

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

TACE 联合射频消融治疗原发性肝癌疗效的影响因素分析

程洪涛, 郭晨阳, 黎海亮, 肖金成, 胡鸿涛, 郑琳, 宗登伟, 余朴

【摘要】 目的 探讨射频消融(RFA)联合 TACE 治疗原发性肝癌完全缓解的影响因素。**方法** 62 例原发性肝癌患者在 TACE 后 1 个月内在静脉麻醉下行 CT 引导 RFA 治疗, 在 1 个月后采用多期增强 CT 或平扫加动态增强 MRI 评估肿瘤是否完全消融。**结果** 完全消融率为 79%, 肿瘤残留率 21%。肿瘤最大径在 30 mm 以下的完全消融率为 100%, 30 ~ 50 mm 完全消融率为 92.6%, 50 ~ 70 mm 完全消融率为 53.8%, 而最大径超过 70 mm 的患者完全消融率仅 22.2% ($P < 0.01$); 肿瘤距离肝脏脏面 ≥ 10 mm 和 < 10 mm 的患者完全消融率分别为 83.7% 和 46.2% ($P = 0.01$); 单发肿瘤和多发肿瘤患者完全消融率分别为 84.8% 和 50% ($P = 0.014$)。**结论** 肿瘤最大径是影响肝癌 TACE 后完全消融的重要因素。影响肿瘤完全消融的因素还包括肿瘤毗邻肝脏脏面, 肿瘤多发等。

【关键词】 原发性肝癌; 经动脉化疗栓塞术; 射频消融; CT 引导

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2012)-03-0216-04

TACE combined with CT-guided percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of primary hepatocellular carcinomas: an analysis of factors affecting the therapeutic result CHENG Hong-tao, GUO Chen-yang, LI Hai-liang, XIAO Jin-cheng, HU Hong-tao, ZHENG Lin, ZONG Deng-wei, YU Pu. Department of Radiology, Affiliated Tumor Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China

Corresponding author: LI Hai-liang

【Abstract】 Objective To investigate the factors affecting the complete ablation of primary hepatocellular carcinomas after the treatment of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with CT-guided percutaneous radiofrequency ablation. **Methods** A total of 62 cases with hepatocellular carcinoma were enrolled in this study. All the patients were treated with TACE, which was followed by CT-guided percutaneous radiofrequency ablation within one month after TACE. One month after the ablation, multiphase enhanced CT scan or MRI scan plus multiphase enhanced MRI scan was performed to evaluate the ablation degree of the tumors. **Results** The overall complete ablation rate was 79%, while the tumor residual rate was 21%. For the tumors with the maximum diameter < 30 mm, $30 - 50$ mm, $50 - 70$ mm and > 70 mm, the complete ablation rates were 100%, 92.6%, 53.8% and 22.2%, respectively ($P < 0.01$). For the tumors being ≥ 10 mm and < 10 mm apart from the liver visceral surface, the complete ablation rates were 83.7% and 46.2%, respectively ($P = 0.01$). The complete response rate of single tumor and multiple lesions were 84.8% and 50%, respectively ($P = 0.014$). **Conclusion** The maximum diameter of the tumor is the main factor affecting the complete ablation of the hepatic tumors after TACE. The location of the tumor (near the liver visceral surface) and multiple lesions are the other factors affecting the complete ablation. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 216-219)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; radiofrequency ablation; CT-guidance

肝癌是最常见的恶性肿瘤之一。虽然手术切除

依然被认为是治愈肝癌的主要手段, 但许多肝癌患者就诊时由于肿瘤生长部位或肝功能储备较差, 从而失去手术切除的机会。大量的研究已经显示出诸多局部治疗措施的疗效和安全性。作为肝癌局部治

疗技术,射频消融(RFA)可以获得很高的肿瘤完全坏死率,并获得良好的长期生存效果,在疗效上甚至能取得与外科切除相当的疗效^[1-4]。是否完全消融是影响 RFA 治疗后原发性肝癌患者生存期的重要因素^[5]。本文回顾性分析 62 例原发性肝癌患者 TACE 联合 RFA 治疗后完全消融的影响因素。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 2008 年 7 月-2010 年 10 月期间 62 例患者行 TACE 联合 CT 引导下 RFA,3 例患者经 CT 引导下肝穿刺活检后病理诊断证实,59 例患者根据临床病史、甲胎蛋白(AFP)、多期增强 CT 或 MRI 平扫 + 动态增强和 DSA 诊断,符合 2001 年第八届全国肝癌学术会议通过的 HCC 诊断标准^[6]。所有病例治疗前影像学检查[多期增强 CT 和(或)平扫 + 动态增强 MRI,和 SPECT 全身骨扫描]均未发现脉管癌栓、淋巴结转移和远处转移。

1.1.2 患者基本临床情况 62 例患者中男 53 例,女 9 例;年龄为 32 ~ 78 岁,中位年龄 53.5 岁。肝功能分级为 Child-Pugh A ~ B 级。肿瘤边缘距离脏面 < 10 mm 13 例,肿瘤边缘距离脏面 ≥ 10 mm 49 例。病灶最大径 ≤ 30 mm 13 例,30 ~ 50 mm 27 例,50 ~ 70 mm 13 例, > 70 mm 9 例。单个病灶患者 46 例,2 个病灶 7 例,3 ~ 4 个病灶的患者 9 例。

1.2 治疗方法

62 例患者均先行 TACE 治疗,TACE 后 1 ~ 4 周行 CT 引导下 RFA 治疗。

1.2.1 TACE 确诊肝癌后行 TACE 治疗。取右股动脉入路行 Seldinger 穿刺,先将 5 F 动脉导管插入肠系膜上动脉行动脉造影及间接门静脉造影判断有无迷走肝动脉及门静脉是否通畅。随后将导管插入腹腔动脉判明肿瘤供血动脉,最后采用微导管进行超选择性插管,进入载瘤动脉,采用阿霉素 20 ~ 40 mg、丝裂霉素 10 mg、顺铂 30 mg 与超液化碘油 5 ~ 20 ml 充分混合乳化成化疗药碘化油乳剂。经由微导管注入载瘤动脉行化疗栓塞,注药至载瘤动脉血流停滞时结束。栓塞结束后再次肝总动脉行动脉造影,评估栓塞程度,以及肝动脉其他分支的血流情况。术后给予保肝、对症治疗。

1.2.2 RFA 在 TACE 后的 1 个月内行 RFA 治疗,设备为美国 AngioDynamic 公司产 RITA1500X 型射频肿瘤消融系统,主机额定最大输出功率 200 W,射频发生器的频率为 460 kHz。射频针为 Angio-

Dynamic 公司产 StarBurst 射频针(3 ~ 5 cm)。RFA 前先行上腹部多期增强 CT 或上腹部平扫 + 动态增强 MRI,明确存活肿瘤部位,并判定在 TACE 后存活肿瘤数目不超过 3 个。先行静脉麻醉,麻醉后行 CT 扫描设定穿刺点,测量进针角度和深度,并用金属颗粒置体表标记后再次行 CT 扫描确认穿刺点选择正确。之后用 14 G RITA 多极 RFA 针按 CT 扫描确定的穿刺通道及深度行经皮穿刺,将射频针尖穿刺至瘤体边缘后根据肿瘤大小逐次展开射频电极,根据肿瘤的直径选择不同的消融程序和功率。对于肿瘤直径在 30 mm 及以下单个位点消融,消融范围超出肿瘤边缘 10 mm(距离肝脏脏面大于 10 mm 的患者),直径在 31 ~ 50 mm 的肿瘤采用多点位重叠消融方法设定 2 ~ 3 个消融位点以完全覆盖肿瘤,以获得足够的消融边缘;超过 50 mm 的肿瘤采用多位点重叠消融的方法,尽可能将瘤体完全消融,一次治疗过程中的消融位点不超过 5 个。消融结束后进行针道消融。

1.2.3 疗效评价 RFA 后 1 个月复查肿瘤标记物,并行上腹部多期增强 CT。肿瘤完全缓解的影像学判定标准:RFA 后 1 个月时双期动态增强 CT 或平扫加动态增强 MRI 不能发现存活肿瘤,判定为完全消融。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件,对率的比较采用 χ^2 或 Fisher 精确概率法进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

62 例患者 TACE + RFA 后完全消融率为 79%,肿瘤残留率 21%。完全消融率随肿瘤最大径的增大而降低,最大径在 30 mm 以下的完全消融率可达 100%,30 ~ 50 mm 完全消融率为 92.6%,50 ~ 70 mm 完全消融率为 53.8%,而最大径超过 70 mm 的患者完全消融率仅 22.2%($P < 0.01$);肿瘤边缘距离肝脏脏面的最小距离 < 10 mm 和 ≥ 10 mm 的患者完全消融率分别为:46.2%和 83.7%($P = 0.01$);单发肿瘤患者完全消融率为 84.8%,多发肿瘤患者(TACE 后存活肿瘤数不超过 3 个)完全消融率为 50.0%($P = 0.014$)。不同性别和年龄组的患者完全消融率差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

3 讨论

在原发性肝癌的局部治疗方法中,RFA 已经被接受为根治性的外科切除术或肝移植的最流行的

表 1 不同因素对疗效的影响

参数	病例数	完全消融率(%)	P 值
性别			
男	53	77.4	0.674
女	9	66.7	
年龄			
≤ 60	42	76.2	1.0
> 60	20	75.0	
部位			
距脏面 < 10 mm	13	46.2	0.01
距离脏面 ≥ 10 mm	49	83.7	
数目			
单个	46	84.8	0.014
多发	16	50.0	
最大径(mm)			
≤ 30	13	100	< 0.001
30 ~ 50	27	92.6	
50 ~ 70	13	53.8	
> 70	9	22.2	

a 最大径 ≤ 30 mm 和 30 ~ 50 mm 分别与最大径 50 ~ 70 mm 和 > 70 mm 相比时均有统计学意义 ($P < 0.01$)。最大径 ≤ 30 mm 和 30 ~ 50 mm 的完全消融率相比差异无统计学意义 ($P = 1$)，最大径 50 ~ 70 mm 和 > 70 mm 的消融率相比差异无统计学意义 ($P = 0.203$)。

替代疗法。RFA 的主要优点包括：①微创；②良好的局部肿瘤控制；③有望获得长期生存；④是一种多模式方法，可以与外科切除术、TACE 等联合应用^[7]。

尽管 RFA 可以获得很高的肿瘤完全坏死率，肿瘤局部进展或复发，依然是面临的问题^[8]。肿瘤局部进展的概念包含两方面的内容：其一为治疗不彻底有残余的存活肿瘤，其二为肿瘤完全坏死后原位复发。肿瘤局部复发或进展与 RFA 不充分有关^[9]。能否完全消融是影响肝癌患者 RFA 治疗后生存期的重要因素，完全消融患者的 3 年生存率可达 78.6%，接近完全消融患者的 3 年生存率为 28.1%，而部分消融患者的 3 年生存率为 0^[5]。获得完全消融是阻止肿瘤局部复发的关键因素^[10]。

由于在临床上多发性肝癌并不少见，而部分多发性肝癌经过 TACE 治疗后一些肿瘤结节可以达到完全坏死的程度。因此，对于多发性肝癌的患者，在 TACE 后 RFA 治疗前进行双期动态增强 CT 扫描或动态增强 MRI 扫描，判定存活肿瘤数不超过 3 个，进行根治性 RFA。

TACE 联合 RFA 可以减轻热沉降效应的影响，可以获得更好的临床效果。研究证实，对于原发性肝癌，单纯 TACE 治疗效果优于最佳的保守治疗措施，TACE+PEI/RFA 疗效优于单纯的 TACE 治疗，也优于单纯的 PEI 或 RFA^[11]。由于部分肿瘤在 TACE 后也可以达到完全坏死的程度，本组病例中多发肿瘤的患者在 TACE 后双期增强 CT 扫描或多期动态

增强 MRI 扫描显示存活肿瘤不超过 3 个的患者才进行 RFA。62 例患者 TACE + RFA 后完全消融率达到 79%，低于文献报道的高达 96.4% 的完全消融率^[3]。这可能与本组患者中单个病灶最大径超过 50 mm 的患者较多有关 (35.5%，22/62)，但对于最大径在 50 mm 以下的肿瘤，TACE 后 RFA 可获得 90% 以上的消融率，与文献报道相近。有些在超声和 CT 平扫不可见的原发性肝癌，超声或 CT 引导下 RFA 难以实施，而在 TACE 后由于瘤体内有碘油集聚，使本来难以实施的 RFA 可以 CT、超声或透视引导下实现^[12]。而在 TACE 后由于病灶内均有不同程度的高密度碘油沉积，而使瘤体在 CT 引导下 RFA 时易于定位，且可以较为准确地判定肿瘤边缘，易于完全消融。

根据文献报道，肿瘤的生长部位和肿瘤大小是影响 RFA 完全坏死的主要因素^[13-14]。多极 RFA 针完全展开后消融范围即可达到 50 mm，对于最大径 ≤ 50 mm 的肿瘤 TACE 后行 RFA 时多极射频针完全展开后针尖即可达到肿瘤边缘，从而易于将肿瘤完全毁损，可以获得 90% 以上的完全消融率。对于最大径 50 ~ 70 mm 的较大肝癌，TACE 后采用多位点叠加消融的方法仍有完全缓解的机会^[15]。本组病例中瘤体最大径 50 ~ 70 mm 患者完全消融率仍达到 53.8%，虽然完全消融率显著低于 50 mm 以下的肿瘤 ($P < 0.01$)，但显著高于文献报道的单纯 TACE 后只有 20% 完全消融率^[16]。瘤体越大，一次消融治疗完全消融的可能性越小，本组中瘤体最大径 50 ~ 70 mm 和瘤体更大的患者完全消融率无统计学差异的原因可能与例数偏少有关。最大径在 70 mm 以上的患者，一次消融治疗完全消融的可能性显著下降，即使多位点重叠消融也难以一次性完全消融，对于瘤体较大的患者应及时进行有效的影像学随访，一旦发现消融不充分应及时进行干预。

肿瘤生长部位是影响疗效的另一重要因素，尤其是肿瘤距离肝脏脏面的距离，由于肝脏面多与胆囊、结肠、十二指肠等脏器毗邻，瘤体边缘距离肝脏脏面较近时，需要注意避免出现邻近脏器因 RFA 热损伤而使肿瘤难以完全消融。肿瘤边缘距离肝脏脏面的最小距离 < 10 mm 和 ≥ 10 mm 的患者完全消融率分别为 46.2% 和 83.7% ($P = 0.01$)，差异有统计学意义。多发性肝癌患者 TACE + RFA 后完全消融率较低，其中的主要原因可能是由于本组多发性肿瘤患者中单个瘤体最大径 > 50 mm 占比较多有关 (75%，12/16)。

影响肝癌 RFA 后完全坏死的因素还包括肿瘤靠近肝门部、肿瘤靠近 3 mm 直径以上的大血管。由于本组 62 例患者中有 1 例患者因肿瘤靠近肝内大血管,TACE + RFA 后发现肿瘤残余。1 例患者肿瘤靠近肝门部在 TACE + RFA 后完全缓解,但因胆管损伤并发梗阻性黄疸,经 PTCD 治疗后缓解。

肿瘤是否有包膜可能也会影响消融效果,有包膜的肿瘤在 TACE 后可以清晰判断肿瘤边缘有助于精确把握消融范围,而无包膜的肝癌由于 TACE 后难以准确判定肿瘤边缘。此外,不同病理类型的肝癌是否影响完全消融也需要进一步研究。

[参考文献]

- [1] Hiraoka A, Horiike N, Yamashita Y, et al. Efficacy of radiofrequency ablation therapy compared to surgical resection in 164 patients in Japan with single hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm, along with report of complications [J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55: 2171 - 2174.
- [2] Kudo M. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: updated review in 2010[J]. Oncology, 2010, 78(suppl 1): 113 - 124.
- [3] Peng ZW, Zhang YJ, Chen MS, et al. Radiofrequency ablation as first-line treatment for small solitary hepatocellular carcinoma: long-term results[J]. Eur J Surg Oncol, 2010, 36: 1054 - 1060.
- [4] Minami Y, Kudo M. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Current status[J]. World J Radiol, 2010, 2: 417 - 424.
- [5] Wang YH, Liu JF, Li F, et al. Radiofrequency ablation combined with transarterial chemoembolization for unresectable primary liver Cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122: 889 - 894.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝脏病杂志, 2001, 9: 324.
- [7] Rhim H, Lim HK. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: pros and cons[J]. Gut Liver, 2010, 4(suppl): S113 - S118.
- [8] Zytoon AA, Ishii H, Murakami K, et al. Recurrence-free survival after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma [J]. Jpn J Clin Oncol, 37: 658 - 672.
- [9] Kim YS, Lee WJ, Rhim H, et al. The minimal ablative margin of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (> 2 and < 5 cm) needed to prevent local tumor progression: 3D quantitative assessment using CT image fusion[J]. AJR, 2010, 195: 758 - 765.
- [10] Horiike N, Iuchi H, Ninomiya T, et al. Influencing factors for recurrence of hepatocellular carcinoma treated with radiofrequency ablation[J]. Oncol Rep, 9: 1059 - 1062.
- [11] Kirikoshi H, Saito S, Yoneda M, et al. Outcome of transarterial chemoembolization monotherapy, and in combination with percutaneous ethanol injection, or radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma[J]. Hepatol Res, 2009, 39: 553 - 562.
- [12] Lee MW, Kim YJ, Park SW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma invisible on both ultrasonography and unenhanced CT: a preliminary study of combined treatment with transarterial chemoembolisation [J]. Br J Radiol, 2009, 82: 908 - 915.
- [13] Liao GS, Yu CY, Shih ML, et al. Radiofrequency ablation after transarterial embolization as therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34: 61 - 66.
- [14] 翟博, 陈夷, 刘晨, 等. 原发性肝癌射频消融后肿瘤残留分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2009, 15: 254 - 258.
- [15] 郑加生, 李建军, 崔雄伟, 等. 肝动脉化疗栓塞联合 CT 引导下射频消融术治疗肝癌的疗效分析 [J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 324 - 327.
- [16] Livraghi TG, Lazzaroni S. Hepatocellular carcinoma: radiofrequency ablation of medium and large lesions [J]. Radiology, 2000, 214: 761 - 768.

(收稿日期:2011-08-03)

(本文编辑:俞瑞纲)