

伽玛刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌的疗效

王磊, 李灵招, 单国用, 刘兴安, 杨文魁, 张松, 吴晓东

背景资料
胰腺癌是消化系统恶性程度很高的肿瘤, 5年生存率不到5%, 且其发病率呈逐年增长趋势。目前多学科、多中心联合的综合治疗已经在许多方面取得了一定的进展, 如何提高胰腺癌患者生存质量和生存期成为目前治疗的难点和重点。目前常规放疗技术定位不准确, 对正常组织损伤大, 不良反应重, 疗效差。而伽玛刀作为立体定向放疗技术, 可对病灶精确定位, 保护正常组织, 大大减少治疗期间不良反应, 我们将其联合高强度超声聚焦刀 (high-intensity focused ultrasound, HIFU) 方案治疗局部晚期胰腺癌, 评价其效果, 为局部晚期胰腺癌患者治疗提供新的方案。

同行评议者
肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

王磊, 单国用, 刘兴安, 张松, 郑州人民医院放疗科 河南省郑州市 450003
李灵招, 郑州市中心医院检验科 河南省郑州市 450001
杨文魁, 郑州人民医院放射科 河南省郑州市 450003
吴晓东, 郑州市儿童医院病理科 河南省郑州市 450004
王磊, 医师, 在读博士, 主要从事恶性肿瘤的放疗及热疗的研究。
作者贡献分布: 王磊、李灵招、单国用及刘兴安参与课题的设计、研究过程、数据分析及论文写作; 杨文魁、吴晓东及张松参与数据分析; 试剂由张松提供。
通讯作者: 王磊, 医师, 450003, 河南省郑州市金水区黄河路33号, 郑州人民医院放疗科. 565848263@qq.com
电话: 0371-67077189
收稿日期: 2014-10-17 修回日期: 2014-11-15
接受日期: 2014-12-05 在线出版日期: 2015-01-28

Gamma knife combined with high-intensity focused ultrasound for treatment of locally advanced pancreatic carcinoma

Lei Wang, Ling-Zhao Li, Guo-Yong Shan, Xing-An Liu, Wen-Kui Yang, Song Zhang, Xiao-Dong Wu

Lei Wang, Guo-Yong Shan, Xing-An Liu, Song Zhang, Department of Radiation Oncology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China
Ling-Zhao Li, Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Central Hospital, Zhengzhou 450001, Henan Province, China
Wen-Kui Yang, Department of Radiology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China
Xiao-Dong Wu, Department of Pathology, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450004, Henan Province, China
Correspondence to: Lei Wang, Physician, Department of Radiation Oncology, Zhengzhou People's Hospital, 33 Huanghe Road, Jinshui District, Zhengzhou 450003, Henan Province, China. 565848263@qq.com
Received: 2014-10-17 Revised: 2014-11-15
Accepted: 2014-12-05 Published online: 2015-01-28

Abstract

AIM: To evaluate the safety and effectiveness of high-intensity focused ultrasound (HIFU) following gamma knife for treating locally advanced pancreatic cancer.

METHODS: Sixty-eight patients with locally advanced pancreatic cancer were randomly divided into two groups to receive either simple radiotherapy (group A; $n = 33$) or HIFU

following gamma knife (group B; $n = 35$). The patients underwent contrast-enhanced computed tomography (CT) scans and CA199 tests 1, 2, 3 mo after treatment and every 3 mo thereafter during a total of 36 mo of follow-up. Short-term and long-term effects were observed after treatment, and survival curve analysis was performed.

RESULTS: The rate of clinical benefit response was significantly lower in group A than in group B (87.88% vs 94.29%, $\chi^2 = 4.001$, $P = 0.045 < 0.05$); the median survival time was significantly shorter in group A than in group B (12.00 mo vs 26.00 mo, $P < 0.05$); the average survival time was significantly shorter in group A than in group B (18.01 mo vs 22.99 mo, $P = 0.040 < 0.05$). All the patients in the two groups completed the treatment smoothly as planned, and no serious complications such as pancreatic leakage, skin burns, viscera perforation and radioactive enteritis occurred.

CONCLUSION: Gamma knife combined with HIFU therapy may be a safe and effective method for the treatment of locally advanced pancreatic cancer.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gamma knife; High-intensity focused ultrasound; Locally advanced pancreatic cancer

Wang L, Li LZ, Shan GY, Liu XA, Yang WK, Zhang S, Wu XD. Gamma knife combined with high-intensity focused ultrasound for treatment of locally advanced pancreatic carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(3): 470-475 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/470.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i3.470>

摘要

目的: 探讨伽玛刀(γ -刀)联合高强度超声聚焦刀(high-intensity focused ultrasound, HIFU)治疗局部晚期胰腺癌的安全性、有效性。

方法: 68例局部晚期胰腺癌患者随机分为2组: 其中33例为单纯放疗组(A组), 35例为先经 γ -刀治疗后用HIFU治疗的联合组(B组)。患者治疗后1、2、3 mo行增强计算机断层扫描(computed tomography, CT)及糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)复查, 以后为1次/3 mo, 共随访36 mo。观察治疗后近期及远期疗效, 并进行生存曲线分析。

结果: A组临床受益率: B组临床受益率 = 87.88%: 94.29% ($\chi^2 = 4.001, P = 0.045 < 0.05$), 2组中位生存时间为12.00 mo vs 26.00 mo, 平均生存时间A组为18.01 mo, B组为22.99 mo ($P = 0.040 < 0.05$)。2组68例患者中均按计划顺利完成, 无1例治疗后出现胰漏、皮肤灼伤、脏器穿孔及放射性肠炎等严重不良反应。

结论: γ -刀联合HIFU治疗是一种安全、有效治疗局部晚期胰腺癌的新方法。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 伽玛刀; 高强度超声聚焦刀; 局部晚期胰腺癌

核心提示: 本研究样本量较大, 伽玛刀联合高强度超声聚焦刀(high-intensity focused ultrasound)治疗方案新颖, 对局部晚期胰腺癌临床疗效较好, 具有一定应用价值及推广意义。

王磊, 李灵招, 单国用, 刘兴安, 杨文魁, 张松, 吴晓东. 伽玛刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌的疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23(3): 470-475 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/470.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i3.470>

0 引言

胰腺癌是消化系常见恶性肿瘤之一。但由于其隐匿性及侵袭性的生物学特性, 就诊时仅有10%-20%患者可行根治性手术切除, 总体5年生存率仅1%-9%。而胰腺癌中约40%为局部晚期胰腺癌^[1], 其治疗方法较多, 但效果不尽如人意^[2]。随着胰腺癌放疗研究及微创技术的发展, 对于不能手术或拒绝手术胰腺癌患者, 趋向于采取放射治疗或微创治疗[高强度超声聚焦刀(high-intensity focused ultrasound, HIFU)、经导管动脉栓塞化疗术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)、经皮瘤内冰醋酸注射(percutaneous injections of acetic acid, PAI)、射频消融(radiofrequency ablation, RFA)]等治疗

方法。单纯放疗虽能改善预后并提高患者生存质量, 但其疗效与受照射的剂量高低密切相关^[3]。目前精确放疗技术使胰腺癌的局部控制率得以明显提高^[4,5]。而伽玛刀(γ -刀)治疗为精确的立体定向放射治疗之一, 加之非共面锥状旋转聚焦照射, 使得靶区剂量由外而内剂量越来越高, 而靶区外周边剂量明显下降。而HIFU与放疗相比, 其高温的非选择性灭活能有效消融对放疗抗拒的乏血供、乏氧或处于S期肿瘤细胞。因此, γ -刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌可能具有协同增效作用, 可能是一种新的安全、有效治疗局部晚期胰腺癌的方法。为此, 本研究初步临床观察 γ -刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌的疗效和不良反应, 旨在探讨 γ -刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌的安全性、有效性。

1 材料和方法

1.1 材料 自2007-01/2011-07郑州人民医院放疗科收治的局部进展期胰腺癌患者共68例, 其中43例经计算机断层扫描(computed tomography, CT)引导下穿刺活检确诊, 其余25例患者均经增强CT或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)结合糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)临床确诊。其中男41例, 女27例。平均年龄为50岁, 既往未曾行局部放疗及全身化疗, 卡氏评分(Karnofsky performance status, KPS)评分87分 \pm 2.4分。随机分为2组, 其中33例为单纯放疗组(A组), 35例为先经 γ -刀治疗后用HIFU治疗的联合组(B组)。两组病例之间差异无统计学意义。研究对象入选标准: (1)确诊的局部晚期胰腺癌患者, 且患者无法行手术切除或拒绝手术切除; (2)胸、腹壁皮肤完好; (3)KPS评分 \geq 80分, 且预计生存期 >3 mo。

1.2 方法

1.2.1 γ -刀治疗: 68例患者首先在郑州人民医院放疗科采用OUR-QGD型 γ -刀全身治疗系统行立体定向放射治疗, 其主要步骤: (1)用真空垫制作体模; (2)在体模固定下按治疗体位平卧于立体定向体架上, 螺旋CT 3-5 mm层间距连续扫描, 扫描范围为自膈顶上5 cm至腰4椎体下缘。并读取定位标尺记数值, 在患者体表与体模标记相应位置; (3)三维立体重建, 勾画临床靶体积和计划靶体积, 制定放射治疗计划及调整剂量分布, 开始实施治疗。根据肿瘤位置、大小及患者一般情况等, 以50%-70%等剂量曲线包

研究前沿

对于局部晚期胰腺癌手术切除率低, 可手术切除者的5年生存率也不超过5%, 预后不佳。而化疗由于易产生耐药性导致疗效不佳。目前随着放疗及热疗设备及技术快速发展, 伽玛刀及HIFU在临床中应用越来越广泛, 且疗效尚可。因此伽玛刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌将成为一个重要治疗方案。

相关报道

伽玛刀被广泛应用到晚期不能切除的恶性实体肿瘤。有学者认为, 应用伽玛刀治疗胰腺癌可显著降低胰腺癌患者中糖链抗原199(carbohydrate antigen 199, CA199)、血管内皮生长因子含量, 从而提高有效率, 但还需要大样本支持。国外学者研究表明HIFU在胰腺癌治疗中可有效控制肿瘤发展, 延长患者生存时间。

创新盘点

本研究采用伽玛刀联合HIFU治疗局部晚期胰腺癌,充分发挥精确放疗及热疗的优势,起到互相增敏的作用,从而提高患者的有效率,延长生存率,改善患者的生活质量。

表 1 患者临床指标对比

分组	PR+CR	SD+PD	客观有效率(%)	临床受益率n(%)	χ^2 值	P值
A组	19	14	57.58	29(87.88)	4.001	0.045
B组	28	7	80.00	33(94.29)		

A组: 单纯放疗组; B组: 先经 γ -刀治疗后用高强度超声聚焦刀治疗的联合组。客观有效率 = PR+CR; 临床受益率 = PR+CR+SD。PR: 部分缓解; CR: 完全缓解; SD: 稳定。

绕100%计划靶区(planning target volume, PTV), 剂量分割: 单次周边剂量: 3.0-4.5 Gy, 治疗次数 8-12次, 总周边剂量36-50 Gy, 多数患者为先隔日照射后连续治疗。危及器官受量为: 十二指肠在胰头癌患者30%左右, 胰体尾癌均<15%, 脊髓受量5%-20%。

1.2.2 HIFU治疗: 采用上海交通大学新地实业公司生产的HIFU-2001型超声聚焦肿瘤治疗系统在患者 γ -刀治疗胰腺癌结束后30-60 min内行HIFU治疗。患者取平卧位在清醒状态下进行治疗。用机载彩超探头确定病灶大小、位置、形态、与邻近器官的关系, 确定治疗区域后即将B超定位探头从0度旋转到90度, 三维立体扫描病灶, 使用治疗计划系统分别在0度平面和90度平面勾画靶区。计划包括: 病变治疗范围、治疗层数、层面面积、治疗点数。然后在计算机自动控制下, HIFU焦点采用点点成线、线线成面、面面成体的积累方式在X、Y、Z轴3个方向上进行运动, 由深到浅治疗病变的各个层面, 直至覆盖整个治疗靶区。治疗次数: 每例患者均行3-5次HIFU治疗, 隔日1次, 每次均在 γ -刀治疗结束后30-60 min内进行。治疗介质为脱气水, 输入电功率0.3-0.8 KW, 单元发射时间0.15-0.18 s, 间隔时间0.18-0.20 s, 每次点数50-60次, 步距、行距及层距分别为3、3、8 mm。

1.2.3 临床疗效观察及不良反应评价: 临床疗效评价标准: 按照世界卫生组织(World Health Organization, WHO)疗效评价标准, 将患者治疗疗效评价为: 所有已知病灶消失并保持最少4 wk为完全缓解(complete remission, CR), 肿瘤双径乘积之和减少50%以上维持4 wk为部分缓解(partial remission, PR), 缩小不足50%为无变化(no change, NC)或稳定(stable disease, SD), 肿瘤体积增大>25%或有新病灶出现为进展(progressive disease, PD)。

临床受益反应(clinical benefit response, CBR): 依据1997年Burris等^[5]制定的CBR标准

对患者的疼痛强度[疼痛视觉评分(visual analog scale, VAS), 10分制]、镇痛药物消耗量、KPS评分和体质量变化综合评估。凡符合下列一项指标(持续4 wk以上), 并无任何一项恶化者, 定义为临床受益: (1)疼痛强度减轻 $\geq 50\%$; (2)镇痛药物用量减少 $\geq 50\%$; (3)体力状况按KPS标准改善 ≥ 2 分; (4)如疼痛程度及体力状况均稳定, 则体质量增加 $\geq 7\%$ 。

不良反应及并发症评价: 本研究的不良反应及并发症分级参照放射治疗肿瘤协作组(Radiation Therapy Oncology Group, RTOG)急性放射性损伤分级标准进行观察。

统计学处理 采用SPSS22.0软件进行统计学分析, 两组间样本客观有效率, 临床受益率以及并发症发生率等采用 χ^2 检验, 对生存率比较采用Log-rank检验法。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组实验组患者治疗后的各项指标的对比 客观有效率: A组, 19/33 = 57.58%; B组, 28/35 = 80.00%; 差异有统计学意义(P<0.05)。临床受益率: A组, 29/33 = 87.88%; B组, 33/35 = 94.29%; 差异有统计学意义(P<0.05)。并发症: A组, 1/33 = 3.03%; B组, 2/35 = 5.72%; 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000$, P = 1.000)。并发症发生主要是胰漏、皮肤灼伤、脏器穿孔及放射性肠炎(表1, 2)。急性毒性反应主要包括上消化道反应、肝肾毒性、白细胞减少、发热等(表3)。

2.2 患者生存时间及生存曲线 A组平均生存时间为18.01 mo, B组中位生存期为22.99 mo, 中位生存期A组为12.0 mo, B组为26.0 mo。Log-rank检验发现两组差异有统计学意义($\chi^2 = 4.198$, P = 0.040<0.05)(表4, 图1)。

3 讨论

胰腺癌是常见的消化系恶性肿瘤之一, 其具有恶性程度高, 发展快, 病期短, 预后极差的特点。

表 2 CBR评分临床受益反应对比

分组	<i>n</i>	疼痛强度减轻 ≥50%	镇痛药用量减少 ≥50%	KPS评分改善 ≥2分	体质量增加 ≥7%
A组	33	22	24	19	22
B组	35	30	28	29	32
χ^2 值		3.425	0.499	5.229	6.370
<i>P</i> 值		0.064	0.480	0.022	0.012

A组: 单纯放疗组; B组: 先经 γ -刀治疗后用高强度超声聚焦刀治疗的联合组. CBR: 临床受益反应; KPS: 卡氏评分.

表 3 急性毒性反应对比

分组	<i>n</i>	上消化道反应	肝肾毒性	嗜中性白血球减少症	发热
A组	33	28	7	25	10
B组	35	20	3	8	5
χ^2 值		6.280	1.273	19.029	2.535
<i>P</i> 值		0.012	0.259	0.001	0.111

A组: 单纯放疗组; B组: 先经 γ -刀治疗后用高强度超声聚焦刀治疗的联合组.

表 4 两组的生存时间及中位生存期对比 (mean \pm SD, mo)

分组	平均生存时间	中位生存期	χ^2 值	<i>P</i> 值
A组	18.012 \pm 1.991	12.000 \pm 7.799	4.198	0.040
B组	22.992 \pm 1.895	26.000 \pm 4.011		

A组: 单纯放疗组; B组: 先经 γ -刀治疗后用高强度超声聚焦刀治疗的联合组.

根据美国肿瘤学会最新资料显示胰腺癌发病率与死亡率几乎相当, 发病率位居恶性肿瘤第10位, 死亡率在女性为第5位, 男性为第4位, 5年生存率仅为4%^[6]. 胰腺癌位置深在, 周围肠道对射线耐受性差, 常规外照射剂量受到限制, 达不到肿瘤根治性放疗目的, 使肿瘤局部控制率低、复发率高^[7]. 随着放疗技术发展, 一种利用立体定向等中心技术将大剂量高能 γ -射线精确地一次或分次照射到设定靶区上的立体定向放疗 (stereotactic radiotherapy, SRT) 放疗技术, 已安全有效用于消化系肿瘤临床治疗^[8]. 而体部 γ -刀就是SRT技术一种, 他是中国具有自主知识产权的立体定向放射治疗设备, 可用于体部任何部位的肿瘤治疗. 与常规放疗相比, γ -刀采用多角度、多射野等方式大幅度提高了肿瘤靶区剂量, 而周边正常肠道组织剂量增加较少, 既减轻了正常小肠组织的损伤, 且高剂量照射又提高了

应用要点

伽玛刀联合HIFU不仅能有效治疗局部晚期胰腺癌, 也并未增加急性毒性反应及并发症的发生率, 提示该联合方案能安全、有效治疗局部晚期胰腺癌, 可能是其综合治疗的一种新方法. 由于本研究属于临床观察, 相关基础理论较少, 特别是基因层面的一些变化, 尚需进一步深入研究.

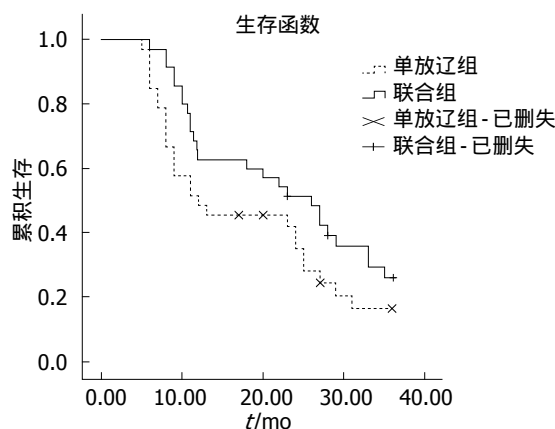


图 1 两组生存曲线Log-rank检验对比.

肿瘤的局部控制率. 但是, γ -刀本身仍是一种放疗技术, 对血液灌注丰富、含氧丰富、细胞增殖活跃的肿瘤敏感性高. 在胰腺癌治疗中, 中央区肿瘤血液灌注、含氧情况等均相对周边区域明显降低, 易产生放射耐受而残留. 因此, 寻找一种克服 γ -刀不足的有效方法, 并与之联合, 可能会增加局部晚期胰腺癌的疗效.

而HIFU作为一种无创肿瘤热疗技术在胰腺癌治疗上的成功运用, 为单纯 γ -刀治疗局部晚期胰腺癌效果不理想的患者带来了新希望. HIFU原理是利用高强度超声波在组织内的可穿透性和可聚焦性, 将高强度超声波聚集于肿瘤靶区, 形成一个焦域, 而该区域超声聚焦产生的生物

名词解释

HIFU: 高强度超声聚焦刀, 其原理是利用高强度超声波在组织内的可穿透性和可聚焦性, 将高强度超声波聚焦于肿瘤靶区, 形成一个焦点, 而该区域超声聚焦产生的生物学效应-瞬间高温, 使治疗区域温度骤升至65℃以上, 而使肿瘤组织发生凝固性坏死, 从而达到治疗肿瘤的目的。

学效应-瞬间高温, 使治疗区域温度骤升至65℃以上, 而使肿瘤组织发生凝固性坏死, 同时也能增强机体的免疫功能从而提高疗效^[9]。对于局部晚期胰腺癌周边血供丰富部分肿瘤, γ -刀因其含氧丰富不仅容易有效杀灭, 也能使其血管内皮损伤引起血栓形成、血管闭塞, 有利于HIFU在该部分的热沉积, 而获得有效治疗。同时, 热疗对处于S期的肿瘤细胞损伤作用明显, 而放疗对M期细胞敏感, 因此热疗可与放疗达成互补的作用^[10,11]。同时Sofuni等^[12]的研究也表明HIFU在胰腺癌治疗中可有效控制肿瘤发展, 可成为联合治疗中一种不错选择。因此, HIFU联合 γ -刀具有协同增效作用, HIFU可能是一种能克服 γ -刀不足的有效方法。本研究结果显示, 联合治疗组80.00%肿瘤治疗有效率, 高于张丽萍等^[13]报道, γ -刀治疗胰腺癌有效率67.60%, 提示二者联合治疗能有效杀灭局部晚期胰腺癌。同时本研究在临床受益反应指标的比较中, 联合治疗组对单纯 γ -刀治疗组对比在KPS评分改善及体质量增加方面有明显差异, 受益率高, 值得进一步临床推广。

γ -刀与HIFU联合治疗, 其联合应用顺序极为重要, 其直接影响疗效。HIFU治疗在杀灭肿瘤细胞同时, 可引起肿瘤组织的细小血管闭塞, 若HIFU治疗后行 γ -刀, 会因为血管闭塞, 肿瘤血供少、乏氧, 降低放疗的效果。且局部 γ -刀治疗后阻断了肿瘤血供, 病变组织内血流量和血流速度均大幅下降, 有利于HIFU治疗时焦域区热能的累积, 并减少了HIFU治疗后热量散失。因此, 先 γ -刀后行HIFU才是合理的选择。

由于 γ -刀和HIFU治疗均是体外非侵入性治疗方法, 其 γ -线和超声波在治疗局部晚期胰腺癌时均须通过皮肤、肌肉等腹壁, 对周围组织肝脏及肠道等器官可能会出现放射性皮肤损害、肝肾毒性、发热等急性不良反应和并发症。徐静等^[14]研究消化系统肿瘤报道, HIFU并发症中最常见的发热, 其发生率和严重程度与治疗时间、治疗范围相关。本研究在发热、肝肾毒性方面两组统计无明显区别, 显示联合治疗后未增加发热及皮肤灼伤发生。而且, 在急性毒性的上消化道反应、白细胞减低方面, 联合治疗组与单纯 γ -刀治疗组对比差异有统计学意义, 联合组毒性反应更轻, 考虑可能与HIFU修复黏膜、改善免疫力有关。在并发症胰漏、脏器穿孔及放射性肠炎等方面差异无统计学意义, 提示联

合治疗组未增加其并发症发生风险。

本研究中单纯 γ -刀治疗组有效率为57.58%, 低于周国中等^[15]研究 γ -刀治疗胰腺癌总有效率80.00%与我们联合治疗组有效率持平, 其可能原因是本研究病例数少及选取胰腺癌患者分期晚有关。且其进一步研究发现 γ -刀治疗可显著降低胰腺癌患者中CA199、血管内皮生长因子含量, 可能是 γ -刀治疗胰腺癌潜在靶点, 值得进一步深入探讨。

因此, γ -刀联合HIFU不仅能有效治疗局部晚期胰腺癌, 也并未增加急性毒性反应及胰漏、皮肤灼伤、脏器穿孔及放射性肠炎等并发症的发生率, 提示该联合方案能安全、有效治疗局部晚期胰腺癌, 可能是其综合治疗的一种新方法。由于本研究属于临床观察, 相关基础理论较少, 特别是与血清生化及血管生长因子之间关系, 尚需进一步深入研究。

4 参考文献

- 1 李伟, 李凯, 纪跃廷, 宁红. 三维适形放疗同步吉西他滨及氟尿嘧啶化疗治疗局部进展期胰腺癌. 齐齐哈尔医学院学报 2008; 29: 2498-2499
- 2 Cooperman AM, Kini S, Snady H, Bruckner H, Chamberlain RS. Current surgical therapy for carcinoma of the pancreas. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 107-113 [PMID: 10993424 DOI: 10.1097/00004836-200009000-00004]
- 3 于会明, 刘运芳, 于金明. 三维适形放疗联合吉西他滨治疗局部晚期胰腺癌的疗效分析. 中华放射肿瘤学杂志 2006; 15: 55-57
- 4 黄巍, 赵玲, 刘士新. 三维适形放射治疗中晚期胰腺癌的近期疗效观察. 实用肿瘤学杂志 2007; 21: 35-36
- 5 Burris HA, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, Von Hoff DD. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2403-2413 [PMID: 9196156]
- 6 Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 10-30 [PMID: 15661684 DOI: 10.3322/caac.20138]
- 7 杨文魁, 陈勇, 王磊, 吴晓东. CT引导下125I粒子植入联合GP方案治疗局部进展期胰腺癌. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1455-1459
- 8 Wulf J, Guckenberger M, Haedinger U, Oppitz U, Mueller G, Baier K, Flentje M. Stereotactic radiotherapy of primary liver cancer and hepatic metastases. *Acta Oncol* 2006; 45: 838-847 [PMID: 16982548 DOI: 10.1080/02841860600904821]
- 9 Ashush H, Rozenszajn LA, Blass M, Barda-Saad M, Azimov D, Radnay J, Zipori D, Rosenschein U. Apoptosis induction of human myeloid leukemic cells by ultrasound exposure. *Cancer Res* 2000; 60:

- 1014-1020 [PMID: 10706118]
- 10 向作林, 吴铮, 曾韶冲, 陈刚, 李文如, 王健, 刘天舒. 三维适形同步吉西他滨治疗局部晚期胰腺癌. 中国癌症杂志 2006; 16: 52-54
- 11 Schlemmer M, Wendtner CM, Issels RD. Ifosfamide with regional hyperthermia in soft-tissue sarcomas. *Oncology* 2003; 65 Suppl 2: 76-79 [PMID: 14586154 DOI: 10.1159/000073365]
- 12 Sofuni A, Moriyasu F, Sano T, Yamada K, Itokawa F, Tsuchiya T, Tsuji S, Kurihara T, Ishii K, Itoi T. The current potential of high-intensity focused ultrasound for pancreatic carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18: 295-303 [PMID: 21360084 DOI: 10.1007/s00534-010-0355-4]
- 13 张丽萍, 聂青, 康静波, 王斌, 蔡昌兰, 李建国, 齐文杰. 伽玛刀联合热化疗治疗局部晚期胰腺癌的疗效. 癌症 2008; 27: 1204-1207
- 14 徐静, 黄飞, 卢榜裕, 梁水庭. HIFU联合TACE治疗中晚期原发性肝癌40例疗效观察. 山东医药 2006; 46: 79-80
- 15 周国中, 蒋梦洁, 肖立新, 吕礁, 唐大海, 施云星, 周兴萍, 李琳, 季兴英. 血管内皮生长因子及糖基抗原19-9评价伽玛刀治疗胰腺癌的疗效. 中华胰腺病杂志 2013; 13: 124-125

同行评价
该研究在临床工作方面有一定创新, 对于局部晚期胰腺癌的治疗提出了一个新的治疗方案, 并取得了良好的疗效, 具有一定临床应用价值, 值得临床进一步探索。

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍

