

高强度聚焦超声治疗不能手术胰腺癌的 1 年生存分析： 中国和保加利亚的多中心临床研究

周 崑¹, Dobromir Dimitrov Dimitrov², Tihomir Vencislavov Andreev², 汪 亮¹,

Hyuliya Erdzhanova Feradova², Grigor Angelov Gorchev², 朱 辉¹, 王智彪³

(1. 重庆医科大学附属第二医院 HIFU 肿瘤中心, 重庆 400010; 2. Medical University Pleven, Pleven, Bulgaria, 5800; 3. 重庆医科大学生物医学工程学院、医学超声工程省部共建国家重点实验室培育基地、重庆市生物医学工程重点实验室, 重庆 400016)

【摘要】目的:通过多中心临床研究分析高强度聚焦超声治疗不能手术胰腺癌的 1 年生存情况。**方法:**2013 年 1 月到 2014 年 1 月, 中国和保加利亚的不能手术的胰腺癌患者 32 例, 男/女=20/12, 年龄 41~81 (59.8±9.1) 岁。胰腺癌病灶最大径 20~60 (39.3±9.6) mm, 远处转移/无转移的患者 18/14 例。接受 HIFU 和/或化疗。记录术后并发症、疼痛变化和生存情况。使用 Kaplan-Meier 法计算总生存率和中位生存时间, 比较化疗与否、是否发生远处转移的患者生存率有无差异 (Log-Rank 检验)。**结果:**术后 1 月, 皮肤浅 II° 烧伤者 2 例, 经保守处理后 1~2 周愈合。伴有胰腺癌相关性疼痛症状的患者 30 例与术前比较, 减轻的 24 例 (80.0%), 不变的 5 例 (16.7%), 加重的 1 例 (3.3%)。所有患者的 1 年生存率为 38.4%, 中位生存时间为 12 个月。接受辅助化疗的患者 1 年生存率为 57.4%, 中位生存时间 12 月; 未接受辅助化疗的患者 1 年生存率为 20.8%, 中位生存时间为 6 月; 二者间比较有显著性差异。伴有远处转移的患者 1 年生存率为 0%, 中位生存时间为 7 月; 无远处转移的患者 1 年生存率为 49.2%, 中位生存时间为 12 月; 二者间比较无统计学差异。**结论:**中国和保加利亚的不能手术胰腺癌患者均能安全完成 HIFU 治疗, 1 年生存率和中位生存时间优于其它非手术治疗手段。辅助化疗能增加生存受益, 远处转移是预后不良因素。

【关键词】高强度聚焦超声; 胰腺癌; 生存分析

【中图分类号】R735.9

【文献标志码】A

【收稿时间】2014-09-29

One-year survival of inoperable pancreatic cancer treated by high intensity focused ultrasound: a retrospective multiple-center clinical trial in China and Bulgaria

Zhou Kun¹, Dobromir Dimitrov Dimitrov², Tihomir Vencislavov Andreev², Wang Liang¹, Hyuliya Erdzhanova
Feradova², Grigor Angelov Gorchev², Zhu Hui¹, Wang Zhibiao³

(1. Clinical Center for Tumor Therapy, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;
2. Medical University Pleven; 3. State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-Founded by
Chongqing and the Ministry of Science and Technology, Chongqing Key Laboratory of Biomedical Engineering,
College of Biomedical Engineering, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze retrospectively the one-year survives of patients with inoperable pancreatic cancer treated by high intensity focused ultrasound by a multiple-center clinical trial. **Methods:** From January 2013 to January 2014, 32 patients with inoperable pancreatic cancer from China and Bulgaria were involved into the trial. They are male/female=20/12, aged 59.8±9.1 (41-81) years. The size of tumor is 39.3±9.6 (20-60) mm. the number of patient with/without metastasis are 18/14. The treatment protocol is HIFU or HIFU plus Chemotherapy. The complications, pain levels and survives were recorded after HIFU. The overall survival rate (OS) and median survival time (MST) were calculated by Kaplan-Meier method, and the differences between patients with/without adjuvant chemotherapy or metastasis were compared with log-rank method. **Results:** Two patients with degree II° skin burn were recorded in one month post-HIFU and were cured in 1-2 weeks with conservative treatment. Comparison was made on 30 patients with pancreatic cancer related pain

作者介绍:周 崑, Email: zhoukun@cqmu.edu.cn,

研究方向: 肿瘤学。

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项资助 (编号: 2013YQ03062906);
973 资助项目 (编号: 2011CB707900); 973 资助项目子课题 (编号: 2012CB722402)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150310.2151.009.html>
(2015-03-10)

pre-HIFU and post-HIFU. Post-HIFU, the pain levels got released in 24 cases (80.0%), no changed in 5 cases (16.7%), worse in 1 case (3.3%). The OS of all cases in one year was 38.4% and MST was 12 months. The OS of patients accepted HIFU plus adjuvant chemotherapy/HIFU in one year was 57.4% and 20.8% and MST was 12 months and 6 months, respectively with significant differences. The OS of patients with/without metastasis was 0% and 49.2% and MST was 7 months and 12 months, respectively without significant differences. **Conclusion:** All patients from China and Bulgaria with inoperable pancreatic cancer completed the HIFU safely. The one year OS and MST are better than other non-operative methods. HIFU plus adjuvant chemotherapy benefits to the survival, while metastasis is a poor prognosis factor.

[Key words] high intensity focused ultrasound; pancreatic cancer; survival analysis

胰腺癌是诊断治疗最困难,预后也最差的恶性肿瘤之一。流行病学调查显示,过去 30 年中,胰腺癌的发病率呈上升趋势^[1]。在中国,胰腺癌的死亡率位居恶性肿瘤死亡率的第 6 位(2009 年)和第 7 位(2010 年)^[2-3],在保加利亚,则位居第 5^[4-5]。

目前,可望治愈胰腺癌的唯一手段是根治性切除。但是在确诊时能获得根治手术机会的胰腺癌患者仅有 20%,预期有 15%~20% 的 5 年生存率;不能手术的胰腺癌患者通常只能选择以吉西他滨为主的化疗或者包括氟尿嘧啶/吉西他滨的同步放化疗,中位生存时间低于 1 年;而所有患者的 5 年生存率低于 5%^[6-12]。

高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound, HIFU)肿瘤治疗技术可用于实体肿瘤包括恶性和良性肿瘤^[13-15],其基本原理是将超声波在焦点处聚焦并产生生物学效应,对靶区组织实现热消融,病理学改变表现为凝固性坏死。HIFU 用于治疗胰腺癌不但在亚洲取得了较多的经验^[16-25],在欧洲也有开展^[26]。在此基础上,一项在中国和保加利亚进行的多中心临床研究有助于促进 HIFU 应用的推广。

1 材料和方法

1.1 纳入标准和排除标准

1.1.1 纳入标准 临床确诊的胰腺癌患者;已经失去外科手术治疗机会;KPS 评分 ≥ 70 分。

1.1.2 排除标准 未控制的心肺疾病;活动性出血性疾病包括上消化道出血等;未控制的细菌性感染;存在 HIFU 治疗的技术性障碍包括腹壁明显瘢痕、躯体畸形或者残疾不能俯卧等;不能耐受麻醉。

1.2 临床病例

自 2013 年 1 月到 2014 年 1 月,在中国重庆医科大学附属第二医院和保加利亚普列文医科大学(Medical University

Pleven)共纳入不能手术的胰腺癌病例共计 32 例,男 20 例,女 12 例,年龄 41~81(59.8 ± 9.1)岁。胰腺癌病灶最大径 20~60(39.3 ± 9.6) mm,累及胰头/胰体/胰尾的为 20/10/8 例,同时累及 2 个部位的 6 例,远处转移/无转移的患者 18/14 例。

1.3 设备条件

JC 型高强度聚焦超声肿瘤治疗系统由重庆海扶医疗科技股份有限公司生产,主要组成部分包括换能器、运动系统、B 超实时引导系统。技术参数:治疗频率=0.85 MHz,最大治疗深度=135 mm,最大治疗功率=400 W,点扫描。

1.4 胰腺癌治疗方案

1.4.1 HIFU 流程

1.4.1.1 术前准备 术前常规检查包含 EKG、胸部 X 片、上腹部增强 CT/MRI、血常规等。常规肠道准备,术前 10 h 禁食禁饮。

1.4.1.2 HIFU 治疗 患者取俯卧位。全麻后参考术前影像资料(增强 CT/MRI)B 超定位。按照点-面-体的顺序,逐点累加而完成治疗计划。

1.4.1.3 术后处理 禁食禁饮 24 h 以上直至患者肛门排气。早期鼓励下床活动。常规给予抗生素、制酸剂 1~3 d。

1.4.2 辅助化疗 以吉西他滨为主的辅助化疗。吉西他滨 1 000 mg/m² 静脉滴注>30 min,每周 1 次,用 2 周停 1 周,21 d 为 1 个周期,总共 4 周期(12 周)^[6,11]。

1.5 随访和评估计划

1.5.1 安全性评估 术后 1 周检测血淀粉酶。术后 1 月记录并发症发生情况及严重程度。

1.5.2 有效性评估 术后 1 月评估胰腺癌相关性疼痛减轻、不变、加重情况。每 3 个月随访 1 次生存状态。

1.6 统计学方法

统计学分析使用 SPSS 19.0(SPSS Inc, Chicago, III)软件完成。生存分析使用 Kaplan-Meier 法,生存率的比较使用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

所有患者均顺利完成 HIFU 治疗,无腹痛、消化道出血、

阻塞性黄疸等发生。皮肤浅Ⅱ°烧伤者 2 例,经保守处理后 1~2 周愈合。术后 1 周检查血清淀粉酶一过性升高者 2 例,不伴发热、恶心呕吐、腹痛等症状,不需要特殊处理。没有严重并发症报告。治疗前后 CT 图见图 1、2。

术后 1 月,伴有胰腺癌相关性疼痛症状的患者 30 例与术前比较,减轻的 24 例(80.0%),不变的 5 例(16.7%),加重的 1 例(3.3%)。



图 1 胰体部胰腺癌 HIFU 术前增强 CT 示不均匀强化病灶
Fig.1 Enhanced CT image of tumor with unequal enhancement in body of pancreas in pre-HIFU



图 2 胰体部胰腺癌 HIFU 术后增强 CT 示病灶内无强化为消融区
Fig.2 Enhanced CT image of tumor without enhancement which is ablated area in body of pancreas in post-HIFU

随访 12 个月,32 例患者的 3 月、6 月、9 月、12 月生存率为 87.5%、66.4%、57.6%、38.4%,平均生存时间为 $(8.8 \pm 0.7, 95\%CI=7.3 \sim 10.2)$ 月,中位生存时间为 12 个月 $(95\%CI=5.1 \sim 18.9)$ 。见图 3。

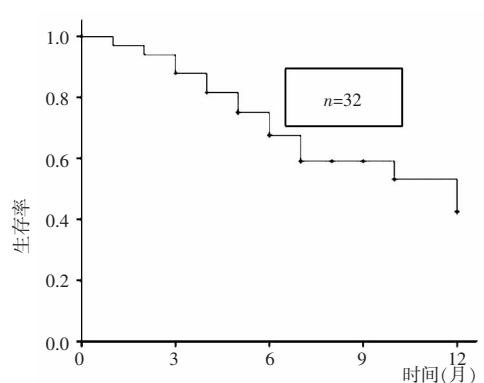


图 3 32 例不能手术胰腺癌患者 HIFU 术后 1 年的生存率图
Fig.3 One-year survival rate of 32 patients within operable pancreatic cancer post-HIFU

其中,有 16 例接受辅助化疗,平均生存时间为 $(11.0 \pm 0.8, 95\%CI=9.3 \sim 12.6)$ 月,中位生存时间 12 月 $(95\%CI=5.1 \sim 18.9)$; 16 例未接受辅助化疗,平均生存时间为 $(6.7 \pm 0.9, 95\%CI=4.9 \sim 8.5)$ 月,中位生存时间 6 个月 $(95\%CI=4.3 \sim 7.7)$ 。接受辅助化疗和未接受辅助化疗的 2 组患者生存率比较见表 1,图 4。

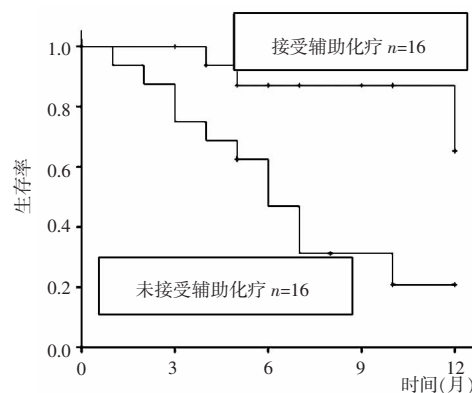


图 4 是否接受辅助化疗的两组患者生存率的比较图
Fig.3 Comparison of survival rate between patients with and without adjuvant chemotherapy

发生远处转移的患者 18 例,平均生存时间为 $(6.7 \pm 0.8, 95\%CI=5.1 \sim 8.2)$ 月,中位生存时间 7 月 $(95\%CI=4.1 \sim 9.9)$; 无远处转移的患者 14 例,平均生存时间为 $(10.3 \pm 0.8, 95\%CI=8.7 \sim 12.0)$ 月,中位生存时间 12 月 $(95\%CI=5.1 \sim 18.9)$ 。是否发生远处转移的 2 组患者生存率比较见表 2,图 5。

表 1 是否接受辅助化疗的 2 组患者生存率的比较表

Tab.1 Comparison of survival rate between patients with and without adjuvant chemotherapy

是否辅助化疗	n	随访时间(月)				χ^2 值	P 值
		3	6	9	12		
接受辅助化疗	16	100.0%	86.2%	86.2%	57.4%	7.862	0.005
未接受辅助化疗	16	75.0%	46.9%	31.3%	20.8%		

注:log-rank 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异

表 2 是否接受辅助化疗的 2 组患者生存率的比较表

Tab.2 Comparison of survival rate between patients with and without adjuvant chemotherapy

是否转移	n	随访时间(月)				χ^2 值	P 值
		3	6	9	12		
有转移	18	77.8%	51.3%	41.0%	41.0%	3.535	0.060
无转移	14	100.0%	85.1%	65.7%	49.2%		

注:log-rank 检验, $P<0.05$ 为有统计学差异

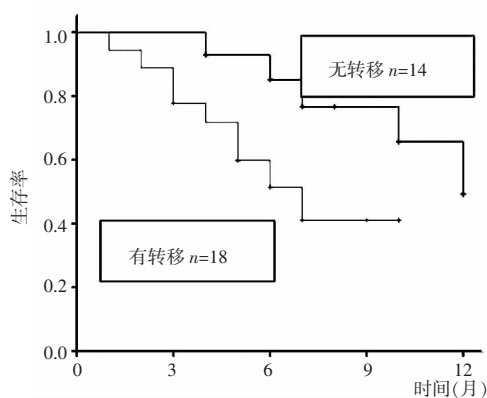


图 5 是否发生远处转移的 2 组患者生存率的比较图

Fig.5 Comparison of survival rate between patients with and without metastasis

3 讨论

外科手术根治性切除是目前治愈胰腺癌的唯一手段,多数患者诊断时就失去外科手术机会,患者预后很差,5 年生存率低于 5%^[7-9]。流行病学调查显示,在中国,胰腺癌死亡率名列恶性肿瘤死亡率的第 6 位或第 7 位;在保加利亚,则名列第 5 位;在美国和欧洲,胰腺癌死亡率排名更加靠前^[5,27-28]。

HIFU 的适应症包括多种实体良性恶性肿瘤^[13-15]。在亚洲地区,HIFU 治疗胰腺癌获得了良好的效果,取得了较好的经验^[16-25]。在欧洲,HIFU 治疗胰腺癌也有初步应用^[26]。来自于中国(重庆医科大学附属第二医院)和保加利亚(Medical University Pleven)的不能手术的胰腺癌患者 32 例被纳入研究,按照相同治疗方案进行 HIFU 治疗,并加以随访。

术后 1 月,共记录需要医学干预的并发症 2 例(皮肤烧伤 2 级),进行简单清创术后恢复;无严重并发症报告。HIFU 治疗胰腺癌后比较常见的并发症是皮肤烧伤^[16,18-21,23-24,29],罕见的有肠系膜上动脉不全性闭塞^[18]、胰十二指肠瘘^[21]、胰腺炎^[21]和阻塞性黄疸^[24,29]等。按照 CTCAE 3.0 评分,多数并发症属于

1 级的轻微损伤,不需要医疗干预;少数属于 2 级损伤需要简单的医疗干预;没有严重并发症。HIFU 是一种非侵入治疗技术,临床报告的并发症跟声通道上的组织或器官的热损伤有关^[23]。有研究认为,超声波通过声阻抗不同的组织将发生反射、折射、衍射和散射,衍射最有可能引起局部声能量过强,使局部温度过高而造成热损伤^[30]。因此,对治疗环境进行温度控制是降低并发症的重要手段^[23]。

术后 1 月,伴有胰腺癌相关性疼痛的 30 例患者中,24 例(80.0%)疼痛减轻,5 例(16.7%)保持不变,仅 1 例(3.3%)加重。胰腺癌相关性疼痛是影响胰腺癌患者生活质量的最重要因素之一,缓解疼痛是控制病情的重要方面^[31-32]。HIFU 治疗缓解胰腺癌相关性疼痛被多个临床研究所重复,治疗机制与肿瘤以及受侵犯的腹腔或腹膜后神经丛被消融有关^[16-21,25,29]。荟萃分析认为,约 80%的患者将从 HIFU 治疗缓解疼痛中获益,约 30%的患者的疼痛会完全消失^[33],这对于提高胰腺癌患者的生活质量有突出作用^[34-35]。

所有患者的 6 月,12 月总生存率(overall survival, OS)分别是 66.4%,38.4%(图 2),中位生存时间(median survival time, MST)为 12 月。这个结果与目前发表的多个临床研究结论相当。研究显示^[17,20-21,25],HIFU 治疗进展期胰腺癌后,1 年 OS 为 14.3%~49.9%(中位数 30.4%),MST 为 7 月~12 月(中位数 9.5 月)。这个结果优于其他接受非手术治疗方式的进展期胰腺癌的治疗结果^[7-9,36-37]。

进一步比较发现,接受辅助化疗的患者比未接受辅助化疗者的 1 年 OS 更好(57.4%:20.8%, $P=0.005$ 。图 3),MST 更长(12 月:6 月),这与其它研究结果^[25]类似,说明 HIFU 联合吉西他滨为主的辅助化疗比单独 HIFU 效果更优,也优于单独化疗者^[8](吉西他滨为主。MST=5.8 月~7.8 月,中位数 6.1 月)。HIFU 是一种非侵入性的肿瘤局部消融治疗技术,能够直接破坏肿瘤组织,并且有助于改善机体抗肿

瘤免疫及增加化疗药物渗透性并发挥协同效应;化疗则是一种全身治疗手段,有助于控制瘤床病灶和转移灶。局部和全身治疗的结合有利于更好地控制肿瘤,获得更好的预后^[21,25]。而对于发生远处转移的患者来说,1 年 OS 较无远处转移者略低但无统计学差异(41.0%:49.2%, $P=0.06$ 。图 4),MST 也较短(7 月:12 月),提示对于伴有远处转移的晚期胰腺癌患者而言,HIFU 治疗也有一定的生存收益,虽然预后仍然比无远处转移者差,但 MST 略优于单独化疗者^[8](7 月:6.1 月)。

HIFU 治疗胰腺癌已经取得了一定的临床研究成果,目前,主要的报道来自于亚洲地区,在欧洲开展的临床研究较少^[14]。通过中国和保加利亚的多中心临床研究,纳入研究的不能手术的胰腺癌患者获得了在疼痛控制和延长生存等方面的临床收益,这样的结果与其他研究一致;在安全性评价方面没有严重并发症发生。这项研究提示不论在亚洲地区还是在欧洲地区,HIFU 治疗胰腺癌都是安全而有效的。

参 考 文 献

- [1] 吴春晓,鲍萍萍,黄哲宙,等.上海市消化系统常见恶性肿瘤发病现况和时间趋势分析[J].胃肠病学,2012,17(9):513-520.
- [2] 陈万青,张思维,郑荣寿,等.中国 2009 年恶性肿瘤发病与死亡[J].中国肿瘤,2013,22(1):1-5.
- [3] 陈万青,张思维,曾红梅,等.中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J].中国肿瘤,2014,23(1):1-10.
- [4] Dimitrova N, Vukov M, Valerianova Z. Cancer Incidence in Bulgaria, 2009[M]. Sofia, Bulgaria: AVIS-24 Ltd.
- [5] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012[J]. European Journal of Cancer, 2013, 49(6): 1374-1403.
- [6] 胰腺癌诊疗规范(2011 年版)[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(11): 1026-1032.
- [7] He J, Page AJ, Weiss M, et al. Management of borderline and locally advanced pancreatic cancer; where do we stand? [J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(9): 2255-2266.
- [8] Ghosn M, Kourie HR, El Karak F, et al. Optimum chemotherapy in the management of metastatic pancreatic cancer[J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(9): 2352-2357.
- [9] Keane MG, Bramis K, Pereira SP, et al. Systematic review of novel ablative methods in locally advanced pancreatic cancer[J]. World Journal of Gastroenterology, 2014, 20(9): 2267-2278.
- [10] Vincent A, Herman J, Schulick R, et al. Pancreatic cancer[J]. The Lancet, 2011, 378(9791): 607-620.
- [11] Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, et al. Pancreatic adenocarcinoma, Version 2.2012 featured updates to the NCCN Guidelines[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2012, 10(6): 703-713.
- [12] Tempreo MA, Arnoletti JP, Behrman SW, et al. Pancreatic adenocarcinoma[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2010, 8(9): 972-1017.
- [13] Zhang L, Wang Z. High-intensity focused ultrasound tumor ablation: review of ten years of clinical experience[J]. Frontiers of Medicine in China, 2010, 4(3): 294-302.
- [14] Orsi F, Arnone P, Chen W, et al. High intensity focused ultrasound ablation: a new therapeutic option for solid tumors[J]. Journal of Cancer Research and Therapeutics, 2010, 6(4): 414.
- [15] Orgera G, Monfardini L, Della Vigna P, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) in patients with solid malignancies: evaluation of feasibility, local tumour response and clinical results[J]. Radiol Med, 2011, 116(5): 734-748.
- [16] 朱 辉, 陈文直, 伍 烽, 等. 高强度聚焦超声治疗胰腺癌的初步临床观察[J]. 中国超声医学杂志, 2003, 19(4): 306-308.
- [17] Wu F, Wang Z, Zhu H, et al. Feasibility of US-guided high-intensity focused ultrasound treatment in patients with advanced pancreatic cancer: initial experience[J]. Radiology, 2005, 236(3): 1034-1040.
- [18] 汪 伟, 唐 杰, 叶慧义, 等. 高强度聚焦超声消融胰腺癌安全性及疗效研究[J]. 中国超声医学杂志, 2007, 23(1): 76-79.
- [19] 杨 炜, 朱 辉, 金成兵, 等. HIFU 姑息性治疗不能手术的晚期胰腺癌的疗效分析[J]. 西南军医, 2009, 11(3): 467-468.
- [20] 王 琨, 刘鲁明, 陈 震, 等. 高强度聚焦超声治疗中晚期胰腺癌的临床研究[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(4): 373-376.
- [21] Sung HY, Jung SE, Cho SH, et al. Long-term outcome of high-intensity focused ultrasound in advanced pancreatic cancer[J]. Pancreas, 2011, 40(7): 1080-1086.
- [22] Wang K, Chen L, Meng Z, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with advanced pancreatic cancer: a preliminary dosimetric analysis[J]. International Journal of Hyperthermia, 2012, 28(7): 645-652.
- [23] 闫 涛, 吕 伟, 张建华, 等. 高强度聚焦超声治疗胰腺癌致超声通道损伤的机制研究[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2013, 8(2): 193-197.
- [24] Wang K, Zhu H, Meng Z, et al. Safety evaluation of high-intensity focused ultrasound in patients with pancreatic cancer[J]. Onkologie, 2013, 36(3): 88-92.
- [25] Gao HF, Wang K, Meng ZQ, et al. High intensity focused ultrasound treatment for patients with local advanced pancreatic cancer[J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(128): 1906-1910.
- [26] Orsi F, Zhang L, Arnone P, et al. High intensity focused ultrasound ablation: effective and safe therapy for solid tumors in difficult locations[J]. American Journal of Roentgenology, 2010, 195(3): W245-W252.
- [27] Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, et al. European cancer mortality predictions for the year 2013[J]. Annals of Oncology, 2013, 24(3): 792-800.

消化系及腹部疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000461

重庆地区丙型肝炎病毒基因型分布及临床意义

周召刚, 曾 藤, 徐 华, 雷 宇, 钟 珊, 周 智, 任 红

(重庆医科大学附属第二医院感染科、重庆市肝病治疗研究中心, 重庆 400010)

【摘要】目的:了解重庆地区近年来丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)基因型分布、演变和可能的临床意义, 为更好防治丙型肝炎提供依据。**方法:**回顾性研究 2010 年 1 月至 2013 年 12 月期间在重庆医科大学附属第二医院就诊并有基因分型结果的丙型肝炎患者的基因型分布, 并与该地区其它文献报道的数据相比较, 探讨基因型演变的可能影响因素。**结果:**共收集 941 例 HCV 感染者, 检出 4 种基因型、9 种基因亚型, 成功进行基因分型有 857 例(均为单一基因型, 分型率 91.1%)。其基因型分布为: 1a 30 例(3.5%)、1b 238 例(27.8%)、2a 42 例(4.9%)、2b 1 例(0.1%)、3a 132 例(15.4%)、3b 244 例(28.5%)、3k 6 例(0.7%)、6a 124 例(14.5%)、6b 40 例(4.7%)。与 5 年前的结果比较发现 HCV 1b、2a 亚型明显下降, 3 型、6 型比例上升, 差异具有统计学意义。**结论:**3b、1b 型为目前重庆地区丙型肝炎患者感染 HCV 的主要基因型, 3a、6a 型亦占有较大比例, 提示重庆地区 HCV 流行的基因型呈现多样性。

【关键词】重庆; 肝炎病毒, 丙型; HCV RNA; 基因型**【中图分类号】**R512.6³**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-10-09

Genotype distribution and clinical significance of hepatitis C virus in Chongqing

Zhou Zhaogang, Zeng Teng, Xu Hua, Lei Yu, Zhong Shan, Zhou Zhi, Ren Hong

(Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University;
Treatment of Liver Disease Research Center of Chongqing)

【Abstract】Objective: To investigate hepatitis C virus (HCV) genotypes distribution, evolution and possible clinical significance in Chongqing area, and to provide basic evidence for better treatment and prevention of HCV. **Methods:** HCV genotype distribution of hepatitis C patients who had information of HCV genotypes from January 2010 to December 2013 diagnosed in the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were retrospectively analyzed and compared with the reported literatures in this area. The possible factors influencing evolution of HCV genotype were investigated. **Results:** Totally 941 cases were re-

作者介绍: 周召刚, Email: zhouzhaogang111@163.com,

研究方向: 感染病科。

通信作者: 周 智, Email: zhouzhi2300@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 30100158, 31000397);
重庆市科委自然科学基金资助项目(编号: CATC, 2009BB5063)。优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150112.1718.026.html>
(2015-01-12)

- [28] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer Statistics, 2014[J]. CA Cancer Journal for Clinicians, 2014, 64(1): 9-29.
- [29] 胡 斌, 吕 伟, 王 丹, 等. 高强度聚焦超声治疗对缓解胰腺癌疼痛的疗效观察[J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(2): 105-108.
- [30] 付丽媛, 梁永刚, 陈建新, 等. 聚焦超声换能器焦距与直径比值对高强度聚焦超声透过条状障碍物的生物学焦域的影响[J]. 临床超声医学杂志, 2010, 12(6): 365-368.
- [31] Jang HJ, Lee JY, Lee DH, et al. Current and future clinical applications of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for pancreatic cancer[J]. Gut and Liver, 2010, 4(s1): s57-s61.
- [32] Sofuni A, Moriyasu F, Sano T, et al. The current potential of high-intensity focused ultrasound for pancreatic carcinoma[J]. Journal of Hepatobiliary Pancreatic Science, 2011, 18(3): 295-303.
- [33] 贾 林, 谢 颢. 高强度聚焦超声治疗胰腺癌疼痛的荟萃分析

[J]. 中华胰腺病杂志, 2008, 8(1): 13-15.

[34] 党诚学, 刁冬梅. 胰腺癌神经浸润相关分子表达及作用的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2014, 35(1): 1-5.

[35] Lee V, Cheng H, Li G, et al. Quality of life in patients with pancreatic cancer[J]. Journal of the Pancreas, 2012, 13(2): 182-184.

[36] Kim EJ, Ben-Josef E, Herman JM, et al. A multi-institutional phase 2 study of neoadjuvant gemcitabine and oxaliplatin with radiation therapy in patients with pancreatic cancer[J]. Cancer, 2013, 119(15): 2692-2700.

[37] Kuroda T, Kumagi T, Yokota T, et al. Improvement of long-term outcomes in pancreatic cancer and its associated factors within the gemcitabine era: a collaborative retrospective multicenter clinical review of 1,082 patients[J]. BMC Gastroenterology, 2013(13): 134-143.

(责任编辑: 冉明会)