

保眼率提高 并发症减少

# 视网膜母细胞瘤治疗有更优方案

本报讯 (特约记者童宽)《柳叶刀-儿童青少年健康》杂志近日发表一项视网膜母细胞瘤眼动脉介入化疗的多中心前瞻性随机对照研究成果。该研究指出,眼动脉超选择介入化疗可显著提高视网膜母细胞瘤晚期患儿保眼率,同时显著降低化疗的全身副作用。

据了解,该研究由中国工程院院士、上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科范先群教授牵头,联合多家全国视网膜母细胞瘤诊疗中心共同开展。

视网膜母细胞瘤是儿童眼内最常见的恶性肿瘤,95%发生于3岁以下婴幼儿,是儿童眼病中性质最严重、危害最大的一种疾病。

眼球摘除联合外放射治疗曾是

视网膜母细胞瘤的一线治疗方案,患儿不但失去眼球,而且会因外放射治疗发生第二恶性肿瘤,以及眶面部发育不全等。

此前,“长春新碱+依托泊苷+卡铂”全身静脉化疗方案应用于视网膜母细胞瘤治疗,实现了从摘除眼球到保眼治疗的转变。但全身静脉化疗的眼内药物浓度低,肿瘤复发率高,眼球摘除率仍居高不下。同时,全身静脉化疗毒副作用大,患儿易发生骨髓抑制、肺部感染等严重并发症。

为解决这一临床难题,范先群团队开展视网膜母细胞瘤眼动脉超选择介入化疗,经股动脉插管,经过腹主动脉-胸主动脉-颈总动脉-颈内动脉,应用0.43毫米微导丝引

导0.57毫米微导管插入眼动脉,化疗药物经导管进入眼动脉后,经视网膜中央动脉进入瘤体内。对年龄在3个月以下或眼动脉直径小于0.65毫米的患儿,开展球囊扩张阻断术介入化疗;对眼动脉变异患者,开展颈外动脉旁路插管术介入化疗。视网膜母细胞瘤的眼动脉介入化疗,药物用量小,眼内局部药物浓度高,对肿瘤的杀伤作用强,全身毒副作用小。

然而,眼动脉介入化疗等手术难度高,可能导致眼动脉狭窄或闭塞、视网膜脉络膜萎缩等严重并发症。

由于眼动脉超选择介入化疗开展时间较短,缺乏循证医学证据,国际上在对视网膜母细胞瘤的眼动脉

介入化疗和全身静脉化疗的治疗方案选择上,一直存在较大争议,这也给临床医师带来很大困惑。

为解决临床难题,范先群带领团队开展视网膜母细胞瘤眼动脉介入化疗的多中心前瞻性随机对照研究。

该研究主要纳入新发单侧视网膜母细胞瘤D期或E期、无临床高危因素患儿,随机分为眼动脉介入化疗组和全身静脉化疗组,每4周完成一次动脉或静脉化疗周期。研究结果显示,眼动脉介入化疗组2年无进展保眼率为53%,静脉化疗组为27%,眼动脉介入化疗组的总体保眼率显著高于静脉化疗组;眼动脉介入化疗组和静脉化疗组总体生存率无显著差异,复发率无显著差异;眼动脉介入化疗组的客观缓解率显

著高于静脉化疗组。

安全性方面,眼动脉介入化疗组和全身静脉化疗组均未发生致死性严重并发症。最常见的全身并发症为骨髓抑制,眼动脉介入化疗的骨髓抑制发生率为51%,低于静脉化疗(70%),且严重程度显著下降。玻璃体出血、白内障和上睑下垂等局部并发症的发生率两组间无显著差异,介入化疗导致眼动脉闭塞的发生率为3%。

该研究表明,眼动脉介入化疗在不影响总体生存率的前提下,较静脉化疗显著提高晚期视网膜母细胞瘤患儿保眼率,显著降低全身并发症发生率。眼动脉介入化疗可作为单侧晚期视网膜母细胞瘤患儿的首选治疗方案。

印会河百年诞辰 纪念活动举行

本报讯 (记者崔芳 通讯员朱文赫)为纪念著名中医专家、首都国医名师、中日友好医院原副院长印会河百年诞辰,日前,中日友好医院举办印会河教授百年诞辰纪念活动。

活动上,国医大师晁恩祥、许润三,中国科学院院士、国家中西医结合医学中心主任全小林,印会河教授学术经验继承人徐远教授等名老中医代表发言,讲述各自与印会河的学术交流经历、交往故事。

北京市中医药管理局局长屠志涛表示,印会河在医疗方面是名医,在教学方面是名师,在学术方面是名家,是当之无愧的“三名”大家。在纪念活动上,印会河“三名”传承工作室挂牌。中日友好医院将以此平台,加强对印会河学术思想、临床经验的挖掘、研究和传承。

福建首个心理援助热线 短号码开通

本报讯 (特约记者陈静)近日,福建省泉州市心理援助热线“968908”短号码平台启动仪式在泉州市第三医院举行。这是福建省首个心理援助热线短号码,将为市民提供24小时在线心理援助服务。

泉州市第三医院院长王进义介绍,作为平台建设单位,该院将采用扩线扩容、呼叫转移等技术,由专业心理治疗师、心理咨询师24小时轮班接听热线,为市民提供心理健康教育、心理咨询和危机干预服务。

据悉,该院还将聘请北京回龙观医院、深圳精神卫生中心等单位专家为技术顾问,进一步推动泉州市心理援助热线和危机干预专业化、规范化、系统化建设。

免费体检

8月15日,江苏苏州,姑苏区双塔街道锦帆社区卫生服务中心的医务人员,为养老院40多位65岁以上老年人进行免费健康体检,关爱老年人的健康。

视觉中国供图

## 一少年成功接受 血友病基因治疗

本报讯 (通讯员邓国欢 特约记者常宇)日前,我国儿科首例B型血友病患者基因治疗在华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院顺利实施。接受治疗一周后,少年小夏(化名)日前出院复诊,情况良好。

小夏今年17岁,身患B型血友病10余年。“从确诊这个病,孩子就一直在打凝血因子的针,每周一次,但皮肤黏膜还是会间断出血。”小夏妈妈说,“3岁时,孩子右踝关节也开始出血,多贴贴脚都会痛。”说起儿子饱受病痛折磨,小夏妈妈心痛不已。

血友病是一组遗传性的终身性出血性疾病,重型血友病致残率高达90%。同济儿童医院血液/肿瘤科教授胡群介绍,小夏所患B型血友病是凝血因子FIX缺乏导致的出血性疾病。静脉输注凝血因子的替代治疗是目前血友病的主要治疗方法,但终身频繁的静脉输注会给患者带来巨大的痛苦和极低的生活质量。

据介绍,基因治疗能纠正血友病患者体内的基因异常或基因缺陷,同

济儿童医院血液/肿瘤科从2008年开始开展这方面的研究,今年开始实施血友病基因治疗。

“我们是在网上看到同济可以治这个病的信息。”今年一放暑假,父母赶紧带着小夏到同济儿童医院咨询。同济儿童医院血液/肿瘤科主任刘爱国教授为小夏做了进一步检查,与小夏父母充分沟通后确定了治疗方案。

“小夏是国内儿科首个接受基因治疗的青少年患者,之前该疗法主要用于成人患者。”刘爱国介绍,“为确保治疗效果,提前3天给小夏预防性使用了激素,同时予以药物预防激素相关不良反应。”7月21日,医生为小夏注射了肝靶向性基因治疗药物,该药物携带可稳定表达的FIX突变体,能显著提高FIX活性,使患者体内凝血因子水平明显升高,不需要再定期接受替代治疗。

治疗一周后,小夏回同济儿童医院复诊,其凝血因子已达正常水平。之后,小夏需一周复诊一次,再根据情况逐渐延长复诊间隔时间。



### 医学的精彩瞬间

## 对这个不良反应,医生为何“无视”

本报讯 (通讯员常榕 记者严少卫)肺癌患者在应用PD-1抗体进行免疫治疗时,常会出现皮疹等不良反应。有时患者向医生反馈后,却没有得到积极回应。别急,医生也许是故意为之。

日前,河南省肿瘤医院免疫治疗科主任高全立团队在临床治疗中发现,延长PD-1抗体免疫治疗的皮肤不良反应时间,抗肿瘤效果也许会更好。

71岁的刘先生此前因连续高热、咳嗽咳痰到该院就诊。经

胸部CT检查后发现,其左肺部有一个鸡蛋大小的肿块。随即,经穿刺病理检查,刘先生被确诊为肺鳞癌。

“已经是晚期了。”经多学科会诊,医生建议患者接受免疫治疗。该院免疫治疗科医生杨勇豪作为主管医生,为其实施了PD-1抗体免疫治疗。但第一个疗程结束后,不良反应就出现了——刘先生的双手出现皮疹,并逐渐发展到全身。

刘先生女儿见状,多次要求医生针对不良反应给予对症治疗。“在确保患者安全前提下,我们结合免疫学原理、治疗指南和临床经验,有意延长刘

先生的不良反应时间,推迟应用糖皮质激素,让免疫活化的子弹再飞一会儿,是不是可以为患者争取到更好的抗肿瘤治疗效果?”杨勇豪说。在与患者及其家属充分沟通后,刘先生选择推迟治疗皮疹。

在高全立团队看来,PD-1抗体免疫治疗后出现的皮肤不良反应,恰恰表明患者的免疫系统已经被过度活化,此时杀伤肿瘤细胞的能力更强。尽管患者皮肤不良反应已达3级,按照相关治疗指南,需立即停止PD-1

抗体免疫治疗,给予糖皮质激素系统治疗,但这也将会把活化的抗肿瘤免

疫力打压下去。

延迟激素治疗的半个月里,刘先生的皮疹继续加重,生活质量也受到一定影响。但胸部CT复查的结果却带来惊喜:肿瘤已接近完全消失。经综合评估,杨勇豪对刘先生的皮疹开始进行治疗。不久,皮疹基本消退。目前,刘先生的肿瘤获得完全缓解,他已回归正常生活。

高全立认为,在控制免疫不良反应和保护机体抗肿瘤免疫力之间如何取舍,需要临床医生有精准的平衡把控能力。

## 一波三折,金葡菌感染者终获救

□特约记者 朱凡

日前,一位15岁的少年在外修脚后,感染了金黄色葡萄球菌,险些危及生命。上海交通大学医学院附属瑞金医院多次组织多学科会诊,最终挽救了少年生命。

就诊前,这位15岁的少年感觉胸闷气短,喘不上气。一开始,孩子父母以为是他学业压力大、精神紧张的原因,谁知一量体温,竟高达40摄氏度。

当地医院经检查,发现孩子是肺炎伴胸腔积液,还合并肝功能不全、低氧血症等症状。经对症治疗后,孩子病情并无好转,还出现了心衰症状。孩子父母急忙带他到瑞金医院呼吸与危重症医学科就诊。

胸部CT提示,孩子两肺斑片影伴多发薄壁空洞。据此,该院呼吸与危重症医学科主任周敏高度怀疑是金黄色葡萄球菌感染导致肺炎。血培养结果出来后,果然是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染。

周敏立即安排孩子做心电图检查,结果显示,心脏三尖瓣周围已经有“菜花”一样的赘生物,肺动脉CTA检查也显示肺动脉“菌栓”。

“三尖瓣作为连接右心房和右心室的重要阀门,直通肺动脉及远端肺组织,是确保心脏血流单向循环的重要关口,若有细菌团块附着,会影响瓣膜的开关功能,危及生命。”该院心脏外科主任医师王哲介绍。

根据孩子入院前血常规白细胞远超过正常值,而入院后经抗生素治疗

后白细胞数值依然居高不下的情况,医生判断,若不及时做手术,赘生物很可能会脱落引发反复肺栓塞、肺脓肿等疾病。

周敏立即联系该院副院长、心脏外科专家赵强带领团队进行MDT会诊。赵强与麻醉科医生张富军共同讨论后认为,孩子目前高热,立刻实施手术的风险大,围术期风险大,且尚未进行抗感染治疗,仍有血流感染存在,考虑到循环氧合状态尚稳定,准备先进行抗感染治疗,待血流感染控制后,再行手术。

一周的抗生素治疗后,孩子的体温依然难以控制,呼吸科再度召集院内MDT会诊。大家认为由于孩子合并肺脓肿及肺栓塞,术中需体外循环、全量抗凝,随时存在术中肺出血、肺栓塞加重等情况,甚至有呼吸功能

衰竭的可能,手术存在很大风险,但不做手术的话,孩子随时有生命危险。

到底搏还是不搏?最终,在孩子父母的充分理解和信任下,赵强和张富军团队共同为孩子完成心脏手术。术中,医生发现,孩子三尖瓣的三个瓣叶全都有赘生物,最大的细菌团块直径达2厘米,且两枚瓣叶均已穿孔,遂行三尖瓣(生物瓣膜)置换术。

术后10天后,孩子体温恢复正常,顺利出院。术后,心脏外科、呼吸科医生与孩子父母反复讨论,结合孩子的活动轨迹,认为此次突发的感染极有可能是修脚所致。医生提醒,在外做指甲、修脚时,一定要去操作规范、消毒严格的门店。

## “熊猫血”女孩的生命保卫战

本报讯 (特约记者陈明雁 通讯员于珂竹 黎思健)3年前,一位女孩因腹部不适,被高度怀疑患恶性肿瘤,来到北京协和医院就诊。3年间,在妇产科、肝脏外科的接力救治下,女孩经历2次手术、3程化疗。今天的她,已经回归校园和正常生活,青春之花再度绽放。

2020年5月,14岁的小时(化名)忽然出现腹胀、腹痛、伴恶心等症状。当地医院发现她的盆腔内可见直径约30厘米的囊实性包块,血流信号丰富,合并大量积液,高度怀疑是恶性肿瘤。家长连忙带她到北京协和医院求治。

妇产科主任医师杨佳欣接诊了小时。血液检查显示甲胎蛋白增高近800倍,CT提示右卵巢来源巨大肿瘤伴盆腔多发转移、大量腹腔积液。杨佳欣判断是卵巢恶性肿瘤,而且疑似晚期。小时当即被安排入院治疗。

小时是AB型Rh阴性的稀有血型(俗称“熊猫血”),备血困难。团队迅速制订手术计划,联系相关学科进行准备。首诊后仅3天,就完成了术前准备工作。

手术中,杨佳欣团队小心剥离与肿瘤纠缠的血管和神经,切除了右侧卵巢上的大瘤子,摘除了盆腔腔、大网膜上转移的10余个肿瘤,吸出腹水近10升,又完好地保留了小时的子宫及对侧卵巢。术中,出血仅100毫升。

术后病理证实是卵巢卵黄囊瘤(内胚窦瘤)ⅢC期,伴成熟性畸胎瘤。“虽然卵黄囊瘤恶性程度高,但只要进行及时、足量、标准的PEB方案化疗,即使晚期卵巢卵黄囊瘤,也有超过80%的治愈机会,并可以保留生育能力。”杨佳欣介绍。

足量、足程化疗后,小时停药随访近3年。她的各项指标逐渐回归正常,恢复了规律月经,也重新拾起了课本。

然而,在2023年4月底,小时再次出现无明显诱因的腹痛,疼痛从左上腹向右上腹转移,逐渐加重,伴恶心

呕吐。外院检查提示肝脏巨大占位,不排除破裂出血可能。小时再次来到北京协和医院。

肝脏外科、妇科和放射科介入治疗组马上进行多学科会诊。患者甲胎蛋白水平正常、子宫及左附件未见明显异常。杨佳欣根据检查结果判断,小时内胚窦瘤复发的可能性不大,考虑可能是良性的成熟畸胎瘤生长。因为小时的血红蛋白水平呈下降趋势,结合腹痛、恶心等临床症状,考虑肝脏占位瘤内出血可能性大。放射科为小时行急诊局麻下经肝动脉隔动脉介入造影栓塞术。小时的病情逐步平稳,多学科意见一致:肝脏上的巨大占位性质不明确,不排除恶性可能,且有瘤内出血史,建议行限期手术治疗。

但小时已经接受了一次大的开腹手术,术后会有盆腔粘连。而肝脏上的病变巨大,与下腔静脉、门脉右支、右侧肾上腺关系密切,解剖位置复杂,显露困难,围术期大出血的风险也高。小时的“熊猫血”也带来极大风险和不确定性。

“应对风险的最好办法就是做好最充足的准备。”肝脏外科主任杜顺达说。肝脏外科、输血科、麻醉科等多学科团队,共同梳理出完备的围术期准备、手术方案及备用手术方案。

手术当天,杜顺达团队采用腹腔镜微创方式,细致松解粘连,充分游离肝脏,将肿瘤暴露出来。团队沉着地将肿瘤周围一根根血管分离、结扎、切断、止血,小心翼翼地对人体进行剥离。经过6个多小时,手术顺利完成。令所有人欣喜的是:病理结果显示肿瘤已经完全坏死!

对小时的治疗,打破了传统学科的划分和专业设置的壁垒,多学科协作,一站式诊疗,医护人员以最快的速度与病魔赛跑,为健康护航。“这次手术瘦了不少,回家后也要科学锻炼,保持合理体重。”在小时出院前,杜顺达细心地叮嘱。小时笑容腼腆,不断地点头。