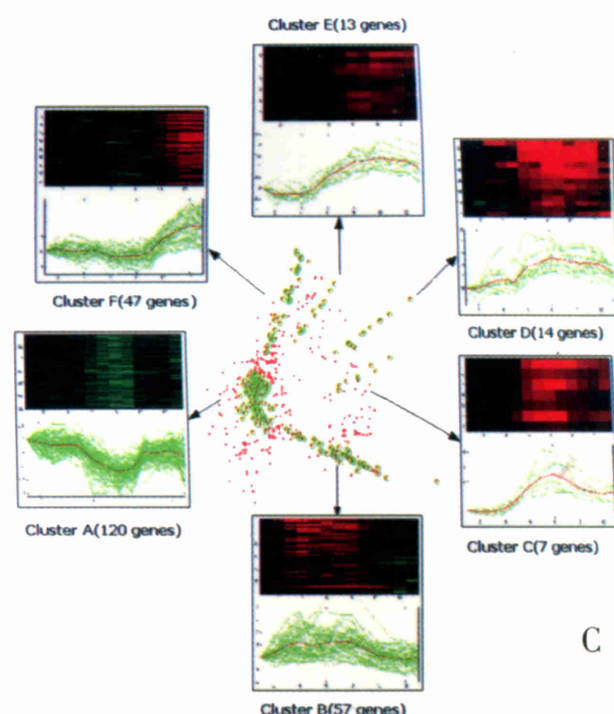


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (Volume 11 Number 10)



10/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑
潘伯荣
总编辑
马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●		2003 年 10 月 15 日 第 11 卷 第 10 期 (总第 114 期)
述 评	1465 复杂性疾病生物信息学研究的策略与方法 李梢, 张学工, 季梁, 李衍达	
幽门螺杆菌	1470 幽门螺杆菌黏附素基因 babA ₂ 的克隆、序列测定及其生物信息学分析 白杨, 黄文, 王继德, 张兆山, 周殿元, 张亚历 1475 幽门螺杆菌 HspA 与大肠杆菌 LTB 基因融合及表达 郭红, 邹全明, 赵晓晏, 吴超 1480 人幽门螺杆菌热休克蛋白 A 编码基因的克隆、表达及抗原性研究 姜政, 蒲丹, 黄爱龙, 陶小红, 王丕龙 1485 幽门螺杆菌对克拉霉素耐药的分子基础 郝庆, 李岩, 高红, 张显忠	
基础研究	1488 氧化苦参碱对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化 I, III, IV 型胶原表达的影响 陆伦根, 曾民德, 茅益民, 李继强, 邱德凯, 杨文卓, 贾一韬, 曹爱平 1492 粉防己碱、大黄与潘生丁抗肝纤维化作用比较 王如涛, 陈颖伟, 卫新革, 徐芹芳, 李定国 1497 珍珠梅水提物对大鼠肝损伤的保护作用 张学武, 朴龙, 刘超, 孙权, 金海玲, 尹宗柱 1500 乙型肝炎病毒 S 基因系列单突变克隆人工构建 余祖江, 杨东亮, 张俊, 郝友华, 王宝菊, 郝连杰 1505 急性胰腺炎大鼠肝脏 NF- κ B 对 ICAM-1 表达的调控及其意义 石力, 田伏洲, 黄大熔, 李旭, 赵碧, 顾大勇, 唐旭东, 王雨 1508 丁酸钠对结肠癌细胞株 HT-29 组织蛋白酶 D 表达水平的影响 李曦, 罗和生, 李凡 1511 国人青年结直肠癌解剖部位分布及临床病理特点 谢正勇, 卿三华 1515 慢性乙型肝炎病毒清除自杀基因平衡制约载体系统的构建 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1520 人工构建含丙型肝炎病毒核糖体插入位点的双顺反子表达载体 阙全程, 余祖江, 雷延昌, 杨东亮, 郝连杰 1524 溃疡性结肠炎患者肠黏膜 Th1/Th2 类细胞因子 m-RNA 的表达 崔海宏, 陈村龙, 杨玉捷, 张祚建, 张耀东, 崔耀升	
临床研究	1528 自膨胀金属支架治疗晚期食管癌吞咽困难 26 例 张朋彬, 赵晓晏, 李宜辉, 达四平 1531 胃癌组织 CD ₄₄ v9 和 MMP-2 基因的表达 张翠萍, 田宇彬, 赵清喜, 武军, 梁永信 1535 奥沙利铂综合治疗胃癌的疗效及机制 林万隆, 李定国, 陈强, 陆汉民, 马小明, 孙培龙 1540 聚合酶链反应检测 SEN 病毒 D 型和 H 型方法的建立及初步应用 唐蔚, 彭晓谋, 张瑛, 王辉, 蒋晓玲, 周伯平 1544 肝病患者血清 IGF-I 和 IGF-II 的变化 邵静鸣, 俞丽芬, 张曙, 吴云林 1547 ERCP 对儿童胰腺炎的诊断与治疗价值 李兆申, 许国铭, 施新岗, 邹晓平, 金震东, 孙振兴 1550 急性胆源性胰腺炎内镜诊治疗效及安全性 王东, 李兆申, 张文俊, 潘雪, 孙振兴, 邹晓平 1554 胰腺癌组织 ChAT, GAD65 和 PKC 酶活性的表达 杨竹林, 王群伟, 邓星辉, 李代强, 吕芳, 李永国 1558 国人胆囊结石的形态结构特征 吴杰, 杨海珉, 李静仪, 宋一德, 刘刚 1563 结核性腹膜炎与恶性腹水端粒酶活性 赵金满, 李福才, 于继红, 崔巍, 傅宝玉, 沙文阁	
科研方法	1566 山莨菪碱联用地塞米松治疗腹部外科疾病并发 MODS 临床研究的操作方案 岳茂兴	
文献综述	1569 门脉高压性肠病 尹朝晖, 刘浔阳 1572 肝纤维化治疗研究进展 叶方鹏, 肖冰, 张万岱 1576 现代肝脏局部解剖在活体部分肝移植应用的研究进展 方驰华, 朱新勇 1581 生长抑素类似物治疗肝细胞肝癌的抗肿瘤作用及其机制 冒海蕾, 黄介飞 1588 胰头部解剖在扩大胰十二指肠切除术中的应用 方驰华, 马俊勋, 钟世镇 1593 p53 基因在肿瘤基因治疗中的研究进展 张艳, 何凤田 1597 血管抑素的研究进展 陈建发, 黄宗海 1601 TGF β -Smad 信号转导通路与肝纤维化 吴晓玲, 曾维政, 王丕龙 1606 消化管发育中上皮细胞凋亡研究进展 李均, 汪维伟 1609 生物芯片技术及其在消化系统疾病研究中的应用 蒋业贵, 李兆申	

文献综述	1614 Wilson病的诊断和治疗 林连捷, 郑长青 1618 E- 钙粘蛋白与食管癌侵袭转移的关系 吴静, 薛群基, 刘维民, 王爱勤, 寇伟 1621 胰腺癌的光动力学治疗 丁新民, 顾瑛, 刘凡光 1624 Ets 转录因子家族在发育和肿瘤发生中作用的研究进展 张健, 高福禄, 刘芝华 1628 核因子-κB 与细胞凋亡关系的研究进展 於亮亮, 于皆平, 罗和生, 于红刚
研究快报	1632 paxillin 在胃腺癌中的表达及临床意义 田素芳, 熊永炎, 余少平, 汪必成 1634 丹参对 TGF-β1 刺激的 NIH/3T3 细胞 <i>c-fos</i> mRNA 表达和 AP1 蛋白结合活性的影响 胡旭东, 王晓玲, 童普德, 吴小江, 刘平 1636 左旋精氨酸对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用 郝悦, 周新民 1638 端粒酶在大肠癌细胞中的活性表达及临床意义 鲁明良, 林富林, 郑国宝, 姜朝晖 1640 多种因子在门脉高压大鼠结肠黏膜中的表达 尹朝晖, 刘浚阳, 黄飞舟, 黄穰浪, 任树平 1642 黄连素对 HT-29 人结肠癌细胞系 Ca ²⁺ 的抑制作用 台卫平, 罗和生 1645 DPC4 蛋白在不同病理分期的结肠肿瘤中的表达 唐朝晖, 邹声泉, 杨想平, 陈启奇 1646 Genistein 和 PD98059 对 aFGF 及 bFGF 诱导的 CCL229 细胞增生的抑制作用 尚海, 张颐, 单吉贤 1649 CO ₂ 气腹对肠道菌群生物学特性影响的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1652 CO ₂ 气腹对大鼠胃肠肌电作用的实验研究 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿 1654 CO ₂ 气腹对胃黏膜血管活性肠肽及 P 物质含量的影响 周丁华, 卫冰, 李宁, 黎介寿
临床经验	1656 腹腔严重感染致多器官功能障碍的临床救治新对策 岳茂兴 1657 解毒固本冲剂治疗腹腔感染合并全身炎性反应综合征的临床研究 姜玉峰, 岳茂兴 1659 TIPSS 和 EVS 治疗食管静脉曲张破裂出血的临床分析 诸葛宇征, 王英德, 刘丽娜, 宫爱霞, 赵钢
消 息	1504 中国科技期刊走向世界的步伐正在加快 1568 欢迎订阅 2004 年度世界华人消化杂志 1571 欢迎订阅 2004 年度 World Journal of Gastroenterology® 1580 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1613 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台 1655 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助
封面故事	1553 清华大学生物信息学研究所、生物信息学教育部重点实验室

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(月刊)

创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-10-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 朱丽虹
排版 李少华
校对 李天华

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail: wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内: 北京报刊发行局
国外: 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外
检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PЖ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目次数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期 24.00 元 全年 288.00 元	1401004000050

www.wjgnet.com

胰腺癌的光动力学治疗

丁新民, 顾 瑛, 刘凡光

丁新民, 顾瑛, 刘凡光, 中国人民解放军总医院激光科 北京市 100853
项目负责人: 顾瑛, 100853, 北京市复兴路28号, 中国人民解放军总医院激光科.
电话: 010-66939394
收稿日期: 2002-11-06 接受日期: 2002-11-16

摘要

胰腺癌的发病率有逐年增高的趋势,但目前对胰腺癌的处理疗效欠理想.光动力学治疗(Photodynamic therapy, PDT)有望成为胰腺癌综合治疗中可选择的手段之一,研究发现光敏剂可在胰腺癌组织内有选择性滞留,PDT后可引起胰腺癌组织坏死,延长患者的生存期.PDT胰腺癌主要并发症为穿刺部位的疼痛、出血和术后胆道梗阻.

丁新民, 顾瑛, 刘凡光. 胰腺癌的光动力学治疗. 世界华人消化杂志 2003;11(10):1621-1623

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1621.asp>

0 引言

胰腺癌主要是指胰腺外分泌腺癌,约占各种肿瘤发病率的1-4%,消化道肿瘤的8-10%.全球胰腺癌的发病率有逐年增高的趋势,近20a来我国胰腺癌的发病率已增加1-5倍.2000年的胰腺癌死亡率,在美国已位列因肿瘤死亡的第4位,我国为第5-7位.胰腺癌的首选方法为手术切除,但胰腺癌多不易早期发现,手术切除率较低,约5-20%,手术时已有40-50%以上为晚期和出现远处转移.胰腺癌的手术复杂,手术相关的死亡率约3-8%,术后并发症发生率达20%以上.且手术的效果也不甚理想,术后中位生存期为13-17mo,5a生存率仅5-15%.胰腺癌是放、化疗不敏感型肿瘤,化疗、放疗或二者联合,对患者的生存期延长并不明显.虽手术、放疗、化疗或综合治疗后,胰腺癌的预后仍较差,诊断后的1a生存率约10%,中位生存期没有转移和有转移的分别为6-10mo和3-6mo^[1-3].可见,要提高胰腺癌患者的生存率,还有必要寻求新的治疗方法.最近的临床研究发现,光动力学治疗有望成为治疗胰腺癌的新手段^[4].

1 PDT 概述

PDT是1970年代初发展起来的一种治疗肿瘤的方法,是指光敏剂(Photosensitizer)进入人体后,可有选择性的聚集在肿瘤组织,被照射在肿瘤组织的合适波长光激发后,在肿瘤组织内发生一系列的光化学反应,产生一些中间活性物质,而发挥治疗肿瘤作用.目前普遍认为这些中间活性物质主要为活性氧物质(reactive oxygen

species, ROS). PDT治疗肿瘤主要通过三方面机制: (1)直接杀死肿瘤细胞; (2)破坏肿瘤组织内的血管,阻断肿瘤的血供; (3)免疫调节作用^[5].

光敏剂是指能吸收特定波长光的能量并传递给周围的分子,从而产生活性氧等毒性物质的一类化学物质.血卟啉衍生物(HPD)类是最常用的第一代光敏剂,目前已有加拿大、美国、俄罗斯、法国、荷兰和日本等多国政府批准应用于多种肿瘤的治疗,其中光敏素II(Photofrin II, PII)是被最广泛应用的HPD类光敏剂之一^[4]. HPD类光敏剂在临床上应用还存在一些缺陷: 如他们多为混合物,储存的条件和时间不同,最终成分可不相同; 他们的最长激发波长在630nm,此波长穿透的组织深度有限(小于0.5cm),限制了PDT在较大肿瘤上的应用; PII只有注射剂量的0.1-3%集聚在肿瘤组织,组织选择性差,而在皮肤内的滞留时间超过2mo,需避光时间长^[6]. 因此在第一代光敏剂的基础上,相继开发了第二、三代光敏剂. 第二代光敏剂有卟啉(Porphyrin)和卟啉相关化合物(Porphyrin related compounds),如苯并卟啉衍生物单酸(BPD-MA, Verteporfin)、酞菁类(Phthalocyanines)、四间-羟基苯基二氢卟吩(Temoporfin, m-THPC),德州卟啉(Texaphyrins)、N-天门冬酰基二氢卟吩e6(N-aspartyl chlorin e6, NPe6), 金丝桃素(hypericin)等. 第二代光敏剂在对组织的选择性、单线氧的产率和受激发的波长方面,较第一代光敏剂有所改善. 目前他们多处在临床I-III期研究阶段,尚无批准正式临床应用^[7]. 第三代光敏剂是在第二代光敏剂的基础上交联上特殊的物质,更加提高了对肿瘤组织的选择性.交联上的物质简单的有多聚体(Polymers)和脂质体(Liposomes),复杂的有肿瘤组织表达的抗原或受体相应的抗体或配体等.目前第三代光敏剂多处在实验室研究阶段.光敏剂在能量的传递过程还可产生荧光,因此除治疗外尚可用于检测.

2 PDT 胰腺癌的实验研究

早在1987年就有PDT胰腺癌的实验研究报道^[8]. 细胞或动物实验发现,第一代光敏剂^[9]和第二代光敏剂的酞菁(PC)^[10]、脱镁叶绿素甲酯酸A (Pheophorbide A, PH-A)^[11, 12]、m-THPC^[13, 14]、5-氨基乙酰丙酸(5-ALA)^[15]及金丝桃素^[16]等,均是PDT胰腺癌有效的光敏剂.

Schroder et al 用¹²⁵I标记的二血卟啉醚(DHE),经血管注入叙利亚金鼠3h后,胰腺癌区域的DHE浓度是非肿瘤区域的2.4倍. PDT后,胰腺的肿瘤区域发生广

泛的坏死,而正常区域无明显的变化,但高达57% (4/7)动物发生十二指肠和空肠穿孔而引起死亡^[9]. Chatlani et al^[10]应用化学提取和荧光显微镜检测发现,偶氮丝氨酸(azaserine)诱导的仓鼠胰腺癌组织内酞菁的浓度比正常胰腺组织高. PDT造成正常胰腺组织坏死的参数(光敏剂的给药浓度和光剂量)阈值是造成胰腺癌组织坏死的7倍,除与酞菁在肿瘤区域的浓度较高外,也可能与正常组织表达抗单线氧物质相关. Aprahamian et al^[11]给Lewis小鼠静注3 mg/kg⁻¹ PH-A 24 h后,胰腺癌组织滞留的浓度是正常胰腺组织的6.7倍. 在小鼠体内PH-A主要被网状内皮系统吸收,皮肤的浓度很低,提示PH-A引起皮肤光敏反应应用较弱,比第一代光敏剂更适合于胰腺癌的治疗. 如PH-A剂量提高为9 mg/kg⁻¹,静注24 h后偶氮丝氨酸诱导的胰腺癌组织内的PH-A的浓度是正常胰腺组织内的13.5倍. 治疗组的9只小鼠中有6只生存期超过120 d,而对照组的36只荷瘤小鼠均在35 d内死亡($P < 0.01$). PDT后正常胰腺和肝门区未受明显损伤,但均发生不同程度的十二指肠损伤^[12]. Milky et al研究发现,mTHPC在肿瘤组织中约4-5 d达到最高浓度,而在正常胰腺组织只需2-4 d. 可用mTHPC在不同组织达到最高浓度的时间差,来提高PDT时选择性. mTHPC-PDT后约3 d,肿瘤坏死区域的直径达到最大. 相同PDT参数下肿瘤坏死的直径与激光照射的方法有一定的关系,持续(continuous)照射坏死直径约8.7 mm,间隙性(fractionated)照射约可达12.4 mm. mTHPC-PDT后主要并发症为十二指肠穿孔,偶有可逆性的胆道梗阻^[13,14].

应用这些光敏剂进行PDT对靶组织有一定的选择性,这可能与光敏剂在靶组织内分布的特性及靶组织自身的特性相关. 动物实验也揭示,十二指肠穿孔是PDT后主要的并发症,此致命性的并发症在一定程度上阻碍了胰腺癌PDT进一步的临床研究.

3 PDT胰腺癌的临床研究

Bown et al考虑到实验研究所用的动物多为啮齿类动物,人类的十二指肠壁要比啮齿类动物的厚,理论上人类胰腺癌PDT后发生十二指肠穿孔的机率会低一些. 因此他们从1996-11开展PDT胰腺癌的临床研究,最近报道了16例胰腺癌患者PDT的I期临床研究结果^[4]. 这是目前首次也是惟一的一项PDT胰腺癌的临床研究报道,为PDT胰腺癌适应证的选择、具体操作及术后情况的了解提供了一定的帮助.

3.1 入选患者的情况(适应证) 纳入的病例均已不适宜手术治疗,但有远处转移或预期寿命小于3 mo的病例排除在外, PDT前患者Karnofsky状态评分超过60%,也未经任何治疗. 本组临床研究的病例均来自伦敦Middlesex医院胰腺胆道科,共有16例,年龄46-77岁(中位年龄66岁). 11例是胰头癌,3例为壶腹周围癌(其中2例已浸润到胰头),另外2例为原发部位不详的

胰头部位肿瘤,所有患者均经病理证实. 根据UICC的TNM分期,I期2例,II期8例,III期6例. 经ERCP和双时相对比增强螺旋CT检查及胰腺外科医生会诊,所有患者均不能手术,不能手术的原因,14例为肿瘤浸润大血管(肠系膜上静脉12例,肠系膜上动脉3例,门静脉6例,胃十二指肠动脉2例),2例无大血管浸润但一般情况差. 在PDT前已明确诊断的时间1-5 mo(平均2.5 mo),多是诊断后不能确定最佳治疗方案而延误了时间.

3.2 PDT的操作 此项研究所选用的光敏剂为mTHPC,理由是他们的动物实验发现mTHPC导致肿瘤坏死的直径最大,且所需的光功率也最小-即mTHP所需的照光时间最短. mTHPC经专用的溶剂溶解并用特定的滤器滤过后,以0.15 mg/kg⁻¹剂量缓慢静脉注射. mTHPC注射3 d后,进行照光. 照光前给予镇静剂和镇痛剂,局麻后在B超和CT双重引导和定位下,经上腹部皮肤插入6枚以上19G穿刺针,各穿刺针均达肿瘤的最深处,针尖的间距约1.5 cm,穿刺针的数量由肿瘤大小和部位所决定. 激光通过光束分离器(beam splitter)耦合入四根0.4 mm的光纤中,光纤通过穿刺针导入,超出针头3 mm直接与肿瘤组织接触. 确定穿刺针和光纤位置无误,每根光纤给予功率100 mW(此功率光纤周围的血液凝固作用最弱,光纤能量可最大限度传送于组织),当能量达到预定目标后,CT引导下后退穿刺针和光纤1 cm,应用相同的功率和能量照光,保证照光范围基本覆盖整个肿瘤组织,每个点预定的照光能量约20-40 J(能量增加,肿瘤坏死的直径并不增加而并发症增多,因此有13例患者所用能量为20 J),每例患者总能量的范围40-480 J(中位能量240 J). 1例壶腹部癌患者,第一次经皮穿刺插入的光纤基本滑入癌旁的正常胰腺组织而未行PDT,之后在内镜引导下把弥漫性光纤插入远端的胆总管进行照射.

3.3 PDT后的情况 PDT后患者的生存期4-30 mo(中位9.5 mo),有1例随访31 mo仍存活. 诊断后的生存期6-34 mo(中位12.5 mo),1例已超过35 mo仍存活. 有3例患者PDT恢复后进行了化疗,他们的生存期分别为11 mo、12 mo和15 mo. 应用双时相对比增强螺旋CT监测PDT后反应,治疗区出现新的非增强区域(对1例患者的非增强区针吸活检提示为坏死的肿瘤,但活检引起患者的不适和少量出血,因此随后患者没有进行活检),10例患者在治疗区周围出现水肿. 多数的肿瘤坏死区恢复后,大小没有变化,有3例因坏死物吸收而皱缩.

PDT后所有患者均出现上腹痛,多需使用鸦片类镇痛剂才能缓解,腹痛多在48 h内缓解. 5例患者PDT后出现腹泻(其中3例PDT前就有间歇性腹泻),经胰腺功能替代治疗后治愈. PDT后有1例需胰岛素替代治疗,1例需口服降糖药治疗. PDT后住院时间方面,1例因消化道大出血而住院26 d,1例因持续性厌食需

胃造口喂养而住 30 d, 其他患者住院时间为 5-9 d (中位 7 d). PDT 前所有患者均有梗阻性黄疸, 经放胆道支架而缓解. PDT 后可使支架变形, 本组 6 例行预防性更换胆道支架, 3 例发生胆管炎 (其中 2 例胆管远端塑料支架受到狭窄的十二指肠明显挤压, 重置支架存在技术上的困难), 3 例进展为难治性梗阻性黄疸. 本组虽有十二指肠壁的坏死, 约 PDT 6 wk 后基本已愈合, 并未发生动物实验常见的十二指肠穿孔, 但有 2 例因坏死面积较大愈合后出现了十二指肠狭窄. 6 例患者在穿刺的部位出现了出血, 有 2 例需输血纠正. 胰腺炎不是常见的并发症, 本组 PDT 后均未发生. 有 1 例患者在穿刺部位出现肿瘤种植, 经局部切除和放疗治愈. 本组未发生 PDT 相关的死亡.

可见 PDT 可引起胰腺癌组织坏死, 延长患者的生存期. PDT 术后的并发症主要为疼痛、胆道梗阻和出血. PDT 后仍可联合化疗等.

总之, PDT 胰腺癌技术要求高, 且胰腺附近重要脏器和血管较多, 如操作不慎可带来严重的并发症, 因此 PDT 应用于胰腺癌的治疗, 尚需更多的临床研究来权衡其利弊. 但应用目前的手段 (手术、化疗和放疗) 综合治疗胰腺癌的疗效欠佳时, PDT 有望成为胰腺癌综合治疗中可选择的方法之一.

4 参考文献

- Schafer M, Mullhaupt B, Clavien PA. Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg* 2002;236:137-148
- Heinemann V. Present and future treatment of pancreatic cancer. *Semin Oncol* 2002;29:23-31
- 刘民培, 马景云, 潘伯荣, 马连生. 中国胰腺癌的研究. *世界华人消化杂志* 2001;9:1103-1109
- Bown SG, Rogowska AZ, Whitelaw DE, Lees WR, Lovat LB, Ripley P, Jones L, Wyld P, Gillams A, Hatfield AW. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas. *Gut* 2002;50:549-557
- Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbek M, Moan J, Peng Q. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:889-905
- Moore JV, West CM, Whitehurst C. The biology of photodynamic therapy. *Phys Med Biol* 1997;42:913-935
- Sharman WM, Allen CM, van LJE. Photodynamic therapeutics: basic principles and clinical applications. *DDT* 1999;4:507-517
- Mang TS, Wieman TJ. Photodynamic therapy in the treatment of pancreatic carcinoma: dihematoporphyrin ether uptake and photobleaching kinetics. *Photochem Photobiol* 1987;46:853-858
- Schroder T, Chen IW, Sperling M, Bell RH Jr, Brackett K, Joffe SN. Hematoporphyrin derivative uptake and photodynamic therapy in pancreatic carcinoma. *J Surg Oncol* 1988;38:4-9
- Chatlani PT, Nuutinen PJ, Toda N, Barr H, MacRobert AJ, Bedwell J, Bown SG. Selective necrosis in hamster pancreatic tumours using photodynamic therapy with phthalocyanine photosensitization. *Br J Surg* 1992;79:786-790
- Whitaker CJ, Battah SH, Forsyth MJ, Edwards C, Boyle RW, Matthews EK. Distribution of pheophorbide A in normal tissues and in an experimental pancreatic cancer in rats. *Anticancer Drug Des* 1993;8:101-114
- Evrard S, Keller P, Hajri A, Balboni G, Mendoza-Burgos L, Damge C, Marescaux J, Aprahamian M. Experimental pancreatic cancer in the rat treated by photodynamic therapy. *Br J Surg* 1994;81:1185-1189
- Mikvy P, Messmann H, Pauer M, Stewart JC, Millson CE, MacRobert AJ, Bown SG. Distribution and photodynamic effects of meso-tetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC) in the pancreas and adjacent tissues in the Syrian golden hamster. *Br J Cancer* 1996;73:1473-1479
- Mikvy P, Messman H, MacRobert AJ, Pauer M, Sams VR, Davies CL, Stewart JC, Bown SG. Photodynamic therapy of a transplanted pancreatic cancer model using meta-tetrahydroxyphenylchlorin (mTHPC). *Br J Cancer* 1997;76:713-718
- Regula J, Ravi B, Bedwell J, MacRobert AJ, Bown SG. Photodynamic therapy using 5-aminolaevulinic acid for experimental pancreatic cancer-prolonged animal survival. *Br J Cancer* 1994;70:248-254
- Liu CD, Kwan D, Saxton RE, McFadden DW. Hypericin and photodynamic therapy decreases human pancreatic cancer in vitro and in vivo. *J Surg Res* 2000;93:137-143



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

