

# 局部进展期胰腺癌术中放疗后的早期并发症

张建伟 车旭 陈应泰 冯勤付 兰忠民 王成锋

**【摘要】 目的** 总结局部进展期胰腺癌术中放疗后早期并发症的发生、治疗和转归情况。**方法** 回顾性分析 2008 年 11 月至 2012 年 1 月在中国医学科学院肿瘤医院接受术中放疗的 115 例局部进展期胰腺癌患者的临床资料,其中肿瘤位于胰头部 81 例,胰体、尾部 34 例。治疗方式为术中放疗联合内引流手术。术中放疗采用 Mobetron 移动式术中电子线加速器,剂量为 12~20 Gy。**结果** 115 例患者的术后早期并发症包括胃瘫 12 例(10.4%),出血 4 例(3.5%),胆瘘 1 例(0.9%),胰瘘 1 例(0.9%),腹腔感染 3 例(2.6%),肾功能不全 2 例(1.7%)。除 1 例患者因消化道出血死亡外,其余患者的并发症经治疗后均获得痊愈。**结论** 采用术中放疗治疗局部进展期胰腺癌的主要早期并发症为胃瘫、出血和腹腔感染等,其中胃瘫的发生率最高。术后早期并发症的治疗效果较好,术中放疗是安全、可靠的治疗方法。

**【关键词】** 胰腺肿瘤; 术中放疗; 并发症

**Early complications of intra-operative radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer** Zhang Jianwei\*, Che Xu, Chen Yingtai, Feng Qinfu, Lan Zhongmin, Wang Chengfeng. \*Department of Abdominal Surgery, Cancer hospital (Institute), Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China  
Corresponding author: Che Xu, Email: drchexu@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the complications in intra-operative radiotherapy (IORT) for patients with local advanced pancreatic cancer. **Methods** The clinical data, operation material, overall dose of IORT, postoperative therapy, complications, treatment and prognosis were retrospectively analyzed in all the in-hospital pancreatic cancer patients from Nov 2008 to Jan 2012. **Results** There were 115 patients with local advanced pancreatic cancer treated with IORT in this study. 81 cases had a tumor in the head of pancreas and 34 cases in the pancreatic body and tail. The operation method was IORT combined with internal drainage surgery. The intra-operative radiotherapy was performed using Mobetron mobile electron accelerator, with a total dose of 12-20 Gy. Bilioenteric anastomosis and/or gastrointestinal anastomosis were included in the internal drainage surgery. Gastroparesis syndrome (10.4%), hemorrhage (3.5%), abdominal infection (2.6%), pancreatic fistula (0.9%) and renal failure (1.7%) were the common postoperative complication of IORT. All patients were cured except one who died of digestive tract hemorrhage. **Conclusions** Major complications of IORT are gastroparesis syndrome, abdominal infection and hemorrhage. The incidence of gastroparesis syndrome is at the top of the list. However, early complications have a relatively better prognosis, indicating that IORT is a safe and reliable therapy for patients with locally advanced pancreatic cancer.

**【Subject words】** Pancreatic neoplasms; Intra-operative radiotherapy, IORT; Complications

胰腺癌是恶性程度最高的恶性肿瘤之一,其早期缺乏典型的临床症状,大部分患者确诊时已无法手术切除。其中因肿瘤浸润肠系膜血管或邻近脏器者被称为局部进展期胰腺癌。对这部分患者的治疗主要是改善生活质量和延长生存时间。术中放疗是国内新近开展的胰腺癌的重要治疗方法之一,其在缓

解患者症状、降低局部复发方面的作用已经得到认可。本研究中,我们对在中国医学科学院肿瘤医院接受胰腺癌术中放疗患者的临床资料进行总结,分析术后早期并发症的发生情况,现将结果报告如下。

## 资料与方法

1. 一般资料:我院自 2008 年 11 月至 2012 年 1 月间共收治胰腺癌患者 354 例,其中 115 例属于局部进展期胰腺癌并采用内引流手术及术中放疗治疗。总结 115 例接受术中放疗患者的病史、临床症状、体征、辅助检查结果、影像检查资料、手术方式、

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2014.06.017

作者单位:100021 中国医学科学院 北京协和医学院肿瘤医院腹  
部外科(张建伟、车旭、陈应泰、兰忠民、王成锋),放疗科(冯勤付)

通信作者:车旭,Email:drchexu@163.com

术中放疗相关资料、术后并发症种类及数量、并发症治疗后转归情况等。

2. 诊断和治疗:所有患者在治疗前均获得组织学诊断,明确为胰腺癌后才能接受术中放疗。获得组织学诊断的方法包括:超声内镜引导下细针穿刺活检、术中穿刺细胞学检查、快速冰冻病理检查。影像检查包括超声、CT、MRI 和 PET-CT。所有患者术前均诊断为胰腺癌。根据肿瘤位置和症状以及术中探查情况,内引流手术选择胆囊空肠或胆管空肠吻合术、胃空肠吻合术。115 例患者中,行胃肠、胆肠吻合术 78 例,单独胆肠吻合术 20 例,单独胃肠吻合术 17 例。

术中放疗使用可移动式 Mobetron 电子束放射系统。采用 3~12 MeV 电子线,剂量为 12~20 Gy。治疗步骤为:首先进行外科治疗,包括探查肿瘤、细胞学检查、内引流手术。均完毕后,根据术前影像学定位和术中所见肿瘤情况,确定照射范围,移开肿瘤周围的正常组织和器官后将合适大小的限光筒置于肿瘤上方,并包括肿瘤周围 1 cm 的正常组织。放疗完成后再依正常手术步骤结束手术。

3. 并发症分析:对所有患者术后的资料进行总结,分析术后 30 d 内出现的并发症。

### 结 果

1. 临床特征:115 例患者中,男性 53 例,女性 62 例;年龄 55~72 岁,平均 66.8 岁。主要症状包括黄疸 37 例,腹痛 19 例,腹部不适 46 例;体检发现 13 例。术前存在黄疸 37 例,总胆红素为 69.9~355.9 mmol/L,直接胆红素为 51.2~308.4 mmol/L。CA19-9 升高 98 例,CA19-9 为 431.0~1 429.7 U/L。肿瘤位于胰头部 81 例,胰体、尾部 34 例。

2. 术后早期并发症:115 例患者中,术后出现各种早期并发症 23 例,其中胃瘫的发生率最高,为 10.4%;其次为出血(3.5%)。115 例局部进展期胰腺癌术中放疗后的并发症和转归见表 1。

表 1 115 例局部进展期胰腺癌术中放疗后的并发症和转归

并发症	例数	术后发生时间(d)	转归
胃瘫	12	3~7	痊愈
出血	4	1~12	1 例死亡,其余痊愈
胆瘘	1	2	痊愈
胰瘘	1	1	痊愈
腹腔感染	3	1~2	痊愈
肾功能不全	2	1~3	痊愈

3. 术后并发症的治疗:术中放疗后发生率最高的并发症是胃瘫。与一般手术后出现的胃排空障碍不同的是,术后胃肠功能无恢复过程,胃液引流量持续增多。胃瘫患者经胃肠减压、营养支持、辅以中医药治疗后均康复,恢复时间平均为 27.8 d。胰瘘、胆瘘患者经保守治疗后愈合,治疗时间为 7~15 d。消化道出血患者全部为梗阻性黄疸患者,1 例经二次手术后止血成功,2 例经保守治疗后出血停止,1 例因失血性休克死亡(表 1)。

### 讨 论

胰腺癌起病隐匿,恶性程度高。尽管其发生率仅占有所有恶性肿瘤的 2%,但死亡率却占有所有恶性肿瘤的 5%<sup>[1]</sup>。胰腺癌的预后不良主要源于其早期诊断困难,诊断时多数已属晚期。其中因肿瘤浸润肠系膜血管或邻近脏器者的局部进展期胰腺癌,约占胰腺癌患者的 40%<sup>[2]</sup>。另一部分因肿瘤早期侵犯腹膜后结缔组织,并向胰周神经丛和局域淋巴结播散,患者虽可接受手术切除,但由于手术难以达到 R0 切除,术后复发和转移率较高。对这部分患者如何能够有效延长患者的生存时间,提高患者的生活质量是胰腺癌临床治疗的重点。

1. 术中放疗的重要作用和价值:术中放疗通常是指在术中直视条件下,利用电子线对肿瘤病灶或瘤床进行一次大剂量照射,主要有以下优点:照射野精确、单次照射剂量大、靶区小、表面剂量高等。有研究显示,不可切除的局部晚期胰腺癌患者接受术中放疗后的 6 个月和 1 年生存率分别为 100% 和 57.1%,明显长于姑息性治疗的患者(分别为 42.9% 和 0),且患者的疼痛缓解明显<sup>[3]</sup>。术中放疗也可用于治疗可切除的胰腺癌患者。Hiraoka 等<sup>[4]</sup>的研究结果显示,在肿瘤切除前进行术中放疗者的 5 年生存率为 15.3%,其中 R0 切除者的 5 年生存率为 20.2%。由此可见,术中放疗已经成为胰腺癌的重要治疗方法之一。

2. 并发症发生的原因:胰腺癌术中放疗的并发症主要包括胰瘘、胃瘫、感染、出血和胆瘘等<sup>[5]</sup>。本研究结果显示,胃瘫是术中放疗后发生率最高的并发症,且胃瘫多见于胰头部肿瘤行术中放疗的患者。胃瘫综合征是一种以胃流出道非机械性梗阻为主要征象的功能性疾病,其特征为胃排空迟缓<sup>[6]</sup>,多见于糖尿病或者上腹部手术后,特别是胃和胰腺手术后。目前研究显示,胃瘫是正常胃调控功能异常,而非器质性疾病<sup>[7]</sup>。术中放疗后出现胃瘫的特点是

术后胃液量持续增多,每天 500 ~ 1 200 ml,消化道造影检查可见造影剂在胃内积存,胃部蠕动缺失,但造影剂可由重力作用缓慢进入小肠。行胃镜检查时,可见部分病例出现胃窦或十二指肠黏膜轻度水肿、糜烂,呈慢性炎症表现。由于本研究中大部分病例为胰头部肿瘤,考虑胃瘫的发生与放射线对胃窦和十二指肠壁的照射相关。

消化道出血主要见于梗阻性黄疸的患者,因黄疸患者的肝功能受损,凝血因子 I、II、V、VII、VIII、IX、X 生成减少而导致凝血功能障碍。另外,如消化道受照射剂量大,消化道黏膜的修复能力受损,易形成消化性溃疡并发出血。胰瘘的出现主要与术中进行细胞学检查及其后在穿刺区域进行放疗有关。放疗区域内组织受射线影响愈合能力降低,如穿刺中损伤较大的胰管,将导致胰瘘。但由于穿刺针直径较细(25 G),穿刺点周围被其他组织包绕、覆盖,因而此种胰瘘出现的机会较低,本组发生率仅为 0.9% (1/115)。此种胰瘘愈合过程较快,不易并发感染、出血等其他并发症。胆瘘和腹腔感染均为内引流手术相关并发症,与术中放疗无直接关系。

3. 并发症的预防和治疗:对于胰腺癌术中放疗后的常见并发症,可采用相应措施进行预防。胃瘫的出现与射线照射胃肠道有密切关系。因此在选择放疗野时应尽量避免涉及十二指肠和胃壁。如因肿瘤位置无法保护时,应在术中留置空肠营养管,为术后治疗提供条件<sup>[8]</sup>。胃瘫的治疗包括胃肠减压、营养支持和药物治疗。胃瘫患者的营养支持方法应尽量选择肠内营养,每天能量供给充足。而促进胃肠道蠕动的药物,如甲氧路普安、多潘立酮、西沙必利、红霉素等的疗效欠佳。传统中医药的外敷联合内服药治疗往往具有较好疗效<sup>[9]</sup>。因此,胃瘫的治疗应以中西医联合治疗为宜。

黄疸对于手术和患者的术后康复均有影响,但是否需要对所有黄疸患者均进行减黄治疗是存在争议的。根据目前研究的结果,对于中重度黄疸患者

进行减黄治疗,对降低出血、感染等并发症的发生率仍有效果<sup>[10]</sup>。对于胰瘘的发生应从穿刺和放疗两方面预防。细胞学穿刺的操作应轻柔,避免大范围组织破坏,穿刺点应选在放射野外围区域,放疗后此区域可覆盖邻近正常组织保护。

总之,术中放疗目前主要用于治疗局部进展期胰腺癌,具有较好的临床效果。临床应用数量将随着术中放疗器械在国内的增多而大幅度提升。为解决胰腺癌术后局部高复发率的问题,对可切除胰腺癌患者进行术中放疗的临床研究也已在进行中,总结并预防术中放疗的相关并发症,将对这一新技术的发展具有重要意义。

#### 参 考 文 献

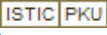
- [1] O'Connor JK, Sause WT, Hazard LJ, et al. Survival after attempted surgical resection and intraoperative radiation therapy for pancreatic and periampullary adenocarcinoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005, 63(4):1060-1066.
- [2] Willett CG, Czito BG, Bendell JC, et al. Locally advanced pancreatic cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(20):4538-4544.
- [3] Yamaguchi K, Kobayashi K, Ogura Y, et al. Radiation therapy, bypass operation and celiac plexus block in patients with unresectable locally advanced pancreatic cancer [J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(65):1605-1612.
- [4] Hiraoka T, Kanemitsu K. Value of extended resection and intraoperative radiotherapy for resectable pancreatic cancer [J]. *World J Surg*, 1999, 23(9):930-936.
- [5] Valentini V, Calvo F, Reni M, et al. Intra-operative radiotherapy (IORT) in pancreatic cancer: joint analysis of the ISORT-Europe experience [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 91(1):54-59.
- [6] Parkman HP, Hasler WL, Fisher RS, et al. American Gastroenterological Association technical review on the diagnosis and treatment of gastroparesis [J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5):1592-1622.
- [7] Jones MP, Maganti K. A systematic review of surgical therapy for gastroparesis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(10):2122-2129.
- [8] Hasler WL. Gastroparesis: pathogenesis, diagnosis and management [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(8):438-453.
- [9] 左明焕, 孙韬, 姜敏, 等. 中医外治法治疗肿瘤术后胃瘫综合征 31 例 [J]. *世界中医药*, 2011, 6(2):124-125.
- [10] van der Gaag NA, de Castro SM, Rauws EA, et al. Preoperative biliary drainage for periampullary tumors causing obstructive jaundice; DRainage vs. (direct) OPeration (DROP-trial) [J]. *BMC Surg*, 2007, 7:3.

(收稿日期:2013-07-12)

## 局部进展期胰腺癌术中放疗后的早期并发症

作者: [张建伟](#), [车旭](#), [陈应泰](#), [冯勤付](#), [兰忠民](#), [王成锋](#), [Zhang Jianwei](#), [Che Xu](#), [Chen Yingtai](#), [Feng Qinfu](#), [Lan Zhongmin](#), [Wang Chengfeng](#)

作者单位: [张建伟,车旭,陈应泰,兰忠民,王成锋,Zhang Jianwei,Che Xu,Chen Yingtai,Lan Zhongmin,Wang Chengfeng\(100021,中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院腹部外科\)](#), [冯勤付,Feng Qinfu\(100021,中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院放疗科\)](#)

刊名: [中华肿瘤杂志](#) 

英文刊名: [Chinese Journal of Oncology](#)

年, 卷(期): 2014, 36(6)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zhzt201406017.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhzt201406017.aspx)