

乙型肝炎病毒慢性感染自然病程中 HBsAg 变化规律

徐 美 吴金明 傅蓓蓓 金健威 赵周静 蓝松松 吴乐灿

摘 要 **目的** 研究乙型肝炎病毒慢性感染的自然病程中血清表面抗原浓度的变化规律及其与血清中 HBV DNA 的相关性。**方法** 根据 HBV 感染自然病程的不同阶段,收集 205 例慢性乙型肝炎病毒感染的患者,其中免疫耐受期(IT)组 53 例,免疫清除期(IC)组 60 例,低复制期(LR)组 52 例,HBsAg 阴性肝炎组(ENH)组 40 例。应用罗氏电化学发光法定量检测患者血清中的 HBsAg,采用 FQ-PCR 法定量检测患者血清中的 HBV DNA,用 IFCC 检测患者血清中的 ALT 和 AST。**结果** 慢性乙型肝炎病毒感染不同时期的患者血清中 HBsAg 的中位数各不相同。免疫耐受期(IT)为 1079IU/ml,免疫清除期(IC)为 2005.5IU/ml,低复制期(LR)为 5276IU/ml,HBsAg 阴性肝炎期(ENH)为 5923IU/ml,呈逐渐升高的趋势,组间比较差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。慢性乙型肝炎患者血清中的 HBsAg 与 HBV DNA 在免疫耐受期及免疫清除期两者存在相关性,且呈负相关(IT $r = -0.452, P = 0.001$; IC $r = -0.455, P < 0.001$),在低复制期与 HBsAg 阴性肝炎期两者无明显相关性(LR $r = 0.241, P = 0.086$; ENH $r = -0.069, P = 0.633$)。**结论** HBV 慢性感染的不同阶段,患者血清中 HBsAg 水平存在明显差异。从免疫耐受期到 HBsAg 阴性肝炎期,患者血清中 HBsAg 浓度呈递增的趋势,而 HBV DNA 的浓度则呈递减的趋势。虽然在免疫耐受期和免疫清除期 HBsAg 与 HBV DNA 之间存在负相关,但低复制期及 HBsAg 阴性肝炎期两者之间则无明显的相关性。所以在临床实践中 HBsAg 的定量检测能否代替 HBV DNA 作为监测慢性乙肝患者病情变化的指标仍需进一步研究。

关键词 慢性乙型肝炎 自然病程 乙肝表面抗原

[中图分类号] R512.6 [文献标识码] A

Variation of HBsAg in the Nature History of the Chronic Hepatitis B Virus - infection. Xu Mei, Wu Jinming, Fu Beibei, et al. Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective This study aimed to determine the changes of hepatitis B surface antigen and its correlates with HBV DNA levels in the natural history of the chronic hepatitis B virus infected patients. **Methods** According to the natural history of HBV - infection, 205 patients with chronic hepatitis B virus - infection were classified into immune - tolerance group (IT, $n = 53$), immune - clearance group (IC, $n = 60$), low - replicative group (LR, $n = 52$) or HBsAg - negative hepatitis group (ENH, $n = 40$) phase. Serum HBsAg levels were quantified using the Roche electrochemiluminescence assay, serum HBV DNA was measured by FQ - PCR, serum ALT and AST were determined using the IFCC. **Results** Serum HBsAg levels varied significantly between patients in different phase of persistent HBV - infection ($P < 0.001$). The median HBsAg in IT phase was 1079IU/ml, in IC phase was 2005.5IU/ml, in LR was 5276IU/ml and ENH phase was 5923IU/ml. In the natural history of HBV - infection, the serum HBsAg levels was gradually increased. Serum HBsAg and HBV DNA in both of the IT and IC phase had strong negative correction (IT, $r = -0.452, P = 0.001$; IC, $r = -0.455, P < 0.001$), but in the LR and ENH period, there were no significant correlation (LR, $r = 0.241, P = 0.086$; ENH, $r = -0.069, P = 0.633$). **Conclusion** During the natural course of HBV - infection, there was significant difference in the median levels of serum HBsAg. From IT to HBsAg - negative hepatitis, the concentration of serum HBsAg showed an increasing trend, while the HBV DNA concentrations were on a decreasing trend. Although in the phase of IT and IC there was strong negative correlation between HBsAg and HBV DNA, but in both of the LR and ENH phase there was no significant correlation between them. Therefore, in clinical practice, whether instead of quantitative detection of HBsAg in patients with CHB in HBV DNA as a monitoring condition indicators still required further study.

Key words Chronic hepatitis B; Natural history; Hepatitis B surface antigen

目前 HBV 感染呈世界流行性,不同的地区流行的情况有所不同,我国为乙型肝炎病毒高流行国家,

根据我国 2006 年全国乙型肝炎流行病学调查结果显示,在我国 1~59 岁的一般人群中乙肝表面阳性率为 7.18%,约有 1.2 亿人携带 HBsAg^[1]。按乙肝病毒感染的自然病程,一般可分为 4 个不同的时期,即免疫耐受期、免疫清除期、低复制期、HBsAg 阴性肝炎期。慢性乙肝病毒感染不同阶段的 HBsAg 水平的变化情

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(LY12H03003)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院消化科

通讯作者:吴金明,电子信箱:wzfydw@163.com

况及 HBsAg 与 HBV DNA 的关系尚未明确。近几年来关于 HBsAg 的定量检测能否作为慢性乙肝患者病情变化的监测指标目前尚无统一的结论。笔者现将 205 名慢性乙肝病毒感染不同阶段患者的血清表面抗原及 HBV DNA 进行定量检测分析。

对象与方法

1. 研究对象:205 名患者均为 2012 年 9 月~2013 年 12 月在温州医学院附属第一医院感染科门诊就诊的患者,其中男性 140 例,女性 65 例,中位年龄为 35 岁,诊断均符合 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准,即既往有乙型肝炎病史或 HBsAg 阳性超过 6 个月,现 HBsAg 和(或)HBV DNA 仍为阳性者。所有患者均无甲、丙、丁、戊型肝炎病毒感染,无 HIV 病毒感染,无自身免疫性或肝脏代谢性疾病,无脂肪肝,无药物酒精性肝损害,未行抗病毒、化疗或免疫抑制剂治疗。分组标准:入选的 205 例样本,免疫耐受期 53 例,免疫清除期 60 例,低复制期 52 例,HBeAg 阴性肝炎期 40 例。分组标准根据 2010 年《慢性乙型肝炎防治指南》对所有患者的 HBV 血清标志物及 HBV DNA 的浓度进行定量检测,同时检测患者的肝功能,上述指标的检测采用同一时刻所收集的血清。免疫耐受期即 HBsAg 和 HBeAg 阳性,血清 HBV DNA $>2 \times 10^6$ IU/ml,丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平正常,无肝硬化的表现。免疫清除期即血清 HBeAg 阳性,HBV DNA >2000 IU/ml,丙氨酸氨基转移酶(ALT)间歇或持续升高可有肝硬化或肝衰竭表现。低复制期即抗-HBe 阳性、HBeAg 阴性,血清 HBV DNA <2000 IU/ml,丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平正常。HBeAg 阴性肝炎期即抗-HBe 阳性、HBeAg 阴性,血清 HBV DNA >2000 IU/ml,丙氨酸氨基转移酶(ALT)持续或反复异常,可有肝硬化,失代偿肝硬化及 HCC 的表现。

2. 方法:采用电化学发光发对血清中的 HBsAg 进行定量检测(上海罗氏公司提供)。采用 FQ-PCR 法对血清中 HBV DNA 进行定量检测(深圳凯杰公司提供),检测下限为 500IU/ml,采用 IFCC 检测肝功能[罗氏公司 HBsAb 为国食药监械(进)字 2011 第 3403058 号,HBsAg 为国食药监械(进)字 2011 第 3401867 号;HBeAg 国食药监械(进)字 2011 第 3403057 号;HBeAb 国食药监械(进)字 2011 第 3403055 号;HBeAb 国食药监械(进)字 2011 第 3403056 号;凯杰公司 HBV DNA PCR 为国食药监械(准)字 2009 第 3401037 号]。

3. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 软件对收集的数据进行统计分析,正态分布计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料用中位数表示,多组间差异性比较采用非参数检验 *Kruskall-wallis* ANOVA 方法,HBsAg 与 HBV DNA 的相关性检测采用 *Spearman* 相关性分析,相关系数用 *r* 表示,率的比较采用何种方法卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. CHB 自然病程中不同阶段血清中 HBsAg 的比较:慢性乙型肝炎不同时期患者的 HBsAg 水平的中位数各不相同,差异有统计学意义($P < 0.001$)。从表 1 中可以发现,免疫耐受期患者的 HBsAg 水平最低,为 3.03 log10IU/ml,其次为免疫清除期和低复制期,分别为 3.30 log10IU/ml,和 3.72 log10IU/ml,而 HBeAg 阴性肝炎组最高,为 3.77 log10IU/ml。从免疫耐受期到 HBeAg 肝炎期,慢性乙型肝炎患者血清中 HBsAg 呈逐步升高的趋势。各期 HBsAg 水平的分布情况如图 1 所示。

表 1 慢性 HBV 感染不同时期患者的组成及相关检测结果

项目	免疫耐受期	免疫清除期	低复制期	HBeAg 阴性肝炎期	<i>P</i>
年龄(岁)	29 (6~58)	30 (15~64)	36 (21~62)	38 (16~67)	0.001
性别(男性/女性)	34/19	46/14	32/20	28/12	0.000
HBeAg	+	+	-	-	
ALT[IU/ml, M(<i>p</i> ₂₅ , <i>p</i> ₇₅)]	36 (24,41.5)	125 (104.5,155.25)	25.5 (19,31)	104.5 (97,125)	0.000
AST[IU/ml, M(<i>p</i> ₂₅ , <i>p</i> ₇₅)]	29 (23,33.75)	68.5 (55.25,86.75)	26(21,30)	57 (48,71)	0.000
HBV DNA[IU/ml, M(<i>p</i> ₂₅ , <i>p</i> ₇₅)]	1.2 $\times 10^8$ (1.7 $\times 10^7$, 2.8 $\times 10^8$)	6.35 $\times 10^7$ (9.77 $\times 10^6$, 1.35 $\times 10^8$)	9.50 $\times 10^2$ (5.6 $\times 10^2$, 1.5 $\times 10^3$)	3.95 $\times 10^5$ (4.3 $\times 10^4$, 1.1 $\times 10^6$)	0.000
HBV DNA[log10IU/ml, M(<i>p</i> ₂₅ , <i>p</i> ₇₅)]	8.08(7.23,8.45)	7.80(6.99,8.13)	2.98(2.75,3.18)	5.59(4.63,6.04)	0.000
HBsAg[IU/ml, M(<i>p</i> ₂₅ , <i>p</i> ₇₅)]	1079 (602.6,2175.0)	2005.5 (1318.5,5234.5)	5276 (3562,6582)	5923 (4260,6811)	0.000
HBsAg[log10IU/ml, M(<i>p</i> ₂₅ , <i>p</i> ₇₅)]	3.03 (2.78,3.34)	3.30 (3.12,3.72)	3.72 (3.55,3.82)	3.77 (3.63,3.83)	0.000

2. 慢性乙肝患者血清 HBsAg 效价与血清 HBV DNA 的相关性:在实验过程中笔者对患者血清中的

HBsAg 与 DNA 的相关性进行了分析,结果如图 2。在免疫耐受期及免疫清除期血清中 HBsAg 与 DNA

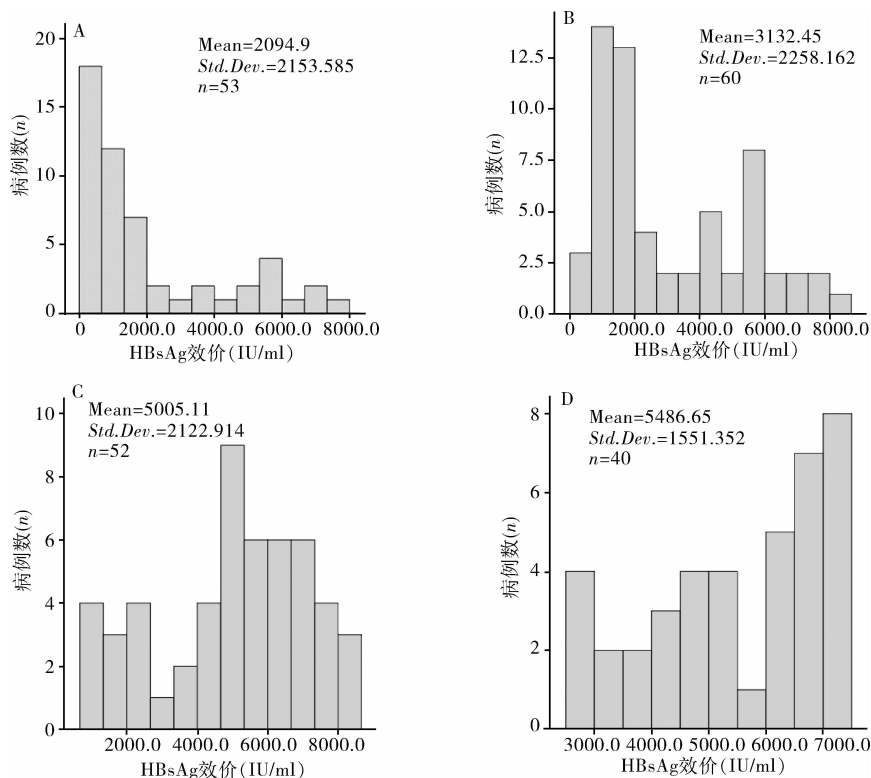


图1 慢性乙型肝炎自然病程中各期患者 HBsAg 水平的分布情况

A. 免疫耐受期 (IT); B. 免疫清除期 (IC); C. 低复制期 (LR); D. HBeAg 阴性肝炎期 (ENH)

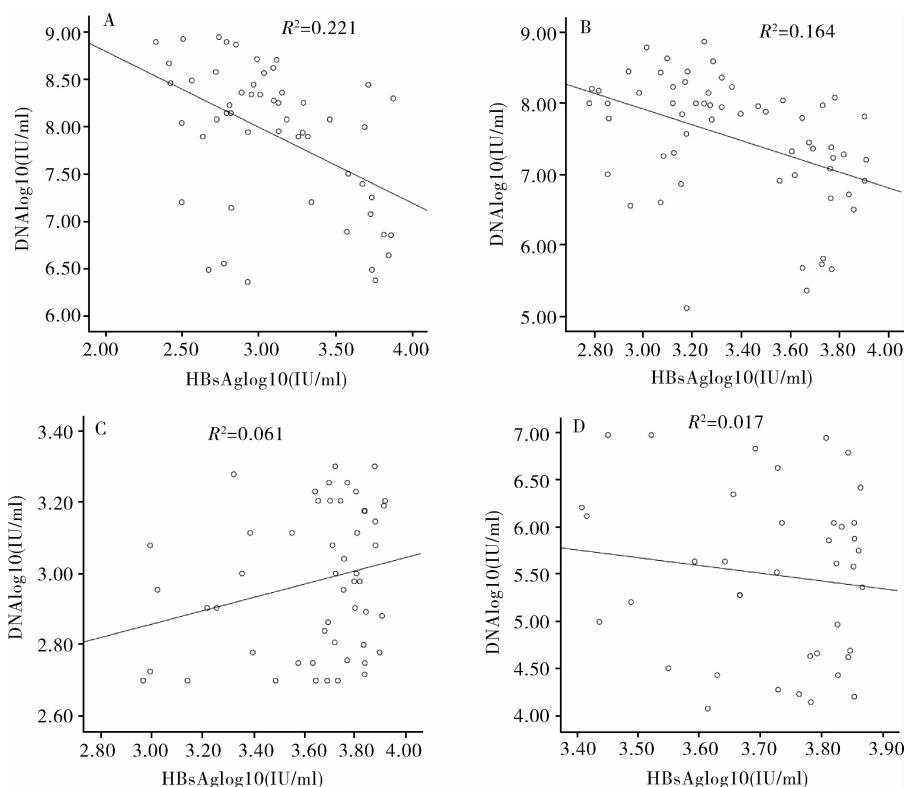


图2 慢性乙型肝炎自然病程中各期患者血清 HBsAg 浓度与血清 HBV DNA 浓度的相关性

A. 免疫耐受期 (IT, $r = -0.452, P = 0.001$); B. 免疫清除期 (IC, $r = -0.455, P < 0.001$); C. 低复制期 (LR, $r = 0.241, P = 0.086$); D. HBeAg 阴性肝炎期 (ENH, $r = -0.069, P = 0.633$)

的相关性较强,特别是免疫耐受期两者的相关性最强($r = -0.455, P < 0.001$),且两者呈负相关性。在低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期两者相关性较弱或无明显相关性。

3. HBeAg 的变化规律及其与 HBV DNA 的相关性:在 HBV 感染的自然病程中,免疫耐受期及免疫清除期患者血清中 HBeAg 呈阳性,在低复制期及 HBeAg 肝炎期 HBeAg 则发生了血清学转换。笔者对所有患者血清中的 HBeAg 进行定量检测,免疫耐受期 HBeAg 的中位数最高为 1193PEIU/ml,其次为免疫清除期 842.15PEIU/ml,低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期为 HBeAg 呈阴性。HBeAg 与 HBV DNA 的相关性检测结果显示,在免疫耐受期 HBeAg 与 HBV DNA 之间无明显相关性($r = 0.263, P = 0.057$),而在

免疫清除期两者则呈明显的正相关性($r = 0.387, P = 0.002$)。在低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期因 HBeAg 浓度过低无法检测,所以无法用统计学方法对 HBeAg 与 HBV DNA 的相关性进行分析。

4. 血清 HBsAg 及 HBV DNA 与 ALT 及 AST 的相关性:在慢性乙型肝炎病毒感染的自然病程中,虽然 ALT 与 AST 在各期中存在波动(表 1),但 ALT 和 AST 在免疫耐受期与低复制期之间差异无统计学意义($P_{ALT} = 0.116, P_{AST} = 0.38$),在免疫清除期与 HBeAg 阴性肝炎期之间差异也无统计学意义($P_{ALT} = 0.089, P_{AST} = 0.221$)。在 CHB 的自然病程中 HBsAg 及 HBV DNA 与 ALT 及 AST 之间均无明显相关性(表 2、表 3)。

表 2 HBsAg 与 ALT 及 AST 的相关性

HBsAg	IT		IC		LR		ENH	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT	0.022	0.876	0.007	0.958	-0.001	0.995	-0.215	0.183
AST	0.001	0.997	0.171	0.191	0.088	0.533	-0.201	0.213

ALT、AST 单位为 U/L

表 3 HBV DNA 与 ALT 及 AST 的相关性

HBV DNA	IT		IC		LR		ENH	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
ALT	-0.178	0.202	0.164	0.212	-0.140	0.322	0.342	0.031
AST	-0.043	0.761	0.131	0.318	-0.074	0.603	0.002	0.992

ALT、AST 单位为 U/L

讨 论

本研究的主要目的在于了解 CHB 自然病程中 HBsAg 的变化。笔者发现乙型肝炎病毒感染的不同时期表面抗原的水平不同,差异有统计学意义($P < 0.05$)。从免疫耐受期至 HBeAg 阴性肝炎期,表面抗原的浓度逐渐升高,这与其他研究者^[2-4]的研究存在差别。该结果可能与下列因素相关:(1)患者体内 HBsAg 的来源及存在形式:根据 Stibbe 等^[5,6]对 HBV 的研究认为 HBsAg 主要有两个来源,HBsAg 除了由 HBV DNA 基因合成外,与宿主 DNA 发生整合的 HBV DNA 也可以合成 HBsAg 且 HBsAg 在患者体内有 3 种存在形式,即完整的 Dane 颗粒、小球型颗粒和管型颗粒。虽然两者不具备传染性,但与宿主的免疫反应相关,且非感染性颗粒的数目是感染性颗粒数的 $10^3 \sim 10^5$ 倍^[6]。非感染性 HBsAg 颗粒可能主要来源于病毒与宿主整合的基因,可能与宿主肝细胞的合

成功能及免疫力相关。在免疫耐受期整合基因的数量较少,宿主对 HBV 的特异性免疫反应较弱,受损伤或破坏的肝细胞数量较少,且 HBsAg 可能主要存在与肝细胞中。随着病情的进展,HBV 在体内持续存在,被感染的肝细胞及整合基因的数量增多,同时由于机体的免疫反应大量肝细胞被破坏,从而出现血清中 HBsAg 的浓度逐渐升高。(2)患者体内 HBV DNA 的量:在 CHB 的自然病程中,患者体内的 HBsAg 与 HBV DNA 的浓度都存在波动。目前关于 HBsAg 与 HBV DNA 的相关性还未有统一的认识。Nguyen 等^[2]研究发现 CHB 的自然病程中,患者体内血清中的 HBsAg 与 HBV DNA 存在正相关。而 Ozdil 等^[7-9]研究则发现高 HBV DNA 患者体内的 HBsAg 的水平反而更低,血清 HBsAg 与 HBV DNA 之间呈弱相关或无明显相关性。笔者在研究中发现 CHB 患者在免疫耐受期及免疫清除期 HBsAg 与 HBV DNA 呈负相关,

且在免疫清除期两者的相关性最明显。在低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期 HBsAg 与 HBV DNA 者无明显的相关性。这可能是由于免疫耐受期及免疫清除期患者体内高浓度的 HBV DNA 对 HBsAg 的合成有抑制作用。而在低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期患者体内 HBV DNA 的浓度较低,对 HBsAg 合成的影响较小,从而使 HBsAg 大量表达,可能以非感染性 HBsAg 颗粒含量的增高为主。HBeAg 阴性肝炎期 HBsAg 浓度的升高还可能与 CHB 患者病情的反复波动有关。

在实验过程中笔者对 CHB 患者血清中的 HBeAg 进行定量检测,发现 HBeAg 在免疫耐受期最高,其次为免疫清除期,而低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期 HBeAg 发生血清转换,无法对其进行定量检测。对 HBeAg 与 HBV DNA 的相关性进行讨论发现,在免疫耐受期两者无明显相关性,而在免疫清除期两者存在明显的正相关性。这可能与 HBeAg 的来源及肝细胞中 cccDNA 的浓度相关。有研究认为 CHB 患者体内的 HBeAg 主要由肝细胞中的 cccDNA 编码合成,而 cccDNA 主要由 HBV DNA 未闭合的 5'端通过碱基互补配对形成^[10,11]。HBV DNA 大量复制时可以不断地对消耗的 cccDNA 进行补充,在感染的肝细胞形成相对稳定的 cccDNA 池,含量约 30 ~ 50 拷贝/细胞^[12,13]。所以笔者认为在免疫耐受期可能 HBV DNA 的大量复制使肝细胞中 cccDNA 的浓度呈饱和状态,进而使得 HBeAg 合成量增高。而肝细胞中 cccDNA 达到饱和后其含量将不受 HBV DNA 浓度升高的影响,HBeAg 也相对稳定的表达,所以 HBeAg 与 HBV DNA 之间无明显相关性。同理,在免疫清除期 HBV DNA 的浓度下降可使感染肝细胞中的 cccDNA 含量降低,cccDNA 可能呈不饱和状态,进而导致 HBeAg 的浓度降低,所以在免疫清除期 HBeAg 与 HBV DNA 之间呈明显正相关。在低复制期及 HBeAg 阴性肝炎期低浓度的 HBV DNA 无法对肝细胞中的 cccDNA 进行有效补充,cccDNA 浓度明显降低,所以 HBeAg 合成量低于检测水平的下线,结果呈阴性。

有研究发现血清中 HBV DNA 的浓度与肝组织的损伤程度相关^[14]。在笔者的研究中发现,虽然在乙肝病毒活动期患者血清中的转氨酶升高,但 CHB 患者血清中的 HBsAg 及 HBV DNA 与 ALT 及 AST 之间无明显的相关性,这与其他研究者的结果相一致^[2,3,7,9]。所以在临床上不能仅凭 ALT 和 AST 的变化来判断肝炎病情的轻重程度。

总之,定量检测血清中 HBV DNA 的浓度变化来评估 CHB 患者病情变化的意义已较明确。近几年来在关于 CHB 患者体内 HBsAg 浓度的变化及其能否替代 HBV DNA 作为监测慢性乙肝患者病情变化的指标的研究很多,而不同的研究所得到的结论不尽相同。HBsAg 在 HBV 复制、感染及在感染的不阶段的作用目前仍不明确。目前我们还没有能将患者体内的 HBsAg 亚型进行分别检验的技术,所以对 HBsAg 我们仍需进行更长期有效的检测。明确 HBsAg 在 HBV 感染、复制及 CHB 患者病情变化过程中的作用,这对临床 HBV 感染患者病情的监测及治疗都有重要意义。而 HBsAg 定量检测能否代替 HBV DNA 作为 CHB 患者病情监测的指标仍需进一步研究。CHB 患者血清中的 HBeAg 与肝细胞中的 cccDNA 含量可能密切相关,患者血清中 HBeAg 可能间接反映 HBV DNA 及 cccDNA 的浓度的变化,所以临床实上定量检测 HBeAg 的浓度可能可用于监测病毒的活动及 CHB 患者病情的变化。

参考文献

- 1 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病分会,中华肝炎防治基金会.2010 年慢性乙型肝炎防治指南解读[J].中华肝脏病杂志,2011,19(1):13-24
- 2 Nguyen T, Thompson AJ, Bowden S, *et al.* Hepatitis B surface antigen levels during the natural history of chronic hepatitis B: a perspective on Asia[J]. *Hepatology*, 2010, 52: 508-513
- 3 Jaroszewicz J, Calle Serrano B, Wursthorn K, *et al.* Hepatitis B surface antigen (HBsAg) levels in the natural history of hepatitis B virus (HBV) - infection: a European perspective[J]. *Hepatology*, 2010, 52: 514-522
- 4 Kim YJ, Cho HC, Choi MS, *et al.* The change of the quantitative HBsAg level during the natural course of chronic hepatitis B[J]. *Liver Int*, 2011, 31(6): 817-823
- 5 Stibbe W, Wolfram HG. Variable protein composition of hepatitis B surface antigen from different donors[J]. *Virology*, 1982, 123: 436-442
- 6 Janssen HL. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? [J] *Gut*, 2012, 61(5): 641-645
- 7 Ozdil B, Cosar AM, Akkiz H, *et al.* Negative correlation between viral load and HBsAg levels in chronic HBV - infected patients[J]. *Archives of Virology*, 2009, 154(9): 1451-1455
- 8 方洪龙. 慢性乙型肝炎患者外周血 HBsAg 与 HBV DNA 的相关性分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2011, 14(2): 108-109
- 9 Azita G, Abbas E. Correlation between HBsAg quantitative assay results and HBV DNA levels in chronic HBV[J]. *Hepat Mon*, 2011, 11(5): 342-345
- 10 Zhou T, Guo H, Guo JT, *et al.* Block. Hepatitis B virus e antigen production is dependent upon covalently closed circular (ccc) DNA in

- HepAD38 cell cultures and may serve as a cccDNA surrogate in antiviral screening assays[J]. *Antiviral Res*, 2006, 72: 116 - 124
- 11 Gao W, Hu J. Formation of hepatitis B virus covalently closed circular DNA: removal of genome - linked protein[J]. *J Virol*, 2007, 81: 6164 - 6174
 - 12 Newbold JE, Xin H, Tencza M, *et al*. The covalently closed duplex form of the hepadnavirus genome exists in situ as a heterogeneous population of Viral minichromosomes[J]. *Virology*, 1995, 69: 3350 - 3357
 - 13 Werle - Lapostolle B, Bowden S, Locarnini S, *et al*. Persistence of cccDNA during the natural history of chronic hepatitis B and decline during adefovir dipivoxil therapy [J]. *Gastroenterology*, 2004, 126: 1750 - 1758
 - 14 Nabuco LC, Villela - Nogueira CA, Perez RM, *et al*. HBV - DNA levels in HBsAg - positive blood donors and its relationship with liver histology[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2007, 41 (2) : 194 - 198
- (收稿日期: 2014 - 04 - 23)
(修回日期: 2014 - 06 - 09)

调强放疗联合同步化疗治疗中晚期食管癌的疗效分析

陈俊强 陈 明 林 宇 苏婷凤 李建成

摘 要 目的 比较分析调强放疗并同步化疗与常规放疗并同步化疗治疗中晚期食管癌的疗效及毒性不良反应, 探讨调强放疗并同步化疗对中晚期食管癌的治疗价值。**方法** 选择 2008 年 1 月 ~ 2011 年 12 月间收治的同步放化疗中晚期食管癌患者 200 例, 用随机配对法分为两组: 调强放疗联合同步化疗组 (调强放疗组) 92 例和常规二维适形放疗联合同步化疗组 (常规放疗组) 108 例。**结果** 调强放疗组和常规放疗组的有效率分别为 96.7% 和 85.2% ($P = 0.005$), 两组 3 年的总生存率、无局部区域复发生存率和无进展生存率分别为 63.6% 对 38.9%、68.7% 对 41.2% 和 56.2% 对 30.8%, 调强放疗组均好于常规放疗组 ($P < 0.0001$)。调强放疗组与常规放疗组比较降低了区域淋巴结转移率和原发瘤床复发率和总复发转移率 ($P < 0.05$), 远处转移率及毒性不良反应两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 调强放疗联合紫杉醇加铂类方案同步化疗较常规放疗联合同步化疗明显降低局部复发率、提高总生存率、无局部区域复发生存率和无进展生存率。

关键词 食管肿瘤 调强放疗 常规放疗 同步放化疗 预后 毒性不良反应

[中图分类号] R735 [文献标识码] A

Treatment Results Analysis of Advanced Esophageal Carcinoma Underwent Intensity - modulated Radiotherapy Concurrent with Chemotherapy. Chen Junqiang, Chen Ming, Lin Yu, *et al*. Department of Radiation Oncology, Fujian Provincial Cancer Hospital, Teaching Hospital of Fujian Health College, Fujian 350014, China

Abstract Objective To analyze the treatment result and toxic side - effect of intensity - modulated radiotherapy (IMRT) concurrent with chemotherapy versus conventional radiotherapy (CRT) concurrent with chemotherapy for advanced esophageal carcinoma (EPC), and to probe the value of IMRT concurrent with chemotherapy for advanced EPC. **Methods** A total of 200 advanced EPC patients underwent radiotherapy with chemotherapy between January 2008 and December 2011, and they were divided into two groups at random with matched pair technique: 92 patients of IMRT concurrent with chemotherapy (IMRT group) and CRT concurrent with chemotherapy (CRT group). **Results** The effective rates were 96.7% in IMRT group and 85.2% in CRT group respectively ($P = 0.005$). Three year overall survival rates, local region relapse - free survival rates and progression - free survival rates were 63.6% versus 38.9%, 68.7% versus 41.2% and 56.2% versus 30.8%, which memt that IMRT group was better than CRT group ($P < 0.0001$). Compared with CRT group, IMRT group reduced metastatic rates of regional lymph nodes, recurrence rate of primary tumor - bed and overall relapse and metastasis rates ($P < 0.05$). But distant metastatic rate and toxic side - effect had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** IMRT concurrent with chemotherapy (taxol plus platinum) could markedly reduce regional recurrence, and could improve overall survival rates, local region relapse - free survival rates and progression - free survival rates.

Key words Esophageal neoplasms; Intensity - modulated radiotherapy; Conventional radiotherapy; Concurrent chemotherapy; Prognosis; Side effect

基金项目: 福建省科技厅重点项目 (2011Y0014)

作者单位: 350014 福建卫生职业技术学院教学医院福建省肿瘤医院放疗科 (陈俊强、林宇、李建成); 福建中医药大学研究生院 (陈明、苏婷凤)

通讯作者: 陈俊强, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 电子信箱: junqiang@163.com