

仰卧或俯卧位。穿刺时,要尽量避免穿破斜裂双层胸膜,同时尽量减少穿刺次数。要注意充分麻醉,以免引起剧痛,可最大限度地避免剧烈咳嗽,减少穿刺时出现气胸。

(二) 病理检查 植入  $I^{125}$  放射微粒子前,先用活检枪切取组织标本,做快速病理活检,以免由于误诊导致误治,给患者造成不可挽回的伤害。

(三) 释放针角度调整 组织植入  $I^{125}$  放射微粒子,不同于活检穿刺,要求所释放的粒子具有一定的空间分布,因此,释放针角度的调整非常必要。我们的体会是,第一角度释放完毕后只要退针至病灶边缘,即可稍稍变换角度重新穿刺病灶,因为肺组织具有一定弹性,并不会因变换角度而明显增加“划破”肺组织的危险,通过不张的肺组织进针可有效避免气胸的发生。

(四) 即刻扫描观察 重点观察有无气胸,如气胸量较少( $<30\%$ )可继续观察,如气胸量 $>30\%$ ,可于 CT 床上即刻用三通管排除大部分气体。

### 三、治疗方法的安全性

主要指工作人员,周围人员及患者的放射损害。 $I^{125}$  微粒能量小( $<37\text{MBq/枚}$ )放射杀伤半径约为 1.7 cm,全部封闭在镍钛合金容器内,与体液无沟通,放射源的密封化不会引起环境污染。治疗时运用多枚微粒的组合剂量,加之放射源的微型化及有限的穿透力不会对周围人群产生放射危害,家属所受年总

剂量为 0.0015 mSv。均低于国家标准的正常人年射线接受限量剂量 50 mSv。是十分安全的。

### 四、并发症的预防及处理

术中术后的主要并发症有气胸(直接穿刺所致和肺不张重新膨胀所致),咯血、胸痛,粒子脱落(肿瘤缩小所致)。

气胸是最主要的并发症,减少穿刺次数,尽量少地经过胸膜层数,选取合理进针点,避免突然用力,充分麻醉胸膜以减轻患者咳嗽是操作中避免气胸的基本要点。无论何种情况,气胸量 $<30\%$ ,且患者无明显症状,可密切随诊观察,一般 4~14 d 内完全吸收。

另一个常见并发症是咯血,术后应常规应用止血及镇痛药。尽管当初将微粒子放置于病灶内,且距病灶边缘 1.5 cm 以上,但病灶缩小程度超出当时想象,则易造成粒子脱落,使微粒子顺支气管或动静脉血管移至肺远端。因此粒子植入应尽量放于病灶中心。

本疗法对转移病灶有无明确预防作用,有待进一步研究<sup>[2,3]</sup>。

### 【参考文献】

- [1] 于孝忠,主编.核辐射物理学.北京:原子能出版社,1981.231.
- [2] 张福君,吴沛宏,顾仰葵,等.CT 引导下组织间植入  $I^{125}$  治疗肺转移瘤.中华放射学杂志,2004,38:906-909.
- [3] 黄振国,张雪哲,王 武,等.CT 引导下  $I^{125}$  粒子植入在治疗恶性肿瘤的应用.中华放射学杂志,2004,38:921-925.

(收稿日期:2005-07-06)

## • 临床经验 Clinical experience •

# T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞变化与原发性肝癌预后的关系

周启明, 吴沛宏

The prognostic correlation of T lymphocyte subsets and NK cell in patients with hepatocellular carcinoma ZHOU Qi-ming, WU Pei-hong. Department of Imaging and Interventional Radiology, the Cancer Center, Sun yat-sen university, Guangzhou 510060, China

【Key words】 Hepatocellular carcinoma(HCC); Flow cytometry(FCM); Tlymphocyte subsets; NK cell; Prognosis

肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>。近年来我们采用经肝动脉化疗栓塞(TACE)联合射频消融(RFA)术治疗原发性肝癌取得了较满意的疗效。文献报道,肝癌的发生、发展与机体的免疫状态密切相

关<sup>[2]</sup>,本研究采用流式细胞仪(FCM)分析 40 例肝癌患者 TACE 和 RFA 治疗后外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平,探讨其与肝癌预后的关系。

### 材料的方法

#### 一、临床资料

我院从 2003 年 1 月至 2005 年 5 月期间收治的

作者单位:510060 广州,华南肿瘤学国家重点实验室;中山大学肿瘤防治中心影像介入中心

通讯作者:吴沛宏

万方数据

肝癌患者 40 例, 通过多次肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗, 经影像学检查证实病灶无活性、无远处转移, 每月定期复查肝脏 CT、血 AFP 及外周血 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平, 1 年后有转移复发者 19 例, 未转移复发者 21 例。

二、仪器和主要试剂

FACScalibur 流式细胞仪 (美国 BD 公司产品), Cy-chrome™ anti-humanCD<sub>3</sub>, Cy-chrome™ anti-humanCD<sub>4</sub>, FITCanti-humanCD<sub>8</sub>, PE-anti-humanCD<sub>19</sub>, PE-anti-human CD<sub>56</sub> (均为 Pharmingen 公司产品), 磷酸盐 (PBS) 缓冲液, 1% 甲醛固定液, 红细胞破膜剂。

三、方法

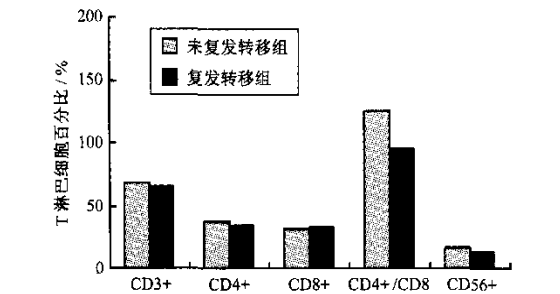
取肝癌患者外周血各 2 ml, 按标准操作方法, 应用 FACScalibur 流式细胞仪检测患者外周血淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平。

四、统计学分析

所有数据均以平均数和标准差  $\bar{x} \pm s$  表示, 用 SPSS10.0 统计软件进行统计分析。

结 果

发生复发转移的 19 例肝癌患者中, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞水平、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值及 CD<sub>56</sub><sup>+</sup> (NK) 细胞水平均明显低于 21 例未复发转移者 ( $P < 0.05$ ), 而 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T 细胞水平则显著升高 ( $P < 0.05$ ), 结果见表 1、图 1。除 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 细胞数两组相比差异无显著性外 ( $P > 0.05$ ),



未复发转移组与复发转移组相比, CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T 细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞、CD<sub>56</sub><sup>+</sup> T 细胞的百分比及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值由 68.1%、38.1%、17.0% 及 1.26 降至 65.8%、34.5%、13.2% 及 0.96; CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T 细胞的百分比由 30.7% 上升至 33.1%。

图 1 未复发转移组和复发转移组 T 淋巴细胞亚群和 NK 细胞水平对照

表 1 未复发转移组与复发转移组 T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平检测结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> %	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> %	CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> %	CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	CD <sub>56</sub> <sup>+</sup> %
肝癌组	40	66.97 ± 4.67	36.3 ± 3.23	31.9 ± 2.73	1.11 ± 0.22	15.1 ± 3.04
未复发转移组	21	68.13 ± 4.12	38.06 ± 2.66	30.71 ± 2.63	1.26 ± 0.21	16.98 ± 2.84
复发转移组	19	65.82 ± 5.0	34.54 ± 2.80	33.1 ± 2.31	0.96 ± 0.12	13.23 ± 1.87

注: CD<sub>3</sub><sup>+</sup> %、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> %、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> %、CD<sub>56</sub><sup>+</sup> % 为 CD<sub>3</sub><sup>+</sup> T 细胞、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T 细胞、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> T 细胞、CD<sub>56</sub><sup>+</sup> T 细胞占外周血淋巴细胞的百分比, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 为相对比

其他各值两组间差异均有显著性 ( $P$  均  $< 0.05$ )。

讨 论

肝癌术后转移复发是进一步提高患者生存率的主要障碍<sup>[3]</sup>。T 细胞亚群的变化反映了人体细胞免疫功能的改变。应用 FCM 能快速、准确地检测淋巴细胞亚群, 并及时准确地判断病情, 评价治疗效果<sup>[4-6]</sup>。CD<sub>3</sub><sup>+</sup> 细胞的数量代表了机体总的细胞免疫状况, 恶性肿瘤患者由于持续存在免疫抑制, 外周血常出现 T 淋巴细胞亚群紊乱, 表现在 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞水平下降, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞水平上升, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值下降。CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞减少可使肿瘤细胞发生免疫逃逸; 当机体处于免疫抑制状态时, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞比例显著上升, CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞增多是引起细胞免疫损害的基础, 这种损害可通过 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值得到敏感的反映<sup>[7-9]</sup>。本研究结果表明, 转移复发组与未转移复发组相比, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞水平及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值下降程度明显 ( $P < 0.05$ ), 而 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞水平上升显著 ( $P < 0.05$ ), CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值降低是由于 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞水平降低, 同时 CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞水平上升共同引起的, 提示肝癌的转移复发与免疫功能的抑制程度呈正相关。

CD<sub>56</sub><sup>+</sup> (NK) 细胞是一组无需抗原致敏, 也不受 MHC 限制的免疫细胞, 可直接发挥抗肿瘤效应, 并发挥免疫监视作用, 通过分泌细胞因子来调节免疫应答, 是机体免疫防御体系的第一道防线, 在控制肿瘤转移早期起主要作用<sup>[10-11]</sup>。肝癌患者 NK 细胞水平较低, 主要是与肝癌细胞分泌某种因子使 NK 细胞活性下降, 在杀伤肿瘤过程中大量消耗 NK 细胞等因素有关。本研究显示, 转移复发组的 CD<sub>56</sub><sup>+</sup> 细胞水平比未转移复发组下降程度显著 ( $P < 0.05$ )。

原发性肝癌预后极差, T 细胞亚群中不同亚群变化能直接敏感地反映机体细胞的免疫状况, 对及时准确地判断疗效及预后并尽早采取相应治疗措施具有重要意义。同时提示, 肿瘤是一种全身性疾病, 在肿瘤根治的基础上, 应采取包括提高机体免疫的综合治疗。

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] 吴孟超. 原发性肝癌的诊断和治疗进展. 中华外科杂志, 1998, 36: 515-518.
- [2] 陈晓明, 罗鹏飞, 邵培坚, 等. 肝癌栓塞化疗生存 3 年以上 48 例临床分析. 中华放射学杂志, 1995, 29: 876-877.
- [3] 汤钊猷. 21 世纪初肝脏外科展望. 中华肝胆外科杂志, 2005, 11: 73-74.
- [4] Hatam L, Schuval S, Bonagura VR. Flow cytometric analysis of natural killer cell function as a clinical assay. Cytometry, 1994, 16: 59-68.
- [5] 韩晓红, 石远凯, 冯奉仪, 等. 流式细胞术分析肿瘤患者免疫功能变化. 实用肿瘤杂志 1999, 14, 5: 273-275.
- [6] Mendes R, Bromelow KV, Westby M, et al. Flow cytometric visualisation of cytokine production by CD3-CD56 + NK cells and CD3 + CD56 + NK-T cells in whole blood. Cytometry, 2000, 39: 72-78.
- [7] Soygur T, Beduk Y, Yaman O, et al. Analysis of the peripheral blood lymphocyte subsets in patients with bladder carcinoma. Urology, 1999, 53, 1: 88-91.
- [8] Bentdal OH, Froland SS, Bosnes V, et al. Alteration of lymphocyte subsets in blood may predict resectability in carcinoma of cardia or oesophagus. Cancer Letters, 1996, 100: 133-138.
- [9] Liua Y, Poona RT, Hughesb J, et al. Chemokine receptors support infiltration of lymphocyte subpopulations in human hepatocellular carcinoma. Clin Immunol, 2005, 114: 174-182.
- [10] Seki S, Habu Y, Kawamura T, et al. The liver as a crucial organ in the first line host defense: the roles of Kupffer cells, NK cell and NK1. 1Ag + T cell in T helper 1 immune responses. Immunological Rev, 2000, 174: 35-46.
- [11] Mark JS, Kevin YRT, Shayna EAS, et al. Defferential tumor surveillance by NK and NKT cells. J Exp Med, 2000, 191: 661-668.

(收稿日期: 2005-09-29)

## • 临床经验 Clinical experience •

## 肝动脉化疗栓塞联合氩氦刀治疗原发性肝癌疗效评价

王 帆, 周 石

Treatment of primary hepatic cancer by combination of cryocare surgical system with interventional Chemo-embolization WANG Fan, ZHOU Shi. Department of Radiology, Guiyang Medical College Guizhou 550004, China

【Key words】 Primary hepatic cancer; Interventional embolization; cryocare surgical system

肝癌起病隐匿, 患者就诊多属中、晚期, 加之多数患者合并肝硬化及手术复发率高等多种因素, 手术切除率低。为此, 绝大部分肝癌患者需要非手术治疗。2002 年 3 月 ~ 2004 年 6 月我科应用肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 联合氩氦刀治疗原发性肝癌 12 例, 近期疗效显著。现总结报道如下。

## 资料与方法

## 一、临床资料

本组 12 例患者中, 男 8 例, 女 4 例, 年龄 32 ~ 79 岁, 平均 54 岁。HBsAg 阳性 9 例。全组均经实验室检查、超声、CT 及 DSA 检查确诊, 其中 8 例患者同时行 MRI 检查, 肿瘤直径 3 ~ 8 cm, 均为单个病灶。病变位于肝右叶 9 例, 肝左叶 3 例, 甲胎蛋白 (AFP) 升高者 9 例, 其中 5 例 AFP > 1000  $\mu\text{g/L}$ 。肝功能 Child

分级: A 级 7 例, B 级 5 例, 均无远处转移。

## 二、治疗方法

(一) TACE 采用 Seldinger 技术经皮股动脉穿刺, 引入 5F-Yashiro 导管钩挂肝动脉和肠系膜上动脉, 造影了解肿瘤大小、部位、血供及门脉有无血栓等情况。利用同轴导管技术引入 SP 管, 超选择插入肿瘤供血动脉, 根据肿瘤大小、血供情况及有无门脉癌栓, 先予吡柔比星 20 ~ 60 mg + 超液化碘油 10 ~ 20 ml 缓慢注入, 直至碘化油沉积满意; 予奥沙利铂 150 mg + 10% 葡萄糖 50 ml, 榄香烯 600 mg + 地塞米松 5 mg + 2% 利多卡因 5 ml 灌注; 最后注入明胶海绵颗粒, 均行治疗 1 ~ 4 次, 平均 2.3 次。

(二) 氩氦刀治疗 TACE 治疗术后 2 ~ 4 周, 行肝脏 CT 或 MRI 扫描, 对碘油沉积不满意区域行氩氦刀治疗。参照肝脏 CT 或 MRI 等影像资料, 了解残存病灶的大小、形态、边缘及三维立体定位在 DSA 监视下设计进针路线、进针数目、冷冻范围。2% 利多卡因局麻, 切开皮肤约 5 mm, 经皮穿刺至残存病

作者单位: 550004 贵州, 贵阳医学院附属医院放射科介入病房  
王 帆 (现在山东省临沂市人民医院血管介入科 (276003))  
通讯作者: 周 石

作者: 周启明, 吴沛宏, ZHOU Qi-ming, WU Pei-hong  
作者单位: 510060, 广州, 华南肿瘤学国家重点实验室; 中山大学肿瘤防治中心影像介入中心  
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2005, 14(6)  
被引用次数: 1次

## 参考文献(11条)

1. 吴孟超 原发性肝癌的诊断和治疗进展[期刊论文]-中华外科杂志 1998
2. 陈晓明, 罗鹏飞, 邵培坚 肝癌栓塞化疗生存3年以上48例临床分析 1995
3. 汤钊猷 21世纪初肝脏外科展望[期刊论文]-中华肝胆外科杂志 2005
4. Hatam L, Schuval S, Bonagura VR Flow cytometric analysis of natural killer cell function as a clinical assay 1994
5. 韩晓红, 石远凯, 冯奉仪 流式细胞术分析肿瘤患者免疫功能变化 1999
6. Mendes R, Bromelow KV, Westby M Flow cytometric visualisation of cytokine production by CD3-CD56 + NK cells and CD3+ CD56 + NK-T cells in whole blood 2000
7. Soygur T, Beduk Y, Yaman O Analysis of the peripheral blood lymphocyte subsets in patients with bladder carcinoma 1999
8. Bental OH, Froland SS, Bosnes V Alteration of lymphocyte subsets in blood may predict resectability in carcinoma of cardia or oesophagus 1996
9. Liua Y, Poona RT, Hughesb J Chemokine receptors support infiltration of lymphocyte subpopulations in human hepatocellular carcinoma 2005
10. Seki S, Habu Y, Kawamura T The liver as a crucial organ in the first line host defense: the roles of Kupffer cells, NK cell and NK1.1Ag+ T cell in T helper 1 immune responses 2000
11. Mark JS, Kevin YRT, Shayna EAS Differential tumor surveillance by NK and NKT cells 2000

## 引证文献(1条)

1. 李成海, 鲁心安, 高峰, 胡雷光 用流式细胞仪监测放疗肿瘤患者淋巴细胞亚群[期刊论文]-中华放射医学与防护杂志 2007(3)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200506023.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200506023.aspx)

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 82d9b2e9-afda-48f0-8988-9e2f01509410

下载时间: 2010年11月15日