

# 胰腺癌的外科综合治疗

孙诚谊, 朱海涛

孙诚谊, 朱海涛, 贵阳医学院附属医院肝胆外科 贵州省贵阳市 550001

孙诚谊, 教授, 主任医师, 主要从事肝胆胰脾疾病的基础与临床研究。

作者贡献分布: 本文由孙诚谊构思完成; 查阅文献及校对工作由朱海涛完成。

通讯作者: 孙诚谊, 教授, 主任医师, 博士生导师, 550001, 贵州省贵阳市贵医街28号, 贵阳医学院附属医院肝胆外科。

chengyisun@medmail.com.cn

电话: 0851-6771326

收稿日期: 2013-07-04 修回日期: 2013-08-03

接受日期: 2013-12-04 在线出版日期: 2014-01-18

## Comprehensive surgical management of pancreatic cancer

Cheng-Yi Sun, Hai-Tao Zhu

Cheng-Yi Sun, Hai-Tao Zhu, Department of Hepatic and Biliary Surgery, Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, Guiyang 550001, Guizhou Province, China

Correspondence to: Cheng-Yi Sun, Professor, Chief Physician, Department of Hepatic and Biliary Surgery, Affiliated Hospital of Guiyang Medical University, 28 Guiyi Street, Guiyang 550001, Guizhou Province, China. chengyisun@medmail.com.cn

Received: 2013-07-04 Revised: 2013-08-03

Accepted: 2013-12-04 Published online: 2014-01-18

## Abstract

Pancreatic cancer is a malignancy with a very poor prognosis. Currently, surgery-based comprehensive management may be the only treatment able to significantly improve long-term survival. Radical resection is the first choice for pancreatic cancer patients. Unfortunately, less than 20% of patients are found to have resectable tumors at the time of diagnosis. In addition, only few people can acquire long-term survival even after radical resection because of recurrence and metastasis after surgery. Therefore, surgery-based comprehensive management, including iodine-125 seed implantation, sustained release 5-fluorouracil, argon-helium cryosurgery, radiofrequency ablation, immunotherapy, and regional intra-arterial infusion chemotherapy, may improve the survival and life quality of pancreatic cancer patients.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Pancreatic cancer; Iodine-125 seed implantation; Sustained release 5-fluorouracil; Argon-helium cryosurgery; Radiofrequency ablation; Immunotherapy; Regional intra-arterial infusion chemotherapy

Sun CY, Zhu HT. Comprehensive surgical management of pancreatic cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(2): 159-163 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/159.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i2.159>

## 摘要

胰腺癌是一种预后很差的恶性肿瘤。以外科为主的综合治疗是目前可能让胰腺癌患者获得长期生存的唯一手段。根治性切除是胰腺癌患者的首选治疗方式,但因为仅不到20%的胰腺癌患者有根治性切除的手术机会,此外,由于术后转移复发等因素,根治术后也仅有少数患者能获得长期生存。因此,包括I<sup>125</sup>粒子植入术、术中植入5-氟尿嘧啶缓释剂、氩氦刀超导治疗、射频治疗、免疫治疗、区域性动脉灌注介入治疗等以外科为基础的综合治疗可以延长胰腺癌患者的生存时间,改善其生存质量。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 胰腺癌; I<sup>125</sup>粒子植入术; 5-氟尿嘧啶缓释剂; 氩氦刀; 射频治疗; 免疫治疗; 区域性动脉灌注介入治疗

**核心提示:** 外科手术是目前胰腺癌患者获得长期生存的唯一手段,但是仅仅依靠手术只有很少的胰腺癌患者能获得长期生存。而以外科手术为基础的综合治疗则是改善胰腺癌疗效努力的方向。

孙诚谊, 朱海涛. 胰腺癌的外科综合治疗. *世界华人消化杂志* 2014; 22(2): 159-163 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/159.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i2.159>

## 0 引言

胰腺癌是恶性程度最高的恶性肿瘤之一,由于其易于发生局部侵犯及远处的转移和对放疗、化疗等不敏感,所以胰腺癌预后很差,胰腺癌患

## ■背景资料

胰腺癌是恶性程度最高的恶性肿瘤之一。根治性切除是目前胰腺癌患者可能获得长期生存的唯一手段,但仅不到20%的胰腺癌患者有进行根治性手术的机会,而且由于肿瘤易于转移复发等,很多胰腺癌患者即使根治术后也不能获得长期生存。因此,以外科手术为基础的综合治疗是目前改善胰腺癌疗效努力的方向。

## ■同行评议者

王刚, 副研究员, 哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆外科(普外二科)

## ■研发前沿

根治性切除是目前胰腺癌患者可能获得长期生存的唯一手段,但由于胰腺癌切除率低、术后易于出现转移复发等,大多数胰腺癌患者的疗效并不佳。而在术前采用区域性动脉灌注介入治疗等提高肿瘤的切除率,以及在外科手术基础上结合免疫治疗等延缓转移复发的发生会成为改善胰腺癌疗效的重要发展方向。

## ■相关报道

Davis等通过对1995-2010年的文献回顾发现局部化疗可能通过使不可切除的胰腺癌降期为可切除的胰腺癌从而改善患者的生存。

者的5年生存率低于5%,确诊后的中位生存时间只有6 mo<sup>[1]</sup>。以手术为主的综合治疗是目前可能让胰腺癌患者获得长期生存的唯一治疗手段。由于血管侵犯及转移等因素,仅不到20%的胰腺癌患者在确诊后有根治性切除的机会。但是即使是对于根治术后的胰腺癌患者来说,由于术后的复发和转移其5年生存率也很少超过20%<sup>[2]</sup>。而患者的生活质量也常常由于难以忍受的疼痛而降低。此外,有很多的胰腺癌患者在术中探查才发现肿瘤无法行根治性切除。因此,采用外科综合治疗应是目前改善胰腺癌患者疗效及提高生存质量的治疗选择。

## 1 胰腺癌根治术

外科手术切除结合辅助治疗是目前可切除胰腺癌患者的标准治疗模式。而对于处于可切除与不可切除临界状态的胰腺癌患者来说,在辅助治疗后再获得根治术的机会也是不错的治疗选择。已有前瞻性随机试验发现扩大根治术对于胰头癌来说并不比标准的胰十二指肠切除术更能改善患者的生存<sup>[3]</sup>。不同的是,胰腺体尾部癌的扩大手术则可以使患者得到更高的R0切除率和更好的生存。而腹腔镜技术在胰腺癌外科中也发展迅速,目前越来越多的胰腺体尾部切除手术在腹腔镜下完成。机器人辅助的胰腺癌外科手术也在很多大的医疗中心逐渐开展,由于该手术方式较传统的腹腔镜手术具有先天的器械等方面的优势,可以预见机器人辅助的胰腺癌外科手术将逐渐成为胰腺癌手术的一个重要选择。而对于腹腔镜手术及机器人辅助的外科手术在胰腺癌外科中的价值则需要进一步的研究来说明。

## 2 I<sup>125</sup>粒子植入术

通常来说,对于不能切除的恶性实体肿瘤而言,外部的放射治疗是治疗的选择之一,但是由于胰腺周围器官对放射治疗很敏感,而影响了外放疗作用于胰腺肿瘤的剂量<sup>[4]</sup>,从而使外部的放射治疗在胰腺癌中的应用受到了局限。间质内放射治疗(interstitial brachytherapy, IBT)由于能使局部放射剂量最大化,而对周围正常组织的放射影响很小,已经被用于治疗不能切除的胰腺癌<sup>[5]</sup>。I<sup>125</sup>粒子植入术作为间质内放射治疗的一种在胰腺癌治疗中的作用由于具有以下优势而越来越引起人们的重视:(1)一次治疗就能给予有效的放射剂量;(2)对肿瘤外组织的放射影

响小;(3)持续对肿瘤杀伤可达数周或数月;(4)可在B超或CT引导下经皮植入<sup>[6,7]</sup>。未予治疗的胰腺癌患者中位生存时间约为4 mo,而Zhongmin等<sup>[7]</sup>通过CT引导对31例不能切除的胰腺癌患者行I<sup>125</sup>粒子植入术,其中10例患者同时还用吉西他滨和5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil, 5-FU)行化疗,所有31例患者的中位生存时间达10.31 mo。胰腺癌由于生长在腹膜后,且易于侵犯腹腔神经节所以会导致患者出现难以控制的疼痛。将近75%的胰腺癌患者在确诊时有疼痛症状,而超过90%的晚期患者有疼痛症状<sup>[8]</sup>。疼痛会严重影响胰腺癌患者的生活质量,到后期疼痛的治疗甚至会成为胰腺癌患者治疗的主要目标。I<sup>125</sup>粒子植入术不仅仅可用于杀伤胰腺癌细胞,他还可以用于缓解由胰腺癌所导致的疼痛。Wang等<sup>[9]</sup>通过B超引导将I<sup>125</sup>粒子植于23例不能切除胰腺癌患者腹腔神经节的周围,这些患者在I<sup>125</sup>粒子植入术后1 wk用吉西他滨进行化疗, I<sup>125</sup>粒子植入术后2 wk,患者疼痛缓解明显。我们自2005年以来针对术中探查发现不能切除的胰腺癌患者开展了术中I<sup>125</sup>粒子植入术共计63例,这些患者的中位生存时间为8.7 mo,且并无一例胰瘘发生。另外,在根治性切除肿瘤后我们也在6例病例局部种植了少量的I<sup>125</sup>粒子以延缓其复发,在这些病例中并未出现胰瘘、胆瘘、肠瘘等吻合口瘘并发症。术后随访发现其中位生存时间为19.1 mo。由此可见,对于不能切除的胰腺癌患者,无论采用经CT引导或术中行I<sup>125</sup>粒子植入术,不仅可能缓解患者疼痛,也可能延长其生存时间。而根治性切除肿瘤后局部行I<sup>125</sup>粒子植入可能也是一种可以尝试的治疗方法。

## 3 5-FU缓释剂

5-FU是对胰腺癌有效的少有化疗药物之一,但化疗药物的全身应用使局部药物浓度很难达到很高的水平,同时不良反应很大。5-FU缓释剂可以使局部达到相对较高的血药浓度,而不良反应也不如静脉给药大。自2008年以来,我们已经开展胰腺癌患者根治术后局部使用5-FU缓释剂延缓其复发(病例共计76例),以及不能切除患者局部使用5-FU缓释剂联合术后吉西他滨静脉给药治疗(病例共计124例)。在术后的随访中发现,前者1年无瘤生存率为53%,中位生存时间为20.4 mo,而后者患者的中位生存时间为7.3 mo。国内亦有研究报道术中在根治术后胰腺癌患者的腹腔内植入5-FU缓释剂可延缓胰腺癌患者术

后肿瘤的复发, 提高患者生活质量, 明显延长其生存时间<sup>[10]</sup>. 而对于术中发现不能切除者行局部的5-FU缓释剂植入也有研究认为可以延长患者的生存时间, 提高患者的生活质量, 且无明显的不良反应<sup>[11]</sup>. 由此可见, 5-FU缓释剂可能可以作为延缓胰腺癌根治术后复发及对术中发现无法切除胰腺癌的一种治疗.

#### 4 氩氦刀超导治疗

氩氦刀是一种通过微创超低温冷冻消融而杀灭肿瘤细胞的技术. 其治疗肿瘤的机制一般认为包括以下几个方面: (1)溶解效应: 靠近冷冻探头的区域冷冻速度很快, 可迅速在细胞内形成冰晶, 这可引起细胞膜破裂致肿瘤细胞死亡; (2)微血栓形成: 当靶区溶化后微小血管内血小板聚集及血流瘀滞形成冰晶和微血栓, 对于肿瘤及肿瘤周围病灶有明显治疗作用; (3)热池效应: 较粗血管中正常的血液仍在不停地流动, 所以不会损伤血管, 使靠近大血管的肿瘤根治成为可能; (4)凋亡效应: 在冷冻的周边地带, 低温不足以杀死肿瘤细胞, 但肿瘤细胞表达凋亡信号, 引起细胞凋亡; (5)抗肿瘤免疫作用: 冷冻坏死的肿瘤细胞可致敏树突状细胞, 激活T淋巴细胞, 刺激机体产生冷冻免疫抗体, 即超低温诱导的免疫反应, 同时具有增强残存的肿瘤细胞对化疗敏感性的作用. 氩氦刀已被发现在治疗原发性肝癌、非细胞细胞肺癌等多种实体肿瘤中有显著疗效<sup>[12,13]</sup>. Chiu等<sup>[14]</sup>通过对15例西藏小型猪的胰腺进行氩氦刀治疗实验后发现该治疗是安全有效的治疗方式. Chen等<sup>[15]</sup>也通过猪的动物实验证明对胰腺行冷冻治疗是安全的. 近年来, 越来越多的研究发现氩氦刀对于治疗不能切除的胰腺癌有一定的疗效. 易峰涛等报道对8例晚期胰腺癌患者行术中氩氦刀治疗, 结果发现术中氩氦刀治疗尽管不能明显延长晚期胰腺癌患者的平均生存期, 但能明显缓解患者的疼痛<sup>[16]</sup>. Tao等<sup>[17]</sup>通过回顾文献发现经术中氩氦刀治疗的胰腺癌患者术后最主要的并发症是胃排空延迟, 而胆瘘和胰瘘等并发症的发生率很低, 但所有并发症都是可以治愈的. 此外, 经过冷冻治疗后胰腺癌患者的疼痛缓解率可达66.7%-100%, 中位生存时间为13.4-16.0 mo<sup>[17]</sup>. 自2009年以来, 我们也使用八刀控制器的氩氦刀开展了不能切除胰腺癌患者的氩氦刀治疗6例, 术后并未出现胰瘘和胆瘘等并发症, 其中位生存时间为8.9 mo. 由此可见, 对于术中探查发现不能切除的胰腺

癌患者氩氦刀也是治疗的选择之一.

#### 5 射频消融治疗

射频治疗是一种基于热凝固和蛋白质变性的局部消融治疗. 射频治疗已经被广泛地应用于许多包括肝、肺、前列腺、肾脏、骨、乳腺、肾上腺及脾等器官不能切除的和转移的实体肿瘤的治疗中<sup>[18-25]</sup>. 因为胰腺癌手术切除率低, 所以术中探查发现肿瘤不能切除时, 射频治疗也可以是治疗的一个选择. 我们自2006年以来开展不能切除胰腺癌患者的术中射频联合术后吉西他滨治疗13例, 术后出现2例胰瘘, 通过引流及保守治疗后痊愈, 其中位生存时间为13.1 mo. 此外, Girelli等<sup>[26]</sup>也报道了对100例III期胰腺导管腺癌患者进行射频联合化疗治疗的研究, 结果发现24例患者出现腹部并发症, 其中15例与射频治疗有关. 这15例与射频治疗有关的并发症包括: 3例重症急性胰腺炎, 3例胰瘘, 4例门静脉血栓形成, 2例十二指肠穿透性溃疡, 2例腹腔积液和1例淋巴瘘. 术后30 d内死亡3例, 1例死于肝功能衰竭, 1例死于重症急性胰腺炎, 1例死于十二指肠出血. 经过上述治疗后, 这100例患者自诊断时起其总的中位生存时间为20 mo, 而疾病特异生存时间(disease-specific survival, DSS)为23 mo<sup>[26]</sup>. 射频治疗可能是术中探查发现不能切除胰腺癌的一个治疗选择.

#### 6 免疫治疗

目前的治疗手段对于胰腺癌的治疗效果欠佳, 这促使研究者对新的治疗手段进行研究, 这其中包括了免疫治疗. 目前, 免疫治疗已经逐渐成为了恶性肿瘤重要的治疗选择之一, 也可能成为治疗胰腺癌的一种治疗手段<sup>[27-30]</sup>. 对于胰腺癌的免疫治疗, 目前仍处于研究阶段, 并未在临床实践中大规模开展. 但仍有临床中应用免疫治疗胰腺癌的文献报道. Li等<sup>[31]</sup>报道了1例77岁女性胰腺癌患者, 行胰体尾加脾切除术, 但术后病理提示切缘阳性. 且在术后1 mo的随访中经腹部增强CT检查发现在手术区域出现了低密度结节, CA-199、CA-724及CEA均升高, 其中CA-199升高至1000 U/mL(参考值范围, 0-35 U/mL), 考虑为肿瘤复发. 给予患者CIK细胞治疗4次后该低密度结节几乎消失, CA-199、CA-724及CEA等肿瘤标志物也恢复至正常. 但在术后19 mo的随访中, 腹部增强CT检查发现该低密度结节再次出现, CA-199水平也再次升高至1000 U/mL<sup>[31]</sup>.

#### ■创新盘点

本文集中回顾了胰腺癌以外科手术为主, 结合区域性动脉灌注介入治疗、<sup>125</sup>I粒子植入等的主要治疗方式, 并结合我们多年来在胰腺癌治疗中所得到的随访数据以及相关文献, 认为以外科手术为基础的综合治疗是目前改善胰腺癌患者预后的努力方向.



## ■应用要点

胰腺癌手术切除率低,术前的区域性动脉灌注介入治疗有助于提高胰腺癌的切除率,从而可能延长这些患者的生存时间。术中若发现肿瘤不能切除,则可采用 $I^{125}$ 粒子植入、射频消融、氩氦刀超导治疗,而同时根治肿瘤后用5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil)缓释剂可能延缓肿瘤的复发。

该研究说明CIK免疫治疗可能对于进展期胰腺癌是一种有效的治疗手段,尤其是老年患者。虽然该研究报道的是免疫治疗晚期不能手术的胰腺癌患者,但由于胰腺癌组织血供并不丰富,所以相信随着免疫治疗的发展,对于根治术后患者免疫治疗抑制转移复发才是更有效的治疗方法。

## 7 区域性动脉灌注介入治疗

化疗是对胰腺癌有效的治疗手段之一,但是临床实践中发现肿瘤对于全身应用化疗药物有一定的耐药性。区域性动脉灌注介入治疗则能通过动脉灌注在靶器官区域达到化疗药物的高浓度,在提高化疗药物疗效的同时对患者身体其他器官的不良反应较小。目前研究发现对于某些术前评估为不能切除的胰腺癌行区域性动脉灌注介入治疗可使肿瘤降期,并最终达到根治性切除的目的<sup>[32]</sup>。此外,区域性动脉灌注介入治疗还可以使肿瘤与周围血管之间产生炎性间隙,利于手术操作。对不能切除的胰腺癌行区域性动脉灌注介入治疗可能可以抑制肿瘤的生长,从而延长患者的生存时间。而根治术后的区域性动脉灌注介入治疗则可能减少术后的复发和转移<sup>[33]</sup>。我院自1990年以来开展不能切除胰腺癌的区域性动脉灌注介入治疗共183例,其中3例在区域性动脉灌注介入治疗之后获得了行根治术的机会。区域性动脉灌注介入治疗作为胰腺癌的辅助治疗措施具有能使药物在局部达到高浓度的优势,随着胰腺癌化疗药物研究的进展,区域性动脉灌注介入治疗会在今后胰腺癌的治疗中发挥更重要的作用。

## 8 结论

胰腺癌是恶性程度最高,治疗效果最差的恶性肿瘤之一。由于其对放疗、化疗等治疗的不敏感,根治性切除是患者可能获得长期生存的唯一手段,但仅不到20%的胰腺癌患者有进行根治性手术的机会,而由于肿瘤易于转移复发等,很多胰腺癌患者即使根治术后也不能获得长期生存。由此可见,仅靠外科手术切除治疗胰腺癌是远远不够的。对于胰腺癌的治疗应是在外科基础之上的综合治疗。根治术是治疗胰腺癌的第一选择,而延缓术后的转移复发则是根治术后的主要治疗目标。目前看来,术中植入5-FU缓释剂、根治术后的区域性动脉灌注介入治疗有可能延缓胰腺癌根治术后的复发,但这些仍需进

一步验证。免疫治疗恶性肿瘤近年来进展很快,相信随着研究的发展,免疫治疗会是抑制胰腺癌根治术后转移复发的重要治疗手段之一。对于不能切除的胰腺癌患者来说,射频治疗、氩氦刀、 $I^{125}$ 粒子植入术、术中植入5-FU缓释剂、区域性动脉灌注介入治疗等都可能是治疗选择。具体治疗方法的选择当然首先受制于客观条件,但这些治疗方法之间疗效的差异尚有待进一步对比研究,这些治疗方法的疗效还需要进一步进行多中心、大样本的随机对照实验进一步明确其疗效。对于不能切除的胰腺癌患者来说,缓解疼痛,提高生活质量和延长患者的寿命一样重要,而外科综合治疗不仅能治疗肿瘤本身,也可以缓解疼痛,所以胰腺癌的外科综合治疗是目前改善胰腺癌疗效的努力方向。

## 9 参考文献

- 1 Krejs GJ. Pancreatic cancer: epidemiology and risk factors. *Dig Dis* 2010; 28: 355-358 [PMID: 20814212 DOI: 10.1159/000319414]
- 2 Stathis A, Moore MJ. Advanced pancreatic carcinoma: current treatment and future challenges. *Nat Rev Clin Oncol* 2010; 7: 163-172 [PMID: 20101258 DOI: 10.1038/nrclinonc.2009.236]
- 3 Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, Foster N, Sargent DJ. A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Surgery* 2005; 138: 618-628; discussion 628-630 [PMID: 16269290 DOI: 10.1016/j.surg.2005.06.044]
- 4 Minsky BD, Hilaris B, Fuks Z. The role of radiation therapy in the control of pain from pancreatic carcinoma. *J Pain Symptom Manage* 1988; 3: 199-205 [PMID: 2461422 DOI: 10.1016/0885-3924(88)90031-0]
- 5 Montemaggi P, Dobelbower R, Crucitti F, Caracciolo F, Morganti AG, Smaniotto D, Luzi S, Cellini N. Interstitial brachytherapy for pancreatic cancer: report of seven cases treated with  $^{125}I$  and a review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 451-457 [PMID: 2061121 DOI: 10.1016/0360-3016(91)90795-6]
- 6 Wang J, Jiang Y, Li J, Tian S, Ran W, Xiu D. Intraoperative ultrasound-guided iodine-125 seed implantation for unresectable pancreatic carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res* 2009; 28: 88 [PMID: 19545454 DOI: 10.1186/1756-9966-28-88]
- 7 Zhongmin W, Yu L, Fenju L, Kemin C, Gang H. Clinical efficacy of CT-guided iodine-125 seed implantation therapy in patients with advanced pancreatic cancer. *Eur Radiol* 2010; 20: 1786-1791 [PMID: 20069424 DOI: 10.1007/s00330-009-1703-0]
- 8 Grahm AL, Andrén-Sandberg A. Prospective evaluation of pain in exocrine pancreatic cancer. *Digestion* 1997; 58: 542-549 [PMID: 9438600 DOI: 10.1159/000201499]
- 9 Wang KX, Jin ZD, Du YQ, Zhan XB, Zou DW, Liu Y, Wang D, Chen J, Xu C, Li ZS. EUS-guided celiac

- ganglion irradiation with iodine-125 seeds for pain control in pancreatic carcinoma: a prospective pilot study. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 945-952 [PMID: 22841501 DOI: 10.1016/j.gie.2012.05.032]
- 10 苑占娜, 盛俊, 李莎莎, 郝继辉. 5-氟尿嘧啶缓释剂在胰腺癌根治性切除术中植入疗效的研究. *山东医药* 2012; 52: 1-3
- 11 王成锋, 赵平, 单毅, 赵东兵, 田艳涛, 白晓枫, 孙跃民, 车旭, 曲辉. 5-氟尿嘧啶缓释剂植入治疗局部进展期胰腺癌. *中华肿瘤杂志* 2010; 32: 706-708
- 12 Yang Y, Wang C, Lu Y, Bai W, An L, Qu J, Gao X, Chen Y, Zhou L, Wu Y, Feng Y, Zhang M, Chang X, Lv J. Outcomes of ultrasound-guided percutaneous argon-helium cryoablation of hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 674-684 [PMID: 22187145 DOI: 10.1007/s00534-011-0490-6]
- 13 Hu KW, Li QW, Zuo MH, Sun T, Jiang M. Clinical observation on the combined treatment of 57 cases of non-small cell lung cancer using argon-helium cryosurgery and Chinese herbal medicine. *Chin J Integr Med* 2007; 13: 224-227 [PMID: 17898956]
- 14 Chiu D, Niu L, Mu F, Peng X, Zhou L, Li H, Li R, Ni J, Jiang N, Hu Y, Hao Z, Xu K. The experimental study for efficacy and safety of pancreatic cryosurgery. *Cryobiology* 2010; 60: 281-286 [PMID: 20152824 DOI: 10.1016/j.cryobiol.2010.01.006]
- 15 Chen XL, Ma Y, Wan Y, Duan LG. Experimental study of the safety of pancreas cryosurgery: the comparison of 2 different techniques of cryosurgery. *Pancreas* 2010; 39: 92-96 [PMID: 19952969 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181b1dd41a]
- 16 易峰涛, 宋华志, 李静. 术中氩氦刀治疗晚期胰腺癌. *中华肝胆外科杂志* 2006; 12: 186-187
- 17 Tao Z, Tang Y, Li B, Yuan Z, Liu FH. Safety and effectiveness of cryosurgery on advanced pancreatic cancer: a systematic review. *Pancreas* 2012; 41: 809-811 [PMID: 22695092 DOI: 10.1097/MPA.0b013e318243a503]
- 18 Lencioni R, Crocetti L. A critical appraisal of the literature on local ablative therapies for hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2005; 9: 301-314, viii [PMID: 15831275 DOI: 10.1016/j.cld.2004.12.002]
- 19 Simon CJ, Dupuy DE. Current role of image-guided ablative therapies in lung cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2005; 5: 657-666 [PMID: 16111466 DOI: 10.1586/14737140.5.4.657]
- 20 Boss A, Clasen S, Kuczyk M, Anastasiadis A, Schmidt D, Graf H, Schick F, Claussen CD, Pereira PL. Magnetic resonance-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas: a pilot clinical study. *Invest Radiol* 2005; 40: 583-590 [PMID: 16118551 DOI: 10.1097/01.rli.0000174473.32130.28]
- 21 Shariat SF, Raptidis G, Masatoschi M, Bergamaschi F, Slawin KM. Pilot study of radiofrequency interstitial tumor ablation (RITA) for the treatment of radio-recurrent prostate cancer. *Prostate* 2005; 65: 260-267 [PMID: 16015591 DOI: 10.1002/pros.20242]
- 22 Noguchi M. Minimally invasive surgery for small breast cancer. *J Surg Oncol* 2003; 84: 94-101; discussion 102 [PMID: 14502783 DOI: 10.1002/jso.10292]
- 23 Martel J, Bueno A, Ortiz E. Percutaneous radiofrequency treatment of osteoid osteoma using cool-tip electrodes. *Eur J Radiol* 2005; 56: 403-408 [PMID: 15964164 DOI: 10.1016/j.ejrad.2005.05.014]
- 24 Gananadha S, Wulf S, Morris DL. Safety and efficacy of radiofrequency ablation of brain: a potentially minimally invasive treatment for brain tumours. *Minim Invasive Neurosurg* 2004; 47: 325-328 [PMID: 15674746 DOI: 10.1055/s-2004-830124]
- 25 Miličević M, Bulajić P, Zuvella M, Raznatović Z, Obradović V, Lekić N, Palibrk I, Basarić D. [Elective resection of the spleen--overview of resection techniques and description of a new technic based on radiofrequency coagulation and dessication]. *Acta Chir Jugosl* 2002; 49: 19-24 [PMID: 12587443]
- 26 Girelli R, Frigerio I, Giardino A, Regi P, Gobbo S, Malleo G, Salvia R, Bassi C. Results of 100 pancreatic radiofrequency ablations in the context of a multimodal strategy for stage III ductal adenocarcinoma. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 63-69 [PMID: 23053459 DOI: 10.1007/s00423-012-1011-z]
- 27 Dougan M, Dranoff G. Immune therapy for cancer. *Annu Rev Immunol* 2009; 27: 83-117 [PMID: 19007331 DOI: 10.1146/annurev.immunol.021908.132544]
- 28 Hontscha C, Borck Y, Zhou H, Messmer D, Schmidt-Wolf IG. Clinical trials on CIK cells: first report of the international registry on CIK cells (IRCC). *J Cancer Res Clin Oncol* 2011; 137: 305-310 [PMID: 20407789 DOI: 10.1007/s00432-010-0887-7]
- 29 Schwaab T, Schwarzer A, Wolf B, Crocenzi TS, Seigne JD, Crosby NA, Cole BF, Fisher JL, Uhlenhake JC, Mellinger D, Foster C, Szczepiorkowski ZM, Webber SM, Schned AR, Harris RD, Barth RJ, Heaney JA, Noelle RJ, Ernstoff MS. Clinical and immunologic effects of intranodal autologous tumor lysate-dendritic cell vaccine with Aldesleukin (Interleukin 2) and IFN- $\alpha$ 2a therapy in metastatic renal cell carcinoma patients. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 4986-4992 [PMID: 19622576 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-3240]
- 30 Liu L, Zhang W, Qi X, Li H, Yu J, Wei S, Hao X, Ren X. Randomized study of autologous cytokine-induced killer cell immunotherapy in metastatic renal carcinoma. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 1751-1759 [PMID: 22275504 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2442]
- 31 Li W, Xu LP, Di Zhao L, Wang L, Zhang Y, Gao QL, Mai L. Cytokine-induced killer cell therapy for advanced pancreatic adenocarcinoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2013; 5: 1427-1429 [PMID: 23599807]
- 32 Davis JL, Pandalai PK, Ripley RT, Langan RC, Avital I. Expanding surgical treatment of pancreatic cancer: the role of regional chemotherapy. *Pancreas* 2012; 41: 678-684 [PMID: 22695088 DOI: 10.1097/MPA.0b013e318249955a]
- 33 Jin C, Yao L, Long J, Fu DL, Yu XJ, Xu J, Yang F, Ni QX. Effect of multiple-phase regional intra-arterial infusion chemotherapy on patients with resectable pancreatic head adenocarcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2009; 122: 284-290 [PMID: 19236805]

## ■同行评价

本文对胰腺癌的临床诊治有一定的指导作用。

编辑 田滢 电编 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**  
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,  
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China  
Fax: +852-3177-9906  
Telephone: +852-6555-7188  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

