



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.028
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3971.shtml

· 临床报道 ·

TACE 联合 CT 引导 RFA 治疗肝癌疗效评价

牟廷刚, 赖良, 谢飞, 向鑫, 徐波

(四川省内江市第一人民医院肝胆外科, 四川 内江 641000)

摘要

目的: 探讨 TACE 联合 CT 引导 RFA 治疗肝癌的疗效。

方法: 回顾性分析经确诊为 HCC 的 73 例临床资料, 按照介入手段不同分为 TACE 组 ($n=38$) 和 TACE+RFA 组 ($n=35$), 比较两组治疗效果、生存率及预后。

结果: TACE 组肿瘤完全坏死率、术后 6 个月复发率、术后 6 个月、1、2 年生存率分别为 21.05%、44.74%、97.37%、67.57%、44.00%; 而联合治疗组分别为 82.86%、11.43%、100.00%、88.57%、70.97%。两组比较, 肿瘤完全坏死率、术后 6 个月复发率、术后 1、2 年生存率均有统计学差异 ($P=0.000$ 、 0.002 、 0.032 、 0.041), 术后 6 个月生存率两组间无统计学差异 ($P=0.337$)。

结论: TACE 联合 CT 引导 RFA 治疗肝癌疗效明显优于单纯 TACE。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(7):996-999]

关键词

肝肿瘤 / 治疗; 化学栓塞, 治疗性; 肝动脉; 射频消融; CT

中图分类号: R735.7

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 但绝大多数肝癌患者就诊时已属中晚期且多伴有肝炎后肝硬化, 故目前肝癌的手术切除率仅有 10%~20%^[1]。肝动脉栓塞化疗术 (transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE) 通过闭塞肿瘤供血血管, 目前被公认为肝癌的非手术首选疗法。但 TACE 后侧支循环必然建立, 而多次栓塞化疗势必加重肝功能损害。近年来, 射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 在治疗肝癌的安全性及其效果上取得了令人满意的成果^[2], 是目前肝癌局部微创治疗中较为成熟的一种。笔者回顾性分析了 2009 年 5 月—2011 年 5 月期间 73 例原发性肝癌患者的治疗经过, 探讨 TACE 联合 RFA 治疗技术在原发性肝癌治疗中的临床疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取我院 2009 年 5 月—2011 年 5 月收治住

院未行手术治疗的确诊肝癌患者 73 例。按照介入手段不同分为单纯 TACE 组和 TACE+CT 引导 RFA 组 (联合组)。其中单纯 TACE 组 38 例, 联合组 35 例, 两组患者的性别、年龄、Child 分级、肿瘤类型、术前 AFP 值、肿瘤大小均具有可比性 (表 1)。

表 1 TACE 组和联合治疗组临床资料

项目	TACE 组 ($n=38$)	联合组 ($n=35$)	t/χ^2	P
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	54 \pm 14	54 \pm 13	0.206	0.842
性别				
男	34	32	—	0.778
女	4	3		
肿瘤分型				
块状型	24	22	—	0.979
结节型	14	13		
病变数	49	42	0.625	0.429
主瘤大小 (cm, $\bar{x} \pm s$)	4.3 \pm 1.4	4.1 \pm 1.2	0.049	0.962
术前 AFP 阳性	28	27	0.117	0.732
Child 分级				
A	29	27		
B	7	6	—	0.988
C	2	2		

1.2 治疗方法

1.2.1 TACE 组 患者在获得明确诊断后, 术前评估无手术禁忌, 采用 Seldinger 经股动脉穿刺插管, 在 DSA 下行腹腔动脉和肠系膜上动脉造影, 明确

收稿日期: 2014-02-24; 修订日期: 2014-06-11。

作者简介: 牟廷刚, 四川省内江市第一人民医院住院医师, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 赖良, Email: 345484805@qq.com

肿瘤的供血动脉后,将导管超选择性插管至肿瘤的供血动脉,常规用药为吡喃阿霉素(pirarubicin, THP-ADM) 40~60 mg、碘化油 10~30 mL 的混合乳化物选择性经肝动脉灌注栓塞治疗,后经导管灌注卡铂(carboplatin, CBP) 300 mg。注药完毕后,行 DSA 造影。最后以明胶海绵等栓塞肿瘤滋养动脉的主干,尽量保证肿瘤内碘油沉着良好。肝功能为 Child B、C 级患者先行 1 护肝治疗,待肝功能恢复后行 TACE 治疗。

1.2.2 联合组 TACE 方法同前述, TACE 后 1 周行 RFA 治疗。RFA 治疗仪为国产 LDRF-120S 多极射频消融治疗仪,消融针为带侧孔的多极消融电极。治疗时肌肉注射安定 10 mg,必要时注射杜冷丁 50~75 mg,连接心电监护,给患者双大腿根部粘贴电极片,取仰卧或俯卧于 CT 检查床上,先行 CT 平扫定位穿刺点、进针的方向、角度及深度。常规消毒铺巾,在 2% 利多卡因 2~5 mL 局麻下,经皮经肝将 RFA 针穿刺入肿瘤中心位置,根据 CT

片所示肿瘤大小,展针至合适直径,在计算机直接控制下开始消融治疗。若肿瘤直径过大,单次消融无法彻底灭活肿瘤,则需根据肿瘤大小和形状,调整消融电极的位置行多点叠加消融直至消融范围延伸至肿瘤周围正常组织约 1 cm 左右,以使肿瘤充分灭活坏死,保证杀灭肿瘤可能浸润的部分。每次消融结束退针均行针道消融防止出血及肿瘤经针道转移。

2 结果

2.1 两组完全坏死率比较

患者均在结束治疗后 1 个月复查 CT,根据肿瘤强化程度判定坏死程度(图 1-2)。TACE 组肿瘤完全坏死率为 21.05% (8/38),联合组肿瘤完全坏死率为 82.86% (29/35),两组比较,肿瘤完全坏死率有统计学差异 ($P < 0.05$) (表 2)。



图 1 巨块型肝癌治疗前后 CT 影像 A: 治疗前; B: 经 TACE 治疗,可见碘油沉积明显; C: TACE 治疗后 1 周在 CT 引导下 RFA 治疗



图 2 肝右叶小肝癌行 CT 引导 RFA 治疗 CT 影像 A: CT 引导行 RFA 治疗; B: RFA 治疗后 1 个月复查 CT 动脉期,肿块呈低密度,未见强化,坏死完全; C: RFA 治疗后 1 个月复查 CT 门脉期,肿块呈低密度,未见强化,坏死完全

表 2 TACE 组与联合组肿瘤坏死率比较

组别	n	肿瘤完全坏死		肿瘤不完全坏死		肿瘤部分坏死	
		n	比率 (%)	n	比率 (%)	n	比率 (%)
TACE 组	38	8	21.05	14	36.84	16	42.11
联合组	35	29	82.86	4	11.43	2	5.71

注: $\chi^2=27.843, P=0.000$

2.2 两组术后6个月复发率比较

TACE组患者术后6个月复查CT发现有17例复发,复发率为44.74%(17/38),而联合组术后6个月4例复发,复发率为11.43%(4/35);两组比较,术后6个月复发率有统计学差异($P=0.002$)。

2.3 两组术后6个月、1、2年生存率比较

TACE组术后6个月、1、2年生存率分别为97.37%(37/38)、67.57%(25/37)、44.00%(11/25),联合组分别为100.00%(35/35)、88.57%(31/35)、70.97%(22/31),两组比较,术后1、2年生存率均有统计学差异($P=0.032, 0.041$),术后6个月生存率两组间无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

肝癌具有肝动脉和门静脉双重血供特征,其中95%~99%来自肝动脉,供应肝癌组织和中心部分及大部分周围癌组织。TACE时栓塞剂经导管注入肿瘤供血动脉使其栓塞,加之化疗药物和碘油混合制成乳剂注入肿瘤的供养血管和新生血管,导致肿瘤缺血性坏死和诱导肿瘤细胞凋亡。目前TACE已被公认为不能手术的中晚期肝癌治疗的首选方式^[3]。患者行TACE后,无瘤生存率、远期生存率、肿瘤坏死率均明显提高,临床症状明显改善。TACE治疗不可切除肝癌虽然取得了一定的疗效,但由于肝动脉解剖变异多、肝脏多源血供、肿瘤侧支循环形成等原因造成碘油难以在瘤灶内完全充填。这种肿瘤生物学特征的多中心性发生,决定TACE治疗后癌细胞不能被全部灭活,而重复多次TACE治疗进一步加重患者肝功能损害,从而加速肝硬化进展,甚至诱发肝衰竭。此外,部分肿瘤系乏血供肿瘤,TACE疗效难以保证。因此,TACE与其它局部介入手段联合方可提高肝癌患者的疗效。

RFA治疗是利用频率为400~500 kHz的射频电流,通过射频电极针使其周围组织中的带电粒子高速震荡摩擦产热,温度达50~110℃,致电极周围细胞凝固性坏死,使一定范围的病灶毁损而达到治疗目的。而多电极针可根据肿瘤的大小随意调整治疗范围,1次治疗后组织坏死范围直径最大可达6~7 cm^[4]。近年来,国内外学者研究^[5-7]发现RFA应用于肝癌治疗疗效显著,尤其对小肝癌治疗疗效可与手术相媲美。基于目前充分的临床证据,欧洲肝病学会(BCLC)、美国肝病研究学会(AASLD)和亚太肝病研究学会(APASL)已经将手术切除、肝脏移植和RFA治疗同列为直径 ≤ 3.0 cm

肝癌的根治性治疗方法^[8]。我国2009年公布的《原发性肝癌规范化诊治的专家共识》中指出:对于直径 ≤ 5.0 cm肝癌,局部消融可作为手术切除之外的另一种治疗选择。对于肝脏深部或中央型直径 ≤ 3.0 cm的肝癌,局部消融可以达到手术切除的疗效,获得微创下根治性消融,可优先选择^[9]。RFA治疗小肝癌的疗效已经得到证实,而肿瘤直径大小是影响RFA疗效的主要因素,单纯RFA应用于大肝癌时疗效却不肯定。国外多数文献报道RFA仅对灭活小肝癌有效,对 >3.0 cm的肿瘤,坏死率仅为48%~56%^[10]。而国内梁惠宏等^[11]的研究结果亦证实RFA治疗肿瘤直径 ≤ 3.0 cm组患者的1、2、3年生存率明显高于直径 >3.0 cm组患者。

本研究结果显示单纯TACE组术后肿瘤完全坏死率、复发率、术后6个月、1、2年生存率分别为21.05%、44.74%、97.37%、67.57%、44.00%,而联合组分别为82.86%、11.43%、100.00%、88.57%、70.97%。两组相比较,除术后6个月生存率无统计学差异外,联合组肿瘤完全坏死率、术后1、2年生存率均明显高于单纯TACE组,而术后6个月复发率则明显低于TACE组。这是因为:(1)TACE时因碘油沉积可以进一步明确肿瘤数目及部位,为RFA定位提供依据,防止直接行RFA时肿瘤遗漏肿瘤病灶;(2)TACE是全肝治疗,在治疗主要肿瘤的同时对子灶或肝内扩散的小病灶尽可能灭活;(3)TACE术后1周再行RFA治疗,由于肿瘤血管栓塞,降低血流所致“热沉降效应”,从而增强RFA对肿瘤的灭活;(4)RFA将最大程度杀灭TACE后碘油沉积区或其周围残存的肿瘤细胞;(5)RFA使肿瘤周围血管凝固,从而减缓肿瘤侧支血管形成从而降低由于反复行TACE后对患者肝功能的损害;(6)RFA时热效应可以提高肿瘤组织对化疗药物的摄取和对化疗药物的敏感性,提高TACE疗效^[12-13]。此外,由于少数肝癌为乏血供肿瘤,单纯TACE往往疗效欠佳,而RFA则对肿瘤细胞直接灭活,从而提高肿瘤灭活率。由上可见,单纯TACE或RFA治疗肝癌均具有局限性,而RFA前先行TACE能有效的提高肿瘤完全坏死率、术后生存率,降低术后复发率。

参考文献

- [1] El-serag HB. Hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2011, 365(12):1118-1127.
- [2] Tateishi R, Shiina S, Teratani T, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases[J].



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.029
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3972.shtml

· 临床报道 ·

索拉非尼治疗晚期肝细胞癌：附 32 例报告

黄云, 张辰紫, 李新营, 李劲东, 周乐杜, 常实, 王志明

(中南大学湘雅医院 普通外科, 湖南长沙 410008)

摘要

目的: 探讨索拉非尼对晚期肝癌的治疗效果。

方法: 回顾性分析 32 例无法手术切除的原发性肝细胞癌 (HCC) 患者口服索拉非尼治疗的临床资料。分析患者的一般资料、肿瘤进展时间及毒性反应。

结果: 32 例患者给予连续口服索拉非尼, 常规剂量为每次 400 mg, 每天 2 次; 按照 RECIST 标准评价有效率 (RR) 9.3%, 疾病控制有效率 (DCR) 78.1%。中位肿瘤进展时间 (TTP) 8 个月。全组患者均出现手足皮肤反应, 21 例出现不同程度腹泻, 15 例出现脱发, 3 例高血压, 其中 5 例发生 3~4 级的不良反应而减少药物剂量, 经对症治疗后好转。

结论: 索拉非尼是治疗晚期肝细胞癌的有效、安全的药物, 联合 TACE 能取得更好的临床疗效。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(7):999-1001]

关键词

肝肿瘤 / 治疗; 癌, 肝细胞; 索拉非尼 / 治疗应用; 预后

中图分类号: R735.7

原发性肝癌是世界范围内发病率高的恶性肿

瘤之一, 发病率位于第 6 位, 每年约 60 万患者死于肝癌。原发性肝细胞癌对化疗和放疗均不敏感, 手术切除仍然被认为是最有效的治疗。然而, 许多患者发现时已经无法手术切除。对于这类患者, 如何提高其生存率遭遇到治疗的瓶颈。索拉非尼

收稿日期: 2014-01-22; 修订日期: 2014-05-07。

作者简介: 黄云, 中南大学湘雅医院主治医师, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通信作者: 王志明, Email: wangzhiming008@163.com

Cancer, 2005, 103(6):1201-1209.

[3] Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guided therapies for hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(5 Suppl 2):S115-129.

[4] 朱一宁, 阎文, 庞志东, 等. 经皮肝穿射频治疗肝癌的临床研究[J]. 肝胆外科杂志, 2002, 10(3):178-180.

[5] Chen MS, Li JQ, Zheng Y, et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg, 2006, 243(3):321-328.

[6] Livraghi T, Meloni F, Di Stasi M, et al. Sustained complete response and complications rates after radiofrequency ablation of very early hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Is resection still the treatment of choice?[J]. Hepatology, 2008, 47(1):82-89.

[7] Lau WY, Lai EC. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. Ann Surg, 2009, 249(1):20-25.

[8] Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. Hepatology, 2011, 53(3):1020-1022.

[9] 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会分会肝癌学组. 原发性肝癌规范化诊治的专家共识[J]. 中华肝脏病杂志, 2009, 17(6):403-410.

[10] Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions[J]. Radiology, 2000, 214(3):761-768.

[11] 梁惠宏, 陈敏山, 王旭东, 等. 经皮射频消融治疗不同类型肝癌的疗效分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(12):756-757.

[12] Goldberg SN, Kamel IR, Kruskal JB, et al. Radiofrequency ablation of hepatic tumors: increased tumor destruction with adjuvant liposomal doxorubicin therapy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2002, 179(1):93-101.

[13] Garrean S, Hering J, Saied A, et al. Radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors: a critical review of the literature[J]. Am J Surg, 2008, 195(4):508-520.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 牵廷刚, 赖良, 谢飞, 等. TACE 联合 CT 引导 RFA 治疗肝癌疗效评价 [J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(7):996-999. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.028
Cite this article as: MOU TG, LAI L, XIE F, et al. Combination of TACE and CT-guided radiofrequency ablation in treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(7):996-999. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.07.028