

高强度聚焦超声治疗原发性肝癌术后 10 年门诊随访现状

张 喆(重庆医科大学 400016)

【摘要】 目的 分析高强度聚焦超声(HIFU)治疗原发性肝癌术后 10 年的随访现状,探讨 HIFU 无创治疗技术的术后随访新医学模式。**方法** 对 1999~2009 年 HIFU 治疗的原发性肝癌患者进行术后定期随访,通过术后临床症状、实验室检查、影像学检查观察 HIFU 治疗的效果。**结果** 治疗后 2 周经磁共振复查提示病灶已凝固坏死,肝癌标志物甲胎蛋白(AFP)下降率为 83.12%(192/231),1 年生存率为 78.16%,2 年生存率为 59.54%,3 年生存率为 38.95%,随访率 84.30%,失访率 15.70%。**结论** 持续开展术后定期门诊随访,对于观察 HIFU 的治疗效果具有重要的意义,可以及时、定期了解肝癌病情的发展变化,从而有效地延长患者生存期限。

【关键词】 高强聚焦超声; 肝肿瘤; 手术期间; 随访研究

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.027 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)16-1971-02

Status quo of ten-year outpatient follow-up in primary liver cancer after HIFU ZHANG Zhe (Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

【Abstract】 Objective To analyze the ten-year follow-up of primary liver cancer treated by high-intensity focused ultrasound (HIFU) and to explore the new follow-up medical modality after HIFU treatment. **Methods** Since 1999, the patients with primary liver cancer treated with HIFU were periodically followed up by clinical signs, laboratory tests, and imaging examinations to check the effectiveness of HIFU treatment. **Results** Two weeks after HIFU, MRI showed that the treated lesion became coagulative necrosis. The decreasing rate of liver cancer marker alpha-fetoprotein (AFP) reached 83.12%(192/231). The 1-year and 2-year and 3-year survival rates were 78.16% and 59.54% and 38.95% respectively. The rate of follow-up was 84.30% and the failure rate of follow-up was 15.70%. **Conclusion** Durative out-patient based follow-up after HIFU is of great importance, which may allow us to discover the outcome of disease timely and periodically, thereby some measures can be taken to extend the survival time of patients.

【Key words】 ultrasound, high-intensity focused; liver neoplasms; postoperative period; follow-up studies

原发性肝癌目前仍是严重危害人类生命健康的重大疾病,其发病率和病死率有逐步升高的趋势,是中国常见高发肿瘤,每年至少发现 10 万例新患者,并有 11 万例患者死亡,病死率在恶性肿瘤中居第 2 位。临床上仅有不到 30% 的患者就诊时可获得手术治疗的机会,70% 的患者在被确诊时已经发展为不能切除或切除后效果也不够满意的中晚期病例^[1-2]。高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)是 20 世纪 80 年代后发展的一种非侵入性治疗实体肿瘤的新技术^[3],1999 年伍烽等^[4]率先应用 HIFU 治疗原发性肝癌取得了一定的疗效。本文对经具有重庆医科大学自主知识产权的 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统治疗的 355 例原发性肝癌患者进行了术后 10 年门诊定期随访,探讨该技术治疗原发性肝癌术后随访现状与对策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组原发性肝癌 355 例,其中男 286 例,女 69 例,年龄 26~86 岁,平均 52 岁。人体功能状态(KPS)≥70。根据 TNM 分期[国际抗癌联盟(UICC2003 版)]:Ⅱ期 51 例,Ⅲa 期 253 例,Ⅲb 期 10 例,Ⅲc 期 13 例,Ⅳ期 28 例。病灶情况:肿瘤小于或等于 5 cm 85 例,5~10 cm 203 例,>10 cm 67 例;单发 263 例,多发 92 例。其中甲胎蛋白 500 μg/L 304 例,Child-Pugh 分级 A 级 141 例,B 级 214 例。

1.2 设备 聚焦超声肿瘤治疗系统为 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统,该系统包括治疗床、计算机控制台、B 超机、超声源及水处理系统五部分,具有肿瘤病灶的超声定位、三维立体靶向扫描治疗、实时超声监控及治疗剂量的反馈控制等功能。

1.3 治疗范围 HIFU 治疗对肿瘤病灶进行了超范围治疗,超范围包括病灶周围 0.5~2.0 cm 以内的正常组织,靶区范围均包括肝内整个肿瘤病灶。为了完全覆盖肿瘤,部分患者在 HIFU 治疗前行肋骨切除术。

1.4 HIFU 治疗参数及治疗方式 所有患者均采用全身麻醉方式。患者俯卧或侧卧于治疗床上,与脱气水充分接触。患者体位固定后,在 B 型监控下再次确定病灶部位、大小、形态及与邻近器官的关系。治疗时以脱气水为介质、发射高能超声波为能源,使靶区局部快速升温,致肿瘤细胞凝固性坏死。治疗参数:频率 0.85 MHz 和 1.6 MHz,焦距平均直径为 1.1 mm 和 1.3 mm,焦域长度为 9.8 mm 和 10.7 mm,焦距 120~135 mm,直线扫描方式 3 mm/s,治疗功率 200~401 W,治疗时间 3 927~22 375 s。

1.5 术后随访

1.5.1 各指标观察 (1)生化指标:肝、肾功能、血电解质水平;(2)肝癌标志物:甲胎蛋白、铁蛋白、肿瘤坏死因子及癌胚抗原测定;(3)病毒学指标:HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc 测定;HBV DNA 定量;(4)肝纤维化指标:血清透明质酸酶、血清层黏蛋白、血清Ⅱ型胶原及Ⅳ型胶原测定;(5)局部影像学检查:彩色多普勒、CT 及 MRI;(6)远处转移相关检查:胸部 X 线、全身骨显像等。

1.5.2 制订随访计划 患者自治疗结束后半月起在门诊定期随访,根据每次检查结果确定下次随访时间及复查计划,所有患者均要求门诊定期随访 3 个月至 3 年。

1.5.3 建立随访档案 患者每次随访情况由门诊医生详细记

录入随访表格,建立随访档案,有利于连续、动态观察病情发展变化。

1.5.4 建立生物-心理-社会医学术后随访模式 心理因素在疾病治疗中起着极其重要的作用。1977 年英国曼彻斯特大学 Engel 提出了生物-心理-社会医学模式这一概念,不仅重视生物因素,也同样重视社会心理因素对疾病与健康的影响。在术后门诊随访中,定期安排心理医生对患者进行心理疏导,对于疾病的防治有重要的意义和作用。

1.6 统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理。生存时间计算从 HIFU 治疗开始至死亡或末次随访时间。生存率采用寿命表法计算。生存数据的比较用 log-rank 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 生化指标变化 生化指标仅少数患者在治疗后出现肝功能变化,具体表现为血清天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转氨酶轻度升高,经保肝治疗后 3 d 至 1 周,上述指标可恢复至术前水平。肾功能及血清电解质水平在术前及术后无明显变化。

2.2 肝癌标志物变化 肝癌标志物的变化较明显,其中甲胎蛋白、癌胚抗原呈阳性的患者均较术前有不同程度下降。慢性乙型肝炎病毒学指标在术前及术后无明显变化。

2.3 MRI 影像学检查判断^[5-7] 靶区病灶在术后表现为完全坏死,在后期随访中病灶体积逐渐缩小,有 3 例直径小于 3 cm 的病灶在术后 2 年完全消失。

所有患者均随访 3 个月至 3 年,随访率为 84.30%,失访率为 15.70%。3 年生存率分别为 78.16%、59.54% 和 38.95%。

3 讨 论

高强度聚焦超声治疗肿瘤,是一种无创伤的治疗新技术,避免了手术及介入性疗法的并发症,被世界卫生组织誉为“肿瘤的绿色治疗工程”。坚持术后定期随访对于这种无创技术的疗效观察具有非常重要的意义。MRI 在 HIFU 治疗后随访中的疗效评价作用尤为突出。Rowland 等^[8]认为 MRI 可以无创观察 HIFU 疗效。MRI 作为影像学评价的优势在于:(1)高对比度,具有多个参数。(2)使组织学变化的诊断提高。(3)任意

方位断层。(4)软组织分辨率能力极高。(5)可以监测局部组织的血供情况。但是由于 MRI 较高的检查费用给患者造成了较大的经济压力,目前仅约 1/3 的患者可以坚持定期复查。

肿瘤治疗后的复发和转移直接影响患者的生存率。积极、有效地进行 HIFU 术后随访,可以实现对肿瘤术后复发、转移的定期监测,及时、定期了解病情的发展变化,从而有效地延长 HIFU 术后原发性肝癌患者的生存期。针对目前肿瘤患者的随访现状,制订长期随访计划,加强管理措施和随访对策,建立术后随访的生物-心理-社会医学模式,降低失访率,对于接受 HIFU 治疗的患者具有重要意义。

参考文献

[1] 毛羽,李浩,张立军,等.无法切除肝癌的微创治疗现状及展望[J].中华肝胆外科杂志,2005,11(11):276-278.
[2] 叶韵斌,周智锋.原发性肝癌免疫治疗现状及展望[J].中国肿瘤,2011,20(2):108-114.
[3] teh Haar GR. High intensity focused ultrasound for the treatment of tumors[J]. Echocardiography,2001,18(4):317-325.
[4] 伍烽,陈文直,白晋,等.高强度聚焦超声治疗原发性肝癌的初步临床研究[J].中华超声影像学杂志,1999,8(1):48.
[5] 王月香,梁萍.肝癌热凝固治疗疗效的影像学判断[J].中国超声影像学杂志,2004,13(8):623-624.
[6] 伍烽,王智彪,陈文直,等.高强度聚焦超声治疗 55 例原发性肝癌后的早期影像学变化[J].中华普通外科杂志,2002,17(9):523-525.
[7] 谢琦,江新青,陈胜利,等.肝细胞癌高强度聚焦超声治疗后近期 MR 成像观察[J].中国医学影像学技术,2004,20(6):883-885.
[8] Rowland IJ, Rivens I, Chen L, et al. MRI study of hepatic tumors following high-intensity focused ultrasound surgery[J]. Br J Radiol, 1997, 70:144-153.

(收稿日期:2011-04-14)

• 基层园地 •

血清载脂蛋白 B 测定的临床应用

米合来·木合甫尔(新疆伊宁市维吾尔医院 835000)

【关键词】 载脂蛋白 B; 心血管疾病; 临床检验
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.16.028 文献标志码:B 文章编号:1672-9455(2011)16-1972-01

血清载脂蛋白 B(apoB)是组成蛋白的关键成分,它不仅是组织间输送的脂类工具,而且参与脂类代谢。测定部分健康人及部分心脑血管疾病患者血清 apoB 含量,差异显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组为本院献血员 30 名,年龄 20~50 岁。心脑血管疾病组均为本院住院患者 36 例,冠心病 3 例,高血脂症 16 例,心绞痛 7 例,高血压 2 例,心律失常 8 例,年龄 45~66 岁。

1.2 方法 清晨空腹抽血 3 mL,不抗凝,分离血清后置-20℃保存。apoB 放免测定药盒由迈瑞公司提供,一切操作均按说明书进行,采用 BS-300 免疫投射比浊法进行测定。

2 结 果

健康对照组血清 apoB 测定值为(723±143)mg/L,与迈瑞公司提供的正常值(723.9±195.9)mg/L 相近似,差异无统计学意义。测定部分心血管患者血清 apoB 含量为(2 334.5±1 388.3)mg/L,与健康对照组血清 apoB 含量比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

(下转第 1974 页)