消化道高度恶性肿瘤。早期诊断是胰腺癌以手术为主、联合运用多种方法的综合治疗体系的关键所在，血清肿瘤标记物的筛查是胰腺癌早期诊断研究的重要内容之一。本课题组提出了以肿瘤免疫理论为基础采用胰腺癌相关免疫原性膜抗原抗体作为胰腺癌诊断标记物的新构想，并设计出了胰腺癌相关免疫原性膜抗原的筛查策略。

为了筛查胰腺癌相关免疫原性膜抗原进而确定胰腺癌血清抗体作为肿瘤标记物，前期实验通过运用“胰腺癌细胞株膜蛋白-免疫印记杂交-蛋白质组学”筛查方式发现，相比于正常人和慢性胰腺炎病人，胰腺癌病人体内特异性存在SLP-2和TOM40蛋白的血清抗体，从而提出SLP-2和TOM40可能为人胰腺癌相关免疫原性膜抗原，其血清抗体有可能被用作胰腺癌的肿瘤标记物，因此有必要在人胰腺癌组织中对SLP-2和TOM40的表达进行研究。

研究目的：

对人胰腺癌组织中SLP-2和TOM40的表达进行研究，从基因(转录)和蛋白(翻译)两个水平、细胞和组织两层面获取SLP-2和TOM40作为胰腺癌相关免疫原性膜抗原存在的客观证据；对SLP-2和TOM40进行生物信息学分析，在三株常用胰腺癌细胞系中对SLP-2和TOM40进行定位和相对表达强度研究，构建SLP-2基因RNA干扰的表达载体pGPU16/GFP/Neo-SLP-2-shRNA，为在胰腺癌中进一步开展SLP-2的研究打下一定基础。

研究方法：

采用Real time PCR和Western blot研究SLP-2和TOM40在胰腺癌中的表达情况，同时采用人胰腺癌组织芯片(TMA)进行SLP-2和TOM40的免疫组化染色，从组织水平获取SLP-2和TOM40作为人胰腺癌免疫原性膜抗原存在的客观证据；运用生物信息学网络平台NCBI、ASTD、Oncomine Research Platform、Gene Ontology、LICSGenome Browser以及本地生物信息学分析软件ESyPred3D、ClustalX、TreeView对SLP-2和TOM40进行蛋白进化分析、基因可变剪接分析、电子表谱分析、转录调控分析，同时进行三维结构预测和miRNA作用位点预测并分析SLP-2和TOM40可能的B细胞表位和CTL表位；对胰腺癌细胞株AsPC-1、BxPC-3、PANC-1进行SLP-2和TOM40的细胞免疫荧光染色，利用激光共聚焦显微镜研究其在胰腺癌细胞株中的相对表达强度和细胞定位；采用pGPU6/GFP/Neo构建用于SLP-2 RNA干扰研究的表达载体pGPU6/GFP/Neo-SLP-2-shRNA。

实验结果：

1. Real time PCR检测显示SLP-2和TOM40基因在10例正常胰腺组织和10例胰腺癌组织均存在表达，相对于正常胰腺组织，TOM40有高表达趋势。

2. Western blot检测显示SLP-2和TOM40蛋白在10例正常胰腺组织和10例胰腺癌组织均存在表达；含75例胰腺导管腺癌的组织芯片免疫组化检测显示SLP-2和TOM40在胰腺癌组织中存在表达，并且相对于正常胰腺组织，SLP-2和TOM40有高表达趋势。

3. 蛋白进化分析构建了SLP-2和TOM40系统进化树；基因调控分析提示sLP-2可能受到CEBP、ELK1等转录因子的调控，TOM40可能受到CDPCR3、PAX5等转录因子的调控；miRNA预测分析了可能调控SLP-2和TOM40的miRNA；三级结构预测分析获得了SLP-2可能的三级结构；抗原表位预测分析提示氨基酸序列“SSGSSRD”和“TSTSRSS”可能为SLP-2和TOM40较合理的B细胞表位，而氨基酸序列“ILEPGINIL”和“TLNwLATV”等可能为SLP-2和TOM40的CTL细胞表

位。

4. 胰腺癌细胞株免疫荧光染色激光共聚焦显微镜观察显示, SLP-2主要位于胰腺癌细胞株AsPC-1、BxPC-3、PANC-1的细胞质, 三株胰腺癌细胞株sLP-2的相对表达水平存在显著差异, 其中PANC-1表达最高, 而AsPC-1表达最低; TOM40主要位于胰腺癌细胞株AsPC-1、BxPC-3、PANC-1的细胞质, 三株胰腺癌细胞株TOM40的相对表达水平存在显著差异, 以PANC-1表达最高, 而AsPC-1表达最低。

5. 预测了SLP-2 RNA干扰靶位点, 挑选设计出了4个可能的干扰序列, 利用其完成SLP-2RNA干扰载体pGPU6-GFP-Neo-SLP-2-shRNA的构建并成功转染胰腺癌细胞株SW1990。

结论:

SLP-2和TOM40在人胰腺癌组织中呈广泛性表达趋势, 而病人血清内特异性存在其抗体, 提示SLP-2和TOM40为人胰腺癌相关免疫原性膜抗原并在人胰腺癌中可能具有一定的代表性, 为以SLP-2和TOM40血清抗体作为胰腺癌肿瘤标记物的新策略提供了一定的实验证据支持。

#### 8. 期刊论文 王文菊, 黄莉, 陈曦, 宋学军 老年胰腺癌内科综合治疗33例的护理 -解放军护理杂志2005, 22 (4)

胰腺癌是高度恶性的肿瘤, 发病隐匿, 发展快, 病死率高, 5年生存率低于4%。此癌虽然可以发生在任何年龄, 但多数发生在老年人, 男性发病率高于女性。胰腺癌在早期临床表现多无特异性, 腹部症状不典型, 特别是老年人对疾病敏感性差。因此, 当临床上做出胰腺癌诊断时, 绝大多数已属晚期, 丧失了手术根治的机会, 导致预后不良[1]。1998年9月至2003年10月, 我院收治33例老年胰腺癌患者, 进行内科综合治疗。

#### 9. 期刊论文 李喆, 华积德, LI Zhe, HUA Ji-de 胰腺癌综合治疗的研究进展 -现代肿瘤医学2007, 15 (2)

胰腺癌发病隐匿, 进展迅速, 预后极差, 病死率高。手术是主要治疗手段, 但因早期诊断困难, 大部分患者确诊时已无手术机会。随着新型化疗药物和方案的不断涌现; 放疗技术及设备的明显改进和以基因治疗和免疫治疗为代表的生物疗法的发展, 胰腺癌的治疗手段更加多样化和正规化。正确运用综合治疗有望改善胰腺癌的预后。

#### 10. 学位论文 朱勇 胰腺癌的研究现状 2008

胰腺癌是一种对人们危害极为严重的恶性疾病, 随着人们生活水平的提高, 其发病率逐年上升。胰腺癌的流行病学及病因学研究显示, 吸烟、高蛋白及高胆固醇饮食、慢性胰腺炎、糖尿病等与此病发生相关, 可据此制定病因预防策略及监测高危人群。由于胰腺癌早期无特异性症状和体征, 确诊时多属晚期, 丧失根治时机, 因此需要应用敏感性和特异性高的诊断方法, 包括肿瘤标志物、胰液分子生物学检查及影像学检查等, 争取早期诊断。目前, 手术治疗仍然是胰腺癌患者获取长期生存的重要手段, 但是由于胰腺癌特殊的生物学特性, 即使早期行手术治疗, 也因并发症等各种原因导致患者生活质量下降, 故选择合适的手术方式是胰腺癌治疗的关键。另外, 化疗、放疗等辅助治疗和免疫基因、靶向治疗等新方法也在胰腺癌的综合治疗中发挥着越来越重要的作用。本文将就有关胰腺癌的上述各方面的研究现状作一综述, 希望能对临床工作有所帮助。

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200806022.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200806022.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 3685f9f2-596b-47e5-8a1d-9df7017d8f33

下载时间: 2010年9月20日