

·临床研究 Clinical research·

微泡对比剂应用于高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效观察

鲁仁财, 赵 卫, 易根发, 姚瑞红

【摘要】 目的 探讨六氟化硫微泡应用于高强度聚焦超声(HIFU)对不同 T₂WI 信号强度子宫肌瘤疗效。 **方法** 64 例行 HIFU 治疗的子宫肌瘤患者依据术前 MR 检查结果分为 T₂WI 低信号组 (n=24)、等信号组(n=22)、高信号组(n=18),术后 1 d 行 MR 检查评估消融效果,记录并比较各组治疗相关参数(治疗功率、辐照时间、治疗剂量)和疗效相关指标(体积消融率、能效因子、治疗时间)。 **结果** T₂WI 低信号组、等信号组、高信号组体积消融率分别为(84.83±18.49)%、(78.72±17.76)%、(71.11±23.87)%,能效因子分别为(6.87±7.77) J/mm³、(7.99±6.58) J/mm³、(12.93±9.38) J/mm³,治疗时间分别为(102.12±54.45) min、(153.86±66.04) min、(141.50±69.56) min, T₂WI 高信号子宫肌瘤与低信号、等信号子宫肌瘤体积消融率、能效因子、治疗时间差异均有统计学意义。3 组患者共出现下腹痛 6 例(6/64, 9.4%),全身酸麻 3 例(3/64, 4.7%),下肢麻木 1 例(1/64, 1.6%),所有患者未发生治疗区皮肤烧伤等严重并发症。 **结论** 六氟化硫微泡联合 HIFU 对 T₂WI 低信号、等信号子宫肌瘤疗效优于高信号子宫肌瘤,低信号子宫肌瘤治疗时间较等信号、高信号子宫肌瘤短,六氟化硫微泡是 HIFU 安全有效的增效剂。

【关键词】 子宫肌瘤; 高强度聚焦超声; 超声对比剂; 微泡; 磁共振成像; 治疗效果

中图分类号:R737.66 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-01-0071-06

The clinical application of microbubble contrast agent in high intensity focused ultrasound treatment for uterine fibroids LU Rencai, ZHAO Wei, YI Gengfa, YAO Ruihong. Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: ZHAO Wei, E-mail: kyyzhaowei@vip.km169.net

【Abstract】 Objective To investigate the clinical utility of SonoVue, a microbubble-enhancing contrast agent, in the treatment of uterine fibroids carrying different signal intensities on T₂WI with high-intensity focused ultrasound(HIFU). **Methods** Based on the preoperative MRI signal intensity on T₂WI, a total of 64 patients with uterine fibroids, who were scheduled to receive HIFU, were divided into low-intensity group (n=24), iso-intensity group (n=22) and high-intensity group (n=18). MRI check-up examination was performed one day after HIFU treatment to evaluate the ablation effect. The parameters related to HIFU, including therapeutic power, irradiation time and therapeutic dose, and the indexes related to therapeutic effect, including volume ablation rate (non-perfusion volume ratio, NPVR), energy-efficiency factor, treatment time, were recorded, and the results were compared between each other among the three groups. **Results** In the low-intensity group, iso-intensity group and high-intensity group, the volume ablation rates were (84.83±18.49)%, (78.72±17.76)% and (71.11±23.87)% respectively, the energy-efficiency factors were (6.87±7.77) J/mm³ (7.99±6.58) J/mm³ and (12.93±9.38) J/mm³ respectively, the treatment time were (102.12±54.45) min, (153.86±66.04) min and (141.50±69.56) min respectively. Single factor analysis indicated that statistically significant differences in volume ablation rate, energy-efficiency factor and treatment time existed between each other among the three groups. Among the total 64 patients, 3 patients developed lower abdominal pain (6/64, 9.4%), 3 patients complained of general aches with numb (3/64, 4.7%), and no severe complications, such as skin burn in treatment area, etc., occurred in all patients. **Conclusion** The

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.01.017

作者单位: 650032 昆明医科大学第一附属医院医学影像科(鲁仁财、赵 卫、易根发、姚瑞红);云南省第一人民医院 PET/CT 中心(鲁仁财)

通信作者: 赵 卫 E-mail: kyyzhaowei@vip.km169.net

curative effect of SonoVue combined with HIFU for low-intensity and iso-intensity uterine fibroids is better than that for high-intensity uterine fibroids; the treatment time for low-intensity uterine fibroids is shorter than that for iso-intensity and high-intensity uterine fibroids. SonoVue is a safe and effective synergist for HIFU treatment. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 71-76)

【Key words】 uterine fibroid; high-intensity focused ultrasound; ultrasound contrast agent; microbubble; magnetic resonance imaging; curative effect

子宫肌瘤是女性生殖系统最常见的良性肿瘤,文献报道的发病率为 20%~40%^[1]。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)是在 MR 或超声实时引导下非侵袭性治疗肿瘤的一种方法,其安全性和可行性已得到医患的认可,目前已成为子宫肌瘤的重要治疗手段之一^[2]。然而, HIFU 对于大于 2 mm 的滋养血管闭塞效果差, 治疗后有复发可能^[3-4]。近年来,重视各种 HIFU 增效作用的研究^[5-8],其中,微泡超声对比剂是目前研究中认为安全有效的 HIFU 增效剂,它通过热效应、机械效应、空化作用^[9]激发 HIFU 治疗过程中能量效应,进而提高治疗效果。本研究旨在探讨六氟化硫微泡联合 HIFU 对不同 MR T₂WI 信号子宫肌瘤疗效的差异。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2015 年 11 月至 2016 年 10 月我院临床、超声及 MR 确诊为单发子宫肌瘤并行 HIFU 治疗患者 64 例,年龄 24~49 岁,平均 36 岁,术前完善血常规、血生化、凝血功能、心电图、X 线胸片、MR 等检查,排除手术禁忌,所有患者签署知情同意书。

纳入标准:①超声、MR 确诊的子宫肌瘤直径 ≥ 3 cm;②症状性子宫肌瘤,有治疗意愿;③无 MR 检查禁忌;④无语言交流障碍。

排除标准:①宫颈肌瘤、阔韧带肌瘤、带蒂的黏膜下肌瘤和浆膜下肌瘤;②子宫肌瘤可疑恶变者;③腹部放疗史、严重瘢痕,声通道不良;④合并妊娠、盆腔急性炎症;⑤言语障碍,不能俯卧位者。

1.1.2 检查和治疗设备 MR 检查采用荷兰 Philips 公司 Achieva 3.0T 双梯度超导磁共振成像仪,常规行 MR 横段位、矢状位、冠状位成像,增强扫描使用对比剂为钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),HIFU 术后 1 d 复查 MR,评估消融效果。治疗设备为重庆 JC200 聚焦超声肿瘤治疗系统,治疗功率 100~400W,物理学焦域为 3 mm \times 3 mm \times 8 mm,治疗头频率 0.8 MHz,监控 B 超为 HIFU-6 150 Mylab70 XVision

MyLab70XVG。介质水含气量 $< 3 \times 10^{-6}$,超声对比剂 SonoVue (声诺维 Bracco, Italy),为脂质膜包裹惰性气体(SF₆)的微泡对比剂,每瓶含有 SF₆ 59 mg。

1.2 方法

1.2.1 研究分组 所有患者术前行 MR 平扫及增强扫描,依据 Zhao 等^[10]的分类标准将子宫肌瘤 T₂WI 信号分为 3 组:①低信号,信号与骨骼肌相近;②等信号,信号介于骨骼肌与子宫肌层之间;③高信号,信号等于或高于子宫肌层。由 2 名主治医师或以上医师进行诊断确定肌瘤 T₂WI 信号并达成一致。于 T₂WI 压脂序列测量肌瘤三维径线:横断位平行子宫内膜方向测得最大横径 a,矢状位平行子宫内膜方向测得最大前后径 b,垂直于前后径测得最大长径 c,肌瘤直径 $d = (a+b+c)/3$ 。靶肌瘤体积(mm³) = $\frac{\pi}{6} \times a \times b \times c$ 。靶皮距 D 为皮肤至肌瘤中心的距离。

1.2.2 治疗过程 所有患者术前 3 d 进食无渣饮食,术前 1 d 晚清洁灌肠;下腹部备皮、脱脂、脱气,建立静脉通道,留置导尿管。手术全程对患者实施镇痛镇静,按体重给予咪达唑仑和芬太尼。患者俯卧于治疗床,下腹部皮肤浸于脱气水中,脱气水囊置于换能器与腹壁之间以将肠道推离声通道,治疗常规选择矢状位超声波扫描及点扫描能量输送模式,辐照功率 300~400 W,以点-面-体顺序行三维治疗。治疗前将超声仪器调整至造影状态,将 59 mg Sono Vue 冻干粉溶解于 5 ml 0.9%氯化钠注射液,充分震荡混匀后经静脉团注 1.5 ml,再迅速以 0.9%氯化钠注射液 5 ml 推注,冲洗静脉通道。推注 SonoVue 后 2 min 开始行 HIFU 消融治疗,治疗 30~60 min 后再次团注 SonoVue 1.5 ml,继续治疗,根据灰度变化移动治疗焦点。至肌瘤计划治疗区域出现团状强回声变化后,行超声造影评估,如消融满意,则结束手术;如消融欠满意,继续追加 SonoVue 并进行治疗。记录术中辐照时间、治疗时间、治疗功率等参数。

1.2.3 疗效指标 术后 1 d 行 MR 平扫及增强扫描,评估消融效果。

在 T₁WI 增强图像上测量术后无灌注区体积,并计算体积消融率(non-perfused volume ratio, NPVR):NPVR (%) = 无灌注区体积/靶肌瘤体积 × 100%;治疗剂量(therapeutical dose, TD):TD (J) = η PT(η 为 HIFU 换能器聚焦系数, $\eta=0.7$, P 为 HIFU 源声功率, T 为辐照时间);能效因子(energy × efficiency factor, EEF):EEF (J/mm³) = TD/V (V 为无灌注区体积)。

1.3 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计数资

料用($\bar{x} \pm s$)表示,对年龄、肌瘤体积、靶皮距、治疗功率、辐照时间、治疗剂量、NPVR、EEF、治疗时间采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,进而行 SNK- q 检验。

2 结果

2.1 3 组患者一般情况

经筛选符合纳入标准患者 64 例,其中低信号组 24 例,等信号组 22 例,高信号组 18 例,3 组患者平均年龄、肌瘤体积、靶皮距无明显差异(表 1)。

表 1 3 组患者一般情况

组别	n(%)	年龄/岁	肌瘤直径/mm	靶皮距/mm	肌瘤体积/mm ³
低信号	24(37.5)	36.8±6.2	53.57±11.81	65.89±19.22	91 202.65±66 794.65
等信号	22(34.4)	37.3±6.8	57.59±14.26	77.09±20.83	115 814.41±83 106.59
高信号	18(28.1)	35.2±6.6	60.35±21.49	75.84±16.41	159 034.35±82 092.70
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 治疗参数比较

低信号、等信号、高信号肌瘤治疗功率分别为(366.50±22.30) W、(372.43±23.74) W、(385.72±22.76) W;辐照时间分别为(971.91±580.94) s、(1 530.68±792.82) s、(1 639.77±1 003.57) s;治疗剂量分别为(249 323.17±146 920.30) J、(404 256.20±199 873.28) J、(447 605.08±280 895.27) J。不同 T₂WI 信号子宫肌瘤治疗功率、辐照时间、治疗剂量分别行单因素方差分析,得到不同 T₂WI 子宫肌瘤 HIFU 消融治疗所需治疗功率、辐照时间、治疗剂量差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步行 SNK- q 检验,得到 T₂WI 低信号与等信号、低信号与高信号子宫肌瘤治疗功率、辐照时间、治疗剂量比较差异有统计学意义($P < 0.05$);T₂WI 等信号与高信号子宫肌瘤治疗功率、辐照时间、治疗剂量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。T₂WI 低信号子宫肌瘤 HIFU 治疗所需治疗功率较等信号及高信号子宫肌瘤低,辐照时间较等信号及高信号子宫肌瘤短,治疗剂量较等信号及高信号子宫肌瘤少(表 2)。

表 2 各组治疗参数比较

组别	P/W ^a	T/s ^b	TD/J ^c
低信号	366.50±22.30	971.91±580.94	249 323.17±146 920.30
等信号	372.43±23.74	1530.68±792.82	404 256.20±199 873.28
高信号	385.72±22.76	1639.77±1003.57	447 605.08±280 895.27

注: P:治疗功率;T:辐照时间;TD:治疗剂量

a: $F=4.652, P=0.013$; b: $F=4.533, P=0.015$; c: $F=5.413, P=0.007$

2.3 疗效相关指标比较

低信号、等信号、高信号子宫肌瘤 NPVR 分别为(84.83±18.49)%、(78.72±17.76)%、(71.11±23.87)%;

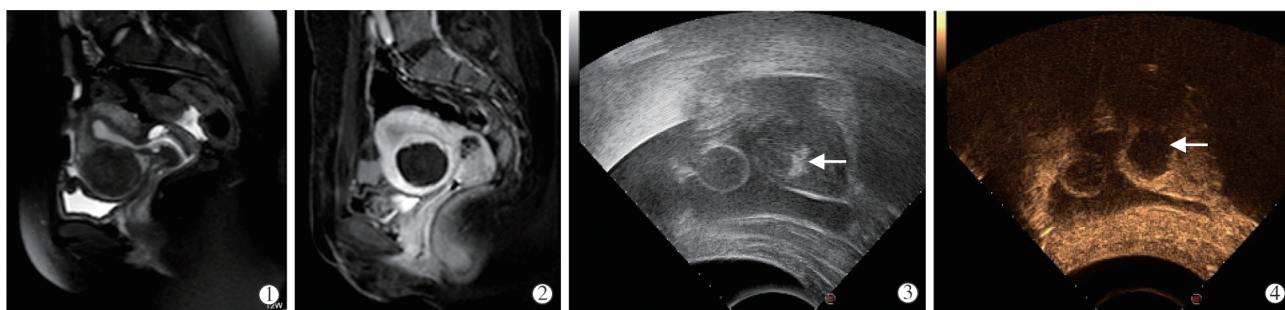
EEF 分别为(6.87±7.77) J/mm³、(7.99±6.58) J/mm³、(12.93±9.38) J/mm³;治疗时间分别为(102.12±54.45) min、(153.86±66.04) min、(141.50±69.56) min。不同 T₂WI 信号子宫肌瘤 NPVR、EEF、治疗时间分别行单因素方差分析,不同 T₂WI 信号子宫肌瘤 NPVR、EEF、治疗时间比较差异有统计学意义。进一步 SNK- q 检验得到高信号子宫肌瘤与低信号、等信号子宫肌瘤 NPVR、EEF 之间差异有统计学意义($P < 0.05$),低信号子宫肌瘤与等信号子宫肌瘤 NPVR、EEF 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);低信号子宫肌瘤与高信号、等信号子宫肌瘤治疗时间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),高信号与等信号子宫肌瘤治疗时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。T₂WI 高信号子宫肌瘤 NPVR 较低信号、等信号子宫肌瘤低, T₂WI 高信号子宫肌瘤 EEF 较低信号、等信号子宫肌瘤高,低信号子宫肌瘤治疗时间较等信号、高信号子宫肌瘤短(表 3)。3 组患者共出现下腹痛 6 例,发生率 6/64(9.4%),全身酸麻 3 例,发生率 3/64(4.7%),下肢麻木 1 例,发生率 1/64(1.6%),均经对症处理后缓解,所有患者未发生治疗区皮肤烧伤等严重并发症。各组治疗反应见图 1~3。

表 3 疗效相关指标比较

组别	NPVR/% ^a	EEF/(J/mm ³) ^b	治疗时间/min ^c
低信号	84.83±18.49	6.87±7.77	102.12±54.45
等信号	78.72±17.76	7.99±6.58	153.86±66.04
高信号	71.11±23.87	12.93±9.38	141.50±69.56

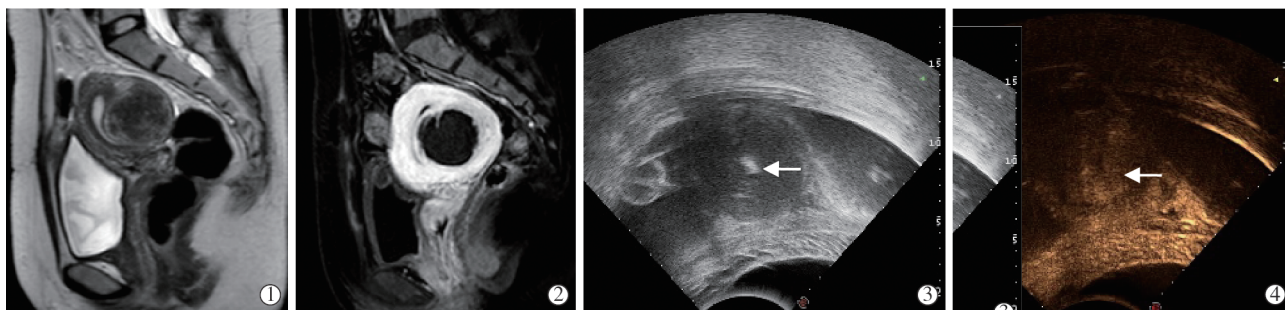
注: NPVR:体积消融率;EEF:能效因子

a: $F=4.812, P=0.011$; b: $F=3.293, P=0.044$; c: $F=4.221, P=0.019$



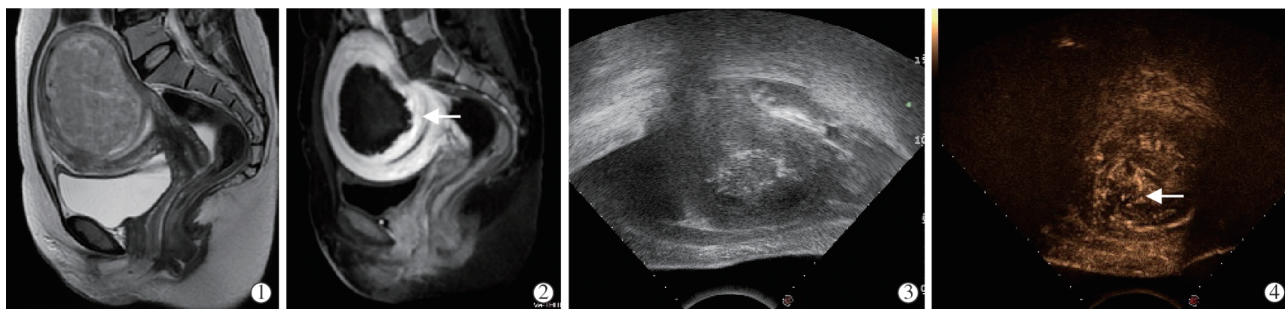
①术前 MR 示子宫前壁低信号肌瘤;②术后 MR 增强示肌瘤大部分坏死, NPVR 约 95%;③术中机载超声显示治疗中肌瘤内斑片状强回声(箭头), 提示肌瘤部分坏死;④术中超声造影, 显示无灌注区(箭头)

图 1 T₂WI 低信号子宫肌瘤 HIFU 治疗反应



①术前 MR 示子宫后壁等信号肌瘤;②术后 MR 示肌瘤内无强化坏死区域, NPVR 约 84%;③术中机载超声显示治疗过程中肌瘤内斑片状强回声(箭头);④术中超声造影显示肌瘤内仍有部分强化(箭头)

图 2 T₂WI 等信号子宫肌瘤 HIFU 治疗反应



①术前 MR 示子宫前壁高信号肌瘤;②术后 MR 示肌瘤内无强化坏死区域, NPVR 约 79%, 边缘残存肌瘤(箭头);③术中超声显示肌瘤内斑片状强回声;④术中超声造影显示肌瘤内仍有强化, 并可见粗大强化明显的血管(箭头)

图 3 T₂WI 高信号子宫肌瘤 HIFU 治疗反应

3 讨论

HIFU 是利用体外发射声波聚焦于体内病灶区域, 通过热效应、机械效应使局部能量沉积, 温度升高, 进而病灶发生凝固性坏死而不损伤周围组织的无创肿瘤治疗技术, 已广泛应用于实体肿瘤的治疗。然而对于血供丰富的肿瘤, 血液流动可带走热量而使局部能量不易沉积, 治疗时间延长, 消融效果差^[4]。微泡超声对比剂因其进行对比增强超声诊断的同时能增加局部组织能量沉积, 是目前研究认为最安全有效的 HIFU 增效剂。Cheng 等^[11]关于微泡超声对比剂在 HIFU 治疗中安全性的一项回顾性研究中, 使用 SonoVue 组下肢痛、骶尾部疼痛、治疗

区疼痛和不适感较未使用组高, 但大多可忍受且具有自限性。微泡超声对比剂经静脉注射后, 分布于全身, 患者疼痛不适感可能增加, 但都在可接受的范围内, 本研究中下腹痛患者 6 例, 术后休息后均缓解, 微泡超声对比剂可能增加治疗过程的不良作用, 但总体上是安全的。本研究所用 SonoVue 是一种由密闭的脂质外壳包裹内部气体核心的微泡超声对比剂, 可增强靶区能量沉积^[12], 同时引起一系列生物化学反应, 生成具有毒性作用的自由基和过氧化氢等化学物质导致细胞膜等结构损伤^[13], 进而提高消融效果。HIFU 治疗过程中使用 SonoVue 可根据超声造影表现出现的无灌注区域实时评估消

融范围,进行疗效评估的同时增强治疗效果。Peng 等^[14]对 3 个中心 291 例行 HIFU 治疗的单发子宫肌瘤患者进行回顾性分析,显示微泡超声对比剂可用于提高消融疗效。本研究所有患者于注射 SonoVue 后行 HIFU 消融治疗,以期提高消融效率,但是,不同病理类型子宫肌瘤血供丰富程度不同,导致不同类型子宫肌瘤 HIFU 消融之间存在一定差异。

HIFU 治疗疗效与肌瘤 T₂WI 信号特征、肌瘤血供、肌瘤大小和位置相关,子宫肌瘤 T₂WI 信号特征与其病理组织学类型有关^[15],普通型子宫肌瘤细胞排列紧密,其间缺乏液体和黏蛋白,T₂WI 呈低信号;细胞型子宫肌瘤胞体大、间质少、含水量多,T₂WI 呈高信号;退变型肌瘤包括黏液样变、透明样变性、囊性变、坏死和钙化,T₂WI 可表现为稍高或高信号。低信号、等信号、高信号肌瘤平滑肌细胞逐步增多,胶原含量逐步下降,组织胶原纤维含量丰富,则声衰减声速值越大,组织吸收超声能量转换为热能的能力越强^[16]。本研究中,高信号子宫肌瘤 EEF 较低信号、等信号子宫肌瘤高,低信号子宫肌瘤治疗时间较等信号、高信号子宫肌瘤短,提示高信号子宫肌瘤能量不易沉积,需要较高的治疗功率和治疗剂量(表 2、3)。另外,血供丰富程度也是影响 HIFU 治疗效果的重要因素,引入 SonoVue 后,当肌瘤内微泡浓聚时开始消融治疗,可增加区域内空化核数量,增强空化效应,进而提高对富血供肌瘤的消融疗效。SonoVue 在体内代谢完约 8 min,在超声造影图像上动静脉循环时间约 2 min^[17],本研究所有患者在静脉团注 SonoVue 后 2 min 开始 HIFU 消融治疗,结果发现高信号子宫肌瘤消融时间较低、等信号子宫肌瘤长,EEF 较高,NPVR 较低,部分肌瘤治疗后复查边缘有残瘤,HIFU 消融治疗至肌瘤内出现片状强回声区域后造影,肌瘤仍强化明显(表 3,图 3),考虑虽引入 SonoVue,但不同大小、不同类型肌瘤具体血供丰富程度、血液循环之间仍存在差异,不同肌瘤间血流灌注模式不同,静脉团注 SonoVue 后 2 min 是否为最佳消融起始时间,也需进一步实践。有研究发现,渐进性强化的肌瘤消融所需剂量参数显著高于轻度强化和不规则强化肌瘤,强化程度与 EEF 呈正相关^[18],长时间消融后,超声造影肌瘤内仍可观察到明显强化区域,提示肌瘤血供丰富,能量不易沉积(图 3)。

总之,六氟化硫微泡联合 HIFU 对 T₂WI 低信号、等信号子宫肌瘤疗效较高信号好,低信号子宫肌瘤治疗时间较等信号、高信号子宫肌瘤短。

SonoVue 作为 HIFU 治疗安全有效的增效剂,如何把握 SonoVue 注射后消融开始时机,与不同血供肌瘤有机结合,尚需进一步探讨。

[参考文献]

- [1] Cho J Y, Kim S H, Kim S Y, et al. Efficacy and safety of daily repeated sonographically guided high-intensity focused ultrasound treatment of uterine fibroids: preliminary study[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32: 397-406.
- [2] Hesley GK, Gorny KR, Woodrum DA. MR-guided focused ultrasound for the treatment of uterine fibroids[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 5-13.
- [3] Kim YS, Bae DS, Park MJ, et al. Techniques to expand patient selection for MR-guided high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202: 443-451.
- [4] 姜曼,赵卫,易根发,等.子宫肌瘤MR特征与高强度聚焦超声消融疗效[J].介入放射学杂志,2014,23: 314-319.
- [5] Sazgarnia A, Shanei A, Taheri AR, et al. Therapeutic effects of acoustic cavitation in the presence of gold nanoparticles on a colon tumor model[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32: 475-483.
- [6] Kim J, Chung DJ, Jung SE, et al. Therapeutic effect of high-intensity focused ultrasound combined with transarterial chemoembolisation for hepatocellular carcinoma \leq 5 cm: comparison with transarterial chemoembolisation monotherapy: preliminary observations[J]. Br J Radiol, 2012, 85: e940-e946.
- [7] Chen C, Liu Y, Maruvada S, et al. Effect of ethanol injection on cavitation and heating of tissues exposed to high-intensity focused ultrasound[J]. Phys Med Biol, 2012, 57: 937-961.
- [8] Yang Z, Zhang Y, Zhang R, et al. A case-control study of high-intensity focused ultrasound combined with sonographically guided intratumoral ethanol injection in the treatment of uterine fibroids[J]. J Ultrasound Med, 2014, 33: 657-665.
- [9] McLaughlan J, Rivens I, Leighton T, et al. A study of bubble activity generated in ex vivo tissue by high intensity focused ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36: 1327-1344.
- [10] Zhao WP, Chen JY, Zhang L, et al. Feasibility of ultrasound-guided high intensity focused ultrasound ablating uterine fibroids with hyperintense on t2-weighted MR imaging[J]. Eur J Radiol, 2013, 82: e43-e49.
- [11] Cheng CQ, Zhang RT, Xiong Y, et al. Contrast-enhanced ultrasound for evaluation of high-intensity focused ultrasound treatment of benign uterine diseases: retrospective analysis of contrast safety[J]. Medicine(Baltimore), 2015, 94: e729.
- [12] Stride E. Physical principles of microbubbles for ultrasound imaging and therapy[J]. Front Neurol Neurosci, 2015, 36: 11-22.
- [13] Juffermans LJ, Kamp O, Dijkman PA, et al. Low-intensity ultrasound-exposed microbubbles provoke local hyperpolarization of the cell membrane via activation of BK(CA) channels[J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34: 502-508.

- [14] Peng S, Xiong Y, Li K, et al. Clinical utility of a microbubble-enhancing contrast “SonoVue” in treatment of uterine fibroids with high intensity focused ultrasound: a retrospective study[J]. Eur J Radiol, 2012, 81: 3832-3838.
- [15] 张 嵘, 梁碧玲, 付加平, 等. 子宫肌瘤的 MR 表现与临床病理相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2003, 37: 954-959.
- [16] 冉剑波, 黄浩然, 李 非, 等. 高强度聚焦超声消融不同 T₂WI 信号子宫肌瘤疗效差异的组织病理学研究[J]. 中国介入影像学与治疗学, 2016, 13: 318-321.
- [17] 姚瑞红, 赵 卫, 姜永能. 六氟化硫微泡在 HIFU 治疗子宫肌瘤中的临床价值[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 928-933.
- [18] Peng S, Zhang L, Hu L, et al. Factors influencing the dosimetry for high-intensity focused ultrasound ablation of uterine fibroids: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94: e650.

(收稿日期:2017-01-04)

(本文编辑:俞瑞纲)

•临床研究 Clinical research•

雷替曲塞联合奥沙利铂 TACE 治疗 BCLC B/C 期肝细胞癌的安全性及疗效

黄 芳, 龚环宇, 熊正平

【摘要】 目的 探讨雷替曲塞联合奥沙利铂方案(raltitrexed and oxaliplatin, RO 方案)与碘油乳剂治疗 BCLC B/C 期肝细胞癌的疗效及安全性。**方法** 183 例 BCLC B/C 期肝细胞癌患者,用 RO 方案与碘油乳剂化疗栓塞治疗。治疗方案为雷替曲塞 3 mg/m² 行肝动脉灌注,奥沙利铂 130 mg/m² 结合碘油 5~30 ml 混合成乳剂栓塞。参照 WHO 抗癌药物毒性分级标准观察毒性反应,Child-Pugh 分级观察肝脏损害。随访患者生存期。**结果** 183 例患者,血液学毒性表现为骨髓抑制作用,其中药物引起中性粒细胞计数减少、贫血和血小板减少发生率分别为 21.9%、8.3%和 2.7%;中性粒细胞计数下降分度:Ⅰ度 15.8%,Ⅱ度 5.5%,Ⅲ度 0.6%,Ⅳ度 0。恶心呕吐:Ⅰ~Ⅱ度 71.6%。肝脏损害为转氨酶及胆红素升高。术前 Child-Pugh A 级 96 例, B 级 87 例;术后 48 例由 A 级升至 B 级,6 例由 A 级升至 C 级,12 例由 B 级升至 C 级。本组患者未出现心脏、泌尿系统或神经系统毒性。随访 183 例患者的生存期为 5~35 个月,中位值 20 个月。**结论** RO 方案联合碘油乳剂化疗栓塞治疗 BCLC B/C 期肝细胞癌,是安全的和有效的,而且能改善病人的生活质量。

【关键词】 癌,肝细胞/治疗;肝肿瘤/药物疗法;化学栓塞,治疗性;雷替曲塞;奥沙利铂

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2018)-01-0076-04

The safety and efficacy of raltitrexed combined with oxaliplatin in TACE treatment for BCLC B/C hepatocellular carcinomas HUANG Fang, GONG Huanyu, XIONG Zhengping. Department of Infection, Xiangya No.3 Hospital, Central South University, Changsha, Hunan Province 410013, China

Corresponding author: XIONG Zhengping, E-mail: xiongzhenping126@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) with raltitrexed and oxaliplatin (RO) regimen as well as lipiodol emulsion in treating BCLC B/C hepatocellular carcinomas. **Methods** A total of 183 patients with BCLC B/C hepatocellular carcinoma were treated with TACE by using RO regimen and lipiodol emulsion. The therapeutic regimen included raltitrexed 3 mg/m² for hepatic artery perfusion, oxaliplatin 130 mg/m² mixed with lipiodol 5~30 ml emulsion for embolization. The toxicities were assessed according to WHO anti-cancer drug toxicity grading standards. Liver damage was determined by Child-Pugh classification. All the patients were followed up and the survival time was calculated. **Results** In 183 patients, the hematologic toxicity was characterized by bone marrow

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.01.018

作者单位:410013 长沙 中南大学湘雅三医院感染科(黄 芳、龚环宇);湖南省肿瘤医院介入科(熊正平)

通信作者:熊正平 E-mail: xiongzhenping126@126.com