

# 循证与个体化结合治疗晚期胰腺癌

□刘云鹏

## 专家谈

胰腺癌是一种致死率极高的恶性肿瘤。我国胰腺癌的发生率和致死率呈逐年上升趋势。尽管手术及术后以吉西他滨药物为主的辅助化疗提高了治疗胰腺癌的效果,但是总体中位生存期不超过两年,5年中位生存期只有6%。其中,复发和转移是胰腺癌

患者死亡的主要原因。而针对晚期胰腺癌应采取以内科治疗为主的综合疗法。近几年来,几个大型III期研究的结果均令人振奋,改写了吉西他滨单药作为晚期胰腺癌一线治疗首选方案的地位,为胰腺癌的治疗增添了更多的循证医学依据,同时也为个体化治疗提供了更多的选择。

## 体能状态和分子标志物是一线治疗方案选择的依据

人平衡核苷转运体1(hENT1)是介导吉西他滨进入肿瘤细胞的主要转运体。既往研究者认为肿瘤人平衡核苷转运体1低表达者应用吉西他滨疗效较差,提示人平衡核苷转运体1能否指导吉西他滨应用需要进一步研究。在白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨的II期研究中,研究人员进行了预测指标的探索,发现PET 氟脱氧葡萄糖完全代谢反应者生存期延长,间质SPARC蛋白表达者生存期延长,CA19-9(肿瘤标志物的一种,对胰腺癌的提示作用较大)下降者有效率和生存期均有所提高。转移性胰腺癌临床试验III期研究也将进一步挖掘SPARC蛋白表达的预测意义。2013年,在美国临床肿瘤学会(ASCO)大会上,研

究者提出了生物标志物定向治疗的概念,根据几种可能影响疗效的指标,进而选择不同的治疗药物,比如高SPARC蛋白表达者,应用白蛋白结合型紫杉醇;高铂扑异构酶I者,应用伊立替康;低核糖核苷酸还原酶M1(RRM1)高于人平衡核苷转运体1者,应用吉西他滨;低胸苷酸合成酶(TYMS)者,应用氟尿嘧啶(5-FU)。目前,这项研究正在进行中。我们也期待通过疗效标志物的筛选选择不同的治疗方案来提高胰腺癌的治疗疗效。

目前对于胰腺癌一线方案选择最具有指导意义的还是患者的体能状态。美国国立综合癌症网络(NCCN)指南对胰腺癌患者的体能状态进行了更为全面的定义,包括体力状况评

分、疼痛控制良好、胆道支架通畅、营养摄入良好4个方面。在FOLFIRINOX方案(由奥沙利铂、伊立替康、氟尿嘧啶、亚叶酸钙组成)的研究中,3种药联合方案明显增加了3度和4度中性粒细胞减少、粒缺乏性发热和腹泻等毒性的发生率,大约75%的患者会因为毒性作用而调整剂量。因此,研究者探索了改良该方案的疗效,证实改良良好的患者,另外,改良版方案的反应率是最高的,比较适合应用于新辅助治疗。除此之外,如果需要联合,我们应该优先考虑白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨方案。

## 晚期胰腺癌二线化疗使患者获益

2013年,在美国临床肿瘤学会大会上,研究者报告了评估胰腺癌二线化疗疗效的集合分析,证实二线治疗可使晚期胰腺癌患者的生存期获益。目前,胰腺癌的二线化疗没有标准方案。美国国立综合癌症网络指南推荐了氟尿嘧啶类联合奥沙利铂(2B级)方案。

2014年,在美国临床肿瘤学会胃肠肿瘤大会上,有单中心研究对两种最有效的一线方案进行了尝试,在一线FOLFIRINOX

方案进展后给予二线白蛋白结合型紫杉醇联合吉西他滨,遗憾的是这种治疗模式的二线疗效非常有限,二线生存期只有18周。这提示我们,对于晚期胰腺癌患者给予最强的治疗并不一定有生存获益,要密切评估患者的体能状态,考虑到胰腺癌患者的体能差于其他消化道肿瘤患者,且总体生存时间较短,在一线以后不要轻易给予过强的治疗,应以单药或毒性较小的两种药联合为主。

## 免疫治疗在晚期胰腺癌中需要进一步探索

专家们采用胰腺癌疫苗进行免疫治疗已经在II期研究中取得了一定疗效,其中GV1001、Hyper Acute Pancreas、GI-4000和GVAX pancreas等是目前有治疗前景的胰腺癌疫苗。但是在2013年美国临床肿瘤学会大会上,有人报告疫苗GV1001联合吉西他滨和卡培他滨治疗胰腺癌的III期研究证实,化疗联合免疫治疗并没有提高患者生存期。在两个II期研究中,

GVAX pancreas联合另一种免疫药物CRS-207具有一定疗效,使34%的患者达到SD(疾病稳定);我国的慧达仁注射液联合吉西他滨也提高了无疾病进展(PFS,其中P=0.008)。这些结果提示,免疫治疗联合化疗或者免疫治疗作为挽救治疗可能成为胰腺癌治疗的一种新手段,但是有效的药物和联合方式还需要进一步探索。(作者供职于中国医科大学附属第一医院肿瘤内科)

## 看点

## 干燥综合征患者被成功治愈

本报讯(记者刘永胜 通讯员刘群)9月17日,记者从河南科技大学第一附属医院获悉,该院血液科应用造血干细胞移植技术成功治愈一位干燥综合征患者。

患者李某,因“口腔干燥、鼻腔出血8个月”为主诉入院。检查显示:干燥综合征,并发免疫性血小板减少。在使用糖皮质激素后,患者血小板计数无明显回升,且水肿及药物性高血压等副作用明显。时间久了,患者会出现糖尿病、股骨头坏死,甚至危及生命。

河南科技大学第一附属医院血液科主任阮林海与助手赵小强,利用造血干细胞移植技术,在局部麻醉下采集患者自体骨髓干细胞800毫升,经体外净化处理后回输到患者的体内,同时应用药物摧毁其异常免疫系统。1个月后,患者不再口干,血小板计数恢复正常,抗体转阴。

## 颈椎病治疗技术有突破



资料图片

本报讯(记者贾领珍)9月18日,记者从河南省总工会获悉,河南省人民医院骨科二病区主任、“GYZ”颈椎记忆压力固定器的发明者高延征荣获河南省“五一劳动奖章”。

从医29年来,高延征坚持临床和科研齐头并进,凭借精湛的医术和火热的创新激情,有19项发明获国家专利,20多项科技创新,做了6000多例颈椎手术,1.8万多例外科手术……

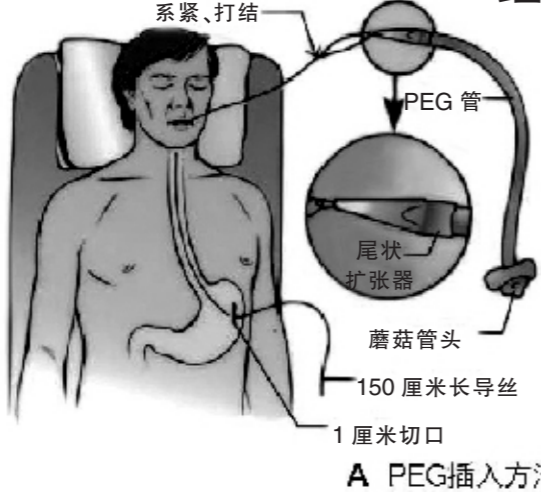
其中以高延征名字的首字母命名的发明专利——“GYZ”颈椎记忆压力固定器,为无数患者带去福音。

高延征创造性地把镍钛“记忆合金”运用到治疗颈椎病的钢板中。这种在常温下坚硬无比的材料,一旦放到冰水里就会变得“柔情似水”,能在

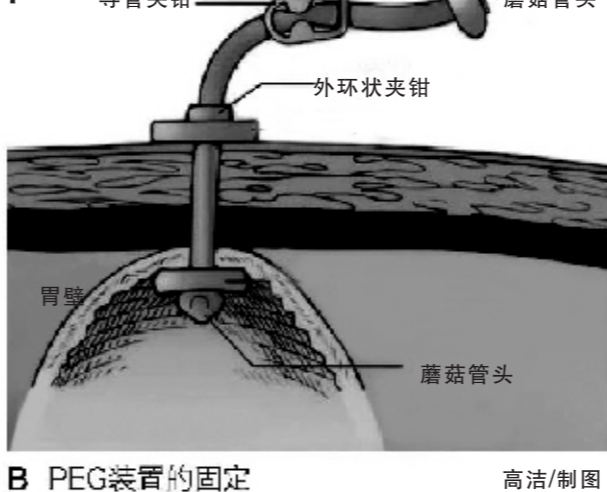
很小的外力作用下完成各种变形。手术时,先把该材料进行降温,轻松完成变形后,再顺利放入手术部位。温度回升后,神奇固定器的发明者高延征荣获河南省“五一劳动奖章”。这样就会对固定的椎体产生持续加压作用,从而达到促进愈合、缩短治疗周期的作用。

高延征在全国骨科年会暨COA国际学术大会(由中华医学会骨科学分会主办的国内骨科界最大的国际学术大会)上介绍了这项发明,立即引起很多专家的关注。该项目填补了国内空白,不仅通过国家食品药品监督管理总局相关质量检测,而且还拿到了国家发明专利,已经转化成产品,正以价格低廉、操作简单、质量可靠的特性为患者服务。

## 图说



## 经皮内镜(PEG)下胃造瘘术



樊浩华是郑州市第八人民医院三病区护士、心理咨询师。她在该院组织的护理技能比武中名列前茅,分别获得一、二、三等奖等;2010年,获得郑州市“医德标兵”称号;2011年,获得郑州市“五一劳动奖章”;2012年,荣获“护理服务标兵”称号。2013年,在郑州市卫生系统举办的精神卫生法知识竞赛中,她和队友默契配合,取得了全市第一名的好成绩。

“今天是中秋节。想家,想孩子……天气变冷了,穿上秋装还是感到一丝凉意。上午门诊复诊的患者很多。虽然说工作仍多是反复地向患者及家属解释,但是看到曾经愁眉苦脸的他现在脸上洋溢着开心的笑容;看到曾经精神恍惚、自言自语的他们主动与我们打招呼;看到曾经想放弃的家属逐渐对治疗有了信心,我觉得再忙再累都值得了。”这是2010年9月22日那天,远在四川省巴中市南江县的郑州市第八人民医院心理咨询师樊浩华护士当天的工作日志。

## 半年援川工作,儿子一句“妈妈我想你”,就让她哭得稀里哗啦

四川省南江县属于山区,地势险要,交通不便。在南江县的半年中,除了周一到周五的工作忙碌,樊浩华和同事们利用周六和周日下乡义诊,到企业、学校、事业单位宣传心理知识。汽车无法到达,他们就徒步到老乡的家里;语言不通,就语速放慢,慢慢交流;饮食不方便,自带干粮、开水。他们经常一大早出门,时间很晚

了才能踏上归途。当地一位40岁女患者,地震后出现心慌、胸闷、惊恐等心理问题,一点小事就会让她哭个不停,在当地四处寻医,效果都不好。经过樊浩华的心理疏导,患者的病情大为好转。刚开始,樊浩华每周为患者治疗两次,其病情好转后,每周治疗一次。1个月后,患者基本康复,过上了正常的生活。

2010年10月29日,原四川省卫生厅对南江县心理援助工作进行第一次督导。督导组专家详细地检查了樊浩华等人每天的工作规划、人员培训的方法细则、心理咨询的记录评估本、健康教育记录本、心理宣传的原始资料等工作内容后,竖起了大拇指,纷纷表示:“河南派出了真正专业的人员,派出了精兵强将。南江县有好的外援帮助,何愁心理工作不能开展起来!”南江县卫生局副局长李瑞恩更是指出:“此次心理援助就像是一场及时雨。你们的到来非常及时,为南江县开创了心理科和精神科,给精神病患者和家属带来了希望。”

在2014年9月4日对樊浩华的采访中,记者顺手摘抄了樊浩华的两段日记:2010年11月21日,今天是周日。不断打来的咨询电话和会诊要求,使我们不得不加班加点工作。晚上,我们在一起总结一周的工作:门诊及心理宣传的工作还要进一步开展,三级网络培训也在计划内进行,但是重点乡镇及地震灾区干部的减压疏导工作还有不足之处。这些都是下周工作的重点。我出来快4个月了,想家,想孩子……2011年1月23日,周日。离回家的日子越来越远,很多工作到了收尾阶段,我们要抓紧时间安排好。好想家!盼望回家的那天到来的同时,更是感到肩上的压力越来越重,恨不得把自己拥有的知识一下子全都留在南江县……

看着樊浩华忙里偷闲写下的日记,记者感觉从未如此靠近真情,从未如此靠近责任!当提起孩子时,樊浩华有点儿伤感,声音也低沉了许多。她说:“我在南江县工作时,儿子刚上小学一年级。每次

# 给迷失的心灵找一个“家”

——记国家级心理咨询师、郑州市第八人民医院护士樊浩华

本报记者 杨须 通讯员 席娜 文/图

通过视频看到儿子时,总是儿子哭,自己哭。儿子一句“妈妈我想你”,就会让我哭得稀里哗啦的。再后来,我根本就不敢听到这几个字。”

## 10年生活护理,尽管脸上还有哭过的痕迹,但是仍微笑着坚守在工作岗位上

樊浩华说,自己是1998年8月来郑州市第八人民医院工作的,当时感受最深的就是病房的门多——一个出口最少有两道门,出来、进去都要拿钥匙。由于患者的特殊性,这里的护士们不能按正常的护理节奏服务。樊浩华刚上班就遇到一位患者,脸上脏得看不清肤色,浑身散发着让人忍不住干呕的臭味。患者被接到病房后,樊浩华二话不说,挽起袖子就开始为患者换脏衣服、剪指甲、清洗身体,忙活了2小时。

大多数患者刚来的时候都会说自己没有病,情绪也容易激动,经常会失去理智,随时随地都有可能袭击医务人员。这对于封闭病房里的每一位护士来说,护理难度都是最大的。患者行为紊乱打人或者自伤、自残的时候,护理人员需要用约束带对患者进行保护。而患者往往是配合的。护理人员此时既要为患者保护好,又不能让患者受伤,只能适当用力把患者约束好。可患者却不一样,要用最大的力气去挣脱,这个时候常常会发生攻击性行为。樊浩华在约束一个躁狂症患者时,冷不防就被一脚踢出好远,半天起不来。

“在封闭病区,护士挨打的概率是100%。”樊浩华说,自己在工作中养成了一种职业习惯,在和患者接触时,患者必须时刻在自己的视线之内,自己的身后和左右都不能有人,一是保护自己和患者,二是保护自己。因为患者随时都会发动袭击。然而,在工作中,根本就没有不被打骂的方案,因为谁也不能预见所有患者

的行为。樊浩华第一次被骂是刚参加工作3个月时。有一个门诊患者跑到樊浩华当时住的三楼宿舍,边敲门,边大骂,很难听。“当时的感觉就是立马收拾东西走人,不干了。”她有点儿不好意思地笑了笑,“刚来这儿的半年内,自己满肚子都是牢骚和委屈,会生气,会恨患者的粗野。现在,打也好,骂也罢,自己都能理解,知道他们是在患病状态下的过激行为,对他们更多的是心疼。”其实,这些患者都特别善良,来的时候对人又打又骂的,走的时候满怀感激。患者清醒的时候,总是自觉地帮忙。“最重要的是,当自己护理的患者逐渐重返社会的时候,我特别有成就感。”

在樊浩华的记忆里,挨精神病人的打骂不知道有多少次。她说:“已经习惯了,这些都不算啥。最让人难受的不是患者的袭击,而是家属的不配合和不理解。”此时的樊浩华情绪有点儿低落。按规定,封闭病区刚送来的患者,在2周内是不允许出门和探视的。但是一位20多岁的患者家属不理解,在探视时从患者嘴里得知2周内没有像其他患者那样到病区以外的地方活动过,就开始对樊浩华破口大骂,极其难听不说,还抬手就是一巴掌。樊浩华耐心地给患者家属解释。回到办公室没人时,樊浩华也只是把委屈的眼泪悄悄地擦掉。

## 6年心理护理,在信任和依赖中,把时间又留给了患者和家属

2009年下半年,樊浩华被调往开放病区——儿童青少年心理

科工作。该病区护士长岳晓军在评价樊浩华时说:“小樊工作热情、有耐心、有方法,善于和患者及家属沟通、交流,对患者很包容。患者和家属都很喜欢她,都很依赖她。有的说她是大姐姐,有的说她像妈妈。”

一个17岁男孩,因患精神分裂症在学校出现了孤僻、呆滞、自言自语等症状,被老师和同学们送到郑州市第八人民医院治疗。但是其母亲认为孩子没病,从医院将孩子领走。随着孩子的病情

越来越好,其母亲勉强让孩子在樊浩华所在的病区接受治疗,但是仍认为医院对自己的儿子诊断不正确,牢骚满腹。针对这位患者,樊浩华在做健康教育时,着重安慰并鼓励其安心住院。随着患者病情的好转、症状的减轻,对比治疗前后的表现,其母亲意识到了患者以前的异常表现是精神病症状。此时,樊浩华拿出权威教材让家长看到这类症状属于精神分裂症症状。患者的母亲恍然大悟,在感谢樊浩华的同时,还急切地询问该病的治疗方法、疗程及

## 记者手记

精神病的治疗并非只靠药物就行的,心理及生活护理对治疗和康复起着非同一般的支持作用。樊浩华在工作中总结出一套经验:慈爱为怀、感恩并用,和患者“斗智斗勇”,尽可能获得患者对自己的信任。但是这个过程相当的不容易。精神病患者一个怪异的眼神、一句不着边际的话语都有可能隐藏着特殊的含义。因此,樊浩华稍有空闲就钻研心理学知识,提高护理技术,学会对患者“察言观色”,及时找出患者心灵深处的症结,并给予心理疏导,陪伴着他们走出心灵的迷途。

预后。这位患者经过治疗后,病情好转出院,现在定期用药及复查,病情稳定,又回到了学校。患者出院那天,其母亲拿出一个红包,拉着樊浩华的手说:“孩子能康复,多亏了您细心照顾,这是我的说像妈妈。”

对于工作和患者,樊浩华竭尽全力。当提及孩子时,樊浩华满脸愧疚。“我儿子从小基本上由姥姥、姥爷照料,经常会问我:‘别人的妈妈总是接送孩子上下学。您为什么不来接我,是不是不爱我



呀?”说这话时,樊浩华扬了扬头,但是溢满眼眶的泪水仍然不争气地顺着脸颊滑落下来。樊浩华说:“儿子的话让我心里酸酸的,很失落。”

樊浩华说:“儿子上学这几年中,自己挨老师的吵要比自己上学时都多。”但是,看到经过自己和同事们的努力,患者出院时那阳光般灿烂的笑容,樊浩华觉得所有的付出都超值。“但是让自己的孩子感受不到爱,这也是做母亲的失败吧!”樊浩华无奈地说。