

放化疗治疗中晚期胰腺癌疗效的 Meta 分析

王 黎¹, 李丹明²

(¹南京市建邺医院内科, 江苏 南京 210019; ²南京医科大学第一附属医院放射治疗科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的: 评价联合放化疗在中晚期胰腺癌治疗中的疗效和安全性。方法: 计算机检索 MEDLINE、EMBASE、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库和万方数据库中的相关文献, 语种不限, 所有检索均截止至 2011 年 1 月 1 日。检索所有有关放化疗和单用放疗或化疗治疗中晚期胰腺癌的随机对照试验, 由 2 名评价员筛选和提取资料, 并用修改的 Jadad 量表进行质量评估, 对符合纳入标准的研究采用 RevMan4.2 软件进行分析。结果: 共纳入 18 个随机对照试验, 17 篇中文, 1 篇英文, 总共 944 例中晚期胰腺癌患者。Meta 分析结果显示与单用化疗或放疗治疗中晚期胰腺癌组的疗效相比, 联合放化疗可以明显提高 6 个月及 1 年生存率、明显提高瘤灶显效率, 并可缓解胰腺癌引起的疼痛症状, 6 个月及 1、2、3 年总生存率的相对危险度 RR 值(95%CI)分别为 3.01(1.88~4.79)、1.97(1.48~2.63)、3.55(2.04~6.17)、3.92(1.07~14.34); 瘤灶显效率和疼痛缓解率的相对危险度 RR 值(95%CI)分别为 3.18(2.25~4.50)、2.85(1.85~4.41)。有 15 篇研究报道了与治疗相关的不良反应。主要为骨髓抑制反应: 包括白细胞、血小板减少; 胃肠道反应: 恶心、呕吐、呃逆、食欲降低、消化不良、排便次数增多, 胃和十二指肠黏膜糜烂、溃疡、腹泻; 少量患者出现神经毒性及发热等。结论: 相对于单用化疗或放疗手段治疗中晚期胰腺癌, 联合放化疗可以明显提高中晚期胰腺癌总生存率、疼痛缓解率, 并提高瘤灶显效率, 且安全性较高, 是一种较好的中晚期胰腺癌治疗方法。

[关键词] 胰腺癌; 放化疗; Meta 分析

[中图分类号] R730.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2012)01-129-07

Meta-analysis of the efficacy of radio-chemotherapy for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma

WANG Li¹, LI Dan-ming²

(¹Department of Internal Medicine, Jian-ye Hospital of Nanjing, Nanjing 210019; ²Department of Radiotherapy, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the safety and efficacy of radio-chemotherapy for middle-late stage patients with pancreatic carcinoma. **Methods:** MEDLINE, EMBASE, the Cochrane Library, CNKI and Wanfang Database were searched without language limitation. The end of time was at January 1st, 2011. All randomized controlled trials comparing chemotherapy or radiotherapy alone with radio-chemotherapy for treating middle-late stage pancreatic carcinoma were identified and screened by two reviewers and the methodological quality of the included randomized controlled trials were evaluated by mediated Jadad scale. The RevMan4.2 software Wits was used for the analysis of the data extracted from the included randomized controlled trials. **Results:** Eighteen randomized controlled trials involving 944 patients were included with 17 trials published in Chinese and 1 in English language. Meta-analysis of the data extracted from the included randomized controlled trials showed the radio-chemotherapy could significantly improve the overall survival rates compared with chemotherapy or radiotherapy alone, the corresponding relative risk (RR) values (95%CI) for the 6-month, 1, 2, and 3-year survival rate were 3.01(1.88~4.79), 1.97(1.48~2.63), 3.55(2.04~6.17) and 3.92(1.07~14.34) respectively; and the effective rate of tumor and pain relief rate were 3.18 (2.25~4.50) and 2.85 (1.85~4.41). Side effects of the radio-chemotherapy were reported in 15 randomized controlled trials mainly hematopoietic toxicity including leucopenia and thrombocytopenia; gastrointestinal tract effect including nausea, vomit, hiccups, loss of appetite, indigestion, the bowel movement times increasing, gastric and duodenal mucosal ulcer, diarrhea; The neuro-toxicity and fever were observed in some patients. **Conclusion:** The general analysis showed that compared with radiotherapy and chemotherapy alone, radio-chemotherapy could improve total survival rate for patients with late-stage pancreatic carcinoma, the catabatic rate of pain and tumor focus efficacy rate, higher safety and was a better method of treating middle-late stage pancreatic carcinoma.

[Key words] pancreatic carcinoma; radio-chemotherapy; Meta-analysis

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(1): 129-135]

胰腺癌是常见消化系统恶性肿瘤之一,其最有效的治疗方法是手术,由于胰腺癌早期无明显症状及体征,就诊时大多数病例已处于中晚期,失去根治性手术时机,中位生存期仅为 3~4 个月,5 年生存率仅 4%^[1],胰腺癌细胞对放疗的敏感性较低,而且胰腺周围存在许多对放射耐受性较低的器官,限制了肿瘤根治照射的剂量,导致常规外照射效果不理想,1 年生存率仅 21%,2 年生存率 11%^[2]。适形放疗为非共面、多角度、聚集式照射,定位精确,在尽可能保护正常组织的同时明显提高了肿瘤的照射剂量,减轻了患者的放疗反应。

近年来国内外有较多研究报道选用放化疗治疗不能切除的中晚期胰腺癌,但疗效结果报道不一。本研究旨在对现有研究报道经筛选和质量评估后提取资料进行 Meta 分析,从 6 个月、1、2、3 年生存率、疼痛缓解率、瘤灶显效率等几个主要疗效方面循证评价这种综合治疗的优越性,期望能从同质性较好的随机对照试验中得出量化的综合性结论,在治疗对象、治疗措施和疗效评价等方面制定合适而严格的人选标准。

1 对象与方法

1.1 对象

对研究联合放化疗和单用放疗或化疗治疗不能手术切除的中晚期胰腺癌的随机对照试验进行系统评价。研究对象包括未能手术切除的原发性胰腺癌患者,无远处转移,无淋巴转移,卡氏评分为 70~80 分,均为中晚期者,所有病例均经 CT 或 MR 诊断或取得病理结果。

1.2 方法

1.2.1 检索策略及质量评价

限于 2000 年 1 月 1 日~2011 年 1 月 1 日前公开发表的文献,计算机检索 MEDLINE、EMBASE、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库和万方数据库中的相关文献,语种不限。以“胰腺癌”、“放化疗”“放疗”和“化疗”的中英文不同表述方式作为检索词,运用各个数据库相应的逻辑符、通配符及检索范围限制策略进行检索,同时运用主题词检索策略,检索所有有关放疗联合化疗治疗不能切除中晚期胰腺癌的随机对照试验,对检索到文献的参考文献再进行人工筛选检索。由 2 名评价员筛选和提取资料,方法学质量采用修改后的 Jadad 量表进行评价^[3]。评分为 1~7 分(1~3 分视为低质量,4~7 视为高质量),意见不一致时通过讨论或请第三者解决。

1.2.2 纳入和排除标准

联合治疗组为贯续或同步放化疗,放疗方法采用三维适形放射治疗;对照组为单纯化疗或放疗,排除除此以外还有明确治疗措施的研究。其他排除标准包括:放化疗后有患者再做二期手术的研究(除非文中报道结局指标时予以独立分析);重复发表或病例有重叠的研究,文中数据报道前后不符的研究及非随机对照试验。文献纳入排除流程图见图 1。

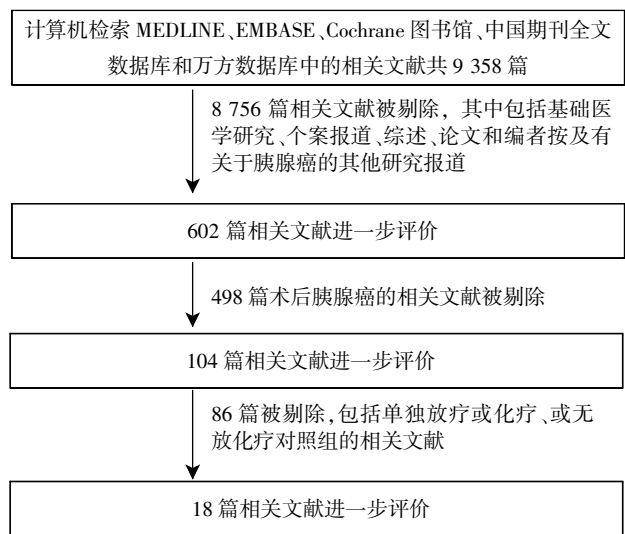


图 1 文献纳入排除流程图

Figure 1 Flow diagram of the inclusion and exclusion of references

1.2.3 评价指标

疗效评价选择治疗后 6 个月、1、2、3 年总生存率、疼痛缓解率、瘤灶显效率。其中瘤灶显效率参照 WHO 实体瘤疗效评价标准^[4],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD),以 CT 作为评估依据,以肿瘤病灶体积缩小或坏死率>50%且持续 4 周以上为瘤灶显效率,具体方法通过治疗后影像学(增强 CT、MRI)或细针穿刺活检评估。安全性评价根据各个随机对照试验中与治疗相关的并发症和病死率的报道。

1.2.4 发表偏倚

报告使用随机效应模型的结果,分别以纳入 Meta 分析的 6 个月、1、2、3 年生存率、瘤灶显效率、疼痛缓解率的 OR 值为横坐标,以 SE(lgOR)为纵坐标绘制漏斗图,通过观察其对称性,评估发表偏倚的影响。并根据 Egger 等^[5]提出的偏倚线性回归方法分析发表偏倚。OR 值除以其标准误(作用大小)与标准误的倒数(精确度)回归分析, $P > 0.05$ 提示无发表偏倚。

1.3 统计学方法

由2名评价员独立地提取资料,采用Cochrane协作网提供的RevMan4.2软件进行统计学分析,均用相对危险度(RR)为合并统计量,各研究间异质性检验采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,若异质性差异无统计学意义,Meta分析采用固定效应模式,否则选择随机效应模式。根据研究对象的特性和干预措施的不同,必要时进行亚组分析或敏感性分析。

2 结果

2.1 纳入研究的特点和质量评价

总共有18个随机对照试验符合纳入标准,17篇中文^[6-22],1篇英文^[23],总共944例中晚期胰腺癌患者。纳入各随机对照试验的病例特征、放化疗及单用放疗或化疗后均具有可比性(表1);纳入的18个随机对照研究质量评价:根据修改后的Jadad量表评分,所有研究均为随机对照试验,各组间病例特征和治疗措施具有可比性,其中14篇研究未描述随机数字产生和分配的方法,方法学评分3分以下,属低质量;4篇随机对照试验描述较全面适当,方法学评分4分以上,属高质量随机研究,包括参考文献^[14]、^[15]、^[21]、^[23]。

2.2 总生存率的Meta分析结果

纳入的18个随机对照研究中分别有6个研究报道了6个月生存率,有14个研究报道了1年生存率,有5个研究报道了2年生存率,有3个研究报道了3年生存率,Meta分析结果显示各时间点生存率上两组差异均有统计学意义(图2~5),6个月、1、2、3年生存率的OR值(95%CI)分别为3.01(1.88~4.79)、1.97(1.48~2.63)、3.55(2.04~6.17)、3.92(1.07~14.34),统计学检验显示联合放化疗在提高6个月、1、2、3年总生存率上均优于单用放疗或化疗组。异质性分析显示:6个月、1、2、3年生存率 χ^2 值分别为2.86($P=0.72$)、24.09($P=0.03$)、3.02($P=0.55$)、0.67($P=0.72$)。

2.3 瘤灶显效率的Meta分析结果

纳入的18个随机对照研究中分别有12个研究报道了瘤灶显效率,Meta分析结果显示两组差异有统计学意义(图6),瘤灶显效率的OR值(95%CI)为3.18(2.25~4.50),统计学检验显示联合放化疗在提高瘤灶显效率上优于单用放疗或化疗组。异质性分析显示:瘤灶显效率 χ^2 值为13.61($P=0.26$)。

2.4 疼痛缓解率的Meta分析结果

纳入的18个随机对照研究中分别有9个研究

报道了疼痛缓解率,Meta分析结果显示两组差异有统计学意义(图7),疼痛缓解率的OR值(95%CI)为2.85(1.85~4.41),统计学检验显示联合放化疗在疼痛缓解率上优于是单用放疗或化疗组。异质性分析显示:疼痛缓解率 χ^2 值为3.40($P=0.91$)。

2.5 联合放化疗治疗不能切除的胰腺癌的安全性

纳入的18个随机对照研究中,除3个研究外均有治疗相关不良反应的报道,主要为骨髓抑制反应:包括白细胞、血小板减少;胃肠道反应:恶心、呕吐、呃逆、食欲降低、消化不良、排便次数增多、胃和十二指肠黏膜糜烂、溃疡、腹泻;少量患者出现神经毒性及发热等。全部研究报道均未出现放射性肠穿孔、腹腔内出血、应激性溃疡等严重并发症,均无治疗相关死亡的报道。

2.6 发表偏倚

6个月、1、2、3年生存率、瘤灶显效率、疼痛缓解率的漏斗图均基本呈现下宽上窄左右对称的图形,采用STATA11统计学软件行偏倚性分析,检验统计量: $P=0.490$ 、 0.092 、 0.101 、 0.632 、 0.399 及 0.983 , P 均 >0.05 ,无发表偏倚。

3 讨论

胰腺癌发病隐匿,就诊时多数病例已处于中晚期,失去根治性手术时机,中位生存期仅为3~4个月,5年生存率仅4%。由于多数晚期胰腺癌患者全身情况差,不易耐受化疗,胰腺癌属于乏血供肿瘤,加之胰腺解剖特点的限制及抗癌药物敏感性低等,使化疗效果难以客观评价。有学者采用分子生物学方法来诱导胰腺癌细胞的凋亡^[24-25],此类研究都仅仅停留于实验室阶段。而由于胰腺癌多为腺癌,属于放射敏感性差的肿瘤,加上肿瘤周围的肝脏、肾脏、脊髓等正常组织的放射耐受性低,难以实施根治性放疗,而姑息性的放疗剂量多位于40~60 Gy,中位数为45 Gy,中位生存期仅为7.5个月。因此单纯常规外照射放疗现已很少应用,大多数学者探索采用放射治疗(包括内照射)与化疗联合方法进行治疗。

很早人们就开展了胰腺癌放化结合的综合治疗研究,而且取得了一定效果,放疗与化疗联用对不能手术的胰腺癌已是标准的治疗方法,无论是控制术后局部复发,还是延长生存期,都优于单纯放疗和单纯化疗,尤其是同时放化疗的疗效更好,目前可供选择的化疗药物包括健择(吉西他滨,gemcitabine,GEM)、顺铂、5-氟尿嘧啶(5-FU)、丝裂霉素(mitomycin C,MMC)、表阿霉素等,放疗大部分采用

表 1 纳入的 18 组放化疗联合治疗中晚期胰腺的随机研究的基本特征

Table 1 The basic characteristics of 18 randomized trials of chemo-radiotherapy for the patients with middle-late stage pancreatic cancer

研究文献	分组	病例数	生存率(%)				瘤灶显效率(%) (CR+PR)	中位生存时间 (月)	疼痛缓解率(%) (完全缓解+部分缓解)
			6 个月	1 年	2 年	3 年			
孙衍伟 ^[6]	RT+CT	25	84.0(21/25)	64.0(16/25)	-	-	68.0(17/25)	-	72.0(18/25)
	CT	29	55.2(16/29)	34.5(10/29)	-	-	37.9(11/29)	-	58.6(17/29)
陈雪松 ^[7]	RT+CT	23	69.6(16/23)	34.7(8/23)	-	-	69.6(16/23)	-	-
	CT	26	38.4(10/26)	7.7(2/26)	-	-	30.8(8/26)	-	-
隋广杰 ^[8]	RT+CT	12	-	-	-	-	45.5(5/11)	3.0	-
	CT	9	-	-	-	-	22.2(2/9)	5.0	-
尹华 ^[9]	RT+CT	19	42.0(8/19)	21.0(4/19)	-	-	62.5(12/19)	-	-
	CT	24	37.5(9/24)	16.6(4/24)	-	-	84.2(20/24)	-	-
宇萌 ^[10]	RT+CT	36	-	36.1(13/36)	-	-	78.8(28/36)	9.5	-
	CT	34	-	26.4(9/34)	-	-	52.6(18/34)	7.4	-
卢宁宁 ^[11]	RT+CT	30	-	28.9(9/30)	-	-	-	9.2	-
	RT	11	-	0(0/11)	-	-	-	7.4	-
王昂 ^[12]	RT+CT	6	-	-	-	-	78.8(5/6)	-	78.8(5/6)
	RT	5	-	-	-	-	42.3(2/5)	-	80.8(4/5)
翟建文 ^[13]	RT+CT	50	78.0(39/50)	48.0(24/50)	-	-	48.0(24/50)	12.5	78.0(39/50)
	CT	50	48.0(24/50)	24.0(12/50)	-	-	20.0(10/50)	6.5	48.0(24/50)
丁兆军 ^[14]	RT+CT	25	78.3(18/23)	52.2(12/23)	-	-	69.6(16/23)	-	69.6(16/23)
	CT	29	53.6(15/28)	25.0(7/28)	-	-	39.3(11/28)	-	53.6(15/28)
房彤 ^[15]	RT+CT	14	-	-	-	-	85.7(12/14)	6.8	85.7(12/14)
	RT	14	-	-	-	-	42.9(6/14)	4.7	42.9(6/14)
冯济龙 ^[16]	RT+CT	30	-	56.7(17/30)	33.3(10/30)	-	76.7(23/30)	-	83.3(25/30)
	RT	30	-	43.3(11/30)	16.7(5/30)	-	63.3(19/30)	-	70.0(21/30)
纪卫 ^[17]	RT+CT	33	-	72.2(24/33)	48.5(16/33)	9.1(3/33)	78.8(26/30)	-	-
	RT	26	-	50.0(13/26)	15.4(4/26)	3.9(1/26)	42.3(11/26)	-	-
董新军 ^[18]	RT+CT	18	67.0(12/18)	44.0(8/18)	-	-	-	11.5	72.2(13/18)
	RT	18	44.0(8/18)	22.0(4/18)	-	-	-	6.5	50.0(9/18)
孟令新 ^[19]	RT+CT	15	-	-	-	-	-	6.7	73.3(11/15)
	RT	15	-	-	-	-	-	4.4	40.0(6/15)
吴德华 ^[20]	RT+CT	33	-	51.5(17/33)	9.1(3/33)	-	-	-	-
	RT	31	-	28.2(9/31)	4.0(1/31)	-	-	-	-
林华明 ^[21]	RT+CT	22	-	73.2(16/22)	38.3(8/22)	27.4(6/22)	-	-	90.9(20/22)
	RT	24	-	49.5(12/24)	23.1(6/22)	5.5(1/22)	-	-	75.0(18/24)
李玉 ^[22]	RT+CT	33	-	72.2(24/33)	48.5(16/33)	9.1(3/33)	78.8(26/33)	-	-
	RT	26	-	50.0(13/26)	15.4(4/26)	3.9(1/26)	42.3(11/26)	-	-
Chauffert ^[23]	RT+CT	59	-	32.0(19/59)	-	-	-	8.6	-
	CT	60	-	53.0(32/60)	-	-	-	13.0	-

三维适形方法,但绝大多数研究仅仅观察放化疗后不同时间点的生存率、疼痛缓解率以及不良反应,都缺乏单用放疗或化疗对照组的研究,而且从目前检索到的随机对照组研究报道来看,尚有部分研究报道结果与其他不尽一致,为了更好地把现有证据结合应用于临床诊疗,需要明确其适用条件和具体方法。

放疗结合化疗时,由于 GEM 及 5-FU 对放疗的增敏作用,不但化疗药物直接杀伤肿瘤细胞,使肿

瘤体积缩小,改善供氧情况,而且使放射线对肿瘤细胞更具破坏性,加强放疗疗效。适形放疗为非共面、多角度、聚集式照射,定位精确,在尽可能保护正常组织的同时明显提高了肿瘤的照射剂量,减轻了患者的放疗反应。研究显示,化放疗结合,在提高局控率、延长生存期方面优于单纯化疗或放疗。可能的原因是放疗能杀死耐药的癌细胞,化疗药物又能杀死对放疗不敏感的乏氧细胞,二者作用相互协同,且健择对放疗具有增敏作用^[26]。通过对本组多

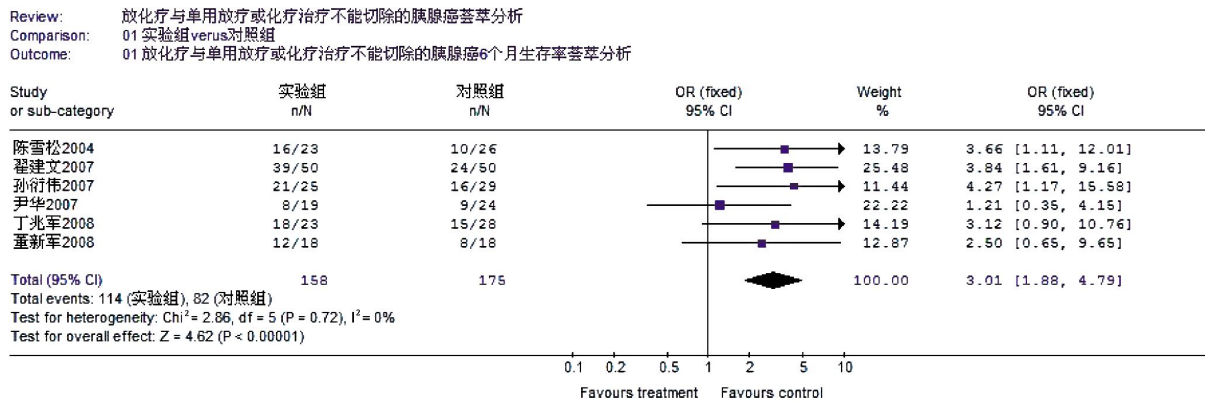


图 2 放化疗与单用放疗或化疗对中晚期胰腺癌 6 个月生存率影响的比较 (6 例)

Figure 2 The comparison of the efficacy of 6-month survival rate between the radio-chemotherapy and chemotherapy or radiotherapy alone for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma (6 cases)

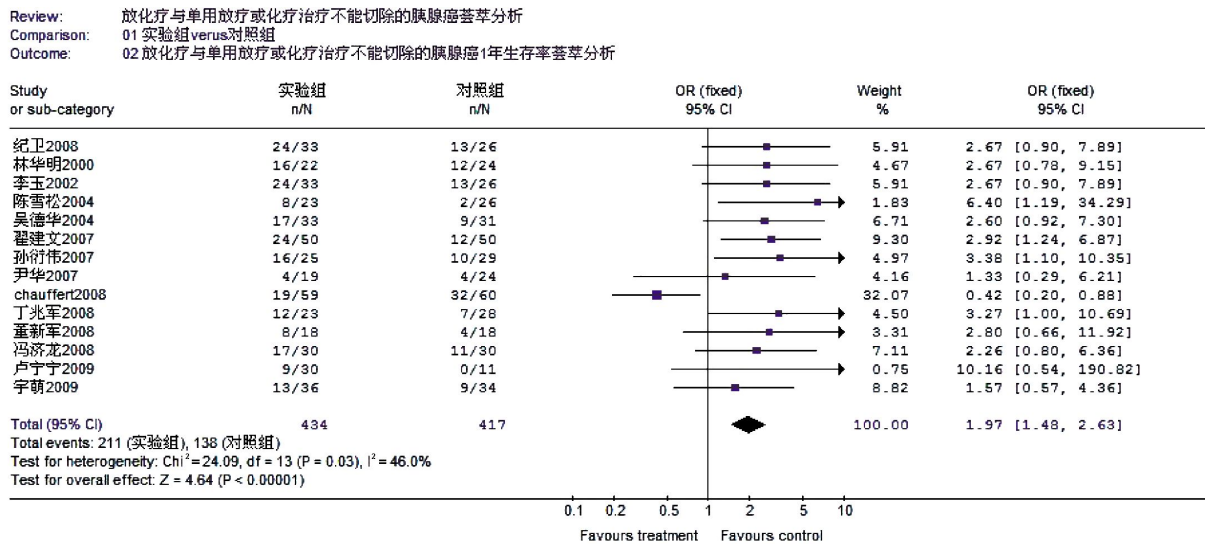


图 3 放化疗与单用放疗或化疗对中晚期胰腺癌 1 年生存率影响的比较 (14 例)

Figure 3 The comparison of the efficacy of the 1-year survival rate between the radio-chemotherapy and chemotherapy or radiotherapy alone for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma (14 cases)

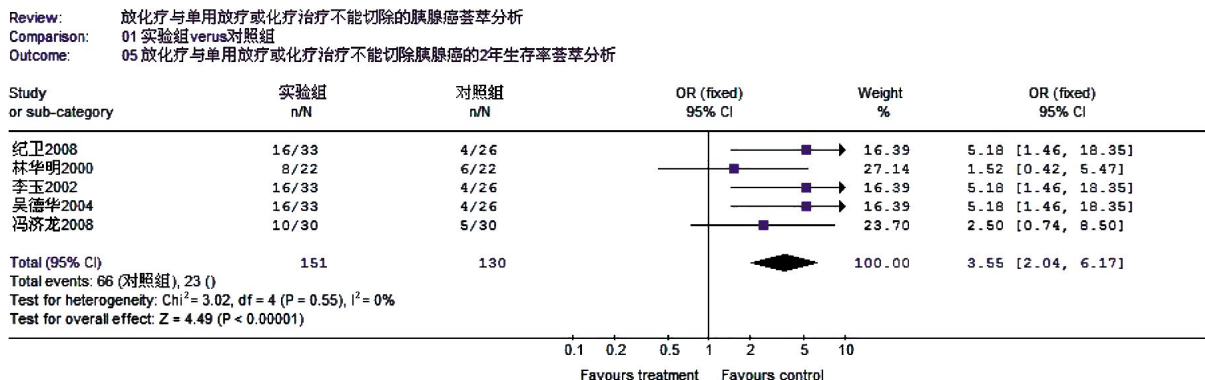


图 4 放化疗与单用放疗或化疗对中晚期胰腺癌 2 年生存率影响的比较 (5 例)

Figure 4 The comparison of the efficacy of 2-year survival rate between the radio-chemotherapy and chemotherapy or radiotherapy alone for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma (5 cases)

个研究的 0.5~3.0 年总生存率的 Meta 分析结果表明, 随时间延长, RR 值逐渐增高, 说明放化疗联合治疗在提高远期生存率上更有优势, 随着时间延

长, 这种效果越来越明显; 联合放化疗在提高瘤灶显效率上和疼痛缓解率明显优于单用放疗或化疗组; 但由于此次 2、3 年生存率的报道仅有 3 例和 5

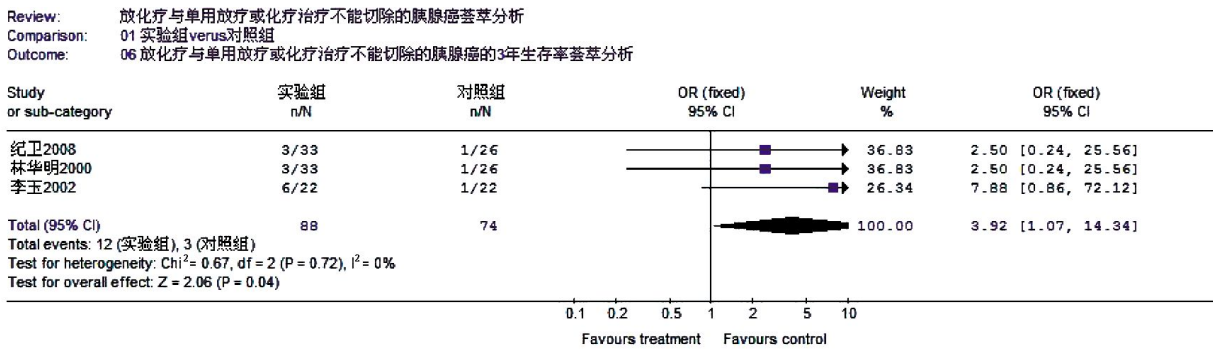


图 5 放化疗与单用放疗或化疗对中晚期胰腺癌 3 年生存率影响的比较(3 例)

Figure 5 The comparison of the efficacy of 3-year survival rate between the radio-chemotherapy and chemotherapy or radiotherapy alone for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma(3 cases)

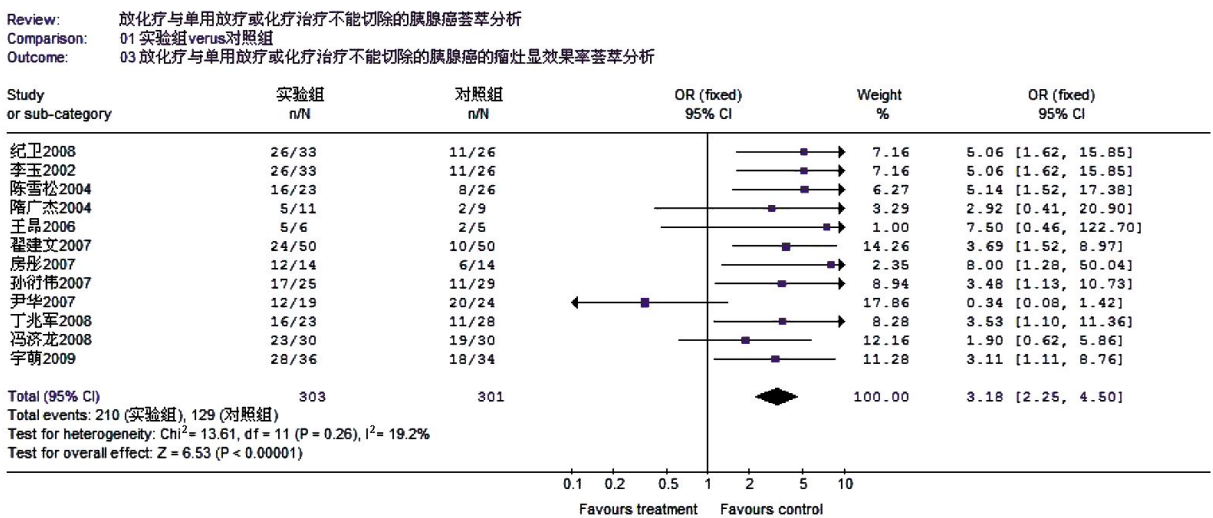


图 6 放化疗与单用放疗或化疗对中晚期胰腺癌瘤灶显效率(CR+PR)影响的比较(12 例)

Figure 6 The comparison of the efficacy of the effective rate of tumor (CR+PR) between the radio-chemotherapy and chemotherapy or radiotherapy alone for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma(12 cases)

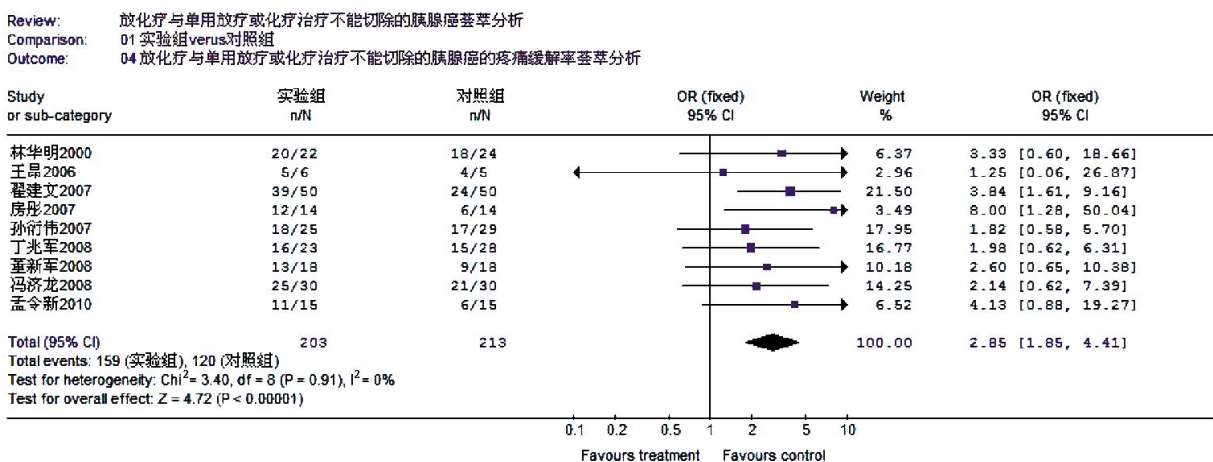


图 7 放化疗与单用放疗或化疗对中晚期胰腺癌疼痛缓解率影响的比较(9 例)

Figure 7 The comparison of the efficacy of the catabatic rate of pain between the radio-chemotherapy and chemotherapy or radiotherapy alone for the middle-late stage patients with pancreatic carcinoma(9 cases)

例, 样本数较少, 因此, 尚需进一步完善更多的资料。

综上所述, 本研究从循征医学角度分析显示: 相对于单用放疗或化疗治疗不能切除胰腺癌, 联合

放化疗可以明显提高6个月、1、2、3的年总生存率,还可以提高瘤灶显效率和胰腺癌疼痛缓解率,并且安全性较好,但仍需更大样本的随机对照研究来证实。

[参考文献]

- [1] 周际昌.实用肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,1999:340-341
- [2] 孙 燕.内科肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2001:387-388
- [3] 李 静,王家良.系统评价的方法和原则[J].中华医学杂志,2001,81(1):53-55
- [4] 孙 燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].4版.北京:人民卫生出版社,2003:106-107
- [5] Egger M,Davey SG,Schneider M,et al. Bias in meta-analysis detected by a simple,graphical test [J]. BMJ,1997,315(7):629-634
- [6] 孙衍伟,周嘉云. GP 化疗联合适形放疗对局部晚期胰腺癌的疗效评价 [J]. 实用诊断与治疗杂志,2007,11(6):421-424
- [7] 陈雪松,隋广杰,蔡 莉.化疗联合适形放疗治疗局晚期胰腺癌的临床分析[J].黑龙江医学,2004,28(11):816-818
- [8] 隋广杰,王春波,蔡 莉.局部进展期胰腺癌的化放综合治疗[J].中华肿瘤杂志,2004,26(3):183
- [9] 尹 华,贾广志,王学静.介入治疗与介入加放疗结合治疗胰腺癌的临床疗效评价 [J]. 实用医学杂志,2007,23(22):3549-3550
- [10] 宇 萌,刘 意,张宏伟,等. 36例晚期胰腺癌患者同期放化疗效果观察[J].山东医药,2009,49(35):57-58
- [11] 卢宁宁,金 晶,李晔雄,等. 41例局部晚期不可手术胰腺癌三维适形或调强放疗的临床分析[J].中华放射肿瘤学杂志,2009,18(2):120-123
- [12] 王 昂,宋维舒. 三维适形放疗加动脉化疗胰腺癌的疗效分析[J].国际医药卫生导报,2006,12(10):33-34
- [13] 翟建文,许岩丽,尹继磊,等. 三维适形放疗联合吉西他滨化疗在中晚期胰腺癌治疗中的应用[J].实用心脑血管病杂志,2007,15(2):104-105
- [14] 丁兆军,陈 玉,周嘉云,等. 健择和氟尿嘧啶联合适形放疗对局部晚期胰腺癌的疗效分析[J].中国临床实用医学,2008,2(4):42-43
- [15] 房 彤,陈 力,孙保锦. 三维适形放疗加希罗达对晚期胰腺癌止痛效果的研究 [J]. 中国疼痛医学杂志,2007,13(5):277-279
- [16] 冯济龙,王力军,黄立新. 三维适形放疗结合区域性动脉灌注化疗治疗局部中晚期胰腺癌疗效观察[J].中国肿瘤临床,2008,35(10):562-563
- [17] 纪 卫,张献南,胡建军. 三维适形放疗联合动脉灌注化疗治疗局部晚期胰腺癌的临床疗效观察[J].实用肿瘤学杂志,2008,22(3):272-274
- [18] 董新军,王 云. 三维适形放疗联合吉西他滨区域性动脉灌注化疗治疗中晚期胰腺癌的疗效观察[J].实用医学杂志,2008,24(7):1140-1141
- [19] 孟令新,薛英杰,丁兆军,等. 三维适形放射疗法联合厄洛替尼对晚期胰腺癌止痛效果的观察[J].中华临床医师杂志,2010,4(7):1058-1060
- [20] 吴德华,陈永清,陈龙华,等. 三维适形放射治疗胰腺癌结合化疗疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床,2004,31(8):449-451
- [21] 林华明,杨景宁,郑登云,等. 外放射联合动脉灌注化疗治疗中晚期胰腺癌 46 例 [J]. 实用医学杂志,2001,17(4):342-343
- [22] 李 玉,闫 英,田启和,等. 三维适形放射治疗加动脉化疗胰腺癌的疗效分析 [J]. 中华放射肿瘤学杂志,2002,11(1):15-17
- [23] Chauffert B,Mornex F,Bonnetain F,et al. Phase III trial comparing intensive induction chemoradiotherapy (60 Gy,infusional 5-FU and intermittent cisplatin) followed by maintenance gemcitabine with gemcitabine alone for locally advanced unresectable pancreatic cancer. Definitive results of the 2000-01 FFCD/SFRO study [J]. Ann Oncol,2008,19(9):1592-1599
- [24] 王殿忠,谢 敏,潘一明,等. 小干扰 RNA 沉默 NF- κ B P65 基因表达对胰腺癌细胞株 PANC-1 增殖与凋亡的影响 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2008,28(2):184-189
- [25] 刘全龙,钱 清,刘训良,等. 由 Egr-1 调控 TK 基因灭活胰腺癌细胞的实验研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2007,27(11):1244-1247
- [26] Wilkowski R,Thoma M,Bruns C,et al. Chemo-radiotherapy with gemcitabine and continuous 5-FU in patients with primary inoperable pancreatic cancer [J]. JOP,2006,7(4):349-360

[收稿日期] 2011-06-03