

超声诊断与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000012

人工液胸辅助高强度聚焦超声治疗儿童肝母细胞瘤安全性的观察

崔洁¹, 唐文¹, 王珊², 叶茂¹, 章均², 孔祥如²

(重庆医科大学附属儿童医院 1. 麻醉科; 2. 肿瘤外科, HIFU 肿瘤治疗中心, 重庆 400014)

【摘要】目的:评估在全身麻醉下人工液胸辅助高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)治疗儿童肝母细胞瘤的有效性及安全性。**方法:**回顾性分析在全身麻醉气管插管下, 18 例肝母细胞瘤患儿, 在其右侧胸腔注入 200~300 ml 生理盐水建立人工液胸。分别于气管插管后 5 min(T_0)、人工液胸建立后 10 min(T_1)、HIFU 治疗 30 min(T_2)、1 h(T_3)、2 h(T_4)及治疗结束时(T_5)记录有创血压(invasive arterial pressure, IABP)、心率(heart rate, HR)、气道峰压(peak airway pressure, Ppeak)、胸肺顺应性(compliance of lung, Cmpl)、呼末二氧化碳(end-tidal carbon dioxide partial press, $P_{ET}CO_2$)、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2); 并在以上各时点及 HIFU 治疗后 24 h(T_6)作动脉血气分析。HIFU 治疗后第 1 天及第 7 天行胸部 X 线摄片, 观察双肺和胸水转归, 治疗前后行彩超及增强 MRI 对比治疗效果。**结果:**在 HIFU 治疗过程中, 患儿各血流动力学指标均保持稳定。Ppeak 在建立人工液胸后较建立人工液胸前明显升高($P<0.05$), 且持续维持在一个较高水平。Cmpl 在建立人工液胸后较建立人工液胸前降低($P<0.05$)。 $P_{ET}CO_2$ 在 HIFU 治疗 30 min 以后较注入胸水前明显升高($P<0.05$); 动脉血气分析中 PO_2 及 PCO_2 均较建立人工液胸前增高($P<0.05$), 但 pH 在各个时间点差异无统计学意义($P>0.05$), 且以上呼吸参数改变均在临床安全范围内。胸片提示所有患儿胸水在术后 7 d 内全部吸收, 且均未出现气胸、血胸等严重并发症。术后影像学检查(MRI 或者增强 CT)提示所有患儿病灶均达到预定消融效果。**结论:**全身麻醉下建立人工液胸辅助 HIFU 治疗儿童肝母细胞瘤是有效、安全的。

【关键词】肝母细胞瘤; 高强度聚焦超声; 人工液胸; 儿童**【中图分类号】**R454.9**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-01-17

Efficacy and security of high-intensity focused ultrasound in the treatment of child hepatoblastoma with the aid of artificial hydrothorax

Cui Jie¹, Tang Wen¹, Wang San², Ye Mao¹, Zhang Jun², Kong Xiangru²

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Surgical Oncology, HIFU Tumor Treatment Center, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To evaluate the availability and security of high-intensity focused ultrasound(HIFU) in the treatment of child hepatoblastoma with the aid of artificial hydrothorax. **Methods:** Fourteen children (18 lesions) with hepatoblastoma received general anesthesia using trachea cannula. 200-300 ml saline was injected into the right thoracic cavity to turn artificial pleural fluid. Mean invasive arterial pressure(IABP), heart rate(HR), peak airway pressure(Ppeak), compliance of lung(Cmpl), end-tidal carbon dioxide partial press($P_{ET}CO_2$) and oxygen saturation(SpO_2) were observed and recorded separately at 5 min after intubation(T_0), 10 min after establishment of artificial hydrothorax(T_1), 30 min after HIFU treatment(T_2), 1 h after HIFU treatment(T_3), 2 h after HIFU treatment(T_4) and at the end of HIFU treatment(T_5). Blood gas analysis was made at T_0 - T_5 and 24 h after HIFU treatment(T_6). On the 1st d and the 7th d after HIFU treatment, chest X-ray was made to evaluate the hydrothorax and lungs. Before and after HIFU treatment MRI was made to evaluate the availability. **Results:** During HIFU treatment, all children were steady in various indicators of haemodynamics. Ppeak was increased significantly after the establishment of artificial hydrothorax compared with that of T_0 ($P<0.05$) and was maintained at the high level; Cmpl was decreased significantly after the establishment of artificial hydrothorax compared with that of

T_0 ($P<0.05$). $P_{ET}CO_2$ was increased significantly after T_2 ($P<0.05$); PO_2 and PCO_2 were both increased significantly after T_1 ($P<0.05$). But pH values were not change significantly($P>0.05$) and the fluctuations of the respiratory parameters above were all within the safety margin. X-ray showed that artificial

作者介绍: 崔洁, Email: 158186318@qq.com,

研究方向: 儿童麻醉。

通信作者: 唐文, Email: tangwen1110@163.com。

基金项目: 重庆市卫生局资助项目(编号: 2009-2-72)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000012.html>

hydrothorax was absorbed within 7 d after HIFU treatment. Severe complications like pneumothorax or haemothorax were not observed. Postoperative imaging studies (MRI or enhanced CT) prompted all children with lesions reach a predetermined radio frequency ablation effect. **Conclusion:** HIFU is effective and safe in the treatment of child hepatoblastoma with the aid of artificial hydrothorax.

【Key words】hepatoblastoma; high-intensity focused ultrasound; artificial hydrothorax; children

高强度聚焦超声 (high intensive focused ultrasound, HIFU) 作为一种非侵入性局部高温技术, 逐渐应用于治疗肝脏肿瘤^[1-3], 但位于膈顶部的肝脏肿瘤由于被肺阻挡, 一度成为 HIFU 治疗的一大难题。1968 年 Rudy 等^[4]用动物实验成功的创立了人工气胸造影术, 随后的学者在此基础上将 5% 的葡萄糖注射液注入胸腔, 充分暴露位于膈下的肝脏肿瘤, 成功的将人工液胸应用于临床^[5-7]。近年来随着 HIFU 治疗的发展, 人工液胸已逐渐被应用于 HIFU 治疗肝膈顶部和边缘区域的肿瘤, 而关于儿童在人工液胸下行 HIFU 治疗的麻醉安全性研究未见报道, 本文通过回顾性分析 2009 年 3 月至 2012 年 2 月间, 我院 18 例次行人工液胸辅助 HIFU 治疗肝脏膈顶部肿瘤的患儿在全麻下, 呼吸功能及血流动力学变化及术后并发症, 探讨在全麻下人工液胸辅助 HIFU 治疗儿童肝脏肿瘤的有效性及安全性。

1 对象与方法

1.1 临床资料

纳入标准: 临床确诊患肝母细胞瘤的患儿, 年龄 1.0~18.0 岁; 于重庆医科大学附属儿童医院全麻下行 HIFU 治疗。排除标准: 患严重心脏疾病、肾脏疾病及呼吸系统疾病; Child-Pugh 分级 C 级; ASA 分级 V 级; 注入足量胸水仍不能暴露病灶; 不能耐受胸水将胸水抽出。

本组 14 例肝母细胞瘤患儿, 年龄 1.0~13.2 岁, 平均 4.1 岁, 体质量 9.0~56.0 kg, 平均 17.9 kg, 其中 13 例既往行介入治疗、1 例行肝脏部分切除术, 4 例行 2 次 HIFU 治疗; 肝脏 Child-Pugh 分级: A 级 11 例、B 级 3 例, ASA 分级: Ⅲ级 14 例、Ⅳ级 4 例, 所有患儿均无严重心脏疾病、肾脏疾病及呼吸系统疾病。

1.2 仪器设备

采用重庆海扶技术有限公司研制的 JC200 型聚焦超声肿瘤治疗系统。

1.3 方法

1.3.1 麻醉方法 采用静吸复合全身麻醉, 诱导: 咪唑安定 0.05 mg/kg、丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg、顺式阿曲库 0.15 mg/kg 及舒芬太尼 0.5~1.0 μ g/kg, 气管插管后接 Ohmeda 麻醉机行机械

通气, 采用容量控制模式, 潮气量 8~10 ml/kg, 呼吸频率 16~20 次/min, 吸呼比 1:2。麻醉维持: 丙泊酚 4~6 mg/(kg·h)、瑞芬太尼 1.2 μ g/(kg·h)、顺式阿曲库 70 μ g/(kg·h) 持续静脉泵入, 吸入氧浓度为 40%~50%, 同时在不同的操作步骤间断吸入 1%~2% 七氟烷。术中常规使用长托宁 0.01 mg/kg 抑制腺体分泌, 恩丹西酮 0.1 mg/kg 预防术后呕吐, 给予导尿及动脉穿刺测压, 术中按 4:2:1 原则补液。

1.3.2 建立人工液胸方法 患儿全麻后左侧卧位, 在超声引导下沿右腋前线第 6、7 肋间隙, 用硬膜外穿刺针行胸腔穿刺, 然后经留置管让生理盐水全速滴入胸腔, 超声全程监测直到显示肋膈角逐渐变钝, 肺下极被推开, 肝内病灶穿刺径路显现, 则人工液胸建立成功; 若人工胸水使肋膈角完全变钝后, 肺下极仍未被完全推开, 肝脏病灶未完全显现, 则不再继续注入胸水, 考虑肺脏存在粘连, 可依据病灶暴露情况, 行部分病灶 HIFU 治疗或停止 HIFU 治疗。

1.3.3 HIFU 治疗方法 麻醉平稳后, 用固定支架将患儿治疗部位悬吊于治疗平台的水槽之中 (水槽内“脱气水”温度 10℃~15℃), 超声定位准确后, 通过治疗探头使具有高能量的焦点在治疗区作三位立体扫描完成治疗。依据患儿不同年龄、肿瘤部位及大小采用不同的治疗频率、焦域直径、焦域长度及治疗功率进行 HIFU 治疗。该组治疗范围分别为频率 0.9 MHz、焦域平均直径 10 mm、焦域长度 10 mm 及功率 30~300 W。当患儿呼吸动度影响定位及治疗时, 通过控制性通气使呼吸暂停, 消除呼吸动度影响, 使病灶处于静止状态, 当血氧饱和度 (oxygen saturation, SpO₂) 降至 90%, 并有继续下降的趋势时, 立刻恢复通气。

1.3.4 监测指标 治疗过程中连续监测有创动脉血压 (invasive arterial pressure, IABP)、心电图 (electrocardiogram, ECG)、心率 (heart rate, HR)、SpO₂、气道峰压 (peak airway pressure, P_{peak})、胸肺顺应性 (compliance of lung, C_{mpl})、呼气末二氧化碳分压 (end-tidal carbon dioxide partial press, P_{ET}CO₂) 及体温 (temperature, T); 分别于气管插管后 5 min (T₀)、人工液胸建立后 10 min (T₁)、HIFU 治疗 30 min (T₂)、治疗 1 h (T₃)、治疗 2 h (T₄) 及治疗结束时 (T₅) 记录 IABP、HR、P_{peak}、C_{mpl}、P_{ET}CO₂、SpO₂、血气分析; 于 HIFU 治疗后 24 h (T₆) 再次复查血气分析。HIFU 治疗后第 1 天及第 7 天行胸部 X 线摄片, 观察双肺情况和胸水转归, HIFU 治疗前后行彩超及增强 MRI 对比治疗效果。

1.4 统计学分析

统计资料整理采用 SPSS 18.0 软件进行分析。所有数据

以均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般情况

14 例患儿中 4 例行 2 次 HIFU 治疗, 男 11 例次, 女 7 例次; 肿瘤灶位于肝隔顶部或其边界临近肝脏边缘, 肿瘤最大直径为 21.0~160.0 mm, 平均 57.6 mm; 患儿术前注入人工胸水量平均为 266.6 ml (范围: 200~300 ml); 人工胸水注入后, 右肋膈角处的肺叶被胸水抬高, 在人工胸水使肋膈角完全变钝前, 所有患儿膈肌、肝脏膈顶部及病灶均能在超声下清晰显示, 需治疗的病灶前无含气肺遮挡; 麻醉时间为: 3.3~11.0 h, 平均 6.5 h; 所有患儿均耐受人工液胸下 HIFU 治疗。

2.2 血流动力学变化

所有患儿血流动力学均较平稳, 患儿在人工液胸建立后 10 min (T_1) 较人工液胸建立前 (T_0) IABP 下降, 差异无统计学意义 ($t=1.98, P=0.064$), HR 增快, 差异无统计学意义 ($t=1.51, P=0.194$)。HIFU 治疗后较 HIFU 治疗前 IABP 增高, 差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 1)。

2.3 呼吸参数的变化

结果显示, 患儿的 Ppeak 在人工液胸建立后 10 min (T_1) 较人工液胸建立前 (T_0) 明显升高, 且持续维持在一个较高水平, 差异有统计学意义 ($t=18.2, P=0.000$); Cmpl 降低且差异有统计学意义 ($t=4.48, P=0.000$); $P_{ET}CO_2$ 在 HIFU 治疗 30 min

后 (T_2) 时较人工液胸建立前 (T_0) 明显升高, 差异有统计学意义 ($t=11.8, P=0.000$); 在人工液胸建立后 10 min (T_1), SpO_2 较建立人工液胸建立前 (T_0) 下降, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 2)。

2.4 血气分析

结果显示, 在建立人工液胸后 ($T_1 \sim T_5$), PO_2 较人工液胸建立前 (T_0) 增高, 差异有统计学意义 ($t=17.4, P=0.000$), PCO_2 较人工液胸建立前 (T_0) 增高, 差异有统计学意义 ($t=17.4, P=0.000$)。患儿 pH 值差异无统计学意义 ($t=0.004, P=1.000$) (表 3)。

2.5 术后随访

18 例次患儿术后均未抽取人工胸水, 呼吸及血流动力学均平稳, 动脉血气分析未见明显异常。3 例患儿出现轻微咳嗽, 3 d 后自行缓解, 术后人工液胸均未引起严重并发症 (血胸、气胸、呼吸困难、肺炎等)。HIFU 术后 1 d 及 7 d 胸部摄片显示无肺部并发症且所有患儿在 HIFU 术后 7 d 内, 胸水全部吸收。术后影像学检查 (MRI 或者增强 CT) 提示所有患儿病灶均达到预定射频消融效果。

3 讨 论

HIFU 又称为海扶刀, 是利用超声波的生物学效应将体外低能量超声聚焦于体内肿瘤靶区形成高能量密度集中区, 产生瞬态高温, 使被治疗组织产生凝固坏死, 达到无创、精确“切除”肿瘤的目的。在

表 1 HIFU 治疗术中血流动力学变化 ($n=19, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Changes in hemodynamics during HIFU treatment ($n=19, \bar{x} \pm s$)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
IAMP (mmHg)	73.70 $\pm$ 11.60	71.90 $\pm$ 10.00	72.20 $\pm$ 9.30	74.80 $\pm$ 8.40	76.60 $\pm$ 10.40	73.50 $\pm$ 10.10
HR (次/min)	98.00 $\pm$ 12.20	100.60 $\pm$ 13.60	101.80 $\pm$ 14.10	100.60 $\pm$ 11.20	98.40 $\pm$ 12.40	98.30 $\pm$ 11.70

表 2 呼吸参数在 HIFU 治疗术中变化 ($n=19, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Changes in respiration parameter during HIFU treatment ($n=19, \bar{x} \pm s$)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
Ppeak (cmH ₂ O)	11.90 $\pm$ 1.00	14.72 $\pm$ 0.90 ^a	15.20 $\pm$ 1.10 ^a	16.40 $\pm$ 1.00 ^a	15.80 $\pm$ 1.20 ^a	16.10 $\pm$ 0.70 ^a
Cmpl	18.20 $\pm$ 15.40	14.10 $\pm$ 11.60 ^a	13.70 $\pm$ 11.70 ^a	12.50 $\pm$ 10.40 ^a	13.00 $\pm$ 10.70 ^a	12.70 $\pm$ 10.40 ^a
$P_{ET}CO_2$ (mmHg)	32.50 $\pm$ 1.30	34.40 $\pm$ 1.20	36.40 $\pm$ 1.20 ^a	36.50 $\pm$ 0.90 ^a	36.70 $\pm$ 1.20 ^a	35.90 $\pm$ 1.30 ^a
SpO_2 (%)	99.50 $\pm$ 0.90	99.00 $\pm$ 1.00	99.30 $\pm$ 0.70	99.90 $\pm$ 0.30	99.60 $\pm$ 0.70	99.70 $\pm$ 0.70

注: a, 与 T_0 比较, $P<0.05$

表 3 各项血气参数在 HIFU 治疗术中变化 ($n=19, \bar{x} \pm s$)

Tab.3 Changes in blood gad parameter alterations during HIFU treatment ($n=19, \bar{x} \pm s$)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6
PO_2 (mmHg)	116.90 $\pm$ 6.70	272.20 $\pm$ 36.30 ^a	212.20 $\pm$ 46.20 ^a	237.60 $\pm$ 32.43 ^a	267.20 $\pm$ 24.30 ^a	225.70 $\pm$ 42.70 ^a	110.70 $\pm$ 7.20 ^a
PCO_2 (mmHg)	34.90 $\pm$ 3.10	38.20 $\pm$ 3.90 ^a	37.60 $\pm$ 1.70 ^a	38.50 $\pm$ 2.60 ^a	37.10 $\pm$ 1.90 ^a	37.90 $\pm$ 1.80 ^a	37.40 $\pm$ 1.40 ^a
pH	7.380 $\pm$ 0.036	7.380 $\pm$ 0.031	7.376 $\pm$ 0.021	7.377 $\pm$ 0.021	7.382 $\pm$ 0.029	7.376 $\pm$ 0.021	7.375 $\pm$ 0.023

注: a, 与 T_0 比较, $P<0.05$

HIFU 治疗中精确的定位是减少术后并发症及治疗成功的关键。人工液胸是通过穿刺,向胸腔内注入生理盐水从而推开肝膈顶部含气的肺,使膈顶部为液体所填充,充分暴露病灶,并且形成良好的超声介质,也减少了含气肺组织对超声的反射所致的创伤性湿肺和胸腔积液等并发症的发生^[8-10]。但同时肝膈顶部部分含气肺压缩、肺泡萎陷,使麻醉的风险进一步加大。本方法已安全、有效的运用于成人^[11-13]。本组资料结果显示,儿童在人工液胸辅助 HIFU 治疗肝母细胞瘤是安全的,并且能有效的暴露 HIFU 治疗的声窗。

本资料显示,在人工液胸建立后及整个 HIFU 治疗过程中,IABP、HR 有所波动,但临床意义不大。随着人工液胸的建立,患儿的 Peak 升高,Cmpl 降低,提示了人工液胸增加了胸膜腔的压力,降低了肺的弹性,即考虑可能与建立人工液胸时向胸腔内注入液体,改变了原胸膜腔的负压环境,同时注入的液体压迫肺组织有关^[14]。SpO₂ 在人工胸水注入后下降,但始终保持在 96%~100%。在人工液胸建立后的各时点,P_{ET}CO₂ 和动脉血气中的 PCO₂ 均较人工液胸建立前增高,其原因考虑为由于胸水推开了肝膈顶部的含气肺组织,使得部分肺组织通气不畅,二氧化碳蓄积引起,并且 HIFU 治疗过程中释放大量的热能,机体温度升高,耗氧量加大,使得呼出的二氧化碳增多^[15]。血气分析中 SpO₂ 在术中的显著升高,考虑与吸入高浓度氧有关。此结果与人工液胸辅助 HIFU 治疗成人肝脏肿瘤过程中,对呼吸及血流动力学的影响基本一致^[16-17]。以上呼吸参数虽有变化,但均在临床安全范围内波动,并且血气分析 pH 值在术中各时间点及术后均未见明显变化,进一步证明人工液胸辅助 HIFU 治疗儿童肝母细胞瘤是安全的。

当肿瘤临近胆囊、肝门等重要组织结构时,由于肝脏随呼吸运动而移动,可能造成 HIFU 治疗的脱靶而损伤重要的临近组织结构或因避免损伤而减小治疗范围,造成治疗不完全。本文采用控制性肺通气,即使呼吸运动在吸气末暂时停止,肝脏随之上升并处于静止状态,增加 HIFU 治疗的精准性及安全性,待患儿 SpO₂ 降至 90% 时,恢复通气,使 SpO₂ 恢复正常。本组资料显示,采用控制性呼吸暂停的方法协助 HIFU 治疗,无 1 例出现胆道、肝门、膈肌及肠道等临近组织结构损伤,且恢复通气后,SpO₂ 均能迅速恢复正常。说明控制性呼吸暂停能够有效增加 HIFU 治疗肝脏肿瘤的安全性。

本组资料中,有 2 例患儿在人工胸水注入后出现 IABP 下降超过 20 mmHg,伴随 HR 明显增快,考虑为多因素作用的结果,首先胸水注入后,胸腔内压力增加,加之机械通气时使促进心脏血液回流的胸腔负压,变为阻碍心脏血液回流的正压,从而使静脉回心血量减少,心输出量下降,进而引起血压下降^[18]。其次,考虑与丙泊酚等麻醉药物的副反应有关。HR 增快可能与注入胸水过程中刺激了交感神经有关^[11]。在未做特殊处理的条件下,观察到患儿 IABP、HR 可逐渐恢复正常,考虑与机体的负反馈调节有关,并且在 HIFU 治疗开始后,高温的刺激痛及治疗部位肿胀带来的疼痛,会进一步刺激下丘脑引起血中促肾上腺皮质激素及肾上腺髓质激素浓度迅速升高,糖皮质激素、儿茶酚胺等大量分泌,促使 IABP 升高,心输出量增加。

综上所述,人工液胸及控制性通气辅助 HIFU 治疗儿童肝母细胞瘤,不仅提供了安全的超声通路,拓宽了治疗范围、减少了临近组织损伤,并且在本组 18 例次治疗中,所有患儿呼吸及血流动力学均较平稳,其波动均在临床安全范围内,胸水均于 7 d 内全部吸收,并且均无明显肺部并发症的发生,故研究证明,人工液胸辅助 HIFU 治疗儿童肝母细胞瘤是安全、有效的。

参 考 文 献

- [1] 巩继平,陈玉培.咪达唑仑-瑞芬太尼清醒镇静镇痛用于高强度聚焦超声治疗的可行性研究[J].中国医科大学学报,2009,38(8):624-626,629.
- [2] 田国刚,黄运佰,朱才义,等.全麻复合硬膜外阻滞麻醉对肝癌患者 HIFU 治疗围术期 β -EP 的影响[J].海南医学院学报,2009,15(9):1048-1051.
- [3] Xu G, Luo G, He L, et al. Follow-up of high-intensity focused ultrasound treatment for patients with hepatocellular carcinoma[J]. Ultrasound Med Biol, 2011, 37(12):1993-1999.
- [4] Rudy RL, Bhargava AK, Roenigk WJ. Contrast pleurography. A new technic for the radiographic visualization of the pleura and its various reflections in dogs[J]. Radiology, 1968, 91(5):1034-1036.
- [5] Uehara T, Hirooka M, Ishida K, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with artificially induced pleural effusion and ascites[J]. J Gastroenterol, 2007, 42(4):306-311.
- [6] Shimada S, Hirota M, Beppu T, et al. A new procedure of percutaneous microwave coagulation therapy under artificial hydrothorax for patients with liver tumors in the hepatic dome[J]. Surg Today, 2001, 31(1):40-44.

超声诊断与治疗

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000081

载多西紫杉醇脂质微泡联合超声靶向微泡破裂对兔 VX2 舌癌颈部淋巴转移瘤作用的初步研究

王 婷¹, 邱丽华¹, 高 志², 李 攀³, 曾 峥¹, 欧阳紫兰¹

(1. 重庆医科大学附属口腔颌面外科 口腔医院口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆 401147;

2. 重庆医科大学附属第二医院口腔科, 重庆 400016; 3. 重庆医科大学超声影像学研究所, 重庆 400010)

【摘要】目的:初步探讨载多西紫杉醇脂质微泡(docetaxel-loaded lipid microbubbles, DLLM)联合超声靶向微泡破裂(ultrasound targeted microbubbles destruction, UTMD)对兔 VX2 舌癌颈部淋巴转移瘤的治疗作用。**方法:**成功建立兔 VX2 舌癌颈部淋巴转移瘤动物模型 30 只,随机分为 A 组、B 组、C 组、D 组、E 组、F 组($n=5$):A 组为单纯药物组、B 组为单纯载药微泡组、C 组为药物+超声组、D 组为单纯微泡+超声组、E 组为载药微泡+超声组、F 组为对照组。治疗前后用超声测量各组动物颈部淋巴转移瘤大小,计算瘤体体积和抑瘤率;比较各组动物颈部淋巴转移瘤组织中 CD34、微血管密度(microvessel density, MVD)及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达。**结果:**E 组实验动物颈部淋巴转移瘤的抑瘤率高于其他组($P<0.05$),与其他各组相比差异有统计学意义;E 组实验动物颈部淋巴转移瘤中 CD34 表达水平最低,MVD、VEGF 表达水平显著低于其他各组($P<0.01$)与其他各组相比差异有统计学意义。**结论:**DLLM 联合 UTMD 不仅能在宏观表现上抑制兔 VX2 舌癌颈部淋巴转移瘤生长,更能一定程度上从分子生物学水平明显抑制兔 VX2 舌癌颈部淋巴转移瘤的转移、生长。

【关键词】兔;颈部淋巴转移瘤;多西紫杉醇;微泡**【中图分类号】**R739.86;R445.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-12-03

作者介绍:王 婷,Email:124726111@qq.com,

研究方向:口腔颌面外科学肿瘤。

通信作者:邱丽华,Email:Gqyidi2001@163.com。

基金项目:重庆市医学科技计划资助项目(编号:2011-1-060)。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000081.html

[7] Minami Y, Kudo M, Kawasaki T, et al. Percutaneous radiofrequency ablation guided by contrast-enhanced harmonic sonography with artificial pleural effusion for hepatocellular carcinoma in the hepatic dome [J]. Am J Roentgenol, 2004, 182(5): 1224-1226.

[8] Jung SE, Cho SH, Jang JH, et al. High-intensity focused ultrasound ablation in hepatic and pancreatic cancer: complications [J]. Abdom Imaging, 2011, 36(2): 185-195.

[9] Minami Y, Kudo M, Kawasaki T, et al. Percutaneous radiofrequency ablation guided by contrast-enhanced harmonic sonography with artificial pleural effusion for hepatocellular carcinoma in the hepatic dome [J]. Am J Roentgenol, 2004, 182(5): 1224-1226.

[10] Koda M, Ueki M, Maeda Y, et al. Percutaneous sonographically guided radiofrequency ablation with artificial pleural effusion for hepatocellular carcinoma located under the diaphragm [J]. Am J Roentgenol, 2004, 183(3): 583-588.

[11] Fukuno H, Tamaki K, Urata M, et al. Influence of an artificial pleural effusion technique on cardio-pulmonary function and autonomic activity [J]. J Med Invest, 2007, 54(1-2): 48-53.

[12] Ishiko T, Beppu T, Sugiyama S, et al. Local ablation therapy for hepatocellular carcinoma (HCC) on the liver surface: radio-frequency

ablation aimed at tumor marginal pre-ablation under endoscopic surgery [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2005, 32(11): 1657-1659.

[13] Iwai S, Sakaguchi H, Fujii H, et al. Benefits of artificially induced pleural effusion and/or ascites for percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma located on the liver surface and in the hepatic dome [J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(114): 546-550.

[14] 吴刚明, 闵 苏, 王智彪. 全麻下人工液胸辅助 HIFU 辐照活体羊肝对肺的影响 [J]. 泸州医学院学报, 2010, 30(3): 272-275.

[15] 吴刚明, 闵 苏. 全身麻醉下人工液胸辅助高强度聚焦超声治疗肝癌的安全性观察 [J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(2): 227-229, 233.

[16] 张卫星, 邓卫萍, 黄 耀. 呼吸控制和人工胸水在肝癌 HIFU 治疗中的应用 [J]. 中国现代医生, 2007, 45(6): 19-20, 81.

[17] 龚文婷, 魏安宁, 陈玉培, 等. 单肺通气、人工胸水辅助高强度聚焦超声治疗肝肿瘤的安全性观察 [J]. 重庆医科大学学报, 2004, 29(4): 488-490.

[18] 吴铁军, 邹秀丽, 曲爱君, 等. 胸腔积液对机械通气患者呼吸功能和血流动力学的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(9): 556-557.

(责任编辑:唐秋姗)