

光动力治疗食管癌26例

潘林娜, 张志燕, 李曼, 苏蓉玲

■背景资料

与手术、放射治疗相比, PDT具有相对侵入性低, 作用靶点准确; 相对于放疗, 能以重复剂量应用而无总剂量限制; 应用方便, 且无重大副作用。关于PDT在肿瘤治疗方面的临床应用国内外均有较详实的报道, 但对光化学疗法改善消化道肿瘤患者生活质量的研究未见报道。

潘林娜, 张志燕, 李曼, 苏蓉玲, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院腔镜室 黑龙江省哈尔滨市 150040

通讯作者: 潘林娜, 150040, 黑龙江省哈尔滨市南岗区哈平路150号, 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院腔镜室。limanl2488@hotmail.com

电话: 0451-82081615 传真: 0451-86663760

收稿日期: 2005-11-08 接受日期: 2005-12-02

Effect of photodynamic therapy for esophageal carcinoma in near future

Lin-Na Pan, Zhi-Yan Zhang, Man Li, Rong-ling Su

Lin-Na Pan, Zhi-Yan Zhang, Man Li, Rong-Ling Su, the Affiliated Cancer Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Lin-Na Pan, the Affiliated Cancer Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150040, Heilongjiang Province, China. limanl2488@hotmail.com

Received: 2005-11-08 Accepted: 2005-12-02

Abstract

AIM: To discuss the clinical efficacy and effect of photofrin photodynamic therapy (PDT) in treatment of patients with esophageal carcinoma.

METHODS: Twenty-six esophageal carcinoma patients treated with conservative method were involved in this study. All patients were then treated with PDT under endoscope. Endoscopy was performed to determine the tumor response to PDT. The patients were followed up by WHOQOL-BREF to investigate the quality of life (QOL) and the survival time of patients as well as the side effect of PDT.

RESULTS: The total rate of effective PDT was 76.9%(20/26), and patients whose clinical symptoms alleviated covered a percentage of 80.8%(21/26). The half-year survival rate for the patients was 73.1%(19/26). The QOL of patients was significantly improved in physiological and psychological domains 3 mo after PDT ($F = 4.827$, $P < 0.05$).

CONCLUSION: PDT is effective and safe in the treatment of middle- or late-stage esophageal

carcinoma.

Key Words: Photochemotherapy; Esophageal carcinoma; Clinical efficacy; Quality of life

Pan LN, Zhang ZY, Li M, Su RL. Effect of photodynamic therapy for esophageal carcinoma in near future. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(5):530-532

摘要

目的: 探讨光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)对食管癌的治疗效果及其对患者生活质量的影响。

方法: 选用保守方法治疗的中晚期食管癌26例, 全部患者进行内镜下PDT。于治疗前及治疗后复查内镜并进行临床症状评定, 并对患者采用世界卫生组织生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)进行调查, 随访生活质量、生存时间, 观察毒副作用。

结果: 光动力治疗后总有效率76.9%(20/26), 临床症状缓解率80.8%(21/26); 半年生存率73.1%(19/26)。与治疗前比较, 患者PDT后3 mo生理和心理领域的的生活质量差异有显著性意义($F = 4.807$, $P < 0.05$)。

结论: PDT可显著改善食道癌患者的临床症状和生活质量, 毒副反应小, 耐受性好, 是一种较好的治疗中晚期食道癌的有效手段。

关键词: 光动力学疗法; 食管癌; 疗效; 生活质量

潘林娜, 张志燕, 李曼, 苏蓉玲. 光动力治疗食管癌26例. 世界华人消化杂志 2006;14(5):530-532

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/530.asp>

0 引言

光敏效应是德国学者Raab 1887年首次发现的, 自1960年代在美国首次临床应用以来, 随着激光和光敏技术的进步和内镜应用范围的不断扩大, 光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)迅速发展, 成为普及全球, 适用于体表和内脏肿瘤

及相关疾病的安全有效的新方法^[1-3], 具有并发症少、实施简便、可反复实施等优点. 该疗法还可联合其他疗法包括化疗、放疗等. 我院应用该疗法治疗食道癌26例, 现就其近期疗效分析报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选用2004-06/2005-06因吞咽困难等症状到本院就诊, 经内镜和病理确诊的食道癌患者26例, 其中男性25例, 女性1例; 年龄56-74岁, 平均63岁. 其中病灶位于食管上中段者17例, 位于下段者9例; 病理诊断均为鳞癌; 病变长度3-5 cm者8例, >5 cm者18例, 最长者达10 cm.

1.2 方法 采用DIOMED630光动力治疗系统, 治疗光波长630 nm, 患者静脉注射光敏剂24 h后进入内镜室进行光动力治疗, 根据肿瘤大小选择治疗剂量, 200-300 J/cm², 一般为250 J/cm², 如肿瘤向腔内突出明显或浸润较深, 则选用较大剂量300 J/cm², 如肿物较小, 浸润较浅, 则选用较小剂量200 J/cm². 治疗时顺内镜活检孔道插入光纤, 待光纤到达肿瘤部位时, 开启光动力治疗仪激发光纤输出红光, 照光时间一般为15-30 min, 静脉注射光敏剂48 h后行第2次光动力治疗, 72 h后行第3次光动力治疗, 方法及监测同前. 总治疗剂量为1 100-4 200 J(平均为2 237.5 J).

1.2.1 评估标准 疗效标准: 分级采用全国与国际通用标准, 即完全效应(CR): 肿瘤完全消失, 病理活检阴性, 持续1 mo以上; 明显效应(PR): 肿瘤最大径和其垂直径或肿瘤高度的乘积缩小50%以上, 并持续1 mo; 稍有效应(MR): 肿瘤缩小不及50%, 并持续1 mo; 无效(NR): 肿瘤无变化或增大.

1.2.2 生活质量指标 采用世界卫生组织生活质量测定量表简表WHOQOL-BREF中国版, 分别在治疗前及治疗后第3, 6 mo对生存患者进行调查, 如患者能阅读量表, 则由其独立填写或回答, 否则由调查者帮助阅读或填写. 得分越高, 生活质量越好.

1.2.3 主要结局观察指标 (1)患者治疗后生存期; (2)治疗前后临床症状、肿瘤指标、内镜表现改善情况; (3)生活质量指标变化情况; (4)并发症及毒副反应.

统计学处理 计数资料用百分数表示, 计量资料用mean±SD表示. 计量资料自身前后对比采用t检验, 由SPSS 10.0统计软件包处理.

表 1 PDT术后患者临床症状改善情况

主要症状	n	完全缓解	部分缓解	无效
吞咽困难	18	8	8	2
胸痛	8	3	2	3

表 2 PDT治疗后疗效情况

诊断	n	PR (%)	MR (%)	NR (%)	CR+PR (%)
食道癌	26	20 (76.9%)	4 (15.4%)	2 (7.7%)	20 (76.9%)

表 3 生活质量治疗前后变化

项目	治疗前	治疗后	
		3 mo	6 mo
生理领域	46.4 ± 15.6	59.5 ± 12.1 ^a	38.3 ± 15.9
心理领域	56.3 ± 17.1	67.5 ± 11.5 ^a	48.5 ± 15.3
社会关系领域	55.6 ± 20.1	62.8 ± 18.9	46.7 ± 19.1
环境领域	54.0 ± 17.0	56.0 ± 14.2	50.6 ± 16.0

^aF = 4.807, P < 0.05 vs 治疗前.

2 结果

2.1 随访时间和生存期 26例患者平均随访时间5.3(0.5-14) mo; 半年生存率为73.1%(19/26).

2.2 临床症状、肿瘤指标改善情况 所有患者总的临床症状缓解率为80.8%(21/26)(表1). 本组26例患者中, PR 20例(76.9%), MR 4例(15.4%), NR 2例(7.7%), 总有效率(CR+PR)为76.9%(表2).

2.3 生活质量指标变化情况(表3) 本研究各阶段生存患者均全部完成量表调查.

2.4 不良反应及并发症 26例患者仅有1例出现皮肤过敏反应, 为轻度皮肤潮红, 应用抗过敏治疗和加强避光后好转, 光敏剂不良反应发生率为3.8%(1/26).

3 讨论

光动力治疗(photodynamic therapy, PDT), 又称光敏治疗(photosensitization), 是一种利用内源性或外源性光敏剂在肿瘤组织中选择性浓集的肿瘤治疗方法, 机体生长活跃的组织如肿瘤能选择性较高地摄取光敏剂, 其浓度大大高于正常组织, 光敏剂在相应波长有效光源的激发下, 可引发一系列光动力作用, 使生物分子、细胞、机体组织发生形态和机能的变化, 产生有细胞毒作用的单态氧或氧自由基, 毒杀肿瘤细胞, 破坏肿瘤血管, 导致肿瘤坏死、脱落, 达到治疗目的^[4-6]. 这

■创新盘点

本文通过对患者的生活质量进行有针对性的研究, 结果显示其能够改善患者的生理和心理领域的

■同行评价

本文对PDT对食管癌的近期疗效进行了报道,选题具有一定的临床实践意义,但存在的问题是样本例数较少。

一过程中靶组织内必须有充分的氧参与,所以又称光敏氧化治疗。并且由于与肿瘤传统疗法(手术、放疗、化疗)不相互排斥,且具有一定的协同作用,故在肿瘤治疗中具有特殊的地位^[7-10]。

PDT由于食道癌管腔窄,光照盲区少,故疗效较稳定而应用较为广泛^[11,12]。他对癌组织有选择性毁损作用,侵入性少,适于各期和各年龄段患者。

国外报道,对早期和进展期食道癌,有效率16%-97%,多数报道在70%左右;对晚期及术后复发病例,有效率15%左右,可明显缓解吞咽困难和出血等并发症,改善患者生活质量^[13,14]。我们所选病例均为中晚期经放疗和化疗后无法控制其进展的食道恶性肿瘤,病灶位于管腔,严重影响患者的生存质量,对于大多数晚期肿瘤患者来说只能是姑息治疗,无法清除相邻器官转移灶和远处转移灶。本研究资料显示PDT对食管癌患者的治疗总有效率达76.9%(20/26);临床症状缓解率达80.8%(21/26),与国外文献报道大致相符。说明尽管所选病例为晚期患者,但是PDT的近期疗效是相当好的;患者的腔道梗阻得到明显改善,吞咽困难和胸痛等临床症状得到明显缓解,说明患者的生存质量得到明显的提高^[15]。

PDT不良反应主要为皮肤光过敏,表现为皮肤的潮红,一般持续1-2 wk,严格避光护理即可避免光过敏反应的发生和缓解光过敏反应的症状^[16]。

国内长期不重视疾病生活质量的相关研究,近些年来,这方面已经得到逐步加强,但对光化学疗法改善消化道肿瘤患者生活质量的研究未见报道。我们采用国际上得到公认的WHOQOL-BREF对患者的生活质量进行有针对性的研究,结果显示其能够改善患者的生理和心理领域的生活质量,尤其是近期的生活质量,时间延长,生活质量有所降低,这与患者病情又逐步加重有关,因此可以从生活质量的变化来判断其主观感觉的变化过程,从主观感觉的角度来反映病情的变化,有助于临床医生全面地衡量病情和判断疗效。社会关系和环境领域的生活质量影响不大,可能与这些领域涉及许多社会性和物质性的问题,并非单纯的临床治疗所能够解决的有关。

参考文献

- 1 Vij R, Triadafilopoulos G, Owens DK, Kunz P, Sanders GD. Cost-effectiveness of photodynamic therapy for high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 739-756
- 2 Maier A, Tomaselli F, Matzi V, Rehak P, Pinter H, Smolle-Juttner FM. Does new photosensitizer improve photodynamic therapy in advanced esophageal carcinoma? *Lasers Surg Med* 2001; 29: 323-327
- 3 Javaid B, Watt P, Krasner N. Photodynamic therapy (PDT) for oesophageal dysplasia and early carcinoma with mTHPC (m-tetrahydroxyphenyl chlorin): a preliminary study. *Lasers Med Sci* 2002; 17: 51-56
- 4 Stepinac T, Grosjean P, Woodtli A, Monnier P, van den Bergh H, Wagnieres G. Optimization of the diameter of a radial irradiation device for photodynamic therapy in the esophagus. *Endoscopy* 2002; 34: 411-415
- 5 Mall JW, Zuckermann-Becker H, Pollmann C, Opitz I, Rogalla P, Walter M. Esophageal necrosis and perforation of the left main bronchus following photodynamic therapy of esophageal carcinoma. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50: 111-113
- 6 Pech O, Nagy CD, Gossner L, May A, Ell C. Photodynamic therapy of human Barrett's cancer using 5-aminolaevulinic acid-induced protoporphyrin IX: an *in-vivo* dosimetry study in athymic nude mice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 657-662
- 7 Wolfsen HC. Photodynamic therapy for mucosal esophageal adenocarcinoma and dysplastic Barrett's esophagus. *Dig Dis* 2002; 20: 5-17
- 8 Gossner L. Photodynamic therapy: esophagus. *Can J Gastroenterol* 2002; 16: 642-644
- 9 Wolfsen HC, Woodward TA, Raimondo M. Photodynamic therapy for dysplastic Barrett esophagus and early esophageal adenocarcinoma. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 1176-1181
- 10 Messmann H, Endlicher E, Gelbmann CM, Scholmerich J. Fluorescence endoscopy and photodynamic therapy. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 754-761
- 11 Radu A, Conde R, Fontollet C, Wagnieres G, Van den Bergh H, Monnier P. Mucosal ablation with photodynamic therapy in the esophagus: optimization of light dosimetry in the sheep model. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 897-905
- 12 Overholt BF, Panjehpour M, Halberg DL. Photodynamic therapy for Barrett's esophagus with dysplasia and/or early stage carcinoma: long-term results. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 183-188
- 13 Musoglu A, Ozutemiz O, Tekin F, Aydin A, Savas R, Ilter T. Esophageal tuberculosis mimicking esophageal carcinoma. *Turk J Gastroenterol* 2005; 16: 105-107
- 14 Wolfsen HC. Endoprevention of esophageal cancer: endoscopic ablation of Barrett's metaplasia and dysplasia. *Expert Rev Med Devices* 2005; 2: 713-723
- 15 陈乐君. 铜蒸汽燃料激光光动力疗法治疗食道癌型阻塞24例临床观察. 现代医学仪器与应用 2001; 13: 30-31
- 16 ougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 889-905

电编 张敏 编辑 管鑫妍