

术中电子线照射治疗腹膜后肉瘤的安全性分析

俞伟, 马林*, 鞠忠建, 巩汉顺
解放军总医院放疗科, 北京 100853

[摘要] 目的: 分析术中电子线放射治疗腹膜后肉瘤的安全性。方法: 选择2008年11月~2010年12月30例腹膜后肉瘤患者行手术联合术中电子线放疗。采用Mobetron 1000移动式电子束术中放疗系统, 靶区为瘤床及肉眼可见肿瘤, 一次给予15 Gy或20 Gy。8例患者术后又行外照射, 剂量50 Gy/25 F。中位随访时间8个月(1~17个月)。结果: 9例(30.0%)患者出现1~2度胃肠道反应; 4例(13.3%)术后出现肠梗阻; 10例(33.3%)术后贫血; 2例(6.7%)术后腹痛。切口愈合时间未见延迟。结论: 术中电子线放疗急性毒副反应较轻, 临床安全性高。

[关键词] 腹膜后肉瘤; 术中放疗; 不良反应

[中图分类号] R735.4

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-7210(2011)05(b)-160-02

Analysis of the safety of intraoperative electron beam radiotherapy for retroperitoneal sarcoma

YU Wei, MA Lin, JU Zhong-jian, GONG Han-shun

Department of Radiation Oncology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

[Abstract] **Objective:** To analyze the safety of intraoperative electron beam radiotherapy (IOERT) for retroperitoneal sarcoma. **Methods:** From Nov 2008 to Dec 2010, 30 patients with retroperitoneal sarcoma received surgical resection and IOERT. Intraoperative radiotherapy was performed with Mobetron mobile electron accelerator, with a single dose of 15 Gy or 20 Gy. Target included tumor bed and residual tumor. Eight patients received post-operative external beam radiotherapy with a dose of 50 Gy/25 F. The median follow-up was 8 months (1-17 months). **Results:** Grade 1-2 gastrointestinal side effects were recorded in 9 patients (30.0%) and intestinal obstruction was noted in 4 patients (13.3%). Ten patients (33.3%) had anemia and 2 (6.7%) had abdominal pain. Delay of healing time was not observed. **Conclusion:** IOERT is safe for treatment due to its minor toxicity.

[Key words] Retroperitoneal sarcoma; Intraoperative radiation therapy; Adverse reaction

腹膜后肉瘤占全部软组织肉瘤的15%左右, 临床上具有肿瘤体积较大和广泛浸润的特点。外科手术切除目前仍是首选的治疗方法, 但术后局部复发率仍然较高。相关临床研究表明, 手术联合放射治疗可有效地改善局控率, 但由于腹膜后胃肠及肾等器官对放射线较敏感, 术后外照射放疗的毒副反应较大, 同时也限制了剂量的提高, 所以影响局控率^[1-2]。术中电子线放疗是指在手术过程中, 对可见的肿瘤或瘤床以电子线进行单次大剂量的照射, 可更好地保护周围的正常组织。解放军总医院自2008年9月在国内率先引进了Mobetron 1000移动式电子束术中放疗系统, 本文对应用这一新技术治疗腹膜后肉瘤的安全性进行评估。

1 材料与与方法

1.1 一般资料

在2008年11月~2010年12月, 我院共行腹膜后肉瘤手术加术中电子线照射30例。男19例(63.3%), 女11例(36.7%)。年龄19~74岁, 中位年龄48岁。病理类型: 脂肪肉瘤16例(53.3%), 恶性纤维组织细胞瘤9例(30.0%), 其他5例(16.7%)。肿瘤T分期: T1期1例(3.3%), T2期24例(80.0%), T3期5例(16.7%)。组织学分级: 高分化(G1)2例(6.7%), 中分化(G2)2例(6.7%), 低分化或未分化(G3)26例(86.6%)。30例患者中原发4例(13.3%), 复发26例(86.7%), 其中复发

* 通讯作者

2次或2次以上者19例(63.3%)。肿块直径 ≥ 10 cm者23例(76.7%), 直径 < 10 cm者7例(23.3%)。

1.2 治疗方法

5例(16.7%)患者行联合脏器切除。30例患者均行术中电子线照射, 其中, 3例(10.0%)患者照射2个部位, 1例(3.3%)患者照射3个部位。术中放疗采用Mobetron 1000移动式电子束术中放疗系统。该设备置于手术室内, 配件术前进行严格消毒。术中根据肿瘤的大小选择不同直径的限光筒, 照射范围为瘤床及肉眼可见肿瘤, 剂量15 Gy 11例(36.7%), 20 Gy 19例(63.3%), 剂量率10 Gy/min。照射能量6 MeV 14例(46.7%), 9 MeV 13例(43.3%), 12 MeV 3例(10.0%)。限光筒直径5~10 cm, 中位直径8 cm。其中8例(26.7%)患者术后又行外照射, 照射剂量50 Gy/25 F。

1.3 随访及观察指标

采用电话或门诊随访, 随访率100%。随访时间1~17个月, 中位随访时间8个月。观察指标主要为切口愈合情况与放疗急性毒副反应, 参照RTOG急性放射损伤分级标准分级。

2 结果

2.1 治疗结果

截至末次随访日, 死亡患者11例(36.7%), 死亡原因均为疾病进展。局部复发患者14例(46.7%), 复发时间术后1~12个月, 中位复发时间4个月。远处转移患者2例(6.7%)。

2.2 急性毒副反应

9例(30.0%)患者出现恶心、呕吐、食欲下降等上消化道反应,其中,1度1例(3.7%),2度8例(26.7%,均为接受术后放疗患者)。4例(13.3%)患者术后出现肠梗阻。10例(33.3%)患者术后住院期间新发贫血13例(43.3%),1度7例(23.3%),2度2例(6.7%),3度4例(13.3%,均为术中出血>3000ml患者)。2例(6.7%)患者术后出现持续性腹痛。

2.3 切口愈合情况

15例(50.0%)甲愈合,14例(46.7%)甲愈合,1例(3.3%)乙愈合。1例(3.3%)患者术后20d发现腹膜后水肿。2例(6.7%)患者出现切口愈合延迟,分别为术后50d和120d,全组患者中位切口愈合时间12d。

3 讨论

腹膜后区是指横膈以下与盆膈以上,腹后壁与后腹膜之间的区域,前方由壁层腹膜所覆盖。腹膜后肉瘤约占全部软组织肉瘤的15%和全部腹膜后肿瘤的45%~55%。病理以脂肪肉瘤多见,其次为平滑肌肉瘤,纤维肉瘤及恶性纤维组织细胞瘤等。手术完整切除依然是目前首选和最有效的治疗方式。然而,由于患者确诊时肿瘤体积通常较大且具有广泛浸润的特点,因此临床手术完整切除率只有50%~80%^[3]。局部复发是腹膜后肉瘤治疗失败及死亡的主要原因,即使完整切除,如无其他辅助治疗,术后5年的局部复发率仍达37%~75%^[4]。Heslin等^[5]报道,即使无瘤生存达5年者,在第二个5年中依然以每年5%的几率出现复发,累积复发率仍有40%。众多临床研究结果表明,手术联合放疗可以提高局控率^[4-5]。但由于受到胃肠道及泌尿器官的耐受性限制,术后外照射难以达到足够的剂量。

术中放疗即在手术过程中对可见的肿瘤、瘤床或淋巴引流区进行单次大剂量照射。与外照射相比,术中放疗具有更精确的靶区定位、更有效地保护照射野周围正常组织以及提高局部照射剂量的优点。此外,单次大剂量照射还可避免分次外照射过程中残存肿瘤细胞的加速再增殖,在提高局部控制率的同时,显著地缩短了治疗时间。虽然术中放疗距今已有100年的历史,但是由于设备的限制,临床应用存在较多困难,所以发展一直较缓慢。虽然目前腹膜后肉瘤术中放疗的临床研究仍较少,但是现有研究表明,手术联合术中电子线照射及术后放疗可以有效的提高腹膜后肉瘤的局控率^[6-8]。Sindelar等^[9]报道了目前唯一一项随机临床研究的结果,与单纯外照射相比,联合术中电子线照射可显著延长中位局部无复发时间,从38个月延长至127个月,但对无瘤生存率和中位生存期均无影响。本研究随访时间较短,但1年的死亡率及局部复发率仍明显高于文献报道水平,考虑主要因为本研究中绝大部分为多次复发患者;同时,86.6%的患者组织学分级分化差,76.7%的患者肿块直径≥10cm。

在既往相关报道中^[10],术中电子线放疗的急性毒副反应主要为恶心、呕吐和食欲下降等1~2度的胃肠道反应,但这与患者是否接受术后放疗有明显关系。晚期毒副反应主要为外周神经损伤,最高发生率为60%。其他晚期反应包括腹膜后局部纤维化引起的输尿管压迫及瘘道形成等。本研究

中,9例发生1~2度胃肠道反应的患者中8例接受了术后放疗。4例肠梗阻患者均有2次以上腹部手术史。贫血与肿瘤本身及治疗方式有关。本研究中,贫血发生率为43.3%,不能除外放疗的原因,但至随访日,上述患者血红蛋白均恢复至正常范围,其中4例3度贫血的患者术中失血较多。在2例切口愈合延迟的患者中,1例由术后切口感染所致;另外1例患者经过多次手术且局部行过微波热凝固治疗,考虑和此有关。全组患者总体切口愈合时间未见延迟。由于随访时间较短,本研究中尚未见外周神经损伤及局部纤维化等晚期毒副反应。

本研究中所采用的Mobetron 1000移动式电子线术中放疗系统是目前最先进的术中放疗设备,具有移动方便、剂量率高等优点。由于设备置于手术室内,有效减少了术中转运患者造成的手术时间延长及感染、麻醉意外等情况的发生。随着相关人员间配合熟练程度的提高,目前术中放疗所需的时间约为30min,未明显延长整台手术的时间,得到了外科医生的认可。

本研究初步结果显示,术中电子线照射未明显增加术后并发症或延长手术时间,急性毒副反应较小,临床安全性高,值得进一步推广应用。

【参考文献】

- [1] Jones JJ, Catton CN, O'Sullivan B, et al. Initial results of a trial of preoperative external-beam radiation therapy and postoperative brachytherapy for retroperitoneal sarcoma [J]. *Ann Surg Oncol*,2002,9(4):346-354.
- [2] Ballo MT, Zagars GK, Pollock RE, et al. Retroperitoneal soft tissue sarcoma: an analysis of radiation and surgical treatment [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2007,67(1):158-163.
- [3] Porter GA, Baxter NN, Pisters PW. Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy [J]. *Cancer*, 2006,106(7):1610-1616.
- [4] Pawlik TM, Ahuja N, Herman JM. The role of radiation in retroperitoneal sarcomas: a surgical perspective [J]. *Curr Opin Oncol*,2007,19(4): 359-366.
- [5] Heslin MJ, Lewis JJ, Nadler E, et al. Prognostic factors associated with long-term survival for retroperitoneal sarcoma: implications for management [J]. *J Clin Oncol*,1997,15(8):2832-2839.
- [6] Gieschen HL, Spiro IJ, Suit HD, et al. Long-term results of intraoperative electron beam radiotherapy for primary and recurrent retroperitoneal soft tissue sarcoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2001,50(1):127-131.
- [7] Krempien R, Roeder F, Oertel S, et al. Intraoperative electron-beam therapy for primary and recurrent retroperitoneal soft-tissue sarcoma [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2006,65(3):773-779.
- [8] Dziejewski W, Rutkowski P, Nowecki ZI, et al. Surgery combined with intraoperative brachytherapy in the treatment of retroperitoneal sarcomas [J]. *Ann Surg Oncol*,2006,13(2):245-252.
- [9] Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial [J]. *Arch Surg*,1993,128(4):402-410.
- [10] Petersen IA, Haddock MG, Donohue JH, et al. Use of intraoperative electron beam radiotherapy in the management of retroperitoneal soft tissue sarcomas [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2002,52(2):469-475.

(收稿日期:2011-01-18)