

高强度聚焦超声治疗胰腺癌疼痛的疗效观察

张 喆(重庆医科大学生物医学工程系 400060)

【摘要】 目的 探讨高强度聚焦超声(HIFU)治疗胰腺癌疼痛的疗效。**方法** 对 37 例胰腺癌患者在 HIFU 治疗后疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)进行评分,对疗效进行分析。**结果** HIFU 治疗前平均疼痛的 VAS 评分为 5.18 ± 1.36 ,治疗后平均疼痛的评分为 4.37 ± 1.43 ,二者差异有统计学意义,止痛总有效率为 100%。全部患者全部没有不良反应发生。**结论** HIFU 治疗胰腺癌能控制肿瘤进展,有效缓解疼痛,提高生活质量。

【关键词】 高强度聚焦超声; 胰腺癌; 疼痛

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)06-0681-02

Effect observation of HIFU on pain treatment of pancreatic carcinoma ZHANG Zhe (Department of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To explore the effect of high intensity focused ultrasound (HIFU) on the pain treatment of pancreatic carcinoma. **Methods** Thirty-seven patients with pancreatic carcinoma underwent HIFU treatment, and the visual analogue scales (VAS) was to evaluate their pain degree and analyze the first onset time, then the effect was analyzed. **Results** The average score (VAS) before and after treatment were (5.18 ± 1.36) and (4.37 ± 1.43), respectively, and the result was statistically significant. The effective rate on relieving pain was 100%, and there was no adverse drug reaction. **Conclusion** HIFU treatment could control tumor's progress, relieve pain effectively and improve life quality.

【Key words】 HIFU; pancreatic carcinoma; pain

胰腺癌为消化道常见恶性肿瘤之一,其发病率占恶性肿瘤的 1%~2%,占恶性肿瘤死因的第 4 位,是目前国内外医学界面临的一个重大诊疗难题^[1]。80% 患者确诊时已是晚期,晚期胰腺癌患者主要症状为剧烈腹部疼痛,生活质量和生存率均非常低^[2]。在晚期胰腺癌的治疗中,改善疼痛尤其重要。目前多采用口服阿片类镇痛药物治疗或术中注射神经破坏性药物。口服阿片类镇痛药物不良反应多,长期服用,其药效逐渐降低且易产生病态嗜好及成瘾。高强度聚焦超声(HIFU)治疗是近年来兴起的体外肿瘤治疗技术,HIFU 治疗机制利用超声波具有组织穿透性和可聚焦性等物理性能,在体内肿瘤灶产生热效应,使肿瘤细胞凝固性坏死,细胞膜结构失去连续性,细胞器产生不可逆性损伤,从而阻止疼痛性递质的合成与释放,同时病灶周围组织血管扩张,微循环加快,快速清除局部疼痛性递质。本研究统计 2005 年 1 月至 2010 年 12 月共 37 例晚期胰腺癌患者,采用曲马多联合 HIFU 镇痛治疗,取得较好的疗效,总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 37 例胰腺癌患者,男 22 例,女 15 例,年龄 46~83 岁,平均 59 岁。主要临床症状表现为上腹部或腰背部疼痛,全部病例均依据临床体征、影像学及血清放射免疫学指标确诊为胰腺癌。根据国际抗癌联盟(UICC,1997 年)临床分期,Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 12 例。肿瘤发生部位:胰头癌 29 例(于 HIFU 治疗前均行胆-肠吻合术),胰体尾部癌 8 例。Karnofsky(卡氏)评分大于或等于 60 分,预计生存期超过 3 个月;其中初治患者 11 例,并发黄疸者 12 例,予引流术后 3~4 周行 HIFU 治疗。就诊前 1 周的平均疼痛强度 VAS ≥ 4 分,均未接受过放疗化疗,无药物过敏史。

1.2 治疗方法 HIFU 治疗仪器及参数 JC 型 HIFU 治疗设备由重庆海扶公司研制,通过治疗探头进行 X、Y、Z 三轴方向

的运动,使高能量的焦点在治疗区域进行三维立体移动,治疗过程中依据实时监控超声声像图灰阶变化调整治疗剂量,达到原位灭活的目的。治疗参数:频率 0.8 MHz,曲面直径 120 mm,焦躁 135 mm,治疗声功率 100~200 W,治疗时间 2 146~6 000 s,治疗介质为脱气自来水,物理学焦域为 2 mm \times 2 mm \times 8 mm,应用点累计方式形成治疗阵。

1.3 观察方法和疗效评价标准 观察患者治疗前后的疼痛强度评价采用视觉模拟评分标尺法(VAS):0 为无痛,10 为最剧烈的疼痛。疼痛缓解由两位或以上医生根据患者疼痛减轻的程度判断记录:0 为未缓解,1 为轻度缓解,2 为中度缓解,3 为明显缓解,4 为完全缓解。

1.4 统计学处理 应用统计分析软件 SPSS 13.0 对本次研究的一般资料进行描述性统计分析, $P < 0.05$ 为差别有统计学意义。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。治疗前后的 VAS 评分变化采用方差分析法。

2 结果

2.1 疗效评价 记录 HIFU 术后不同时间疼痛强度及治疗前后疼痛缓解程度。治疗后 7 d 与治疗前的疼痛强度差(PID)为 5.79 ± 0.93 (表 1)。入选患者治疗前平均疼痛月数为 (5.06 ± 2.07) 月。治疗前后疼痛程度的 VAS 评分见表 2,差异均有统计学意义。疗效评价:优 21 例,良 13 例,差 3 例,优良率达 91.89%,止痛总有效率(显效+有效)和缓解率均为 100%。

表 1 HIFU 治疗后疼痛强度历时分析

时间	疼痛强度	P
HIFU 术前	6.27 ± 0.74	0.065 4
4 h	4.29 ± 1.61	0.237 6
8 h	3.22 ± 1.92	0.334 9
12 h	2.63 ± 1.83	0.504 5

续表 1 HIFU 治疗后疼痛强度历时分析

时间	疼痛强度	P
24 h	2.25±1.72	0.711 9
2 d	2.55±1.88	0.117 7
3 d	1.91±1.60	0.372 3
4 d	1.56±1.57	0.269 0
5 d	1.08±1.34	0.623 2
6 d	0.83±1.31	0.613 2
7 d	0.71±1.26	0.676 0

表 2 患者疼痛程度 VAS 评分

VAS 评分	治疗前	治疗后	t	P
最痛 VAS	5.62±1.46	5.07±1.27	2.01	>0.05
平均疼痛 VAS	5.81±1.36	4.37±1.43	2.59	<0.05
就诊时 VAS	4.276±1.90	3.50±1.29	2.67	<0.05

2.2 不良反应 全部病例没有黄疸、恶心、呕吐等不良反应发生。

3 讨 论

胰腺癌发病率在世界范围内呈逐年上升趋势,具有发现晚,病程短、转移早、预后极差等特点,手术切除率低,对放、化疗不敏感,局部进展期和伴转移的胰腺癌患者中位生存时间分别为 6~10 个月和 3~6 个月^[3]。剧烈腹痛是晚期胰腺癌患者的主要临床症状。目前提高胰腺癌的总生存率和改善生活质量是综合治疗的目标,其中疼痛治疗是关键,而疼痛治疗却是胰腺癌治疗中的一大难题。疼痛是对刺激或伤害后的不愉

快的感觉和情绪上的体验,疼痛的信息调节由下丘脑、桥脑和躯体感觉皮层完成。其作用机制是多方面的,而阿片类镇痛药物难以覆盖不同的作用机制^[4]。由于药效、安全性和耐药性等因素的限制,镇痛药物剂量不能无限加大。因此采用 HIFU 治疗镇痛,为胰腺癌疼痛的治疗找出新途径^[5]。HIFU 治疗机制利用超声波组织穿透和可聚焦性等物理性能,在体内肿瘤病灶处产生高热效应,使焦点区的肿瘤组织瞬间凝固性坏死,从而阻止疼痛性递质的合成与释放。本文研究结果表明,HIFU 治疗能有效缓解胰腺癌疼痛症状,优良率达 91.89%,总有效率高达 100%。

综上所述,HIFU 治疗晚期胰腺癌能取得较好的疗效,延缓肿瘤进展,有效缓解疼痛,提高生活质量,为胰腺癌的止痛策略提供了新方向。

参考文献

- [1] 赵玉沛,中国胰腺癌治疗 20 年的成绩和需要研究的问题[J]. 外科理论与实践,2007,12(3):193-195.
- [2] Ni XG, Bai XF, Mao YL, et al. The clinical value of serum CEA, CA19-9, and CA242 in the diagnosis and prognosis of pancreatic cancer[J]. Eur J Surg Oncol, 2005, 31(2): 164-171.
- [3] Haller DG. New Perspectives in the management of pancreas cancer [J]. Semin Oncol, 2003, 30(Suppl1): 3-12.
- [4] Li JM. Pain management in the hospitalized patient[J]. Med Clin North Am, 2008, 92(2): 771-795.

(收稿日期:2011-01-20)

(上接第 680 页)

死型最高,慢性型最低,增殖型及渗出型居两者之间。2 例胸腔积液 ADA 阴性的结核性胸膜炎患者病史较长(>4 个月),胸膜已经粘连增厚,B 超及 CT 检查均提示包裹性积液,胸腔积液 ADA 不升高也可能与此有关。在恶性胸腔积液中有 1 例间皮瘤患者、1 例鳞腺癌及 1 例淋巴瘤患者胸腔积液 ADA >45 U/L,文献报道胸腔积液中 ADA 明显增高还可见于类风湿胸膜炎及淋巴瘤等极少数肿瘤^[9]。在炎性胸腔积液组有 1 例脓性患者胸腔积液 ADA >45 U/L,可能是由于脓胸时白细胞增多,白细胞破坏 ADA 释放到胸腔积液导致 ADA 升高。此外,当胸腔积液中有溶血时,由于红细胞破裂释放出大量 ADA,也可使测定结果明显增高。因此,在临床实践中应用 ADA 作胸腔积液性质鉴别时,应密切结合临床资料及其他检查结果进行分析,以排除可能出现的假阳性或假阴性。

结核性胸膜炎胸腔积液中查到结核杆菌的阳性率较低,单纯根据患者临床症状、体征及胸腔积液常规检测难以作出诊断,胸膜活检有创伤性、费用昂贵,而胸腔积液 ADA 检测在结核性胸腔积液中的敏感性及其特异性均较高,且 ADA 检测方法简单易行,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 朱元珏,陈文彬. 呼吸病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:1283.
- [2] 叶飞,张辉,张晶,等. 腺苷脱氨酶在结核性胸膜炎鉴别诊

断中的意义[J]. 成都医药杂志,2004,30(2):77-78.

- [3] 李方知,黄广雄. 腺苷脱氨酶同工酶在结核性胸积液和肿瘤性胸积液的诊断价值研究[J]. 检验医学与临床,2009, 20(6):1719-1720.
- [4] Valdes L, San Jose E, Alvarez D, et al. Adenosine deaminase(ADA) isoenzyme analysis in pleural effusions; diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculous pleurisy[J]. Eur Respir J, 1996, 9: 747-751.
- [5] Piras MA, Gakis C, Budroni M. Adenosine deaminase activity in pleural effusion an aid to differential diagnosis [J]. BMJ, 1978, 2(12): 17512-17522.
- [6] 朱光平. 腺苷脱氨酶对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 浙江临床医学,2002,4(3):214.
- [7] 张青,肖和平. ADA 检测在淋巴细胞性胸腔积液中的应用价值[J]. 中国防癌杂志,2002,24(4):16-19.
- [8] 李绍修. 实用胸腔积液诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:8.
- [9] Inma O, Rosa MS, Jose AC. Adenosine deaminase in pleural fluid test for diagnosis of tuberculosis pleural effusion [J]. Chest, 1984, 84(1): 51-63.

(收稿日期:2010-10-10)