



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250287
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250287
China Journal of General Surgery, 2025, 34(9):1996-2006.

· 多学科诊疗研究 ·

基于多学科诊疗模式的高强度聚焦超声联合化疗在中晚期胰腺癌新辅助及转化治疗中的应用：附4例报告

刘云飞¹, 罗东², 朱红伟¹, 徐培¹, 谢琼琼¹, 孙吉春¹, 余泉¹, 陈浪¹, 李志强¹

(1. 中南大学湘雅三医院 肝胆胰外科II, 湖南 长沙 410013; 2. 中南大学湘雅医院 胰腺外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

胰腺癌以侵袭性强、早期隐匿及预后差著称，大多数患者确诊时已属中晚期，失去根治性手术机会。本研究回顾性分析中南大学湘雅三医院4例局部中晚期胰腺癌患者的诊治过程，探讨高强度聚焦超声（HIFU）消融联合化疗作为新辅助及转化治疗策略的临床价值与安全性。所有病例均经多学科诊疗团队综合评估后制定个体化方案，并接受HIFU联合吉西他滨+白蛋白紫杉醇方案治疗，系统评估肿瘤体积、血管受累、手术转化情况及症状改善，并记录不良事件。结果显示，3例患者经治疗后肿瘤显著缩小，血管侵犯明显减轻，均成功实施R₀切除，术后随访未见复发；另1例患者虽未达到手术条件，但病情稳定、疼痛显著缓解，长期带瘤生存且生活质量良好。所有患者均耐受治疗，未出现严重不良反应。研究表明，HIFU联合化疗在促进肿瘤降期、提高手术转化率及缓解症状方面具有明显优势，其局部热消融与全身化疗的协同效应有助于克服胰腺癌局部控制难及药物渗透不足的局限。作为一种安全、微创且可重复实施的综合治疗手段，该策略为中晚期胰腺癌患者提供了新的治疗思路和可行方案，但仍需大样本、前瞻性研究进一步验证其长期疗效与机制。

关键词

胰腺肿瘤；高强聚焦超声消融；肿瘤辅助疗法；转化治疗

中图分类号：R735.9

Application of High-intensity focused ultrasound combined with chemotherapy as neoadjuvant and conversion therapy for advanced pancreatic cancer based on a multidisciplinary treatment model: a report of 4 cases

LIU Yunfei¹, LUO Dong², ZHU Hongwei¹, XU Pei¹, XIE Qiongqiong¹, SUN Jichun¹, YU Xiao¹, CHEN Lang¹, LI Zhiqiang¹

(1. Department of Hepatopancreatobiliary Surgery II, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China;
2. Department of Pancreatic Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Pancreatic cancer is highly aggressive and often diagnosed at an advanced stage, leaving most patients ineligible for radical resection. This study retrospectively analyzed four patients with locally advanced or

基金项目：2024医学工程国家重点实验室开放基金资助项目（2024KFKT08）。

收稿日期：2025-05-21；修订日期：2025-07-01。

作者简介：刘云飞，中南大学湘雅三医院主治医师，主要从事肝胆胰疾病方面的研究。

通信作者：李志强，Email: li_zhiqiang6138@126.com；陈浪，Email: chenlang2112@outlook.com

advanced pancreatic cancer to evaluate the clinical efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation combined with chemotherapy as a neoadjuvant and conversion therapy. All cases were reviewed and individualized treatment plans were formulated through a multidisciplinary team evaluation. All patients received HIFU plus gemcitabine and nab-paclitaxel chemotherapy, with assessments of tumor volume, vascular involvement, surgical conversion, symptom relief, and adverse events. Three patients achieved marked tumor shrinkage and reduction of vascular invasion, enabling successful R₀ resection without recurrence during follow-up. The remaining patient achieved disease stability, significant pain relief, and maintained good quality of life under repeated HIFU therapy. All treatments were well tolerated, and no severe adverse reactions occurred. The combination of HIFU and chemotherapy demonstrated synergistic local and systemic effects, effectively achieving tumor downstaging, improving resectability, and alleviating symptoms. As a safe, noninvasive, and repeatable therapeutic approach, this strategy offers a promising option for patients with advanced pancreatic cancer. Further large-scale prospective studies are warranted to validate its long-term efficacy and elucidate underlying mechanisms.

Key words

Pancreatic Neoplasms; High-Intensity Focused Ultrasound Ablation; Neoadjuvant Therapy; Conversion Therapy

CLC number: R735.9

胰腺癌因其起病隐匿、侵袭性强,素有“癌中之王”之称。中晚期胰腺癌患者往往因肿瘤局部侵犯血管、远处转移等因素,错失手术根治机会,5年生存率不足10%^[1-2]。传统治疗模式下,单一放化疗的疗效有限,且毒副作用显著,患者生存质量与预后均难以得到预期改善。近年来,新辅助治疗与转化治疗策略逐渐成为中晚期胰腺癌治疗的研究热点,通过非手术治疗手段降低肿瘤分期、缩小病灶体积,为患者争取手术根治机会,成为改善预后的关键突破口^[3-5]。

高强度聚焦超声消融(high-intensity focused ultrasound, HIFU)作为一种创新的非侵入性肿瘤治疗技术,利用超声波的穿透性与可聚焦特性,将体外低能量超声波精准聚焦于肿瘤靶区,在焦点处产生65~100℃的瞬间高温,诱导肿瘤组织发生凝固性坏死,同时避免对周围正常组织的损伤^[6-7]。临床前研究证实,HIFU不仅可直接杀伤肿瘤细胞,还能通过释放肿瘤抗原激活机体抗肿瘤免疫应答^[8-9]。此外,HIFU在缓解胰腺癌患者疼痛症状方面展现出独特优势,通过破坏肿瘤内神经纤维及减少炎性介质释放,有效改善患者生存质量^[10]。化疗则通过干扰肿瘤细胞DNA复制、转录及蛋白质合成,抑制肿瘤细胞增殖周期,两者联合理论上可发挥协同增效作用。

自2019年12月以来,中南大学湘雅三医院已

累计开展317例胰腺恶性肿瘤HIFU治疗,积累了丰富的临床实践经验。部分中晚期患者在联合治疗后实现了肿瘤降期,获得手术机会,显示出较好的临床应用前景。为进一步评估HIFU联合化疗在中晚期胰腺癌中的实际临床价值,本研究纳入4例局部中晚期胰腺癌患者,系统回顾其诊疗全过程,旨在提供基于真实世界的循证医学依据,为推动中晚期胰腺癌多学科诊疗团队(MDT)综合治疗模式的优化与临床实践发展提供参考。

1 病例介绍

1.1 病例1

患者 女,48岁。因“左上腹疼痛1个月余”于2021年11月3日转入中南大学湘雅三医院。外院CT检查提示胰体占位性病变。入院后体格检查显示,患者呈慢性病容,且存在食欲缺乏、精神萎靡及体力下降等症状,营养状况欠佳。查体可见左上腹部轻压痛,静息状态下视觉模拟评分法(VAS)疼痛评分为4,采用营养风险筛查2002(NRS-2002)评估显示营养风险评分为5。患者病程中无恶心、呕吐、反酸、胃灼热及黑便等症状,近1个月体质量下降2 kg。实验室及影像学检查结果如下:腹部增强CT显示,胰腺体部后缘可见团片状软组织密度影突出,最大截面积4.4 cm×2.1 cm,

呈相对低密度改变。病灶包绕腹腔干、脾动静脉,考虑胰腺癌可能(图1A)。肝肾功能、血淀粉酶、IgG4及肿瘤标志物(包括CA19-9、CEA、CA125、甲胎蛋白等)检验均未见明显异常。行超声内镜下细针穿刺抽吸(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)活检提示肿瘤细胞,倾向于腺癌,考虑腺泡来源可能性大(图1B)。

经MDT讨论后,制定如下转化治疗方案:(1)营养支持治疗;(2)HIFU联合化疗。2021年11月9日,在超声引导下,结合CT影像中病灶与腹主动脉及脾动脉的位置关系,确定病灶位置(图1C)。以150 W功率开始消融治疗,治疗过程中患者耐受性良好,仅感治疗区域轻微胀痛。随后逐步提升功率至170、200、220 W,先对病灶深部进行消融,后处理浅部区域。治疗至280 s时,病灶内出现团块状灰度变化,持续治疗至302 s结束。整个治疗过程持续53 min,累计辐照时间302 s,治疗强度337 s/h,平均功率211 W,总能量63 660 J。

治疗后采用吉西他滨联合白蛋白紫杉醇的标准化疗方案(第1、8、15天给药)。HIFU治疗后

1周,患者静息状态下VAS疼痛评分均为0~1。HIFU联合新辅助化疗3个月后复查显示,胰腺占位较前明显缩小,病灶内以坏死组织为主,血管受累情况改善(图1D);治疗5个月后复查显示,血管受累进一步缓解,但出现脾动脉瘤形成(图1E)。2022年4月19日,患者接受胰体尾联合脾脏切除术。术后病理检查显示,病变为中分化导管腺癌,肿块大小4.2 cm×3.3 cm×3 cm。手术切缘(包括腹膜后切缘、胆总管断端、胰腺切缘及脾门血管)均未见癌组织残留,胰周淋巴结未见癌转移(0/20)(图1F-G)。免疫组化检测结果显示:CK7(+),CK20(-),CK19(+),CK18(+),MUC1(+),MUC2(-),MUC4(-),MUC5(-),P53(野生型),DPC4(个别阳性),Ki-67(35%+)。患者术后恢复顺利。出院后继续完成6个周期化疗。门诊随访3年余,患者一般情况良好,未出现肿瘤复发迹象,生活及工作能力基本恢复正常,东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分0~1。

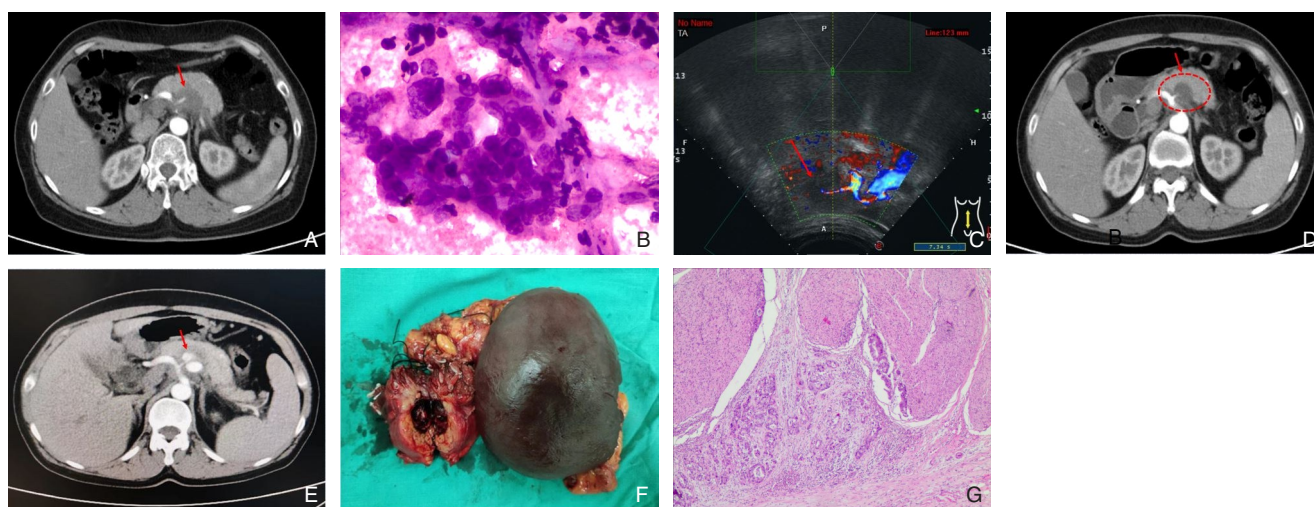


图1 病例1资料 A: 初次就诊CT示胰腺体部肿块,病灶包绕腹腔干、脾动静脉;B: EUS-FNA病理结果;C: HIFU治疗前超声定位:胰腺体颈部肿块包绕血管;D: HIFU+新辅助化疗3个月后复查,胰腺占位较前明显缩小,病灶内以坏死组织为主,血管受累较前改善;E: HIFU+新辅助化疗5个月后复查,血管侵犯进一步改善,伴脾动脉瘤形成;F: 手术大体标本(胰体尾+脾脏切除),肿块中间见大量坏死组织;G: 手术标本病理结果(HE×200)

Figure 1 Clinical data of case 1 A: Initial CT scan showing a mass in the pancreatic body encasing the celiac trunk and splenic vessels; B: Histopathological findings from EUS-FNA; C: Pre-HIFU ultrasound localization showing a mass in the pancreatic neck and body encasing adjacent vessels; D: Follow-up imaging 3 months after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy showing significant tumor shrinkage and predominant intratumoral necrosis with improved vascular involvement; E: Follow-up imaging 5 months after HIFU plus neoadjuvant chemotherapy showing further improvement in vascular invasion, accompanied by splenic artery aneurysm formation; F: Gross specimen following distal pancreatectomy with splenectomy showing extensive necrosis within the tumor; G: Histopathological findings of the surgical specimen (HE×200)

1.2 病例2

患者 男,47岁。因“间断性腹部疼痛1年余,症状加重4 d”于2022年8月24日转入中南大学湘雅三医院。外院初步诊断考虑:(1)急性胰腺炎;(2)消化性溃疡;(3)腹膜后肿物。入院时体格检查显示,患者呈现慢性病容,精神状态萎靡,余无特殊。腹部查体提示左上腹轻压痛,入院初期疼痛评分未作记录。实验室检查结果显示,白细胞计数 $10.92 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比87.5%,总淀粉酶601 U/L,胰淀粉酶449 U/L;其余肝肾功能指标、IgG4水平及肿瘤标志物(CA19-9、CEA、CA125、甲胎蛋白等)检验均未见明显异常。全腹增强CT影像显示,胰腺体部体积增大,轮廓不规则且局部膨隆(大小约 $3.4 \text{ cm} \times 4.7 \text{ cm}$),腹腔干及脾动静脉受病灶累及。此外,胰尾部及脾脏周围间隙可见多发结节及肿块影,部分病灶呈现融合趋势,最大截面积达 $3.9 \text{ cm} \times 2.7 \text{ cm}$,高度怀疑胰腺癌(图2A)。2022年9月2日,行EUS-FNA活检,涂片镜检可见少量细胞核大、深染且具有异型性的细胞,病理诊断倾向于恶性肿瘤细胞(图2B)。

经MDT讨论后,制定如下转化治疗方案:HIFU联合化疗的转化治疗。2022年9月7日实施HIFU治疗,通过解剖定位明确病灶位置,经预扫描确定治疗层面后启动消融程序。采用集中辐照模式,以300 W功率及1:3辐照比进行治疗,治疗过程中患者生命体征平稳,无明显不适主诉。当

累计辐照时间达1 001 s时,超声影像显示病灶灰度显著增加,提示能量沉积充分;后续超声造影评估证实消融范围覆盖目标区域,鉴于已达到预期能量累积,遂终止治疗。本次治疗总时长110 min,累计有效辐照时间1 001 s,治疗强度546 s/h,平均输出功率294 W,总能量达294 150 J。

治疗后采用吉西他滨联合白蛋白紫杉醇的标准化疗方案(第1、8、15天给药)。HIFU治疗后1周,患者VAS疼痛评分降至1。HIFU联合新辅助化疗2个月后影像学复查显示,胰腺占位性病变体积缩小,血管受累程度减轻(图2C);治疗4个月后再进一步复查表明,病灶显著缩小,内部以坏死组织为主,血管侵犯情况得到明显改善(图2D)。2023年2月15日,患者接受胰体尾联合脾脏、胆囊及腹腔淋巴结切除术。术后病理检查结果显示:胰腺组织内可见局灶性变性坏死,伴纤维组织增生及胶原化改变,少量淋巴细胞浸润,未检出肿瘤细胞;脾脏及脾门淋巴结区域存在坏死及纤维组织增生,未见肿瘤细胞残留;第8组淋巴结、脾动脉旁淋巴结及胰周淋巴结均未发现肿瘤转移(转移率分别为0/1、0/2、0/15);腹腔干旁组织亦未查见肿瘤细胞(图2E-F)。免疫组化检测结果显示,淋巴结CK7(-),CD68(+).患者术后恢复过程顺利。出院后经过长达2年的随访观察,患者无肿瘤复发迹象,体能状态良好,生活质量及工作能力恢复至病前水平,ECOG评分0~1。展现出该治疗方案良好的长期临床获益。

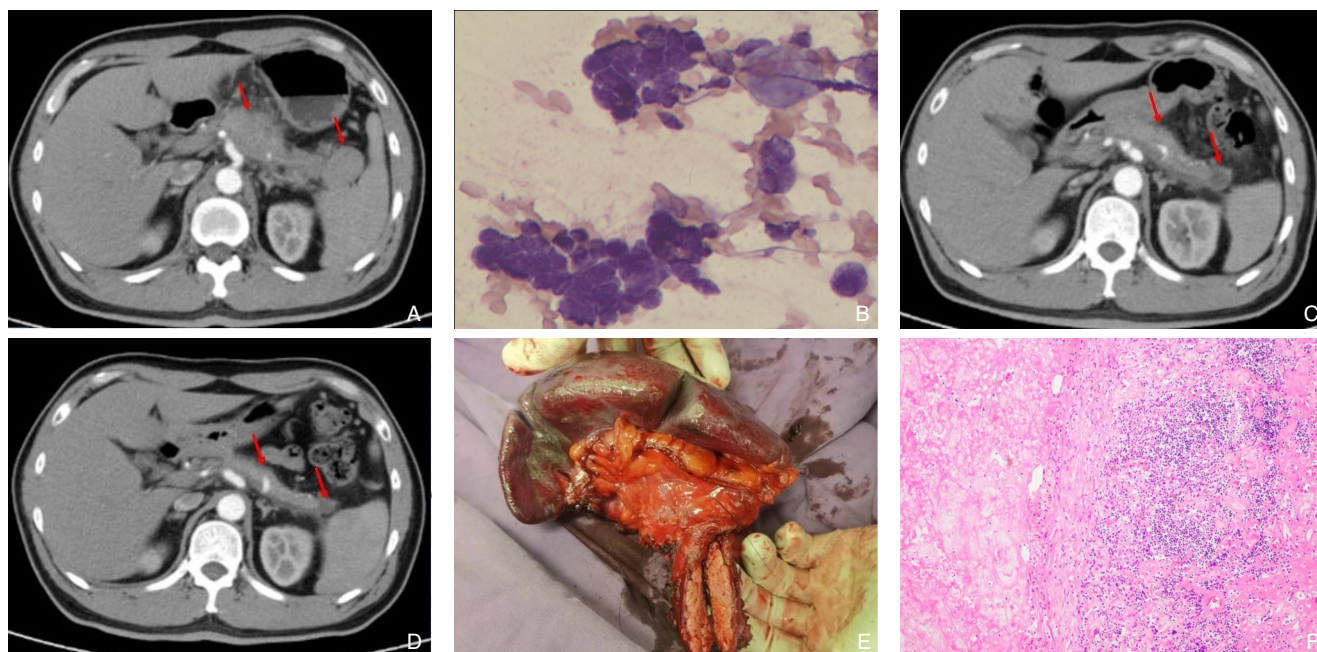


图2 病例2资料 A: 初次就诊CT示胰腺体部体积增大, 轮廓不规则且局部膨隆, 腹腔干及脾动静脉受累, 另胰尾部及脾脏周围间隙见多发结节及肿块影; B: EUS-FNA病理结果; C: HIFU+新辅助化疗2个月后复查, 胰腺占位较前缩小, 血管受累较前改善; D: HIFU+新辅助化疗4个月后复查, 胰腺占位较前明显缩小, 病灶内以坏死为主, 血管受累进一步改善; E: 手术大体标本(胰体尾+脾脏切除), 肿块中间见大量坏死组织; F: 手术标本病理结果(HE×200)

Figure 2 Clinical data of case 2 A: Initial contrast-enhanced CT showing enlargement and focal bulging of the pancreatic body with encasement of the celiac axis and splenic vessels, and multiple nodular or mass-like lesions around the pancreatic tail and spleen; B: Pathological findings from EUS-FNA; C: Follow-up imaging 2 months after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy showing tumor shrinkage and improved vascular involvement; D: Follow-up imaging 4 months after combined therapy showing further tumor reduction and predominant intratumoral necrosis with continued improvement in vascular encasement; E: Gross specimen of distal pancreatectomy with splenectomy showing extensive central necrosis; F: Histopathological findings of the surgical specimen (HE×200)

1.3 病例3

患者 男, 67岁。因“体检发现胰头占位性病变2周”于2022年7月19日收治入中南大学湘雅三医院。入院体格检查未发现阳性体征, 生命体征平稳。腹部增强CT影像学显示, 胰头部体积显著增大, 可见一最大截面约4 cm×4 cm的类圆形软组织肿块影, 病灶呈不均匀强化, 考虑为肿瘤性病变。影像特征提示肠系膜上静脉及其空肠分支受肿瘤侵犯, 同时伴胆总管及十二指肠降段受累(图3A)。实验室检查显示, 多项肿瘤标志物显著升高: CA19-9 1 636 U/mL、CA242 500 U/mL、CA125 198.79 U/mL、CEA 19.53 ng/mL; 糖化血红蛋白水平为8.1%, 提示合并糖代谢异常; 肝肾功能指标、血淀粉酶及IgG4水平均处于正常范围。2022年7月21日在行EUS-FNA活检, 病理结果显示: 镜下可见细胞核大、深染, 具有明显异型性, 符合肿瘤细胞特征, 倾向恶性病变(图3B)。

经MDT讨论后, 根据国际胰腺外科研究组(ISGPS)关于可切除胰腺癌的影像学标准, 鉴于肿瘤累及肠系膜上静脉及其分支, 判定为交界可切除性胰腺癌。同时考虑患者CA19-9水平显著升高, 提示肿瘤生物学行为活跃, 决定先行术前新辅助治疗, 待肿瘤降期后再评估手术可行性。患者于2022年7月24日接受HIFU治疗, 次日开始实施吉西他滨联合白蛋白紫杉醇方案化疗, 共完成3个周期。

新辅助治疗2周期后, 增强CT显示胰头部占位较前缩小(图3C)。新辅助治疗3个周期后, 通过增强CT及三维血管重建影像学评估显示, 胰头部占位性病变较前进一步缩小, 肠系膜上静脉与肿瘤的边界清晰度改善(图3D-E)。基于上述评估结果, 患者于2022年10月31日接受胰十二指肠切除术(Whipple手术)。术后病理检查结果显示: 肿瘤组织学类型为中-低分化导管腺癌伴灶性

黏液腺癌成分,可见神经束膜侵犯;癌组织完全侵及胆总管下端全层,但十二指肠壁未受肿瘤累及;所有手术切缘(包括腹膜后切缘、胆总管断端、小肠断端、胃断端及胰腺断端)均未见癌组织残留,达到R₀切除标准(图3F-G)。

患者术后恢复过程顺利,出院后按照既定方

案完成6个周期的辅助化疗。经过长达2年的门诊随访观察,患者未出现肿瘤复发及远处转移征象,生活质量良好,各项肿瘤标志物水平持续保持在正常范围,ECOG评分0~1。提示该新辅助治疗策略取得良好的长期临床疗效。

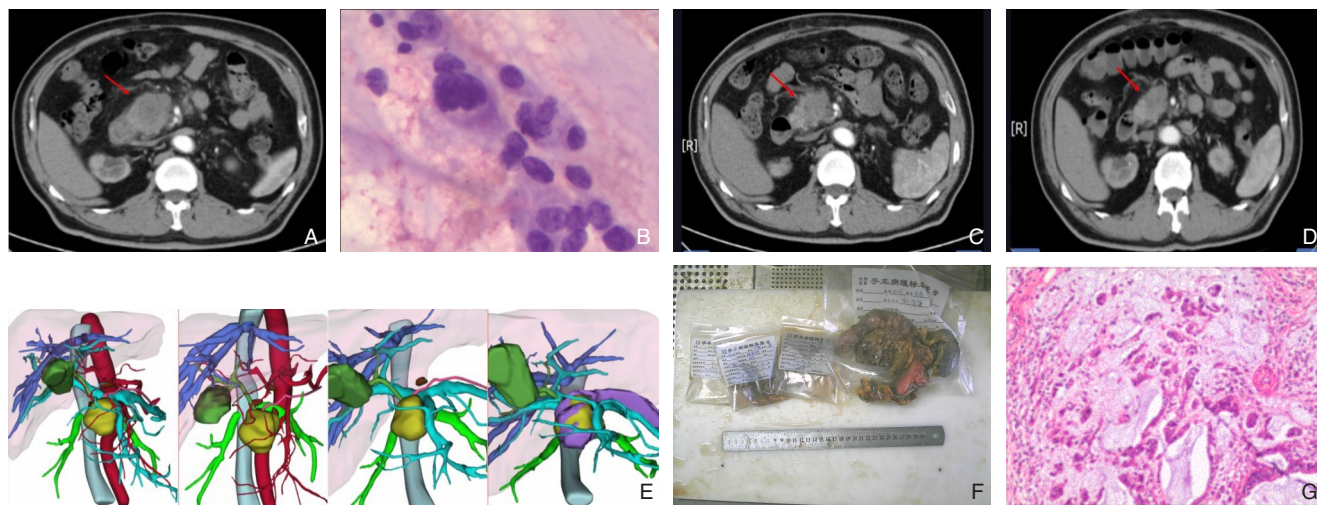


图3 病例3资料 A: 初次就诊CT示胰腺头部占位,肠系膜上静脉及其空肠分支受肿瘤侵犯,同时伴胆总管及十二指肠降段受累;B: EUS-FNA病理结果;C: HIFU+新辅助化疗2个周期后复查,胰腺头部占位较前缩小;D: HIFU+新辅助化疗3个周期后复查,胰腺头部占位较前进一步缩小;E: 完善三维重建,黄色为肿块,与周围血管边界尚可;F: 手术大体标本(胰十二指肠);G: 手术标本病理结果(HE×400)

Figure 3 Clinical data of case 3 A: Initial CT imaging showing a mass in the pancreatic head invading the superior mesenteric vein and its jejunal branches, with involvement of the common bile duct and descending duodenum; B: Histopathological findings from EUS-FNA; C: Follow-up imaging after 2 cycles of HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy showing reduced tumor size; D: Follow-up imaging after 3 cycles showing further tumor shrinkage; E: Three-dimensional reconstruction showing the tumor (in yellow) with preserved boundaries from surrounding vessels; F: Gross specimen of pancreaticoduodenectomy; G: Histopathological findings of the surgical specimen (HE×400)

1.4 病例4

患者 女,53岁。因持续性左上腹疼痛1月余,于2021年6月18日收入中南大学湘雅三医院。入院时,患者呈现典型慢性病容,主诉存在显著的食欲缺乏、精神萎靡及体力下降等症状。经全面营养评估,患者近1个月体质量下降达5 kg,提示存在中度营养不良风险。体格检查显示,左上腹部存在轻压痛,采用VAS评估,患者静息状态下疼痛评分5。腹部增强CT影像学检查显示,胰腺体尾部出现体积弥漫性增大,形态饱满,病灶区域呈现强化程度减低的特征性改变,肿块包绕腹腔干及肠系膜上静脉(图4A)。结合肿瘤标志物检测结果(CA19-9>1 000 U/mL、CA125 37.84 U/mL、CEA 13.42 ng/mL)的明显异常升高,高度提示肿瘤性病变的可能性。2021年6月21日,行EUS-FNA

病理活检,病理学检查结果显示:镜下可见细胞核明显增大、深染,细胞呈现显著异型性,符合肿瘤细胞形态学特征,病理诊断倾向于恶性肿瘤(图4B)。

经MDT讨论后,综合考虑患者的临床分期、病理特征及身体状况,制定了HIFU联合化疗的个体化综合治疗方案。患者于2021年7月5日接受首次HIFU治疗,术后1周评估显示,疼痛症状得到显著缓解,静息状态下VAS疼痛评分降至0~1。随后,患者按既定方案接受标准化疗,治疗过程顺利,未出现严重不良反应。

在接受HIFU联合新辅助化疗3个月后的影像学复查中,可见病灶内坏死组织较前呈现一定程度的吸收,但肿瘤整体仍表现出进展趋势(图4C-G)。治疗6个月时,患者再次出现腹部疼痛症状,影像

学检查提示肿瘤病灶较前增大。基于此临床状况，经MDT再次评估后，决定实施二次HIFU治疗。截至目前，患者已累计接受7次HIFU治疗。长期随访结果显示，患者目前仍保持无痛带瘤生存状态，ECOG评分1~2。后续治疗及密切观察仍在持续进

行中。该病例表明，对于局部进展期胰腺癌患者，多次实施HIFU治疗可能是一种有效的姑息性治疗策略，有助于延缓疾病进展，维持患者生存质量，但该治疗策略的有效性及安全性仍需通过大样本、多中心的临床研究进一步验证。

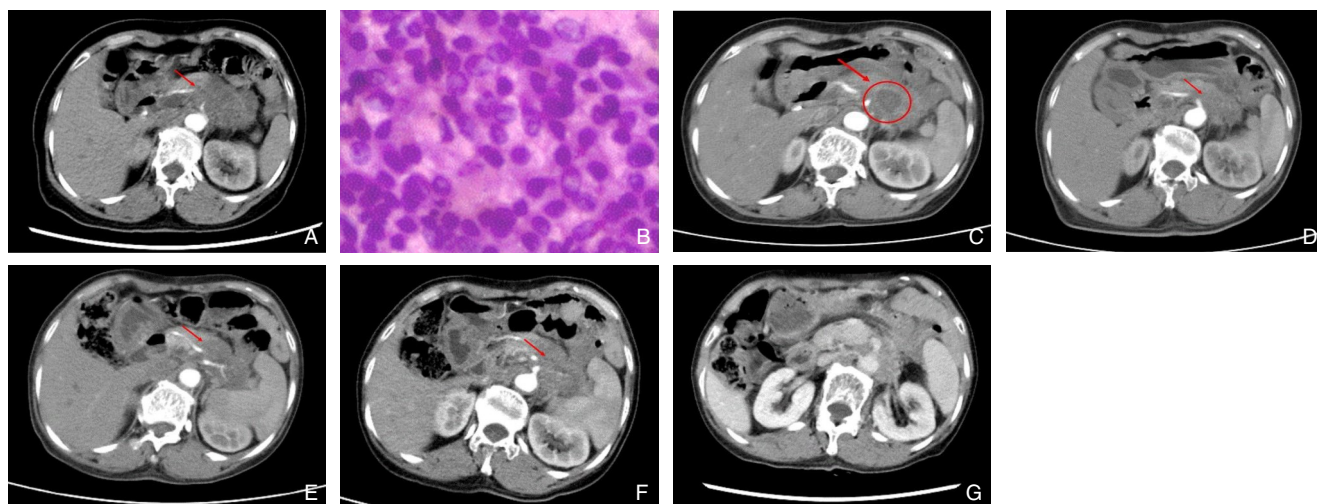


图4 病例4资料 A: 初次就诊CT示胰腺体尾部占位，肿块包绕腹腔干及肠系膜上静脉（2021年6月16日）；B: EUS-FNA病理结果；C: HIFU+新辅助化疗后复查（2021年12月22日）；D: HIFU+新辅助化疗后复查（2022年12月10日）；E: HIFU+新辅助化疗后复查（2023年11月2日）；F: HIFU+新辅助化疗后复查（2024年5月20日）；G: HIFU+新辅助化疗后复查（2025年2月17日）

Figure 4 Clinical data of case 4 A: Initial CT scan showing a mass in the pancreatic body and tail encasing the celiac trunk and superior mesenteric vein (June 16, 2021); B: Histopathological findings from EUS-FNA; C: Follow-up imaging after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy (December 22, 2021); D: Follow-up imaging after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy (December 10, 2022); E: Follow-up imaging after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy (November 2, 2023); F: Follow-up imaging after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy (May 20, 2024); G: Follow-up imaging after HIFU combined with neoadjuvant chemotherapy (February 17, 2025)

2 讨论

胰腺癌是预后最差的恶性肿瘤之一，因其高度侵袭性及复杂的肿瘤微环境，治疗极具挑战。据报道，其5年生存率长期徘徊在个位数，反映出现有治疗手段的“瓶颈效应”^[5,11]。临床上，大多数患者确诊时已属局部晚期或伴远处转移，失去根治性手术机会。传统的单一化疗或放疗在改善预后方面疗效有限。如何将“不可切除”的病灶转变为“可切除”，以提高根治性手术率，已成为当前亟须突破的关键问题。

近年来，新辅助治疗和转化治疗逐渐成为研究的热点。研究表明，新辅助治疗可以在术前降低肿瘤分期，提高手术切除率和R₀切除率，从而改善患者的总体生存期^[12-15]。例如，一项来自日本的多中心研究^[16]显示，新辅助治疗可提高交界性

可切除胰腺癌患者的R₀切除率，镜下肿瘤静脉浸润的比例显著下降（43% vs. 62%， $P=0.001$ ），5年生存率显著改善（54% vs. 45%， $P=0.030$ ）。研究表明，新辅助治疗可缩小肿瘤体积、降低N分期、提高R₀切除率，减少神经周围侵犯及淋巴转移风险^[17]。

除传统治疗效果外，新辅助治疗还可通过重塑肿瘤免疫微环境，增强抗肿瘤免疫反应。研究发现，新辅助治疗后胰腺癌由“冷”肿瘤转变为“热”肿瘤，CD8⁺ T细胞的浸润显著增加，T细胞受体（TCR）克隆型扩增，提示免疫活性增强^[18]。同时，新辅助治疗还可引起代谢重编程，肿瘤细胞由以糖酵解为主的代谢方式转变为脂肪酸氧化，CD36的表达上调，靶向CD36可显著提升胰腺癌治疗效果^[19]。此外，转化治疗后行辅助治疗也被证明可以进一步改善患者的生存预后^[20]。这些研究

结果表明,新辅助治疗及转化治疗在提高胰腺癌患者的手术切除率和生存率方面具有重要意义。

《中国胰腺癌新辅助治疗指南(2020版)》^[21]指出,新辅助治疗在局部进展期胰腺癌中的主要优势在于可为部分患者创造手术切除的机会,从而改善总体预后。其研究表明,接受超过6个周期的新辅助化疗是良好预后的独立相关因素。多项回顾性研究^[22-23]进一步证实,新辅助治疗可使约20%~60%的局部进展期胰腺癌患者实现手术切除,且接受手术的患者其生存期显著优于未能手术者。在一项国际多中心II期单臂临床研究^[24]中,共纳入107例局部进展期胰腺癌患者,其中有16%的患者在新辅助治疗后实现了手术切除,其中位总生存期达到18.8个月,明显优于未切除患者。

本研究回顾分析了4例中晚期胰腺癌患者,采用HIFU联合化疗作为新辅助或转化治疗方案。结果显示,3例患者肿瘤明显缩小,血管受累程度减轻,最终实现R₀切除;另1例患者虽未能手术,但肿瘤稳定,疼痛缓解,生活质量显著改善。相比传统单一化疗,该联合方案不仅强化了局部肿瘤控制,还提升了患者手术转化率及整体治疗耐受性。

HIFU联合化疗的优势主要体现在以下几个方面:首先,HIFU通过聚焦超声能量实现肿瘤组织热消融,诱导癌细胞坏死,迅速降低肿瘤负荷;而化疗主要针对体内微转移灶,防止远处复发,二者相辅相成^[25-27]。其次,胰腺癌肿瘤间质丰富、血流受限,导致化疗药物难以充分渗透。HIFU能够改善局部血流和血管通透性,促进药物在肿瘤部位的积聚,提升治疗效果^[28]。此外,HIFU诱导的肿瘤坏死可释放肿瘤抗原,激活免疫系统,增强化疗的免疫调节作用^[29-30]。第三,作为一种无创治疗技术,HIFU安全性高,能有效缓解胰腺癌患者的癌痛,改善生活质量^[31-32]。对于体质较弱或合并症较多的患者,联合治疗有助于维持治疗强度,减少副作用导致的治疗中断。值得关注的是,HIFU治疗具有较高的性价比,治疗费用为5 000元左右,相较于某些局部治疗方式(如介入栓塞、部分放疗方案)具有一定成本优势,对大多数家庭而言具有一定可及性,亦便于患者接受和治疗依从性提升。

作为一种新兴物理治疗技术,HIFU安全有效,具有无出血、无辐射及系统毒副作用少的优

势^[17,33]。其精准聚焦超声能量,选择性破坏肿瘤组织,最大程度保护正常组织功能。HIFU适用范围广泛,特别适合体弱、多合并症或手术禁忌患者,也为放化疗失败或术后复发无法手术的患者提供了新的治疗选择。值得强调的是,HIFU并非替代传统疗法,而是可与放疗、化疗等多种手段联合应用,发挥协同增效效应,提升综合疗效。HIFU支持多次重复治疗,持续控制局部病灶,延缓疾病进展,改善患者生活质量。

然而,HIFU技术仍存在一定局限性^[34-35]。首先,由于其能量传导受组织阻抗和声道路径影响,深部肿瘤和空腔脏器的病灶可能存在穿透性受限的问题,治疗效果易受解剖位置限制。其次,HIFU治疗不适用于含气空腔脏器肿瘤,如果治疗路径中如存在静脉血栓、严重动脉硬化或凝血功能障碍等情况亦为禁忌。尽管本研究中整体耐受性良好,仍应对不良事件予以充分报告和讨论。根据不良事件通用术语标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTC AE) v5.0标准,在本组4例患者中,未观察到≥3级的严重治疗相关不良反应。2例患者局部腹部轻度胀痛(1~2级),均在对症处理后48 h内缓解,未影响后续治疗进程。值得注意的是,病例1在治疗后发现脾动脉瘤,但鉴于HIFU治疗过程中存在超声能量聚焦可能波及周边血管的风险,需谨慎评估二者之间的潜在关联。当前证据尚不足以确认其因果关系,但提示在HIFU治疗中,应特别重视对邻近大血管的风险评估,必要时联合影像引导或术前精准计划,以保障治疗安全性。

本研究表明,HIFU联合化疗在促进肿瘤降期、提高手术转化率及改善患者症状方面具有显著疗效。该多模式治疗策略兼顾系统性与局部控制,有效克服了胰腺癌治疗中“药物难以进入肿瘤”与“局部控制困难”的双重挑战。然而本研究样本量有限,且缺乏分子和免疫学相关数据,治疗方案尚未完全标准化,尚难全面评估联合治疗的长期生存获益及具体机制。未来应开展大规模、多中心、前瞻性研究,结合分子标志物及肿瘤免疫微环境的分析,进一步阐明HIFU联合化疗的作用机制,并持续优化治疗方案。同时,探索其与免疫检查点抑制剂、靶向药物等新兴疗法的联合应用,推动个体化综合治疗的发展。

多年的临床实践与研究经历使笔者团队深刻

体会到胰腺癌治疗的复杂性与挑战性。患者常因病情进展迅速、治疗手段有限而身心承受巨大压力。本研究中4例患者的诊疗过程进一步坚定了笔者突破传统单一治疗模式、探索多学科协作与多模式联合治疗策略的信念。HIFU联合化疗不仅提升了手术转化的可能性,更在缓解症状、改善生活质量方面展现出积极作用,令人印象深刻。

综上所述,HIFU联合化疗作为中晚期胰腺癌的新辅助及转化治疗策略,兼具局部消融与系统控制优势,在提高手术转化率、缓解症状及改善生活质量方面展现出一定潜力。尽管现有研究结果初步支持其临床应用价值,但仅来自回顾性单中心研究,证据等级尚有限。未来将开展前瞻性随机对照试验,以增强证据强度,并推动多中心协作研究,进一步优化和标准化治疗流程,明确适应证与疗效评价体系,为中晚期胰腺癌患者提供更为精准、个体化的综合治疗方案。

作者贡献声明:刘云飞为文章主要撰写人;朱红伟、徐培、谢琼琼参与临床数据收集和统计;罗东参与临床资料的分析;孙吉春、余泉参与文章修改;陈浪和李志强负责统筹研究设计。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Stoop TF, Javed AA, Oba A, et al. Pancreatic cancer[J]. Lancet, 2025, 405(10485): 1182–1202. doi: 10.1016/s0140-6736(25)00261-2.
- [2] Stoffel EM, Brand RE, Goggins M. Pancreatic cancer: changing epidemiology and new approaches to risk assessment, early detection, and prevention[J]. Gastroenterology, 2023, 164(5): 752–765. doi:10.1053/j.gastro.2023.02.012.
- [3] Versteijne E, van Dam JL, Suker M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy versus upfront surgery for resectable and borderline resectable pancreatic cancer: long-term results of the Dutch randomized PREOPANC trial[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(11): 1220–1230. doi:10.1200/JCO.21.02233.
- [4] Wang J, Yang J, Narang A, et al. Consensus, debate, and prospective on pancreatic cancer treatments[J]. J Hematol Oncol, 2024, 17(1):92. doi:10.1186/s13045-024-01613-x.
- [5] 许誉诚, 仇毓东. 联合放疗的胰腺癌新辅助/转化治疗进展[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(3):428–438. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240510.
- [6] Xu YC, Qiu YD. Progress in neoadjuvant/conversion therapy combined with radiotherapy for pancreatic cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(3):428–438. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240510.
- [7] 中国医师协会聚焦超声消融手术临床应用技术规范制定专家委员会. 聚焦超声消融手术临床应用技术规范专家共识(2020年版)[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(13):974–977. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20191128-02587.
- [8] Expert Committee on the Development of Clinical Application Technical Specifications for Ultrasound Ablation Surgery Focused on the Chinese Medical Association. Expert consensus on technical specifications for the clinical application of focused ultrasound ablation surgery (2020 edition) [J]. National Medical Journal of China, 2020, 100(13): 974–977. doi: 10.3760/cma. j. cn112137-20191128-02587.
- [9] Xu Z, Khokhlova TD, Cho CS, et al. Histotripsy: a method for mechanical tissue ablation with ultrasound[J]. Annu Rev Biomed Eng, 2024, 26(1): 141–167. doi: 10.1146/annurev-bioeng-073123-022334.
- [10] Li J, Luo C, Sun T, et al. Hypoxia-specific metal-organic frameworks augment cancer immunotherapy of high-intensity focused ultrasound[J]. ACS Nano, 2024, 18(28):18412–18424. doi: 10.1021/acsnano.4c02921.
- [11] Huang X, Li H, Wang Q, et al. Hypoxia-responsive albumin nanoparticles co-delivering baxantrone and STING agonist enhance immunotherapy of high-intensity focused ultrasound[J]. J Control Release, 2025, 383: 113789. doi: 10.1016/j.jconrel.2025.113789.
- [12] di Biase L, Falato E, Caminiti ML, et al. Focused Ultrasound (FUS) for Chronic Pain Management: Approved and Potential Applications[J]. Neurol Res Int, 2021, 2021:8438498. doi:10.1155/2021/8438498.
- [13] Turner KM, Wilson GC, Patel SH, et al. ASO practice guidelines series: management of resectable, borderline resectable, and locally advanced pancreas cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2024, 31(3):1884–1897. doi:10.1245/s10434-023-14585-y.
- [14] 钱诗怡, 姜海涛, 刘雅辉. 胰腺癌系统治疗的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(3): 546–554. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240602.
- [15] Qian SY, Jiang HT, Liu YH. Research progress of systemic therapy for pancreatic cancer[J]. China Journal of General Surgery, 2025, 34(3):546–554. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240602.
- [16] Cannas S, Vollmer CM Jr. Total neoadjuvant therapy for pancreatic cancer-what is totality?[J]. JAMA Surg, 2024, 159(7):828–829. doi: 10.1001/jamasurg.2024.0419.
- [17] Neilson T, Cloyd JM. Recurrence after neoadjuvant therapy for pancreatic cancer: same challenges, new opportunities[J].

- Hepatobiliary Surg Nutr, 2025, 14(2):308–310. doi:10.21037/hbsn-2025-96.
- [15] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国胰腺癌诊治指南(2021)[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(7):561–577. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20210416-00171.
- Chinese Pancreatic Surgery Association, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer in China(2021) [J]. Chinese Journal of Surgery, 2021, 59(7): 561–577. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20210416-00171.
- [16] Kubo H, Ohgi K, Sugiura T, et al. The association between neoadjuvant therapy and pathological outcomes in pancreatic cancer patients after resection: prognostic significance of microscopic venous invasion[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(8): 4992–5002. doi:10.1245/s10434-022-11628-8.
- [17] Springfield C, Ferrone CR, Katz MHG, et al. Neoadjuvant therapy for pancreatic cancer[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5):318–337. doi:10.1038/s41571-023-00746-1.
- [18] Han DP, Han YC, Guo W, et al. High-dimensional single-cell proteomics analysis of esophageal squamous cell carcinoma reveals dynamic alterations of the tumor immune microenvironment after neoadjuvant therapy[J]. J Immunother Cancer, 2023, 11(11): e007847. doi:10.1136/jitc-2023-007847.
- [19] Tang R, Xu J, Wang W, et al. Targeting neoadjuvant chemotherapy-induced metabolic reprogramming in pancreatic cancer promotes anti-tumor immunity and chemo-response[J]. Cell Rep Med, 2023, 4(10):101234. doi:10.1016/j.xcrm.2023.101234.
- [20] 朱琳熙, 毛凉, 杜娟, 等. 胰腺癌新辅助转化治疗后根治性切除术的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2023, 22(7):916–923. doi:10.3760/cma.j.cn115610-20230512-00204.
- Zhu LX, Mao L, Du J, et al. Clinical efficacy of radical resection of pancreatic cancer after neoadjuvant conversion therapy[J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2023, 22(7): 916–923. doi: 10.3760/cma.j.cn115610-20230512-00204.
- [21] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组, 中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会. 中国胰腺癌新辅助治疗指南(2020版)[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(9):657–667. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20200708-00549.
- Study Group of Pancreatic Surgery in China Society of Surgery of Chinese Medical Association, Pancreatic Disease Committee of China Research Hospital Association. The guideline for neoadjuvant therapy of pancreatic cancer in China (2020 edition)[J]. Chinese Journal of Surgery, 2020, 58(9):657–667. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200708-00549.
- [22] Shimane G, Kitago M, Yagi H, et al. Clinical Impact of Neoadjuvant Therapy for Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Single-Center Retrospective Study[J]. Ann Surg Oncol, 2025, 32(4): 2830–2840. doi: 10.1245/s10434-024-16851-z.
- [23] Gemenetzi G, Groot VP, Blair AB, et al. Survival in locally advanced pancreatic cancer after neoadjuvant therapy and surgical resection[J]. Ann Surg, 2019, 270(2): 340–347. doi: 10.1097/SLA.0000000000002753.
- [24] Philip PA, Lacy J, Portales F, et al. Nab-paclitaxel plus gemcitabine in patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPACT): a multicentre, open-label phase 2 study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(3): 285–294. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30327-9.
- [25] O'Reilly MA. Exploiting the mechanical effects of ultrasound for noninvasive therapy[J]. Science, 2024, 385(6714): eadp7206. doi: 10.1126/science.adp7206.
- [26] Stanislavova N, Karamanliev M, Ivanov T, et al. Is high-intensity focused ultrasound (HIFU) an option for neoadjuvant therapy for borderline resectable pancreatic cancer patients? - a systematic review[J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38(2): 75–80. doi: 10.1080/02656736.2021.1909150.
- [27] Sofuni A, Asai Y, Tsuchiya T, et al. Novel therapeutic method for unresectable pancreatic cancer: the impact of the long-term research in therapeutic effect of high-intensity focused ultrasound (HIFU) therapy[J]. Curr Oncol, 2021, 28(6): 4845–4861. doi: 10.3390/curroncol28060409.
- [28] Meng Z, Dong S. Insights on Chinese and European consensus for USgHIFU treatment of pancreatic cancer[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2024, 13(5):847–849. doi: 10.21037/hbsn-24-341.
- [29] Li C, Lu Y, Cheng LL, et al. Combining mechanical high-intensity focused ultrasound ablation with chemotherapy for augmentation of anticancer immune responses[J]. Mol Pharm, 2021, 18(5): 2091–2103. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.1c00229.
- [30] Yang J, Liao M, Wu ZR, et al. Perfluorohexane nanodroplet-assisted mechanical high intensity focused ultrasound cavitation: a strategy for hepatocellular carcinoma treatment[J]. Acta Biomater, 2025, 195:297–308. doi:10.1016/j.actbio.2025.01.061.
- [31] Ran LF, Yang W, Chen X, et al. High-intensity focused ultrasound ablation combined with pharmacogenomic-guided chemotherapy for advanced pancreatic cancer: initial experience[J]. Ultrasound Med Biol, 2024, 50(10): 1566–1572. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.06.013.
- [32] Pérez-Neri I, González-Aguilar A, Sandoval H, et al. Therapeutic Potential of Ultrasound Neuromodulation in Decreasing Neuropathic Pain: Clinical and Experimental Evidence[J]. Curr Neuropharmacol, 2021, 19(3):334–348. doi:10.2174/1570159X1866200720175253.
- [33] Welc N, Owczarek M, Jałowska M, et al. High-intensity focused ultrasound-application, effects and complications[J]. Australas J

Dermatol, 2025, 66(3):e120–e125. doi:10.1111/ajd.14454.

[34] Thomas B, Bellini G, Lee WY, et al. High intensity focused ultrasound-longitudinal data on efficacy and safety[J]. Tremor Other Hyperkinetic Mov, 2025, 15:18. doi:10.5334/tohm.987.

[35] Nahar B, Ajami T, Williams A, et al. Survival outcomes and recurrence patterns following focal high-intensity focused ultrasound treatment for localized prostate cancer: insights on patient selection and lessons learned[J]. Eur Urol Focus, 2024, 2024:S2405–4569(24)00246–3. doi:10.1016/j.euf.2024.11.005.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:刘云飞, 罗东, 朱红伟, 等. 基于多学科诊疗模式的高强度聚焦超声联合化疗在中晚期胰腺癌新辅助及转化治疗中的应用:附 4 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(9):1996–2006. doi: 10.7659/j.issn.1005–6947.250287

Cite this article as: Liu YF, Luo D, Zhu HW, et al. Application of High-intensity focused ultrasound combined with chemotherapy as neoadjuvant and conversion therapy for advanced pancreatic cancer based on a multidisciplinary treatment model: a report of 4 cases[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(9): 1996–2006. doi: 10.7659/j.issn. 1005–6947.250287

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	纤连蛋白	FN
Toll样受体	TLR	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心电图	ECG
氨基末端激酶	JNK	经内镜逆行胆胰管造影	ERCP	心脏监护病房	CCU
白细胞	WBC	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素II	AngII
白细胞介素	IL	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
半数抑制浓度	IC ₅₀	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
变异系数	CV	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
表皮生长因子	EGF	绿色荧光蛋白	GFP	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	酶联免疫吸附测定	ELISA	血压	BP
丙二醛	MDA	美国食品药品监督管理局	FDA	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	脑电图	EEG	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内毒素/脂多糖	LPS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	尿素氮	BUN	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶时间	TT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	凝血酶原时间	PT	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg
辅助性T细胞	Th	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒核心抗体	HBcAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗原	HBcAg
谷胱甘肽	GSH	生理氯化钠溶液	NS	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相pH梯度	IPG	世界卫生组织	WHO	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	双蒸水	ddH ₂ O	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	苏木精-伊红染色	HE	正电子发射计算机断层显像	PET/CT
环氧化酶-2	COX-2	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
活化部分凝血活酶时间	APTT	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活性氧	ROS	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK细胞
肌酐	Cr	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
计算机X线断层照相技术	CT	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL