

用光固化复合树脂更具优势,降低充填体周围微渗漏和继发龋的发生率。(5)充填修复完成后,Fuji IX 型玻璃离子能持续释放氟离子促进牙体组织再矿化,保护牙髓组织,降低牙髓炎、根尖周炎发生^[6]。

(6)Fuji IX 型玻璃离子材料调拌、充填程序简单,操作时间最短,无创伤充填治疗,缓解了病患牙科治疗时的紧张恐惧心理,有效地提高了老年患者在诊疗过程中的舒适性。

3.4 本文的研究结果显示,Fuji IX 型玻璃离子修复老年人楔状缺损的成功率高于应用光固化复合树脂($P < 0.05$),在材料色泽外观、强度、耐磨性以及防充填体周围微渗漏方面性能优良,同时具有操作方便、舒适美观的优势,操作耗时明显缩短,使治疗后充填物脱落、继发龋及牙髓炎、根尖周炎的发生几率大大减低,降低了老年人失牙率,提高了咀嚼力和生活质量,是目前治疗充填老年人楔状缺损的较好的材料之一^[7],值得临床推广应用。但对美观要求

较高的患者仍建议使用美观性能更佳的光固化树脂材料,以满足个性化修复需求。

参考文献

- 1 王 磊. 老年人楔状缺损临床修复疗效相关因素分析[J]. 中华老年口腔医学杂志,2007,5(3):141-142.
- 2 刘佼佼,刘荣森,王 晨. 老年人牙齿楔状缺损危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 中华老年口腔医学杂志,2008,6(2):65-68.
- 3 朱琳虹,郭亚娟. 三种材料修复老年患者 V 类洞的疗效分析[J]. 中华老年口腔医学杂志,2009,7(5):286-288.
- 4 袁志红. 富士玻璃离子与光固化复合树脂充填磨牙楔状缺损疗效比较[J]. 中国实用口腔科杂志,2012,5(3):186-187.
- 5 曹 军,冯 平. 三种材料修复楔状缺损的临床观察[J]. 口腔医学,2009,29(2):94-95.
- 6 张海英,吕 松,侯本祥. 四种玻璃离子充填材料释氟性与溶解性的研究[J]. 北京口腔医学. 2011,19(5):260-262.
- 7 肖 群,李志安. 两种玻璃离子水门汀主要性能的实验研究[J]. 口腔医学研究,2002,18(4):285.

[收稿日期 2013-03-06][本文编辑 杨光和 韦所苏]

学术交流

肝动脉栓塞化疗联合体部立体定向放射治疗原发性肝癌的近期疗效分析

尘世军, 种 玲

作者单位: 274300 山东,单县东大医院肿瘤科

作者简介: 尘世军(1969-),男,大学本科,医学学士,主管技师,研究方向:肿瘤放射治疗。E-mail:chen4shijun@163.com

[摘要] 目的 探讨肝动脉介入化疗(TACE)联合体部立体定向放射治疗(SBRT)原发性肝癌的近期疗效和毒副作用。方法 对收治的 PS 评分 ≥ 2 分的原发性肝癌患者 58 例予以 TACE 联合陀螺旋转式钴⁶⁰SBRT 治疗,随访观察患者疗效及毒副反应。结果 58 例患者中完全缓解 10 例(17.24%),部分缓解 21 例(36.21%),稳定 20 例(34.48%),进展 7 例(12.07%)。总有效率为 53.45%。1 年局部控制率为 36.21%,1 年总生存率为 62.07%。结论 TACE 联合 SBRT 治疗原发性肝癌的近期疗效好,毒副作用低,远期疗效需进一步观察。

[关键词] 原发性肝癌; 肝动脉化疗; 体部立体定向放疗

[中图分类号] R 735.7 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2013)10-0987-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.10.21

TACE combined with SBRT in the treatment of primary liver cancer CHEN Shi-jun, CHONG Ling. Department of Oncology, Dongda Hospital of Shan County, Shandong 274300, China

[Abstract] **Objective** To explore the recent curative efficacies and adverse responses of the transcatheter hepatic arterial chemomembolization (TACE) combined with stereotactic radiotherapy (SBRT) in the treatment of patients with primary liver cancer. **Methods** Fifty-eight patients with primary liver cancer who had physical status score

≥2 were given TACE combined with gyro knife Co60 SBRT. All patients were followed up to observe curative effects and adverse responses. **Results** Total 58 patients had received the treatment. Ten patients (17.24%) reached complete response, 21 patients (36.21%) partial response, 20 (34.48%) stable disease and 7 (12.07%) disease progression. The overall objective rate was 53.45%, one year local control rate 36.21% and 1 year overall survival rate 62.07%. **Conclusion** The TACE combined with SBRT in the treatment of primary liver cancer displayed good recent curative efficacies, but low response rate of side effects. The long-term efficacies deserve further observation.

[Key words] Primary liver cancer; Transcatheter hepatic arterial chemomembolization (TACE); Stereotactic body radiation (SBRT)

原发性肝癌在我国发病率极高,确诊时多属晚期,手术切除率不足30%^[1]。肝动脉栓塞化疗(TACE)是不能手术肝癌患者的首选治疗方法。过去一直认为肝脏放射治疗耐受性差且不敏感,因此原发性肝癌非手术治疗中放射治疗很少使用。近年来随着放疗设备和放疗技术的提高,体部立体定向放射治疗(SBRT)越来越广泛地应用到体部肿瘤的治疗中,SBRT能使靶区定位更精确,照射更准确。2009-01~2010-11我院采用TACE联合SBRT治疗58例原发性肝癌患者,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009-01~2010-11我院收治的原发性肝癌患者58例,其中男39例,女19例,年龄42~82岁,中位年龄60岁。经B超、螺旋CT、MRI增强扫描,MRA或肝脏穿刺活检病理确诊为不能手术的原发性肝癌患者。肿瘤最大直径2~11.5 cm,中位直径6.8 cm。单发38例,多发20例。位于肝右叶35例,肝左叶18例,左右叶3例,中叶及尾状叶2例。全组患者KPS评分70~90分,中位评分80分。按TNM分期Ⅲ期22例,Ⅳ期36例。甲胎蛋白>1 000 μg/L 39例,伴有门静脉癌栓24例,伴有淋巴转移者12例,19例为术后复发病例。

1.2 治疗方法

1.2.1 肝动脉化疗 采用seldinger技术经股动脉穿刺至肝固有动脉或其分支后注入造影剂,证实为肿瘤染色血管后注入顺铂80 mg(齐鲁制药有限公司,批准文号:H37021362),5-Fu 1 000 mg(江苏南通精华制药有限公司,批准文号:H32022246),羟喜树碱4 mg(湖北黄石李时珍药业有限公司,H2003-0313)等化疗药联合灌注,再以阿霉素100 mg(浙江海正药业股份有限公司,H33021980)和超液态碘油10 ml(上海旭东海普药业有限公司,H31021603)制成乳化剂5~20 ml栓塞肿瘤新生血管和供血血管,必要时用1~2 mm明胶海绵栓塞肝动脉,每6~8周化疗栓塞1次,共化疗4~6次。

1.2.2 体部立体定向放射治疗 采用上海伽玛星

科技发展公司生产的GMX-I型陀螺旋转钻⁶⁰立体定向放射治疗定位系统,全部患者在定位时均口服浓度为3%泛影葡胺约350 ml,双手上举仰卧于带有三维坐标系统的立体定位体架中,用真空负压体膜固定于立体定位体架内。CT定位前禁食4 h以上,扫描时高压注射器快速静脉注射碘海醇约100 ml,64排螺旋CT扫描层厚为5 mm,扫描完成后将图像传输至陀螺旋转式钻⁶⁰立体定向放射治疗计划系统,由医师勾画肿瘤靶区(GTV)及危及器官靶区,计划靶区(PTV)为GTV前后左右均匀外扩0.5 cm。物理师在TPS计划系统制定计划,以50%~60%等剂量线包裹靶区,全组周边处方剂量3 000~4 600 cGy,中位处方剂量4 000 cGy,280~350 cGy/次,共12~17次,5次/周,计划模拟后进行治疗。

1.3 疗效评定标准 按照WHO实体瘤疗效评价标准规定^[2]判断。(1)完全缓解:所有病灶消失维持4周以上。(2)部分缓解:肿瘤消退75%维持至少4周以上。(3)稳定:肿瘤消退<50%或增大<25%。(4)进展:肿瘤增大≥25%或出现新病灶。根据上腹部平扫及增强CT评价疗效。完全缓解+部分缓解=总有效。放疗结束后定期复查血常规、肝功能、甲胎蛋白、B超、CT、MRI或PET-CT等评价病灶控制情况、肝功能变化和白细胞下降情况、肿瘤标记物升降规律等。治疗结束后每3个月随访1次,自TACE治疗开始之日起随访生存率100%,计算生存期,1年生存率并分析治疗失败原因。

1.4 随访 随访自TACE开始之日起计算,末次随访时间是2011-12,通过电话和患者定期复诊的方式进行随访。本组病例随访时间3~24个月,中位随访时间13个月,随访率为100%。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计学软件进行数据处理,Kaplan-Meier方法计算肿瘤局部控制率和患者总生存率。

2 结果

2.1 靶区及危及器官照射剂量 本组患者体积为(372.68±42.58)cm³,GTV 95%体积剂量为(4528.76±

217.35)cGy, GTV 100% 体积剂量为 (4392 ± 192.25) cGy, PTV 95% 体积照射剂量为 (4326.58 ± 217.29) cGy, PTV 100% 体积照射剂量为 (4318.29 ± 225.13) cGy, 双肾受照剂量为 (998.35 ± 125.86) cGy。

2.2 患者近期疗效及控制情况 治疗结束后 3 个月复查肝功能、甲胎蛋白、增强 CT/MRI 进行疗效评价。58 例患者中完全缓解 10 例(17.24%), 部分缓解 21 例(36.21%), 稳定 20 例(34.48%), 进展 7 例(12.07%)。总有效率为 53.45%, 1 年局部控制率为 36.21%, 1 年总生存率为 62.07%。

2.3 临床获益率 58 例患者中 35 例综合治疗前腹胀、疼痛明显, 治疗后 25 例完全停用镇痛剂, 10 例止痛药物用量减少 50%, 缓解率为 82.76%。KPS 评分上升 20 分以上者 10 例(17.24%), 体质量上升者 15 例(25.86%), 全组获益率为 79.13%。

2.4 毒副作用 按 RTOG 急性放射损伤分级标准评级: 急性上消化道反应 0 级 8 例(13.79%), 1 级 47 例(81.03%), 2 级 2 例(3.45%), 3 级 0 例, 4 级 1 例(1.72%); 晚期消化道反应 0 级 51 例(81.03%), 1 级 5 例(8.62%), 2 级 2 例(3.45%), 无 3 级以上发生。急性血液学毒性反应按 WHO 急性血液毒性反应评级标准分为: 0 级 41 例(70.69%), 1 级 15 例(25.86%), 2 级 2 例(3.45%), 无 3、4 级发生。无明显晚期血液毒性反应。按 RTOG/EORTC 晚期放射损伤分级标准评级: 晚期肝损伤 0 级 48 例(82.76%), 1 级 6 例(10.34%), 2 级 3 例(5.17%), 3 级 1 例(1.72%), 无 4 级以上发生。

2.5 死亡原因 截止随访日患者共死亡 25 例, 其中局部复发 4 例(16.0%), 出血 2 例(8.0%), 远处转移 14 例(56.0%), 死于其他疾病 5 例(20.0%)。

3 讨论

原发性肝癌的非手术治疗目前仍是 TACE, 但单一 TACE 疗效不理想^[3]。主要原因是病灶存在肝动脉和门静脉双重供血且 TACE 治疗后有侧支循环建立和(或)栓塞血管的再通导致肿瘤复发。我们利用陀螺旋转式钴⁶⁰放射治疗系统进行原发性肝癌的 SBRT, 陀螺旋转式钴⁶⁰放射治疗系统是我国自主研发的立体定向精确放疗设备, 它采用 4 组不同的准直器借鉴航天陀螺仪的技术原理将放射源安装在两个垂直方向同步旋转的陀螺结构上, 创造性地实现

了动静结合的“三次聚焦”, 它的三维治疗床到位精度非常准确, 我们实测靶区到位精度误差均 <0.5 mm, 可以使整个病灶靶区体积能受到更高剂量照射, 正常组织受辐射剂量更小, 从而达到剂量升级。与介入联合应用可弥补 TACE 不足, 进一步提高肿瘤局控率及生存率。目前研究认为 TACE 与 SBRT 联合的理论基础主要为: (1) TACE 可使肿瘤 G₀ 期细胞进入增殖周期, 肿瘤细胞周期同步化。(2) 一些化疗药物如顺铂、5-Fu 等对放射治疗有增敏作用可协同抗肿瘤。(3) TACE 后肿瘤及其子灶碘油沉积有利于靶区勾画。(4) TACE 后肿瘤缩小有利于提高 TCP/NTCP。本组 58 例中晚期原发性肝癌患者 TACE + SBRT 疗效稍差, 考虑主要原因可能与所治疗的患者大多为晚期、多伴有门静脉癌栓或腔静脉癌栓且病灶大多为多发等因素有关。吴德华等^[4]报道肿瘤多发病灶的相对危险度是单发病灶的 2.072 倍。本组多发病灶与单发病灶多因素分析未发现差异, 考虑与样本偏少有关。原发性肝癌放疗应注意: (1) 肝癌患者多伴有不同程度的肝硬化, 治疗中要尽可能保护正常肝组织, 最好保留一部分非病肝组织免照射。(2) 对于 TACE 后病例肝脏对射线耐受能力较未介入治疗者略差, 剂量要适当控制。(3) 对于多结节肝癌设野时应分别设计靶区剂量, 计算后观察靶区融合剂量, 避免正常肝组织形成高剂量区, 加重肝功能损伤。(4) 应根据患者肝硬化程度、靶体积大小制定相应的时间-剂量-分割方式, 充分保护非病肝组织, 避免放射性肝损伤。如何充分利用 SBRT 靶区剂量高、周围正常组织损伤小的优势来提高靶区的分次剂量和总剂量, 值得进一步研究。

参考文献

- 1 常旭, 陈积圣, 区庄嘉. 原发性肝癌的治疗[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 1999: 5-6.
- 2 Azizi A, Naguib NN, Mbalisike E, et al. Liver metastases of pancreatic cancer: role of repetitive transarterial chemoembolization (TACE) on tumor response and survival[J]. *Pancreas*, 2011, 40(8): 1271-1275.
- 3 Higuchi T, Kikuchi M, Okazaki M, et al. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization. A histopathologic study of 84 resected cases[J]. *Cancer*, 1994, 73(9): 2259-2267.
- 4 吴德华, 陈龙华. 原发性肝癌介入治疗结合三维适形放射治疗疗效观察[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2004, 13(1): 27-30.

[收稿日期 2013-02-14][本文编辑 黄晓红 韦颖]