

BSD-2000 深部热疗联合化疗改善老年晚期恶性肿瘤患者生活质量的临床观察及护理

赵婷婷, 丁丽, 王晖, 武晓楠

北京医院肿瘤内科, 北京 100730

摘要 为探讨BSD2000深部热疗联合化疗对老年晚期恶性肿瘤患者生活质量的改善及护理策略,并观察治疗后近期疗效和不良反应是否存在优势,选取2009年10月至2013年3月在北京医院肿瘤内科确诊的41例老年恶性肿瘤患者,给予化疗联合热疗的治疗方法,治疗前对患者的生活质量进行评分,观察治疗后生活质量改善情况,同时评估治疗效果及不良反应。热疗前给予心理护理及相应的准备工作,热疗过程中加强监测及不良反应的护理。研究表明,41例患者治疗后生活质量明显改善,疼痛好转,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后总体有效率为58.54%,无严重不良反应发生。热疗联合化疗治疗老年晚期恶性肿瘤可以明显改善患者的生活质量,且治疗效果较好,副作用可以耐受。热疗前后给予一定的心理护理及加强不良反应的监护,是减少并发症、保证热疗顺利进行的重要措施。

关键词 晚期肿瘤;化疗;热疗;生活质量

中图分类号 TD75*2.1

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2014.30.011

Clinical Research Improvement of Life Qualities by BSD2000 Deep Hyperthermia Combined with Chemotherapy in Elderly Cancer Patients and Clinical Care

ZHAO Tingting, DING Li, WANG Hui, WU Xiaonan

Department of Medical Oncology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

Abstract This study aims to evaluate the improvement of life qualities of elderly cancer patients in advanced stage treated with BSD2000 deep hyperthermia combined with chemotherapy. The short-term efficacy and adverse effects of the treatment were observed and strategies for clinical care were discussed. Forty-one patients with advanced cancer received BSD2000 deep hyperthermia combined with chemotherapy in Beijing Hospital from October 2009 to March 2013. Before treatment, their life qualities were evaluated. After treatment, the improvement of their life qualities was observed, and the efficacy and adverse effects of the treatment were evaluated. Psychological care and preparations were taken before treatment. Careful monitoring and treatment for adverse effects were given during treatment. The results show that the life qualities of the 41 patients were improved apparently, and the pain was reduced. The overall efficacy of the treatment was 58.54% with no severe side-effects. BSD2000 deep hyperthermia combined with chemotherapy is able to improve the life qualities of elderly cancer patients in an advanced stage with satisfactory efficacy and acceptable adverse effects. Psychological care and careful monitoring help to reduce the incidence of complications during the treatment and promote recovery of the patients.

Keywords advanced cancer; chemotherapy; hyperthermia; quality of life

收稿日期:2014-09-11;修回日期:2014-09-29

作者简介:赵婷婷,主管护师,研究方向为肿瘤护理,电子信箱:zhaotingting@msn.com;丁丽(通信作者),副主任医师,研究方向为肿瘤综合治疗及热疗,

电子信箱:doctording2012@163.com

引用格式:赵婷婷,丁丽,王晖,等.BSD-2000深部热疗联合化疗改善老年晚期恶性肿瘤患者生活质量的临床观察及护理[J].科技导报,2014,32(30):63-66.

晚期肿瘤是不可治愈疾病,治疗的目标为控制患者的病灶,减轻患者症状,改善患者的生活质量。化疗是晚期肿瘤的主要治疗手段,但因其毒副作用较多,在应用上受到很大限制。热疗于1985年被美国食品和药品监督管理局(FDA)认证为继手术、放疗、化疗、生物治疗之后的第5大肿瘤治疗手段^[1]。因其操作简单且副反应小,目前在临床已被广泛应用,尤其适合老年肿瘤患者。国内外临床研究显示,热疗与化疗联用,可以提高肿瘤组织内药物的浓度,增强抗肿瘤效应,从而提高治疗效果^[1]。但目前关于热疗与化疗联合能否改善患者生活质量的相关研究并不多,本研究收集2009年10月至2013年3月北京医院肿瘤内科确诊的41例晚期老年恶性肿瘤患者,实施深部热疗联合化疗,观察治疗后患者生活质量改善情况,同时评价治疗效果及不良反应。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组共41例,男19例,女22例;年龄65~84岁,中位年龄73岁;胃癌8例,结直肠癌12例,肝癌3例,胰腺癌5例,妇科肿瘤3例,泌尿系统肿瘤4例,其他6例,临床分期III期2例,IV期39例。所有病例均经病理组织学确诊。所有病人有不同程度的疼痛、腹胀、疲乏等症状。

入组条件:年龄 ≥ 65 岁,ECOG评分 ≤ 2 分,无颅内转移,重要器官无明显损害;经肿瘤科诊断可以做全身热疗且患者本人或家属同意并签署治疗知情同意书。预计生存期 >3 个月,无热疗及化疗相关禁忌症(表1)。

表1 41例患者的一般资料
Table 1 Clinical data of 41 patients

		例数(所占比例)
年龄	< 70	13(32%)
	≥ 70	28(68%)
性别	男	19(46%)
	女	22(54%)
诊断	结直肠癌	12(29%)
	胃癌	8(20%)
	胰腺癌	5(12%)
	肝癌	3(7%)
	泌尿系统肿瘤	4(10%)
	妇科肿瘤	3(7%)
	其他肿瘤	6(15%)
分期	III期	2(5%)
	IV期	39(95%)

1.2 治疗方法

1.2.1 化疗方案

所有患者依据病种不同给予不同的化疗方案,具体方案见表2。每21~28 d为1周期,每2周期进行评价疗效。化疗前进行血常规、肝肾功能以及心电图等常规检查,无化疗禁忌症。化疗期间注意监测化疗相关不良反应,定期监测血常规、肝肾功能。

表2 患者所采用的化疗方案
Table 2 Chemotherapy regimens of patients

疾病种类	化疗方案
消化道肿瘤	奥沙利铂+卡培他滨
胰腺癌	健择
肝癌	阿霉素+草酸铂(导管介入)
泌尿系肿瘤	紫杉醇+顺铂
妇科肿瘤	紫杉醇+卡铂

1.2.2 热疗

热疗采用美国生产BSD2000相控阵聚焦深部肿瘤热疗系统。治疗前根据电子计算机X射线CT(computed tomography)或核磁共振成像(MRI, magnetic resonance imaging)确定靶区的位置,由计算机计算出输出通道的振幅相位,并模拟计算出靶区热分布图,热疗机参数采用75~120 MHz连续可调整频率,环绕人体的辐射器阵列采用靶区聚焦技术,能量通过调节相位和振幅形成适合肿瘤形状、大小的热场,能够对肿瘤部位进行精确加热达治疗温度43~45℃,不损伤周围正常组织。深部热疗每周2次,每次治疗时间45~60 min,8~10次为1疗程。在治疗过程中监测体温、心率、血氧、神志等指标的变化。

1.3 评价标准

生活质量评价包括数字疼痛评分法(NRS)以及参考中国1990年制定的肿瘤患者生活质量评分草案,对患者用药前后的食欲、精神、睡眠、疲乏、日常生活能力5个方面评价,治疗前后各评定1次,最差1分,最好5分。

疗效评价按照RECIST可测量实体肿瘤的近期疗效评判标准进行疗效评判。近期疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)及进展(PD),CR+PR为有效。所有不良反应分级均按照美国国家癌症研究所不良事件常用术语评定标准(CTCAE3.0版)。

1.4 统计学分析

应用SPSS18.0统计学软件对各项参数进行统计学分析。所有计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料两组采用 t 检验。等级变量以例数(所占比例)进行描述并用秩和检验完成比较。

2 结果与分析

2.1 生活质量评价

41 例患者治疗前均伴有不同程度的食欲下降、疲乏、睡眠障碍等症状,治疗后患者的症状得到不同程度的缓解,差异具有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

2.2 情况评估

治疗前41 例患者均有不同程度的疼痛,疼痛评分治疗前为 2.85 ± 2.362 ,治疗后 1.49 ± 1.519 ,患者疼痛情况得到不同程度缓解($P<0.05$)。尤其是对腹盆腔占位和并疼痛的患者,疼痛缓解较明显。

2.3 近期疗效

本研究中41 例患者均接受全身化疗,每2 周期进行评价疗效。化疗期间配合热疗,共行396 人次热疗,平均9.7 次/人。治疗后CR 2 例,PR 22 例,SD 12 例,PD 5 例,总体有效率为58.54%。

2.4 不良反应

除化疗相关的不良反应外,热疗常见的不良反应主要有皮肤烫伤、出汗、恶心、疲倦(表4),大部分为I~II 级,可耐受,无严重不良反应发生。

表3 治疗前后生活质量改善情况

Table 3 Improvement of quality of life before and after the treatment

症状	分值	治疗前例数(所占比例)	治疗后例数(所占比例)	Z 值	P 值
食欲	2	9(22%)	0(0%)	-5.231	0.000
	3	19(46.3%)	13(31.7%)		
	4	11(26.8%)	19(46.3%)		
	5	2(4.9%)	9(22.0%)		
精神	2	5(12.2%)	0(0%)	-4.186	0.000
	3	13(31.7%)	2(4.9%)		
	4	16(39.0%)	19(46.3%)		
	5	7(17.7%)	20(48.8%)		
睡眠	2	2(4.9%)	0(0%)	-4.300	0.000
	3	15(36.6%)	5(12.2%)		
	4	11(26.8%)	15(36.6%)		
	5	13(31.7%)	21(51.2%)		
疲乏	2	2(4.9%)	0(0%)	-4.413	0.000
	3	11(26.8%)	2(4.9%)		
	4	25(61.0%)	26(63.4%)		
	5	3(7.3%)	13(31.7%)		
日常生活	2	1(2.4%)	0(0%)	-4.583	0.000
	3	13(31.7%)	2(4.9%)		
	4	24(58.5%)	28(68.3%)		
	5	3(7.3%)	11(26.8%)		

表4 治疗后不良反应分级

Table 4 Grading of adverse effect

	0级(所占比例)	I级(所占比例)	II级(所占比例)	III级(所占比例)	IV级(所占比例)
皮肤	40(98%)	1(2%)			
出汗			41(100%)		
恶心	20(49%)	16(39%)	5(12%)		
疲倦	16(39%)	16(39%)	9(22%)		

3 讨论

晚期肿瘤患者临床表现症状复杂,并发症多,生活质量明显下降。全身化疗是晚期肿瘤的主要治疗手段,其目的就是控制患者的病灶,减轻患者症状,改善患者的生活质量,进而延长患者生存期。但化疗自身存在一些弊端,选择性较差,从而造成全身的毒副作用较大,降低了患者的生活质量。近年来,多项的随机临床试验验证了热疗是一种有效的肿瘤治疗方法,不但对肿瘤细胞具有直接的杀伤作用,与放疗和化疗联合有很好的协同增效作用^[2,3]。热疗治疗肿瘤的机制包括热疗对肿瘤组织的选择作用,肿瘤组织特殊的病理生理特性使其对加热较正常组织敏感,接受相同的加温,肿瘤组织要比正常组织温度高3~6℃,温度超过40℃就可造成肿瘤细胞蛋白变性,破坏DNA的合成和修复,促成肿瘤细胞的死亡,另外经热疗打击后的肿瘤细胞表面会产生热休克蛋白,热休克蛋白能够进一步刺激机体免疫因子的释放,提高机体肿瘤免疫功效^[4,5]。体外实验显示,热疗对化疗药物的细胞毒作用有增强作用,加温破坏了细胞膜的稳定性,使细胞膜的通透性增加,利于化学药物的渗透和吸收;温度的升高不仅使药物的摄取和药物反应速度加快。还可减少DNA损伤的修复^[6]。目前临床已有多项研究显示,热疗联合局部或全身化疗疗效优于单纯化疗,且对患者的临床症状改善及中位生存期的延长等方面都具有一定的优势^[7,8]。北京医院肿瘤内科所用BSD2000深部肿瘤相控阵聚能热疗系统(简称BSD 2000),采用相控技术将75~120 MHz的电磁波聚焦在肿瘤部位,通过调节各通道振幅和相位,形成适合肿瘤形状和大小的热场,其具有定位准确、操作简便和安全无创等优势,尤其适合老年肿瘤患者。

研究41例老年晚期肿瘤患者接受化疗联合热疗,临床症状均有不同程度的缓解,特别是腹盆腔肿块合并疼痛的患者,局部疼痛、腹胀等不适缓解较快,患者的生活质量得到明显提高。本研究治疗的总体有效率为58.54%,常见的热疗相关不良反应为出汗、疲倦,多为轻度,患者耐受好。

老年肿瘤患者热疗护理老年患者体质弱,内科合并疾病较多,皮肤薄弱,热疗过程中要特别注意保护皮肤,热疗结束后注意观察皮肤的颜色,有无红肿、疼痛、水泡、皮下脂肪结节等皮肤烫伤的表现,及时给予处理。本研究有2例出现局部皮肤1级烫伤,经积极给予冰敷等治疗后均完全缓解。热疗过程中给予患者监测心率、血氧,定期询问患者有无不适感,密切观察患者神志变化并记录。热疗时患者出汗较多,且体力消耗较大,老年人血管调节功能差,容易出现低血容量性休克,每次热疗后应多饮水,必要时可酌情给予补液,以补充透热中丢失的水分,并保证患者充分休息,给予合理膳食营养。另外,老年恶性肿瘤患者心理承受能力减弱,特别是对首次进行热疗的患者,对热疗这种治疗方法还不太认识,内心比较恐惧,治疗前给予充分的宣教对保证治疗顺利完成非常重要。有些老年患者因为治疗时间较长,出汗较

多,不能坚持全程治疗。经过充分沟通和及时处理不良反应,大多数患者都能坚持治疗。

4 结论

热疗联合化疗治疗能够改善病人生存质量,临床疗效较好且不增加毒副作用,是值得推广和进一步研究的一种治疗方法。而热疗前的准确定位、全面评估,治疗中的密切观察及各项治疗参数的准确调节,以及给患者提供全面的护理,是减少老年患者相关并发症、保证热疗顺利进行的重要措施。

参考文献(References)

- [1] Zhan H J. Research of tumor thermotherapy[J]. Foreign Medicine Science Oncology Section, 2005, 32(1): 35-37.
- [2] Wust P, Hidebrandt B, Streenivasa G, et al. Hyperthermia in combined treatment of cancer [J]. Lancet Oncology, 2002, 3(8): 489-497.
- [3] 彭楠, 赵彼得. 临床肿瘤热疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 25-35, 66-68.
Peng Nan, Zhao Bide. Clinical Tumor Hyperthermia[M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2002: 25-35, 66-68.
- [4] Multhoff G, Botzler C, Wiesnet M, et al. A stress-inducible 72-kDa heat-shock protein (HSP72) is expressed on the surface of human tumor cells, but not on normal cell[J]. International Journal of Cancer, 1995, 61(2): 272-279.
- [5] Basu S, Binder R J, Suto R, et al. Necrotic but not apoptotic cell death releases heat shock proteins, which deliver a partial maturation signal to dendritic cells and activate the NF- κ B pathway[J]. International Immunology, 2000, 12(11): 1539-1546.
- [6] 陈敬华, 焦顺昌. 肿瘤热化疗生物机制及其临床应用[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2006, 13(23): 1828-1830.
Chen Jinghua, Jiao Shunchang. Bio-mechanism of tumor thermochemotherapy and its clinical applications[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2006, 13(23): 1828-1830.
- [7] Kampinga H H. Cell biological effects of hyperthermia alone or combined with radiation or drugs: A short introduction to newcomers in the field[J]. International Journal of Hyperthermia, 2006, 22(3): 191-196.
- [8] Takahashi I, Emi Y, Hasuda S, et al. Clinical application of hyperthermia combined with anticancer drugs for the treatment of solid tumors [J]. Surgery, 2002, 131(S1): 78-84.

(责任编辑 吴晓丽)

《科技导报》征集“封面文章”

为快速反映中国最新科技研究成果,《科技导报》拟利用刊物最显著位置——封面将最新科研成果第一时间予以突出报道。来稿要求:研究成果具创新性或新颖性;反映该领域中国乃至世界前沿研究水平;可以图片形式予以反映,图片美观、清晰、分辨率超过300dpi;文章篇幅不限,要说明研究的背景、方法、取得的结果,以及结论。在线投稿:www.kjdb.org。