

原发性肝癌肝移植后肿瘤复发的化疗栓塞治疗

周 斌, 李征然, 钱结胜, 朱康顺, 姜在波, 关守海,
黄明声, 庞鹏飞, 单 鸿

【摘要】 目的 评价介入化疗栓塞在 HCC 肝移植后肿瘤复发治疗中的作用。**方法** 12 例原发性 HCC 肝移植后肿瘤复发、且失去外科治疗机会的患者接受 1 次或多次 TACE 治疗(平均每例 2.28 次)。通过治疗后的影像学资料判定治疗反应,并用 Kaplan-Meier 生存曲线计算患者生存率。**结果** 12 例中 7 例(58.3%)肿瘤体积缩小 $\geq 30\%$ 。然而,在随访期间有 11 例(91.3%)出现了肝内或肝外新发病灶。移植后 1、2、3 和 4 年生存率分别为 83.3%、57.1%、47.6%和 17.9%;复发后 6、12 和 24 个月生存率分别为 66.7%、50%和 31.3%。**结论** 对于原发性 HCC 肝移植后肿瘤复发且失去外科切除机会的患者,介入化疗栓塞在一定程度上可以控制肿瘤生长。

【关键词】 化疗栓塞; 肝细胞癌; 复发; 肝移植

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-03-0185-04

Chemoembolization for recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation ZHOU Bin, LI Zheng-ran, QIAN Jie-sheng, ZHU Kang-shun, JIANG Zai-bo, GUAN Shou-hai, HUANG Ming-sheng, PANG Peng-fei, SHAN Hong. Department of Interventional Radiology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

【Abstract】 Objective To evaluate the interventional chemoembolization in treating unresectable recurrent hepatocellular carcinoma (HCC) after liver transplantation. **Methods** Twelve patients with unresectable recurrent HCC underwent one or more cycles (mean 2.25 cycles) of transarterial chemoembolization (TACE) after liver transplantation. The results were evaluated by follow-up CT scans and were classified into four grades. The survival rate was calculated by using Kaplan-Meier survival curve. **Results** No severe complications developed during follow-up period. Of the total twelve patients, targeted tumor showed a reduction in size by 30% in 7 (58.3%) after TACE. However, intrahepatic recurrence or extrahepatic metastasis occurred in 11 patients (91.3%). **Conclusion** Our data obtained from this study indicates that TACE treatment seems to produce an effective tumor response for targeted recurrent HCC after liver transplantation. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 185-188)

【Key words】 chemoembolization; hepatocellular carcinoma; recurrence; liver transplantation

全球每年有超过 50 万例患原发性 HCC 并有约 11 万例死于该肿瘤,其中半数以上的病例发生在中国^[1]。近年来,由于可以同时治疗肝硬化,肝移植(liver trans-plantation, LT)成为 HCC 十分有效的治疗手段。然而,移植后肿瘤复发严重影响患者的预后。虽然对于 HCC 肝移植治疗有着严格入选标准,但仍有 11%~18%的肿瘤复发率^[2-5]。对于移植

后复发肿瘤的治疗尚无明确标准。有研究数据表明一些有根治可能的治疗,如手术切除、射频消融等可以明显延长患者生存期^[2,4],然而对于失去这类治疗机会的复发患者的预后仍然很差。有报道移植后采用卡铂或阿霉素进行全身辅助化疗以期降低复发率或延长生存期,但结果并不能令人满意^[6,7]。

TACE 被广泛用于 HCC 移植前的治疗^[8-11]。最近一些研究证明移植前肿瘤对 TACE 的反应可以作为预测移植后长期疗效的指标^[12,13]。本研究描述已失去外科手术机会的复发肿瘤患者 TACE 的疗

基金项目:广东省自然科学基金团队研究资助项目(05200177)
作者单位:510630 广州 中山大学附属第三医院介入科
通信作者:单 鸿

效和预后。

1 材料与方法

1.1 患者资料

2003 年 11 月至 2007 年 4 月,共有 701 例患者在我院肝移植中心接受肝移植手术。其中 233 例(33.2%)病理证实为 HCC。随访中,有 68 例患者(29.2%,59 例男性,9 例女性)根据术后影像学及血清 AFP 检查诊断为肝内或(和)肝外复发。影像学检查包括增强 CT、血管造影及超声。接受外科处理(切除、二次移植等)及射频消融的患者剔除。TACE 的禁忌证为肝功能 Child-Pugh C 级,血清胆红素水平高于 $50 \mu\text{mol/L}$, 门静脉主干的完全阻塞及心、肺、肾等器官严重功能不全。最终有 12 例资料完整的失去外科治疗机会的肝内复发患者接受 TACE 治疗,每例患者均取得了本人的书面同意。

本组病例均为男性,年龄 31 ~ 65 岁(平均 47 岁);1 例患者移植前基础肝病为乙型肝炎合并酒精性肝硬化,其余均为乙型肝炎肝硬化。5 例患者复发病灶局限于肝内,7 例伴有肝外复发者按复发部位最常见于肺,其次为骨和腹膜。肝内复发为多发病灶者 9 例,单发者 3 例;肝内复发最大病灶直径小于 3 cm 者 1 例,而大于 5 cm 者 6 例;TACE 治疗前 8 例患者血清 AFP 水平高于 400 ng/ml 。

1.2 方法

1.2.1 TACE 操作 根据影像学检查及肝功能情况,TACE 治疗每 1 ~ 2 个月进行 1 次。12 例患者平均每例接受 2.25 次治疗。有 2 例患者是通过左锁骨下动脉入路并于左胸壁埋置了化疗药盒(B.BRAUN Medical, France),其余患者均常规经右股动脉入路。首先行腹腔干、肠系膜上动脉及膈下动脉造影以明确肿瘤位置、大小、数目、血供及门静脉阻塞情况等。然后根据肿瘤血供情况使用 2.7 F 微导管(TERMO Inc, Japan)对每支供血动脉分别进行超选择插管。到位后首先灌注洛铂溶液,时间 20 min 左右。然后将洛铂粉剂与碘化油(Lipiodol, Laboratoire Guerbet, Cedex, France)乳化后缓慢注入供血动脉,尽量达到完全填充。3 例患者接受了支气管动脉洛铂灌注。洛铂 1 次剂量为 50 mg/m^2 。碘油用量根据肿瘤血供情况自 2 ml 至 10 ml 不等,平均 5.58 ml。所有患者均有叶或段的肝动脉参与肿瘤供血,3 例患者有右膈下动脉参与供血。

1.2.2 治疗反应评估 根据治疗后的影像学资料评估肿瘤对 TACE 的反应,并参照 RECIST(Response

Evaluation Criteria in Solid Tumors) 标准分为 4 级,即完全缓解(CR):肿瘤完全消退或未见有血供的活性肿瘤组织。部分缓解(PR):活性肿瘤体积缩小 $\geq 30\%$ 。病灶稳定(SD):未达到 PR,也未进展。病灶进展(PD):肿瘤体积增大 $\geq 20\%$ ^[14]。

1.2.3 随访 所有患者随访至死亡或 2008 年 4 月。随访期间每 1 ~ 3 个月行三期增强 CT 检查。同时每月行血清 AFP 检查。

1.3 统计分析

所有数据以平均值及范围表示,生存率的计算通过 Kaplan-Meier 生存曲线计算。所有统计分析均采用 SPSS 11.5 软件包进行分析(SPSS, Chicago, IL, US)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤对 TACE 的反应

全部 12 例患者的病灶内都有碘油沉积,但无一例达到 CR。尽管有 7 例患者(58.3%)在 TACE 术后的 CT 检查中表现为 PR,但是在远期随访中有 11 例患者(91.7%)出现了新的肝内或肝外病灶。2 例患者(16.7%)表现为 PD。在 TACE 前 AFP 异常增高(定义为血清 AFP $> 400 \text{ ng/ml}$)患者中有 4 例出现明显回落。

2.2 并发症

所有患者均能较好耐受 TACE 治疗,未出现严重并发症。7 例患者(58.3%)术后出现轻 ~ 中度不良反应,如发热、右上腹痛、恶心或呕吐、一过性高血压等,但经过数日的对症及辅助治疗均得以恢复。

2.3 生存率

患者的生存率是指自肝移植或发现复发至死亡或至 2008 年 4 月。本组患者移植后 1、2、3 和 4 年生存率分别为 83.3%、57.1%、47.6%和 17.9%,平均生存 929 d (95% 可信区间为 612 ~ 1 247 d);发现复发后 6、12 和 24 个月生存率分别为 66.7%、50%和 31.3%,平均生存期为 426 d (95% 可信区间为 250 ~ 602 d)(图 1)。

3 讨论

HCC 肝移植后肿瘤的复发对患者的预后有明显影响。出现复发患者的 5 年生存率(22%)明显低于无复发者(64%)($P < 0.01$);复发后的中位生存期仅约 9 个月;原发肿瘤的大小、分化以及骨组织转移的出现是复发后影响预后的主要因素^[14]。

对于复发肿瘤的治疗目前有系统化疗、外科切

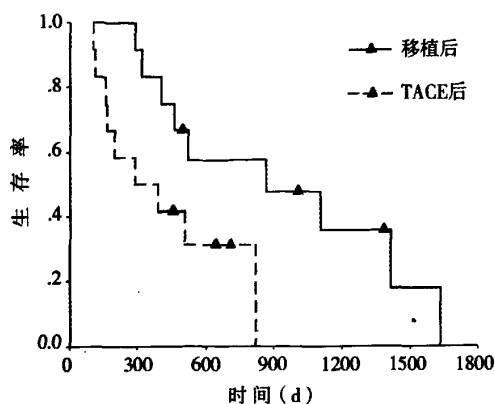


图 1 移植术后及 TACE 术后患者生存率

除、二次移植及非手术治疗,如 TACE 及消融等。Roayaie 等^[4]研究 57 例复发患者,其中 18 例作根治性治疗(手术切除或射频消融),5 年生存率为 47%。这与 Regalia 等^[2]报道的类似患者的 4 年生存率 57% 基本一致。然而,从这些研究中,尚难得出外科根治性治疗是否真正延长了患者的生存期,或者说接受外科处理患者的预后优于不接受外科处理者。这是因为通常接受外科处理的患者其复发肿瘤情况及一般情况均好于那些失去外科处理机会的患者。此外,相当的失去外科处理机会的患者也不能从中获益。

以往研究发现,复发时有 60% 为多发病灶,90% 患者处于 T3 期或更差^[3],大多数失去手术切除机会,即使无肝外器官复发的肝内多发病灶患者,由于目前供肝紧张及高额费用和 risk 能够进行二次移植的机会也极为渺茫。射频、冷冻、乙醇等局部消融的应用也由于多发病灶而受到很大限制。相比来说 TACE 具有可重复性、多病灶治疗等优点。

本组病例对 TACE 的反应与一些移植前行 TACE 治疗的研究基本一致。在一些研究中,HCC 患者移植前 TACE 后达到 PR 或 CR 的比例为 15%~55%^[13,15-17]。Ebied 等^[17]研究 72 例经活检证实的不能切除的 HCC 患者,发现 TACE 后有 38 例(47.2%)达到 CR 或 PR。本组 12 例不能切除的复发 HCC 患者有 7 例达到 PR,总体反应率达到比较满意的程度。尽管如此,TACE 后生存率仍较低,本组病例复发后 6、12 和 24 个月生存率分别为 66.7%、50% 和 31.3%,相对原发肿瘤的 TACE 治疗尚有较大差距,其原因一是可能与本组病例本身均为失去手术机会的患者,肿瘤分级较差有关;二是移植后肿瘤复发的模式可能与原发肿瘤不一样,更具侵袭力。

本组资料显示移植后接受 TACE 治疗的 12 例

患者中 11 例在远期的随访中出现了肝内或肝外新发病灶,在本组 12 例患者 7 例(58.3%)同时有肝内、肝外复发病灶,而在随访过程中有 11 例出现新发的肝内或肝外病灶。Roayaie 等^[4]报道 57 例移植后复发患者中 48 例(84.2%)有肝外复发灶。这种移植后复发和转移的模式与原发 HCC 不同。在 Natsuizaka 等^[18]的研究中 482 例原发性 HCC 中仅有 65 例(13.5%)出现肝外转移。一些研究认为主要是因为免疫抑制的原因,并建议免疫抑制剂的剂量应保持在最低有效水平^[3,19]。

对于肝外复发或转移灶目前尚无统一的治疗方法。本组病例中有 3 例因为肺内复发在接受 TACE 时进行了支气管动脉的化疗灌注,但在随访过程中并未观察到明显的肺复发灶的体积或数目减少。

总之,我们目前的资料显示 TACE 对移植后复发 HCC 有一定作用,主要体现在肿瘤对化疗栓塞的反应基本达到满意的程度,并未出现与化疗栓塞直接相关的严重不良反应。本组病例样本量偏少,从而不能从中得出化疗栓塞是否能真正提高此类患者的生存率。

[参考文献]

- [1] Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000[J]. *Lancet Oncol*, 2001, 2: 533 - 543.
- [2] Regalia E, Fassati LR, Valente U, et al. Pattern and management of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation[J]. *J Hepatobil Pancr Surg*, 1998, 5: 29 - 34.
- [3] Vivarelli M, Bellusci R, Cucchetti A, et al. Low recurrence rate of hepatocellular carcinoma after liver transplantation: better patient selection or lower immunosuppression [J]? *Transplantation*, 2002, 74: 1746 - 1751.
- [4] Roayaie S, Schwartz JD, Sung MW, et al. Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplant: patterns and prognosis[J]. *Liver Transpl*, 2004, 10: 534 - 540.
- [5] Island ER, Pomposelli J, Pomfret EA, et al. Twenty-year experience with liver transplantation for hepatocellular carcinoma [J]. *Arch Surg*, 2005, 140: 353 - 358.
- [6] Bernal E, Montero JL, Delgado M, et al. Adjuvant chemotherapy for prevention of recurrence of invasive hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2006, 38: 2495 - 2498.
- [7] Söderdahl G, Bäckman L, Isoniemi H, et al. A prospective, randomized, multi-centre trial of systemic adjuvant chemotherapy versus no additional treatment in liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Transpl Int*, 2006, 19: 288 - 294.
- [8] Decaens T, Roudot-Thoraval F, Bresson-Hadni S, et al. Impact

- of pretransplantation transarterial chemoembolization on survival and recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Liver Transpl*, 2005, 11: 767 - 775.
- [9] 姜在波, 李征然, 单 鸿, 等. 原发性肝癌合并肝动脉-门静脉瘘的介入治疗: 105 例临床结果分析[J]. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 36 - 39.
- [10] Lubienski A. Hepatocellular carcinoma: interventional bridging to liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2005, 80(1 Suppl): S113-119.
- [11] 冯耀良, 赵林波, 王学浩, 等. 中晚期肝癌肝移植术前介入治疗的临床价值[J]. *介入放射学杂志*, 2007, 16: 464 - 467.
- [12] Otto G, Herber S, Heise M, et al. Response to transarterial chemoembolization as a biological selection criterion for liver transplantation in hepatocellular carcinoma [J]. *Liver Transpl*, 2006, 12: 1260 - 1267.
- [13] Millonig G, Graziadei IW, Freund MC, et al. Response to preoperative chemoembolization correlates with outcome after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Liver Transpl*, 2007, 13: 272-279.
- [14] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guideline to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92: 205 - 216.
- [15] 周 斌, 徐 光, 戴社教, 等. 原发性肝癌介入治疗后疗效影响因素的分析[J]. *实用放射学杂志*, 2007, 23: 220 - 222.
- [16] Bruix J, Sala M, Llovet JM. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(5 Suppl): 179 - 188.
- [17] Ebied OM, Federle MP, Carr BI, et al. Evaluation of responses to chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer*, 2003, 97: 1042 - 1050.
- [18] Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20: 1781 - 1787.
- [19] Ogawa T, Tashiro H, Miyata Y, et al. Rho-associated kinase inhibitor reduces tumor recurrence after liver transplantation in a rat hepatoma model[J]. *Am J Transplant*, 2007, 7: 347 - 355.

(收稿日期:2008-12-03)

·消 息·

SCI 收录《中国神经再生研究(英文版)》(NRR)杂志征订启事

NRR 杂志由中国卫生部主管,中国康复医学会主办,中国科学出版社出版,《中国神经再生研究(英文版)》杂志社编辑。主要发表神经再生领域基础及应用基础研究成果的专业性学术期刊。NRR 的出版标准为精品印刷,A4 开本,每期 116 页。CN 5422/R,ISSN 1673-5374,国际发行代号 M8761,CODEN:NRREBM。

NRR 于 2006 年创刊,以面向国际、立足国际为示旨,以创办好一本国际神经再生学科界专家公认的学术期刊为工作目标。

○NRR 被科学引文索引 (Science Citation Index Expanded,SCI)、美国生物学文摘数据库 (BIOSIS previews,BP)、美国《化学文摘》(Chemical Abstracts,CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘》(Excerpta Medica,EM)、波兰《哥伯尼索引》(Index of Copernicus,IC)、中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库等多家国内外著名数据库收录。

○2009 年 NRR 杂志出版重点:神经损伤修复过程中原位神经干细胞以及移植的神经干细胞作用机制的研究,出版神经组织工程、神经退行性疾病组织形态学变化以及中医药对神经细胞、神经组织再生过程中生理、病理及组织结构变化影响的相关研究文章。NRR 将关注全球范围内具有创新性的抑制、促进或影响神经细胞、神经组织再生结构变化相关机制的研究,关注由此而发生的一系列功能变化及其相互关系。

○NRR 杂志全年 12 期,25 元/册,300 元/年。

○汇款地址:沈阳 1234 邮政信箱 邮编:110004

作者: 周斌, 李征然, 钱结胜, 朱康顺, 姜在波, 关守海, 黄明声, 庞鹏飞, 单鸿,
ZHOU Bin, LIZheng-ran, QIAN Jie-sheng, ZHU Kang-shun, JIANG Zai-bo, CUAN
Shou-hai, HUANG Ming-sheng, PANG Peng-fei, SHAN Hong
作者单位: 广州中山大学附属第三医院介入科, 510630
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(3)
被引用次数: 1次

参考文献(19条)

1. Parkin DM Global cancer statistics in the year 2000 2001
2. Regalia E, Fassati LR, Valante U Pattern and management of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation 1998
3. Vivarelli M, Bellusci R, Cucchetti A Low recurrence rate of hepatocellular carcinoma after liver transplantation: better patient selection or lower immunosuppression 2002
4. Boayaie S, Schwartz JD, Sung MW Recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplant: patterns and prognosis 2004
5. Island ER, Pomposelli J, Pomfret EA Twenty-year experience with liver transplantation for hepatocellular carcinoma 2005
6. Bemal E, Montero JL, Delgado M Adjuvant chemotherapy for prevention of recurrence of invasive hepatocellular carcinoma after orthotopic liver transplantation 2006
7. S(o)derdahl G, Backman L, Isoniemi H A prospective, randomized, multi-centre trial of systemic adjuvant chemotherapy versus no additional treatment in liver transplantation for hepatocellular carcinoma 2006
8. Decaens T, Roudot-Thoraval F, Bresson-Hadni S Impact of pretransplantation transarterial chemoembolization on survival and recurrence after liver transplantation for hepatocellular carcinoma 2005
9. 姜在波, 李征然, 单鸿 原发性肝癌合并肝动脉-门静脉瘘的介入治疗: 105例临床结果分析 [期刊论文] - 中华放射学杂志 2004
10. Lubinski A Hepatocellular carcinoma: interventional bridging to liver transplantation 2005(zk)
11. 冯耀良, 赵林波, 王学浩 中晚期肝癌肝移植术前介入治疗的临床价值 [期刊论文] - 介入放射学杂志 2007
12. Otto G, Herber S, Heise M Response to transarterial chemoembolization as a biological selection criterion for liver transplantation in hepatocellular carcinoma 2006
13. Millonig G, Graziadei IW, Freund MC Response to preoperative chemoembolization correlates with outcome after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma 2007
14. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA New guideline to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada 2000
15. 周斌, 徐光, 戴社教 原发性肝癌介入治疗后疗效影响因素的分析 [期刊论文] - 实用放射学杂志 2007
16. Bruix J, Sala M, Llovet JM Chemoembolization for hepatocellular carcinoma 2004(zk)

17. [Ebied OM, Federle MP, Cart BI](#) [Evaluation of responses to chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma](#) 2003
18. [Natsuzaka M, Omura T, Akaike T](#) [Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases](#) 2005
19. [Ogawa T, Tashiro H, Miyata Y](#) [Rho-associated kinase inhibitor reduces tumor recurrence after liver transplantation in a rat hepatoma model](#) 2007

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [肖恩华, 李锦清, 黄洁夫](#) [肝细胞癌化疗栓塞后p53蛋白表达及意义](#) -中国医师杂志2004, 6(3)

目的评价肝细胞癌p53蛋白表达在经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)中的作用。方法经手术病理证实的肝细胞癌136例, 其中行1~5次TACE后II期手术切除79例(TACE组), 按治疗方式不同分4组,A组, 仅灌注化疗药物11例, 治疗1~4次; B组, 化疗药加碘化油栓塞33例, 治疗1~5次; C组, 化疗药加碘化油加明胶海绵颗粒栓塞23例, 治疗1~3次; D组, 化疗药加碘化油、无水乙醇、明胶海绵颗粒栓塞12例, 治疗1~3次。单纯手术57例(非TACE组)。用TUNEL法检测AI, 用免疫组化检测各标本Bcl-2、Bax, p53, Ki-67和PCNA蛋白表达。结果梁索型、透明细胞型p53蛋白表达显著低于腺样型、实体型、低分化或未分化型、硬化型($P<0.05$); 随着病理分级的增高, p53蛋白表达也逐渐增多($P<0.05$); p53蛋白表达与PCNA和Ki-67蛋白表达显著正相关($P<0.05$), 与AI, Bcl-2/Bax蛋白表达率显著负相关($P<0.05$)。p53蛋白表达A组显著高于B、C、D组和单纯手术组; B组显著高于C和D组; D组显著低于单纯手术组($P<0.05$)。结论在肝细胞癌化疗栓塞中p53蛋白表达起增强癌细胞增殖、抑制细胞凋亡的作用。

2. 期刊论文 [肖恩华, 刘辉, 罗建光, 伍玉枝, 王云华, 周顺科, 谭利华, 谭长连, 朱晖, 沈树斌, 李德泰](#) [术前经动脉化疗栓塞对肝细胞癌细胞凋亡的影响](#) -临床放射学杂志2003, 22(7)

目的评价术前经导管动脉化疗栓塞(TACE)对肝细胞癌(HCC)细胞凋亡的影响。资料与方法经手术病理证实的HCC 136例, 其中行1~5次TACE后II期手术切除79例(TACE组), 按治疗方式不同分4组,A组: 仅灌注化疗药物11例, 治疗1~4次; B组: 化疗药+碘化油栓塞33例, 治疗1~5次; C组: 化疗药+碘化油+明胶海绵颗粒栓塞23例, 治疗1~3次; D组: 化疗药+碘化油、无水乙醇、明胶海绵颗粒栓塞12例, 治疗1~3次。单纯手术57例(非TACE组), 用TUNEL(terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT)-mediated dUTP-digoxigenin nick-end labeling)法检测凋亡细胞, 用免疫组化化学检测各标本Bcl-2和Bax蛋白表达。结果 TACE组的A、B、C、D各组HCC细胞凋亡指数及Bax蛋白表达均显著高于非TACE组; 而Bcl-2蛋白表达及Bcl-2和Bax蛋白表达比值TACE组的A、B、C、D各组均显著低于非TACE组。结论术前TACE通过上调Bax蛋白表达, 下调Bcl-2蛋白表达及Bcl-2和Bax蛋白表达比值使HCC细胞发生凋亡。

3. 期刊论文 [肖运平, 肖恩华, 罗建光, 尚全良, 梁斌, 吴海军, 李默秋, XIAO Yun-ping, XIAO En-hua, LUO Jian-guang,](#)

[SHANG Quan-liang, LIANG Bin, WU Hai-jun, LI Mo-qiu](#) [化疗栓塞对肝细胞癌MMP-2、TIMP-2表达的影响](#) -介入放射学杂志2008, 17(11)

目的 探讨MMP-2、TIMP-2在肝细胞癌(HCC)中表达的意义及化疗栓塞对其表达的影响。方法 47例经手术病理证实的原发性肝细胞癌, 其中25例单纯手术切除, 22例经导管动脉化疗栓塞(TACE)后行II期切除, 用免疫组化方法检测两组标本MMP-2、TIMP-2蛋白表达。结果 有、无转移或完整包膜的肝细胞癌MMP-2表达差异有统计学意义($\chi^2=6.518, 6.038, P<0.05$); 与单纯手术组相比, TACE组肝细胞癌MMP-2表达明显降低($\chi^2=4.854, P<0.05$)、TIMP-2表达明显增高($\chi^2=5.144, P<0.05$); MMP-2与TIMP-2表达存在显著负相关($r=-0.392, P<0.05$)。结论 MMP-2、TIMP-2与HCC的侵袭转移潜能相关, 化疗栓塞有助于抑制HCC侵袭与转移潜能。

4. 学位论文 [郭栋](#) [不同化疗栓塞方式对肝细胞癌血管生成的影响](#) 2007

目的: 通过对采取不同方式的经动脉化疗栓塞(transarterialchemoembolisation, TACE)术治疗的肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)标本中肿瘤新生微血管密度(microvessels density, MVD)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)表达情况的观察与比较, 探讨不同化疗栓塞方式对肝细胞癌血管生成的影响。

方法: 搜集到手术切除后病理证实的肝细胞癌标本136例, 单纯手术57例(A组), 介入治疗后II期手术切除79例, 其中, 单纯灌注化疗药11例(B组), 化疗栓塞68例(TACE组)。TACE组按栓塞方式分为: 化疗药+碘油33例(C组), 化疗药物+碘油+明胶海绵23例(D组), 化疗药+碘油+无水乙醇+明胶海绵12例(E组)。每组患者年龄, 性别, 乙肝、丙肝感染率, Child分级, Okuda分级, Edmondson分级, AFP阳性率, 肿瘤结节个数及最大直径, 肿瘤大体病理类型, 组织学类型, 伴随肝硬化, 血管癌栓, 肝外转移及手术切除方式等无显著性差异。又可将TACE组标本按手术切除距末次栓塞时间分为a组(≤ 30 天, $n=24$), b组(31~60天, $n=25$), c组(61~90天, $n=13$), d组(>90 天, $n=6$)。用免疫组化化学法染色标本, 光镜下计数VEGF、CD3 阳性细胞。

结果: MVD: 灌注化疗组比单纯手术组高, 但无统计学意义($t=0.057, P>0.05$), 化疗栓塞组比单纯手术组高, 有统计学意义($t=2.897, P<0.05$), 各化疗栓塞组之间比较: C组>D组>E组, 但均无统计学意义(C-D: $t=0.267, P>0.05$; C-E: $t=0.567, P>0.05$; D-E: $t=0.301, P>0.05$)。a、b、c、d组均比A组高, a组及d组无统计学意义(A-a: $t=-1.394, P>0.05$; A-d: $t=-1.109, P>0.05$); b和C组有统计学意义(A-b: $t=-2.058, P<0.05$; A-c: $t=-2.186, P<0.05$)。

VEGF: 将A组、B组、TACE组比较, 残癌组织中VEGF表达强度依次增加, 有显著统计学意义($\chi^2=12.629, P<0.05$), C组、D组、E组比较, 残癌组织中VEGF表达强度依次增加, 无显著统计学差异($\chi^2=2.310, P>0.05$)。对所有染色标本VEGF表达强度与MVD值进行Pearson相关分析, 随着VEGF表达强度的增强, MVD增高, 显著相关($r=0.445, P<0.01$)。

结论: TACE治疗后HCC残存癌细胞VEGF的表达强度增高, 肿瘤组织MVD增高。不同栓塞方式对血管生成的影响无显著性差异。栓塞后肿瘤组织MVD的大小可能与栓塞后经历的时间有一定关系。

5. 期刊论文 [肖恩华, 李锦清, 黄洁夫](#) [术前经动脉化疗栓塞对肝癌细胞增殖的影响](#) -介入放射学杂志2004, 13(1)

目的评价术前经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)对肝细胞癌细胞增殖的影响。方法经手术病理证实的肝细胞癌136例, 其中行1~5次TACE后II期手术切除79例(TACE组), 按治疗方式不同分4组,A组11例, 仅灌注化疗药物, 治疗1~4次; B组33例, 化疗药加碘化油栓塞, 治疗1~5次; C组23例, 化疗药加碘化油加明胶海绵颗粒栓塞, 治疗1~3次; D组12例, 化疗药加碘化油、无水乙醇、明胶海绵颗粒栓塞, 治疗1~3次。单纯手术57例(非TACE组), 用免疫组化检测各标本Ki-67和增殖细胞核抗原(PCNA)蛋白表达。结果 TACE组的C组和D组较非TACE组Ki-67和PCNA蛋白表达显著降低($P<0.05$)。A组和B组较非TACE组Ki-67和PCNA蛋白表达显著增高($P<0.05$)。结论多材料联合栓塞TACE后肝癌细胞的增殖活性受抑制, 而单材料栓塞、单纯化疗后肝癌细胞的增殖活性得到增强。

6. 期刊论文 [陈丽羽, 钱超文, 杨琛, 徐栋, 刘俊平](#) [灰阶超声造影在肝细胞癌插管化疗栓塞疗效判断中的应用价值](#) -中国超声医学杂志2006, 22(12)

目的 探讨灰阶超声造影(CEUS)在肝细胞癌经导管动脉化疗栓塞(TACE)后的疗效判断中的应用价值。方法 经TACE治疗的肝细胞癌患者22例共28个病灶, 在行TACE治疗后2~4周内分别对其进行CEUS和增强CT检查, 将其检查结果与病理、影像学随访等其他资料进行综合分析。结果 以数字血管造影

(DSA)检查、病理检查、随访或CEUS和CT的一致判断作为临床判断结果,肿瘤的残留率为71.4%(20/28).CEUS与增强CT显示肿瘤的残留率分别为75%(21/28),32.1%(9/28).CEUS判断与临床判断结果无明显差异($P>0.05$),而增强CT判断与临床判断结果之间差异有显著性($P<0.01$).结论 CEUS能很好的显示肝细胞癌TACE治疗后的血流灌注情况,是评价肝细胞癌TACE治疗效果的一种较好的方法.

7. 期刊论文 [肖运平. 肖恩华. 罗建光. 卞读军. 李默秋. 贺忠. 尚全良. 梁斌. XIAO Yun-ping. XIAO En-hua. LUO Jian-guang. BIAN Du-jun. LI Mo-qiu. HE Zhong. SHANG Quan-liang. LIANG Bin](#) [肝细胞癌经导管动脉化化疗栓塞后磁共振扩散加权成像与病理对照研究 -中华肿瘤杂志2008, 30\(12\)](#)

目的 探讨肝细胞癌(肝癌)经导管动脉化化疗栓塞(TACE)后磁共振扩散加权成像(MRDWI)表现的病理基础. 方法 15例经TACE后行Ⅱ期切除的肝癌患者,术前24~48 h进行MRDWI,对本标进行大体病理、HE染色及碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)免疫组化染色观察. 结果 15例患者中,12例存活瘤区为高信号,3例为等信号. 8例凝固性坏死区为低信号,6例为等信号,1例呈高信号. 肿瘤存活区表观扩散系数(ADC)值为 $(1.42\pm0.16)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,坏死区ADC值为 $(1.58\pm0.18)\times10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$,两者差异有统计学意义($P<0.05$). TACE术后、Ⅱ期手术切除前的ADC值与肝癌的Edmondson分级、坏死程度有关(均 $P<0.05$). 15例患者中,10例肿瘤存活区bFGF蛋白表达,5例弱表达,肝癌组织bFGF蛋白表达与其ADC值呈负相关($r=-0.552, P=0.033$). 结论 肝癌TACE后,MRDWI能较好地鉴别存活与坏死肿瘤组织.

8. 学位论文 [陈广](#) [CT灌注成像对肝细胞癌经动脉导管化疗栓塞的疗效观察](#) 2009

第一部分:
目的: 前瞻性地观察在不同疗效组中,经动脉导管化疗栓塞术(transarterialchemoembolization, TACE)治疗的肝细胞癌(hepatocellularcarcinoma, HCC)瘤灶的CT灌注参数治疗前后变化. 并且将CT灌注参数的改变与HCC的TACE疗效相关联。
材料与方法: 39例经过穿刺病理查或血清学证实的中晚期肝细胞癌患者曾经在我院进行TACE介入治疗: 患者分别于介入术前1天及术后4周行CT灌注扫描. 数字血管造影(Digital subtr actionarteriography, DSA)中的肿瘤染色区变化作为判断术后肿瘤存活的相对标准, 疗效分组参照实体瘤治疗疗效评价标准(RECIST). 分别按不同TACE疗效组,采用配对秩和检验(WilcoxonSignedRanksTest),对介入术前和术后的瘤组织的CT灌注参数间进行比较。
结果: 全部被观察资料中: 治疗反应CR只有1例, 肿瘤区术后表现为灌注信号完全缺失; PR疗效组14例, HCC的TACE术后CT灌注参数(HAP, HAF和HBV)较术前明显降低, 并且有显著性差异. ($P=0.001, 0.030$ 和 0.001), 同组中HBF, MIT, PS, PVP在治疗前后都无显著性差异; SD疗效组14例, 所有的CT灌注参数在TACE治疗前后都无显著性差异; PD疗效组10例, HCC的TACE术后CT灌注参数(HAP, HAF, PVP, HBF)较术前明显提高, 并且有显著性差异($P=0.005, 0.012, 0.035$ 和 0.005). 同组中的HBV, MIT, PS在治疗前后都无显著性差异。
结论: CT灌注扫描能够通过TACE治疗前后瘤组织的灌注改变来评估TACE疗效. 在本观察中, 术后瘤组织HAF, HAP和HBV灌注值的显著减低提示较好的TACE疗效, 而术后瘤组织的HAF, HAP, HBF和PVP灌注值的显著升高提示欠佳的疗效. 肝癌灌注参数值的变化可以和不同的治疗后反应类型相对应. 因此, CT灌注扫描是一种有价值的观测肝细胞癌介入治疗疗效的无创医疗技术.

第二部分:
目的: 运用CT灌注成像评价明胶海绵微粒(gelfoam particles, GP)对经动脉化疗栓塞术(transarterialchemoembolization, TACE)治疗肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)后肝癌瘤组织灌注的影响。
材料与方法: 39例经过穿刺病理查或血清学证实的中晚期肝细胞癌患者曾经在我院进行TACE介入治疗。
患者随机分为相关临床特征无明显差别的GP+LP治疗组和单纯LP治疗组, TACE治疗中分别用明胶海绵微粒联合碘油栓塞治疗和单纯碘油栓塞治疗. 表柔比星、羟基喜树碱、5氟尿嘧啶联合化疗方案(EPI+HCPT+5FU)在两组中的使用是相同的。
所有患者分别于介入术前1天及术后4周行CT灌注扫描. 采用秩和检验(Mann-WhitnayTest), 对于GP+LP组和单纯LP组间的肝脏活性瘤组织的CT灌注参数进行比较。
结果: 全部被观察资料中: 1例GP使用组病例由于肿瘤区术后表现为灌注信号完全缺失而被除外统计; 剩余GP+LP组18例和LP组20例比较中, 治疗前两组CT灌注参数都无显著性差异; 而TACE术后GP+LP组的灌注参数(HAP, HAF和HBV)较LP组降低, 并且有显著性差异. ($P=0.030, 0.012$ 和 0.043), 而治疗后两组中HBF, MIT, PS, PVP在都无显著性差异。
结论: GP+LP联合栓塞治疗可以有效减少肝癌组织的动脉灌注. CT灌注成像能够反映出GP使用对TACE治疗后肝肿瘤组织灌注的影响。

9. 期刊论文 [王华明. 蔡祖龙. 李勇武. 王如锦. 马威. 高原智. 董景辉. 张军华](#) [CT引导经导管动脉化化疗栓塞治疗肝细胞癌 -传染病信息2009, 22\(2\)](#)

目的 探讨CT引导经导管动脉化化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)的初步疗效, 分析局部复发的危险因素. 方法 对32例患者的34个HCC病灶进行了CT引导TACE治疗. 结果 32例中26例实现局部控制, 6例出现局部复发. 采用Logistic回归分析发现, TACE治疗后中央型HCC病灶是局部复发的危险因素($P=0.0408$). 结论 CT引导TACE是治疗小HCC的好方法, 其局部控制率高、复发率低. 中央型HCC是TACE术后局部复发的危险因素.

10. 期刊论文 [熊正平. 杨树仁. 梁超玉. 黎风媛. 周顺科. 肖恩华. 张子曙. 于小平](#) [经化疗栓塞治疗后肝细胞癌患者血清血管内皮生长因子与影像学特征的关系 -介入放射学杂志2004, 13\(1\)](#)

目的 评估经导管化疗栓塞(TACE)前后肝细胞癌患者血清血管内皮生长因子(VEGF)水平变化及其与影像学的关系. 方法 前瞻性对30例肝细胞癌患者分别于第1次TACE术前1 d、术后3~4 d及28~30 d测量血清VEGF水平. 采用酶联免疫夹心法(ELISA)定量测定血清VEGF水平. TACE术后6个月CT及DSA评估患者肝癌转移发生情况. 结果在碘油分布不均匀及门静脉癌栓组中, 术后血清VEGF水平与术前比较增高($P<0.05$). 转移性肝癌组患者术前的血清VEGF为 $(211.06\pm112.11)\text{pg/ml}$, 显著高于非转移性肝癌组患者 $(135.79\pm49.82)\text{pg/ml}$ ($P<0.05$). 结论综合评价VEGF水平与影像学表现能较好的了解患者的预后.

引证文献(1条)

1. [祝茜茜. 周琳. 郑树森](#) [肝移植后肝癌再复发转移的综合治疗](#)[期刊论文]-[国际外科学杂志](#) 2010(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200903008.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: a9cfa705-66aa-4a92-a6d0-9df7018223f2

下载时间: 2010年9月20日