

· 专家论坛 ·

姑息性照顾是改善胰腺癌整体疗效的重要措施

王成锋

(国家癌症中心 中国医学科学院肿瘤医院腹部外科, 北京 100021)

中图分类号: R735.9

文献标识: C

文章编号: 1009-6604(2011)02-0104-03

WHO 指出癌症是一种慢性、可控的疾病。使癌症患者保持良好的生活质量, 长久带瘤生存是可能的。晚期胰腺癌生活质量差, 表现为夜间为重的剧烈疼痛、难以忍受的瘙痒、消化道梗阻、恶液质等, 生活质量极差, 中位生存期仅 3~6 个月。因此, 对晚期胰腺癌, 如何以最小的创伤, 最有效的解除患者的痛苦, 是我们面临的重大课题。

1 姑息性照顾的历史

姑息性照顾 (palliative care) 是一新兴的医学分支。1987 年英国学者首先提出姑息性医学是临床医学的一个分支, 对象是进展和预后不佳的晚期肿瘤患者, 目的是提高患者的生存质量^[1]。1990 年, WHO 对姑息性照顾概括为对不能治愈患者积极的整体关怀照顾, 包括疼痛和其他症状的控制, 着重解决患者心理、社会 and 心灵方面的问题; 目标是使患者及家属获得最好的生活质量; 照顾的很多内容可在抗癌治疗的早期同时进行; 姑息性照顾是一种整体治疗或多学科的综合处理^[2]。WHO 有关癌症四项基本处理包括预防、早期诊断、根治性治疗、姑息性照顾, 而姑息性照顾是四项基本原则之一^[3]。

姑息性照顾从早期单一的仅仅医师参与的姑息性医学, 发展到医师和护士共同参与的姑息性处理, 新近更进一步转变为社会广泛参与的, 包括医师、护士、社会学者、自愿者等参加的姑息性照顾, 照顾的对象不仅仅是患者, 同时涉及到患者家属^[4]。

2 胰腺癌姑息性照顾的内容

胰腺癌晚期患者多表现为机体生理、心理和精神等多方面的障碍和缺陷, 包括癌性疼痛、梗阻性黄疸、恶性肠梗阻、恶液质、心理障碍等。因此, 姑息性照顾涉及到胰腺癌治疗的方方面面。

2.1 癌性疼痛的照顾

WHO 和国际疼痛研究协会 (The International Association for the Study of Pain, IASP) 对疼痛定义为

组织损伤或潜在组织损伤所引起的不愉快感觉和情感体验。疼痛是一种令人不快的感觉和情绪上的感受, 伴有实际的或潜在的机体组织损伤, 永远是主观感觉, 是心-身的复合产物; 主要包括疼痛的感觉、心身反应、认知成分。James Campbell 指出疼痛是继体温、脉搏、呼吸、血压之后生命的第五体征, “消除疼痛是患者的基本权利^[5]。”

胰腺癌癌性疼痛的发生率超过 80%^[6], 其中绝大多数为重度疼痛, 尤其是在夜间更是疼痛难忍。胰腺癌疼痛的治疗: 针对肿瘤的病因治疗 (主要是抗癌治疗, 包括手术、放化疗等)、针对胰周神经丛的处置 (神经阻滞法和神经外科治疗等)、药物治疗 (首选口服给药、按时给药、三阶梯给药、个体化给药、注意个体细节)、非药物治疗 (心理和物理治疗) 等多方法相结合的综合治疗。

效果评价: 完全缓解 (CR): 治疗后完全无疼; 部分缓解 (PR): 疼痛较治疗前明显减轻、睡眠基本不受影响, 能正常生活; 轻度缓解 (MR): 疼痛较前减轻, 但仍明显, 睡眠受干扰; 无效 (NR): 与治疗前相比无减弱或加重。

2.2 梗阻性黄疸的姑息性照顾

65%~75% 的晚期胰腺癌伴发恶性梗阻性黄疸, 长期、高浓度的胆红素血症对机体重要脏器和系统均有损害, 可致肝、肾、心脏功能和神经系统等损害, 免疫功能下降、肠道屏障功能减退、内毒素血症、凝血功能障碍和营养不良等。胰腺癌致胆道梗阻的原因包括: 肿瘤直接浸润或压迫胆道、转移淋巴结压迫胆道、治疗后的粘连带或瘢痕压迫等。

晚期胰腺癌伴发黄疸^[7-9], 最好的减症方法是支架植入术, 尤其预计生存期短者可行永久性支架植入。支架有塑料和金属支架 2 种, 塑料支架易在 3 个月内出现再梗阻、胆管炎等, 但价格低廉; 金属支架扩张性好、直径大、再梗阻的机会少, 缺点是一旦出现再梗阻更换困难、费用高。随机对照研究和 Meta 分析显示塑料和金属支架平均开放期分别为 1.8 月和 3.6 月, 在支架放置成功率、并发症率和

30 d 死亡率方面两者没有差异^[10]。支架植入和手术内引流相比:前者创伤小、早期并发症少,胆管炎、再次梗阻等远期并发症多;后者手术创伤大、早期并发症多,但远期并发症少。理想的方法是腹腔镜外科旁路手术。van den Bosch 等^[11]指出预计生存期 < 3 个月者,放置内支架疗效较好;预计生存期 > 6 个月者,外科手术能减少总住院时间、降低术后并发症;预计生存期 3 ~ 6 个月者,2 种方法在胆道减压成功率及生存期方面无明显差异。胰腺癌伴黄疸术前认为可切除、术中不可切除时行胆肠内引流,并行预防消化道梗阻和减轻疼痛的治疗。胆总管或肝总管空肠吻合优于胆囊空肠吻合。

2.3 恶性肠梗阻 (malignant bowel obstruction, MBO) 的姑息性照顾

35% ~ 45% 的晚期胰腺癌患者伴发消化道梗阻。原发性或转移性恶性肿瘤造成的肠梗阻称为 MBO, 是晚期肿瘤的常见并发症。

晚期胰腺癌伴消化道梗阻的处理^[12,13]:患者确诊时消化道梗阻的发生率为 10% ~ 25%, 未来出现迟发性消化道梗阻率 > 16%。局部晚期或伴转移、预计生存期较短、一般状况差者可行支架植入或经皮内镜穿刺造瘘术 (percutaneous endoscopic gastrostomy, PEG); 预计生存期超过 3 ~ 6 个月者,胃空肠吻合或永久性支架植入是首选的方法。术前认为可切除、术中无法切除者行预防性胃空肠吻合。2 个随机对照研究显示:预防性胃空肠吻合可避免 20% 的患者出现迟发性消化道梗阻,手术并发症率并没有升高^[14]。

2.4 恶液质的姑息性照顾

晚期胰腺癌患者由于疼痛、黄疸、消化道梗阻、肝脏和胰腺功能障碍等,以及患者的心理及精神因素,致使患者体重下降,甚者 1 个月体重下降 30 kg, 体重下降发生率高达 83%^[15,16]。体重下降致患者创口愈合延迟、手术并发症率和死亡率均增加,低蛋白血症导致血容量不足、机体免疫功能下降、感染性并发症增多,多脏器功能损害或衰竭,对治疗的敏感性下降,从而致疗效和生活质量下降、病死率升高。约 25% 肿瘤患者死于营养不良^[17], 高龄患者尤甚; 85% 的高龄患者可能营养不良, 高龄患者体重下降 4%, 则死亡危险性增加 3 ~ 4 倍; 13% 的高龄患者因体重下降面临更大的死亡危险; 高龄患者营养不良者继发感染率 39%, 营养不良者继发感染率 73%^[18]。因此,对晚期胰腺癌患者应给予最佳的支持治疗,营养机体、饥饿肿瘤、减少并发症率和死亡率、提高疗效、延长生命^[19]。

支持治疗包括总热量 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 糖脂比 (1 ~ 2):1; 选用高脂低碳水化合物配方或肿瘤专用型配方^[20]。营养制剂要符合肿瘤病人代谢

特点:低糖高脂,促进抗炎因子产生,减少促炎因子的产生;改善化疗与放疗的不良反应:如肠黏膜炎,提供核苷酸以促进肠道黏膜和肠相关淋巴组织 (gut-associated lymphatic tissue, GALT) 的增殖。长期肠内营养的要求:提供膳食纤维,以改善结肠功能。

营养支持有肠外 (parenteral nutrition, PN)、肠内 (enteral nutrition, EN) 2 种,在临床应用中各有优势。PN 的局限性:长期肠外营养可导致反复的感染、导管败血症、肠道菌群易位、肝功能损害,过量并不能尽快改善病人营养状态,反而有害。EN:预防长期禁食所致的并发症、改善淤胆和肝功能损害、预防肠道黏膜萎缩、明确改善病人营养状态,降低手术风险、减少并发症。但是,单独 EN 提供的热量仅仅 1365 cal/d, 难以满足晚期肿瘤高代谢的需求,而 EN + PN 可提供 2160 cal/d 的能量而满足需求。因此,营养支持的原则是,营养是肿瘤整体治疗方案的一部分,应采用个性化、具体化的方案,适时恢复肠内营养和联合使用多种营养方式。

积极治疗伴发疾病,包括前述的解除胆道和消化道梗阻,治疗糖尿病,给予胰酶制剂等。

2.5 心理 (精神) 障碍的照顾

美国肿瘤心理学研究协作组 (Psychosocial Collaborative Oncology Group, PSYCOG)^[21]对癌症疼痛进行研究,47% 的患者伴有心理障碍,其中 68% 抑郁、焦虑或二者兼备,13% 严重抑郁,8% 器质性精神障碍,7% 人格障碍,4% 焦虑;90% 的心理障碍是疾病的表现或对疾病或治疗的反应。Miovic 等^[22]报道晚期肿瘤患者超过半数存在抑郁症状。

美国国家心理健康研究所 (National Institute of Mental Health, NIMH)^[23]对抑郁症的诊断标准:①持续的悲伤、紧张和空虚;②感觉无望和悲观;③感觉内疚、无助和无价值感;④对既往感兴趣的事物和物包括性均失去兴趣;⑤感到精力不够、疲惫和做事变慢;⑥出现记忆困难,并难以对事情做出决定;⑦失眠、早醒或睡过头;⑧厌食和体重下降;⑨想到死亡、有自杀或自杀倾向;⑩急躁、没耐心。如果每天出现 5 条或 5 以上并持续 2 周,影响日常生活,即诊断为抑郁症。Pasquini 等^[24]对 165 例癌症研究结果表明:43% 患有焦虑或抑郁症状,心理治疗和抗抑郁治疗后精神和躯体症状均明显改善 ($P < 0.001$);对癌症患者的心理健康进行筛查和诊断,采用相应的治疗,可减轻患者的痛苦、改善生活质量、延长生命。

总之,晚期胰腺癌患者,由于肿瘤原发灶、复发和转移灶、治疗等所致的宿主多系统、多脏器实质性和 (或) 功能性损伤,严重影响患者的生存质量,常致患者处于非常痛苦的境地。对中晚期胰腺癌患者合理、科学、适当的医学照顾和人文关怀,提高其生

活质量,是现代医学治疗模式最完美的体现。

参考文献

- 1 Hesketh PJ. Palliative care in the cancer patient. *J Am Geriatr Soc*, 1987, 35(9):883-885.
- 2 Wenk R, Diaz C, Echeverria M, et al. Argentina's WHO Cancer Pain Relief Program: a patient care model. *J Pain Symptom Manage*, 1991, 6(1):40-43.
- 3 Somerfield MR, Einhaus K, Hagerly KL, et al. ASCO. American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines: opportunities and challenges. *J Clin Oncol*, 2008, 26(24):4022-4026.
- 4 Meier DE, Beresford L. The palliative care team. *J Palliat Med*, 2008, 11(5):677-681.
- 5 Cruciani RA, Jain S. Pancreatic pain: a mini review. *Pancreatol*, 2008, 8(3):230-235.
- 6 van Geenen RC, Keyzer-Dekker CM, van Tienhoven G, et al. Pain management of patients with unresectable peripancreatic carcinoma. *World J Surg*, 2002, 26(6):715-720.
- 7 Maire F, Hammel P, Ponsot P, et al. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10):735-742.
- 8 Van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH, et al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg*, 2003, 238(12):894-902.
- 9 Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2):CD004200.
- 10 Soderlund C, Linder S. Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(7):986-995.
- 11 van den Bosch RP, van der Schelling GP, Klinkenbijl JH, et al. Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Ann Surg*, 1994, 219(1):18-24.
- 12 Maire F, Hammel P, Ponsot P, et al. Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(8):735-742.
- 13 Lillemo KD, Cameron JL, Hardacre JM, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg*, 1999, 230(3):322-330.
- 14 Van Heek NT, De Castro SM, Van Eijck CH, et al. The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. *Ann Surg*, 2003, 238(6):894-902.
- 15 Ellison NM, Chevlen E, Still CD, et al. Supportive care for patients with pancreatic adenocarcinoma: symptom control and nutrition. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2002, 16(1):105-121.
- 16 Cooperman AM, Chivati J, Chamberlain RS. Nutritional and metabolic aspects of pancreatic cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2000, 3(1):17-21.
- 17 Tisdale MJ. The cancer cachectic factor. *Support Care Cancer*, 2003, 11(2):73-78.
- 18 Fazal S, Saif MW. Supportive and palliative care of pancreatic cancer. *JOP*, 2007, 8(2):240-253.
- 19 Spann W. Nutritional therapy in pancreatic carcinoma. nutritional pepping up prolongs life. *MMW Fortschr Med*, 2000, 142(42):37-38.
- 20 Howe GR, Burch JD. Nutrition and pancreatic cancer. *Cancer Causes Control*, 1996, 7(1):69-82.
- 21 Derogatis LR, Morrow GR, Fetting J, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA*, 1983, 249(6):751-757.
- 22 Miovic M, Block S. Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer*, 2007, 110(8):1665-1676.
- 23 National Institute of Mental Health, NIMH. Depression. USA, Science Writing Press, 2007. 4-5.
- 24 Pasquini M, Biondi M. Depression in cancer patients: a critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2007, 3:2.

(收稿日期:2010-09-09)

(修回日期:2010-10-29)

(责任编辑:李贺琼)

• 读者 • 作者 • 编者 •

关于网上投稿须知

为缩短审稿周期,加快稿件刊登速度,本刊将逐步过渡到编委网上审稿,因此,要求作者通过电子信箱网上投稿。要求:①稿件必须是 Word 文本,5 号字,单倍行距,文题上方留下联系方式,包括 E-mail、手机号、通讯地址和邮编,以第一作者姓名+文题为文件名;②邮件主题为“投稿”,以附件形式发邮件至编辑部投稿邮箱:wcwkwzazhi@263.net,所附图表放在文中适当位置,不要放在文末,也不要另附图片文件;③同时邮寄单位证明信(注明无一稿两投、署名无争议、内容属实),60 元审稿费和纸质打印稿 1 份,以核对电子版稿件。邮寄稿件的作者也即日起照此办理,需补充将文稿电子版通过 E-mail 发至上述电子邮箱。本刊在收到稿件、证明信和审稿费后开始对稿件进行审理,2 个月内给予答复,稿件若改动较大,将挂号信寄出修改意见,若改动较少则发电子邮件,稿件不录用则平信寄出退稿意见信。

《中国微创外科杂志》编辑部

作者: 王成锋
作者单位: 国家癌症中心, 中国医学科学院肿瘤医院腹部外科, 北京, 100021
刊名: 中国微创外科杂志 **ISTIC**
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF MINIMALLY INVASIVE SURGERY
年, 卷(期): 2011, 11(2)

参考文献(24条)

1. Hesketh PJ Palliative care in the cancer patient 1987(09)
2. Wenk R;Diaz C;Echeverria M Argentina's WHO Cancer Pain Relief Program:a patient care model 1991(01)
3. Somerfield MR;Einhaus K;Hagerty KL ASCO.American Society of Clinical Oncology clinical practice guidelines:opportunities and challenges[外文期刊] 2008(24)
4. Meier DE;Beresford L The palliative care team 2008(05)
5. Cruciani RA;Jain S Pancreatic pain:a mini review 2008(03)
6. van Geenen RC;Keyzer-Dekker CM;van Tienhoven G Pain management of patients with unresectable peripancreatic carcinoma[外文期刊] 2002(06)
7. Maire F;Hammel P;Ponsot P Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas[外文期刊] 2006(10)
8. Van Heek NT;De Castro SM;van Eijck CH The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer:a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life 2003(12)
9. Moss AC;Morris E;Mac Mathuna P Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma 2006(02)
10. Soderlund C;Linder S Covered metal versus plastic stents for malignant common bile duct stenosis:a prospective, randomized, controlled trial[外文期刊] 2006(07)
11. van den Bosch RP;van der Schelling GP;Klinkenbijl JH Guidelines for the application of surgery and endoprostheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas 1994(01)
12. Maire F;Hammel P;Ponsot P Long-term outcome of biliary and duodenal stents in palliative treatment of patients with unresectable adenocarcinoma of the head of pancreas[外文期刊] 2006(08)
13. Lillemoe KD;Cameron JL;Hardacre JM Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial[外文期刊] 1999(03)
14. Van Heek NT;De Castro SM;Van Eijck CH The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer:a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life 2003(06)
15. Ellison NM;Chevlen E;Still CD Supportive care for patients with pancreatic adenocarcinoma:symptom control and nutrition[外文期刊] 2002(01)
16. Cooperman AM;Chivati J;Chamberlain RS Nutritional and metabolic aspects of pancreatic cancer 2000(01)

17. [Tisdale MJ The cancer cachectic factor](#) 2003(02)
18. [Fazal S;Saif MW Supportive and palliative care of pancreatic cancer](#) 2007(02)
19. [Spann W Nutritional therapy in pancreatic carcinoma.nutritional pepping up prolongs life](#) 2000(42)
20. [Howe GR;Burch JD Nutrition and pancreatic cancer](#) 1996(01)
21. [Derogatis LR;Morrow GR;Fetting J The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients](#)[外文期刊] 1983(06)
22. [Miovic M;Block S Psychiatric disorders in advanced cancer](#)[外文期刊] 2007(08)
23. [National Institute of Mental Health,NIMH. Depression](#) 2007
24. [Pasquini M;Biondi M Depression in cancer patients:a critical review](#)[外文期刊] 2007

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhonggwckwzz201102004.aspx