

·非血管介入 Non-vascular intervention·

CT 引导下经皮射频消融治疗较大原发性肝癌的临床应用

郑云峰, 陈克敏, 王忠敏, 贡桔, 赵正兴, 顾丽娟

【摘要】 目的 探讨 CT 引导下经皮射频消融(RFA)治疗较大原发性肝癌的疗效。**方法** 对 27 例 TACE 治疗效果欠佳的较大原发性肝癌患者行 CT 引导下经皮 RFA 治疗, 肿瘤大小 5.4 ~ 11.0 cm, 平均 6.2 cm, 单发病灶 23 例, 2 个病灶 4 例, 共 31 个病灶。AFP 阳性 22 例。术后通过增强 CT 及 AFP 检测评价疗效, 所有病例随访 2 ~ 20 个月。**结果** 射频治疗后 1 个月随访显示, 31 个肿瘤中 14 个(45.2%)肿瘤完全坏死, 内部及边缘无明显强化; 17 个肿瘤部分坏死。22 例 AFP 阳性患者, AFP 明显降低 15 例(68.2%), 不变 3 例(13.6%), 升高 4 例(18.2%)。并发症中 3 例出现表皮烫伤, 1 例顽固性呃逆, 1 例肝内出血, 1 例肝脓肿, 1 例术后出现严重低蛋白血症, 术后 2 个月死亡。患者中位生存期为 9.8 个月, 1 年累计生存率 29%。**结论** 对于不可切除的较大原发性肝癌, RFA 是较有效的局部介入治疗方法, 合理应用 RFA 治疗, 可提高患者生活质量并延长患者的生存时间。

【关键词】 射频消融; 肝癌; CT 引导

中图分类号: R730.5; R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2009)-05-0353-04

Clinical application of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of larger hepatocellular carcinomas ZHENG Yun-feng, CHEN Ke-min, WANG Zhong-min, GONG Ju, ZHAO Zheng-xin, GU Li-juan. Department of Radiology, Luwan Branch of Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200020, China

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation (RFA) for the larger hepatocellular carcinomas. **Methods** CT-guided RFA was performed in 27 patients with larger hepatocellular carcinoma (total of 31 lesions), who showed poor response to transcatheter arterial chemoembolization (TACE) treatment. The diameter of the lesions was 5.4–11 cm, with a mean diameter of 6.2 cm. Positive AFP was detected in 22 patients. The therapeutic efficacy was evaluated with enhanced CT scanning and AFP. All patients were followed up for 2–20 months. **Results** Follow-up checkups were carried out one month after RFA treatment. Of 31 lesions, complete necrosis was demonstrated in 14 (45.2%) and partial necrosis in 17 (54.8%). On enhanced CT scans, no obvious enhancement in the center or at the margin of the complete necrotic lesions was seen. Of 22 patients with positive AFP, the AFP level was markedly reduced in 15 (68.2%), unchanged in 3 (13.6%) and elevated in 4 (18.2%). Complications occurred in 7 patients, including epidermal scald ($n=3$), refractory hiccup ($n=1$), intra-hepatic hemorrhage ($n=1$), hepatic abscess ($n=1$) and severe hypoproteinemia ($n=1$, died 2 months after RFA). The median survival period was 9.8 months and the one-year cumulative survival rate was 29%. **Conclusion** RFA is an effective treatment for unresectable and larger hepatocellular carcinomas. When this local interventional therapy is employed properly, it can obviously improve the patients' living quality and prolong their surviving span. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 353-356)

【Key words】 radiofrequency ablation; hepatocellular carcinoma; CT-guidance

目前肝癌的有效治疗手段是手术切除, 但相当

部分患者发现时已属于中晚期, 仅有 20% 的患者具备手术条件。TACE 已是不能手术者的首选疗法^[1], 但其致肿瘤坏死率较低^[2], 疗效不甚满意。自 20 世纪 90 年代起, 使用射频消融(radiofrequency ablation,

作者单位: 200020 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院放射科(郑云峰、王忠敏、贡桔、赵正兴、顾丽娟); 瑞金医院放射科(陈克敏)

通信作者: 陈克敏

RFA)治疗肝癌,目前该技术已在国内外广泛应用,并现已证实是治疗肝癌的有效手段^[3-5]。我院自2006年10月—2008年10月对27例TACE治疗大肝癌效果不佳的患者行RFA治疗,取得了一定疗效,报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 2006年10月—2008年10月对27例经病理证实(19例)或符合肝癌诊断标准(1999年第四届全国肝癌学术会议)^[6]的大肝癌患者(每例中至少有存在1个直径>5 cm的肿瘤)进行RFA治疗,其中男20例,女7例,年龄35~87岁,平均56岁。根据CT检查肿瘤病灶最大直径5.4~11.0 cm,平均6.2 cm;单发病灶23例,2个病灶4例,共31个病灶。甲胎蛋白(AFP)阳性22例。肝功能Child-Pugh A级10例,B级17例。所有患者RFA治疗前均行TACE治疗(1~3次),AFP、CT复查示治疗效果不佳,肿块增大19例,AFP值增高16例,6例碘化油沉积少。所有患者有不同程度的恶心、纳差,中上腹疼痛等临床症状。

1.1.2 仪器设备 使用Simens16多层螺旋CT机,RFA设备采用温度监控RFA术,RITA医疗系统1500型射频发生器,选择14 G StarBurst XL型电极针,调整发生器功率至150 W,平均温度达到90~100℃,StarBurst XL电极针展开直径为5 cm,9个电极丝中的5个电极丝来测定整个消融灶的实际温度,客观反映肿瘤细胞死亡情况。

1.2 方法

1.2.1 RFA方法 患者取仰卧位或左侧卧位。由麻醉医师实施监测下麻醉(monitored anesthesia care, MAC),常规开放静脉、鼻导管吸氧并进行无创血压、脉搏、氧饱和度、心电图、呼吸频率检测。介入治疗前静脉注射地西泮0.025~0.05 mg/kg、哌替啶0.5~1 mg/kg,使患者达到清醒镇静状态,且在术中可按需小剂量间断追加,以满足操作需求。在CT引导下选定穿刺点,根据肿瘤的大小及形态决定射频针的数量及穿刺途径。消毒、铺巾、局麻后用射频电极针穿刺病灶,电极打开后肿瘤及至少0.5 cm的周围正常肝组织完全热凝坏死。治疗结束时实施针道消融,防止术后针道出血或肿瘤种植。较大肿瘤可多向、多点布针治疗。31个肿瘤中,行1次消融24个,2次消融7个。

1.2.2 疗效评价及随访 所有患者予RFA治疗1

个月后复查CT和肿瘤标志物。如消融灶边缘或内部无病理性增强,术前肿瘤血清学指标高于正常而术后明显下降甚至降至正常,定义为“肿瘤完全坏死”。术前肿瘤血清学指标高于正常,术后无明显下降甚至升高,影像学显示病灶有较多坏死,但边缘或内部仍有部分病灶增强,则定义为“部分坏死”。部分坏死肿瘤再次实施TACE。治疗后半,每月复查肿瘤标志物、超声及CT,部分患者行MR增强检查。随后每3~4个月复查肿瘤标志物和CT,以监控射频消融后肿瘤局部复发、肝内新生和肝外脏器转移情况。随访时间2个月至20个月。27例患者平均随访时间12个月。应用SPSS13.0统计软件作生存分析。

2 结果

2.1 疗效

2.1.1 临床疗效评估 27例患者接受RFA治疗34次,共消融肿瘤31个,其中>5 cm者29个,7个因肿瘤坏死不完全,行第2次RFA。31个消融病灶中,14个肿瘤完全坏死,17个肿瘤部分坏死。治疗时间35~96 min,平均52 min。

治疗后所有患者症状均有不同程度的改善,24例(88.8%)患者肝区疼痛减轻或消失;20例(74%)患者乏力纳差等症状减轻,精神状态好转,体重增加。

2.1.2 CT检查 肝癌未经治疗前CT呈密度不均的团块影,增强扫描后显示病灶有不同程度的强化。本组31个肿瘤,行RFA术后1个月随访,平扫示病灶CT值降低,内部可见空腔,同正常组织界限更加清晰,增强扫描消融病灶内部及边缘无明显强化14个(45.2%)(图1)。

2.1.3 AFP浓度变化 22例AFP阳性,治疗后1个月,指标明显降低15例(68.2%),维持3例(13.6%),增高4例(18.2%)。

2.1.4 生存预后 27例患者随访时间12个月,应用SPSS13.0统计软件作生存分析。中位生存期为9.8个月,3、6、9、12个月累计生存率分别为69%、54%、38%、29%,最长1例患者随访至20个月仍生存(图2)。

2.2 并发症

RFA术后所有患者出现不同程度的发热和右上腹痛,对症处理后症状明显缓解。3例表皮烫伤;1例膈下积液导致顽固性呃逆,5 d后缓解;1例肝内出血,行DSA动脉栓塞止血,并静脉止血补液支

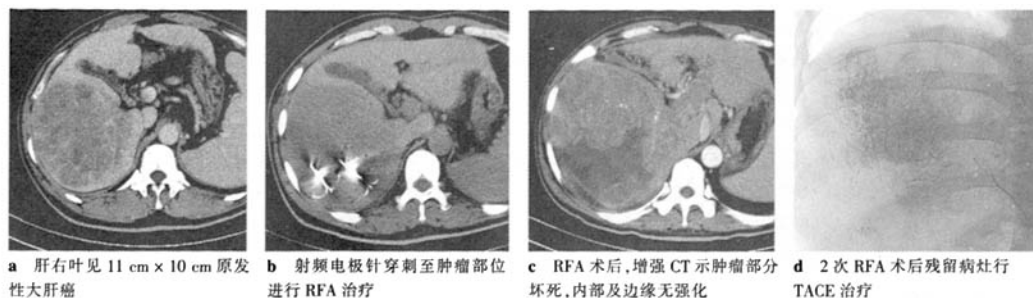


图 1 肝右叶巨大肝癌, 行 RFA 治疗

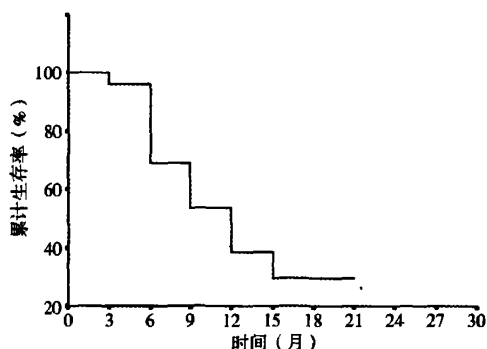


图 2 27 例患者的累计生存率

持治疗; 1 例肝脓肿, 行 CT 引导下脓肿穿刺引流, 并抗炎治疗; 1 例 RFA 术后出现肝损伤, 出现严重低蛋白血症, 保肝支持治疗无好转, 术后 2 个月死亡。

3 讨论

3.1 RFA 与 TACE 的联合治疗

RFA 是以影像引导或直接将电极针导入肿瘤组织, 通过射频在电极针周围产生离子震荡而发热, 使治疗区域的温度高达 50℃ 以上, 中央区域可达 100 ~ 120℃, 使细胞内蛋白变性、细胞膜脂质双层融蚀, 产生细胞热凝固性坏死, 同时使肿瘤周围血管凝固, 血供减少达到治疗肿瘤的目的。随着该技术的广泛应用, 认识到 RFA 是一种安全、有效、经济、微创的治疗方法, RFA 的治疗小肝癌的效果与手术治疗相当^[4,5,7]。

尽管 RFA 可以通过多点叠合, 多针穿刺, 分次消融等手段提高较大肝癌的消融效果, 但大肝癌多与大血管、胆道或重要脏器相邻, 为避免损伤重要脏器, 无法遵从消融范围应覆盖肿瘤外 5 ~ 10 mm 肝组织的原则。故普遍认为 > 5 cm 的大肝癌不宜选择 RFA 治疗^[8,9]。

虽无明确随访研究, 但根据临床经验, 不能控制的大肝癌患者的预期寿命在 3 ~ 6 个月^[10]。许多

研究证实 TACE 结合 RFA 可以提高大肝癌的消融效果^[11-14]。理论依据是 RFA 之前施行 TACE, 可以减少肿瘤内血供使肿瘤的范围相对缩小, 边界相对清晰, 且减少周围增粗迂曲的肝动脉的冷却效应, 使缺血的肿瘤组织对热更敏感, 更容易受热损伤而坏死。RFA 后部分坏死再行 TACE 可弥补毁损的不足, 同时 DSA 能进一步评价射频效果。而 RFA 过程中的高温使肿瘤细胞对化疗作用更加敏感, 可以减少 TACE 的治疗次数, 减轻化疗对肝功能的损害。两者联合能充分发挥优势互补作用, 提高疗效, 缩短疗程。本组 27 例先期行 TACE 治疗效果欠佳, 再行 RFA 治疗后, 平均生存时间达到 9.8 个月, 目前存活最长的 1 例已达到 20 个月, 这或许可显示 RFA 与 TACE 协同治疗较大肝癌短期内临床疗效, 能延长患者的生存期。

3.2 CT 与超声引导的选择

RFA 多是通过二维超声引导, 因为超声能够实时观察射频针穿刺及 RFA 过程, 具有治疗时间短、安全等优点。但超声在引导穿刺时提供的是扇面图像, 而肿瘤呈球状或团块状, 应需立体影像。而且随着消融气泡的产生, 模糊了肿瘤的轮廓, 无法区分与正常组织的界限, 给重新定位带来困难, 难以达到对肿瘤的完全毁损^[15]。CT 相对于超声, 可以清晰分辨贴近包膜及靠近肋骨的肿瘤, 更具立体感, 也不受肿瘤加温后产生的大量气体的干扰, 可以达到最佳消融效果。

3.3 术中麻醉

本组 27 例接受 RFA 治疗的患者, 均由麻醉科医师实施监测下麻醉, 在 RFA 治疗过程中, 患者始终保持清醒镇静的状态, 无明显疼痛不适感。有效减少治疗时间并提高肿瘤毁损程度, 提高了 RFA 治疗的安全性和疗效。故在 RFA 治疗过程中采用适当的麻醉方式值得推广。

3.4 RFA 的安全性

如上文介绍, RFA 术后发生严重并发症者 3 例 (11.1%), 与射频治疗有关的死亡仅 1 例 (3.7%)。总结治疗经验, 我们认为应注意以下方面: ①必须权衡安全性与治疗彻底之间的关系, 不可为了追求彻底消融而肆意扩大消融范围。尽管可以达到肿瘤完全灭活的效果, 但也面临损伤周围重要器官及严重损害肝功能的风险, 反而缩短了患者的生存期。②做好术前准备, 高胆红素血症、严重出血倾向以及腹水者应属绝对禁忌, 行 RFA 患者肝功能必须在 Child-Pugh B 级以上, 最好保肝后达到 Child-Pugh A 级, 最大限度防止术后肝功能重度衰竭。③RFA 前尽可能实施 TACE, 尤其是肿瘤位于肝门附近者, 以减小肿瘤体积或增强消融效果。④操作必须规范, 根据肿瘤情况决定射频电极针穿刺途径, 以及消融范围, 拔针是实施针道消融, 降低术后并发症及肿瘤种植的风险。⑤术前最好预防性应用抗生素和止血药; 术后重点抗感染、保肝和抗应激处理。

通过该组病例分析, 可以看到, 治疗不能手术的较大肝癌过程中, 合理应用 RFA 治疗, 能够提高疗效, 延长患者的生存时间。

[参考文献]

- [1] Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guide therapies for hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35 (5 Suppl 2): S115 - S129.
- [2] Arata S, Tanaka K, Okazaki H, et al. Risk factors for recurrence of large HCC in patients treated by combined TAE and PEI [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48: 480 - 485.
- [3] Buscarini E, Savoia A, Brambilla G, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors [J]. Eur Radiol, 2005, 15: 884 - 894.
- [4] Chen MS, Li JQ, Liang HH, et al. Comparison of effects of percutaneous radiofrequency ablation and surgical resection on small hepatocellular carcinoma [J]. Zhonghua Yixue Zazhi, 2005, 85: 80 - 83.
- [5] Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation [J]. Radiology, 2005, 234: 961 - 967.
- [6] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌诊断标准 [J]. 中华肝脏疾病杂志, 2000, 8: 135.
- [7] Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer [J]. AJR, 1996, 167: 759 - 768.
- [8] 朱一宁, 阎文, 庞志东, 等. 经皮射频消融术治疗肝癌的临床研究 [J]. 肝胆外科杂志, 2002, 10: 178 - 180.
- [9] 范卫君, 赵明, 吴沛宏, 等. 经皮射频消融术在肝脏肿瘤治疗中的临床价值 [J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 313 - 316.
- [10] 陈建国, Sankaranarayanan R, 李文广, 等. 启东肝癌高发区 1973-1991 年全人群肝癌生存率分析 [J]. 中华预防医学杂志, 1997, 31: 149 - 152.
- [11] 吴宇旋, 袁永充, 张彦芳, 等. 经皮射频消融治疗大肝癌 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 755 - 758.
- [12] Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A, et al. Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. Eur Radiol, 2006, 16: 661 - 669.
- [13] Sugimori K, Nozawa A, Morimoto M, et al. Extension of radiofrequency ablation of the liver by transcatheter arterial embolization with iodized oil and gelatin sponge: results in a pig model [J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 849 - 856.
- [14] 崔彦, 畅坚, 周立艳, 等. 经皮射频联合肝动脉导管化疗栓塞治疗大肝癌疗效分析 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3: 1 - 4.
- [15] 马庆久, 吴金生, 高德明, 等. B 超引导下多弹头射频治疗肝癌 100 例 [J]. 中华外科杂志, 2000, 38: 272 - 274.

(收稿日期: 2009-02-25)

作者: 郑云峰, 陈克敏, 王忠敏, 贡桔, 赵正兴, 顾丽娟, ZHENG Yun-feng, CHEN Ke-min, WANG Zhong-min, GONG Ju, ZHAO Zheng-xin, GU Li-juan
作者单位: 郑云峰, 王忠敏, 贡桔, 赵正兴, 顾丽娟, ZHENG Yun-feng, WANG Zhong-min, GONG Ju, ZHAO Zheng-xin, GU Li-juan (上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院放射科, 200020), 陈克敏, CHEN Ke-min (瑞金医院放射科)
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, "" (5)
被引用次数: 1次

参考文献(15条)

1. [Goldberg SN, Ahrned M Minimally invasive image-guide therapies for hepatocellular carcinoma 2002\(5 z 2\)](#)

2. [ArataS, Tanaka K, Okazaki H Risk factors for recurrence of large HCC in patients treated by combined TAE and PEI 2001](#)

3. [Buscarini E, Savoia A, Brambilla G Radiofrequency thermal ablation of liver tumors 2005](#)

4. [Chen MS, Li JQ, Liang HH Comparison of effects of percutaneous radiofrequeney ablation and surgical resection on small hepatocellular carcinoma\[期刊论文\]-Zhonghua Yixue Zazhi 2005](#)

5. [Lencioni R, Cioni D, Crocetti L Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis:long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation 2005](#)

6. [中国抗癌协会肝癌专业委员会 原发性肝癌诊断标准\[期刊论文\]-中华肝脏疾病杂志 2000](#)

7. [Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer 1996](#)

8. [朱一宁, 阎文, 庞志东 经皮射频消融术治疗肝癌的临床研究\[期刊论文\]-肝胆外科杂志 2002](#)

9. [范卫君, 赵明, 吴沛宏 经皮射频消融术在肝脏肿瘤治疗中的临床价值\[期刊论文\]-中华放射学杂志 2002](#)

10. [陈建国, Sankaranarayanan R, 李文广 启东肝癌高发区1973-1991年全人群肝癌生存率分析 1997](#)

11. [吴宇旋, 窦永充, 张彦芳 经皮射频消融治疗大肝癌 2007](#)

12. [Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A Radiofrequency thermal ablation\(RFA\) after transarterial chemoembolization \(TACE\) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma \(HCC\) 2006](#)

13. [Sugimori K, Nozawa A, Morimoto M Extension of radiofrequency ablation of the liver by transeatheter arterial enbolization with iodized oil and gelatin sponge:results in a pig model 2005](#)

14. [崔彦, 畅坚, 周立艳 经皮射频联合肝动脉导管化疗栓塞治疗大肝癌疗效分析\[期刊论文\]-中国介入影像与治疗学 2006](#)

15. [马庆久, 吴金生, 高德明 B超引导下多弹头射频治疗肝癌100例\[期刊论文\]-中华外科杂志 2000](#)

相似文献(10条)

1. [会议论文 林楠, 邓美海, 刘波, 李凯, 郑荣琴, 许瑞云 肝癌射频消融联合脾切除治疗小肝癌合并肝硬化、脾功能亢进 2009](#)
目的: 探讨肝癌射频消融联合脾切除治疗小肝癌合并肝硬化、脾功能亢进的疗效. 方法: 自2004年6月至2006年6月, 中山大学附属第三医院肝胆外科共收治原发性小肝癌(≤3cm)合并肝硬化、脾功能亢进患者184例. 184例患者均联合行脾切除术. 根据术中对肝癌的处理方式不同, 将184例患者分为2组: 肝癌切除组89例, 肝癌射频消融组95例. 分析2组的术中、术后情况. 结果: 两组间年龄、肿瘤大小、病理分期、术前肝功能分级、术后1年肿瘤复发转移率及生存率的差异均无统计学意义(P>0.05). 肝癌射频消融组的手术时间、术中失血量及输血量明显少于肝癌切除组(P<0.05). 肝癌切除组术后再出血、

顽固性腹水、肝功能衰竭等并发症发生率明显高于射频消融组(P<0.05),ICU时间和住院时间长于射频消融组(P<0.05)。结论:肝癌射频消融联合脾切除对肝功能影响小,并发症少,疗效与手术切除相近,适合于合并肝硬化门静脉高压症的肝癌。

2. 期刊论文 [张军, 刘会春, ZHANG Jun, LIU Hui-chun 肝癌的射频消融治疗进展—解剖与临床](#)2010, 15(1)

目的:探讨射频消融在肝癌治疗中的治疗进展。方法:查阅相关中文文献,对射频消融治疗肝癌的效果进行综述。结果:射频消融治疗肝癌疗效确切、微创小,发展迅速。射频消融联合其他治疗进一步扩大了治疗范围,提高了治疗效果。结论:射频消融是治疗手术不能切除的肝癌的理想方法。

3. 期刊论文 [向国安, 陈开运, 王汉宁, 高鹏, 张刚庆, 郑权, 陈诗华, 陈规划 腹腔镜肝切除联合射频消融及125I粒子植入治疗肝癌—中国微创外科杂志](#)2007, 7(2)

目的 探讨应用腹腔镜下肝切除联合射频消融及125I粒子植入治疗肝癌的疗效。方法 26例肝癌患者,左肝叶肿瘤12例,右肝叶肿瘤11例,左右肝叶均有肿瘤3例。总病灶为34个,肿瘤直径2.8~13.0cm。所有患者均接受腹腔镜肿瘤切除、125I粒子植入和射频消融。结果 所有患者均顺利行125I粒子植入、射频消融或腹腔镜肿瘤切除,无中转开腹。术中超声发现新病灶2个。8个病灶位于右后内叶仅行超声刀汽化及射频消融、125I粒子植入,28个边缘病灶行射频消融、腹腔镜肿瘤切除和125I粒子植入。随访12~25个月(平均22.3月),1年生存率为92.3%(24/26),治疗的36个病灶中有3个在切除部位复发。所有患者无严重并发症。结论 联合应用125I粒子植入和射频消融、腹腔镜切除肝癌安全,微创,疗效确切,存活率高,复发少,术后恢复快。

4. 期刊论文 [刘红山, 薛飞, 张宏伟, 薛焕洲, 毕德琼 射频消融联合放射性粒子¹²⁵I治疗肝癌的临床疗效分析—中国综合临床](#)2010, 26(1)

目的 探讨应用射频消融联合放射性粒子¹²⁵I治疗肝癌的疗效及可行性。方法 采用射频消融联合放射性粒子¹²⁵I治疗肝癌12例,其中原发性肝癌9例,术后复发肝癌2例,复发肝癌伴淋巴结转移1例。在综合治疗指导下,利用射频消融联合放射性粒子¹²⁵I进行治疗。结果 12例患者手术均顺利完成。所有患者术后均无出血、感染、胆漏等严重并发症。患者肝功能出现损害,经常规保肝治疗后恢复。手术后1、3、6个月复查CT查肿瘤体积缩小分别为(34.57±4.52)%、(47.12±4.71)%、(32.37±5.29)%。术后3个月全部存活,术后6个月存活9例,术后1年存活5例,3例患者存活已达14个月,余患者死于全身转移和肝功能衰竭。结论 射频消融联合放射性粒子¹²⁵I治疗肝癌具有安全性、微创及并发症发生率低的特点,是综合治疗肝癌的有效手段之一。

5. 学位论文 [姜振宇 CT引导下多弹头射频消融治疗肝癌的临床研究](#) 2006

研究背景和目的原发性肝癌和肝转移癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,严重威胁人们的身心健康和生活质量。临床上将单个肝癌直径或两个结节直径之和均小于3cm的肝癌称为小肝癌,单个肝癌直径或两个结节直径之和均大于3cm的肝癌称为大肝癌。

目前对于肝癌的治疗方式主要包括手术切除、动脉导管栓塞介入治疗(TAE)、无水酒精注射治疗(PEIT)、微波治疗及肝脏移植。我国肝癌早期诊断率比较低,多数患者一经发现已属晚期。另外由于肝癌的体积、病灶的部位、肝外转移及肝炎、肝硬化的肝功能限制等原因,使得可以外科手术切除的肝癌病人约占30%,而患有肝硬化的病人可手术率仅为15%~30%,手术近期死亡率达15%~30%,5年内复发率高达60%以上。TAE治疗适合于血管丰富肝癌的治疗,但很难取得完全坏死。无水酒精经皮注射治疗(PEIT)是目前小肝癌治疗的主要手段之一,同时也是肝脏移植前的主要治疗方法,5年生存率与外科手术治疗相当。但其治疗效果受肿瘤大小的限制,有报道对于≥3cm肝癌治疗,很难达到治愈。肝脏移植可同时取得消除肝癌和恢复肝脏功能的双重效果,但肝脏组织需求者日益增多,而供者却相对匮乏,限制了其应用。因此,众多的学者从不同的角度,以不同的方式一直在探索如何处理局部病灶以减轻肿瘤细胞负荷,抑制瘤块生长,并控制肝癌的转移和复发,争取达到临床治愈,已成为肝癌治疗亟待解决的问题。近年来在众多微创疗法中射频消融(radio-frequencyablation, RFA)治疗肝癌已成为新的研究热点。

射频消融(RFA)是一种新兴的、更安全、更有效的物理疗法,利用热效应对于肝癌组织进行局部加温治疗。在超声或CT引导下,经皮穿刺,将单极或多极探针,定位于肝癌组织,通过射频输出,使靶区温度达到50℃~100℃,使癌组织产生脱水、凝固性坏死,最终形成液化灶,从而达到射频消融肝癌的治疗目的。

然而,射频消融术作为一种微创性治疗手段,在治疗肝癌的同时对患者机体是否存在其他方面的影响尚不明。肝癌患者本身体内通常存在着免疫功能方面的低下和紊乱,肝癌细胞所分泌的细胞因子也会引起肝癌宿主的免疫抑制。目前的治疗方法如常规的手术切除在解除患者癌瘤的同时对免疫系统亦是打击;其他治疗方法如肝动脉插管化疗栓塞(TAE)治疗, PEI, Y刀治疗等均使机体免疫功能下降,增加了肝癌的转移和复发率。如何减少肝癌的复发和转移,提高机体的免疫功能成为肝癌治疗的新课题。

在机体免疫系统中T细胞介导的细胞免疫是机体内主要的抗肿瘤免疫, NK细胞能直接杀伤肿瘤细胞, TGF-β 1则与肿瘤生长的调控机制密切相关。有研究显示,肝癌细胞由于负反馈机制失调而分泌大量的TGF-β 1,可抑制其周围肝细胞的生长,有利于肝癌向四周扩展。国内外研究表明肝癌患者外周血NK细胞、CD4+水平低下, CD8+明显增多, CD4+/CD8+比值倒置, TGF-β 1含量显著升高。目前研究结果表明RFA后患者的免疫功能有一定的改善,但些研究结果均为短期内变化,没有对RFA后患者T细胞亚群的变化情况进行更长时间的跟踪观察。

本研究利用增强CT、实验室检查及超声引导穿刺活检技术评价CT引导下射频消融治疗肝癌的疗效及临床应用价值。采用独特的射频消融治疗肝癌的方法对164例失去手术机会的,不能手术切除的或手术后复发的、转移的、晚期的肝癌患者进行CT引导下经皮穿刺多弹头射频治疗的前瞻性研究。根据肝癌直径及治疗方式将其分为大、小肝癌射频治疗组;大、小肝癌手术治疗组。探讨同期手术治疗与多弹头射频治疗患者的缓解率、生存率及对免疫功能的影响,本研究的创新亦在射频消融治疗肝癌的基础上联合应用干扰素免疫疗法,观察对患者生存率及复发率的影响。揭示了多弹头射频治疗肝癌优于手术治疗,是一种新兴的、安全的、微创的、根治性的治疗肝癌的新手段。

一、CT引导下多弹头射频治疗肝癌的临床疗效分析

材料和方法对164例不能手术切除的肝癌病人行CT引导下经皮穿刺多弹头射频治疗,其中小肝癌77例,大肝癌87例。同期本院外科诊断为肝癌行外科肝癌根治术的患者192例,其中小肝癌102例,大肝癌90例。大部分患者的AFP水平有不同程度的升高。检测两组病例治疗前后血常规、肝功能、AFP、彩色多普勒超声变化,必要时行CT和MR检查,统计患者的1、2、3、5年生存率及复发率。用SAS6.25统计软件包进行统计分析。

结果

1. 射频治疗77例小肝癌患者及87例大肝癌患者,完全缓解率分别为93.51%, 26.44%, 部分缓解率分别为6.49%, 58.62%, 有效率分别为100%, 85.06%, 有显著差异, P<0.05。
2. 射频治疗和外科手术治疗后血常规(WBC和中性粒细胞)、肝功能(AST和ALT)均比治疗前升高,以外科手术治疗升高幅度略大,有显著差异, P<0.05。
3. 射频治疗的1、2、3、5年累积生存率分别为90.19%, 74.96%, 54.64%, 33.57%。外科手术治疗的1、2、3、5年累积生存率分别为78.53%, 61.21%, 41.74%, 24.32%, 有显著差异, P<0.05。
4. 射频治疗小肝癌组1、2、3、5年累积生存率分别为98.57%, 92.57%, 85.49%, 49.50%。射频治疗大肝癌组1、2、3、5年累积生存率分别为80.46%, 60.21%, 30.75%, 21.34%。外科手术治疗小肝癌1、2、3、5年累积生存率分别为94.32%, 89.71%, 77.25%, 36.75%。外科手术治疗大肝癌1、2、3、5年累积生存率分别为68.52%, 41.21%, 26.83%, 17.52%。外科手术治疗小肝癌组与射频治疗小肝癌组1、2、3、5年累积生存率无显著差异(P>0.05)。
5. 射频治疗组1、3年无瘤生存率分别为78.01%, 71.85%。射频治疗小肝癌组1、3年无瘤生存率分别为89.59%, 83.56%; 射频治疗大肝癌组1、3年无瘤生存率分别为67.82%, 61.58%。外科手术治疗组1、3年无瘤生存率分别为73.56%, 61.35%。外科手术治疗小肝癌组1、3年无瘤生存率分别为86.79%, 73.36%。
6. COX回归分析初发时肝癌的直径是影响复发的独立因素,病灶大于等于3厘米患者的复发率是病灶直径小于3厘米的近5倍。

二、CT引导下多弹头射频治疗肝癌对患者免疫功能的影响

材料和方法选取同期接受多弹头射频治疗的肝癌患者58例。其中29例另接受了干扰素α 的治疗,即RFA治疗结束后应用干扰素α 300万单位/天,隔日,皮下注射一次,共连续应用6个月。健康对照组为我院门诊体检中心正常体检志愿者29人。手术对照组选取同期手术肝癌患者29例。治疗前1周、治疗后2周、治疗后1~6个月抽取病人外周静脉血1ml, EDTA抗凝和非抗凝静脉血2ml,分别检测细胞免疫和体液免疫指标。

结果

1. CD3+、CD4+、CD8+射频治疗前与正常对照组比较有显著差异, P<0.05。射频治疗前与手术治疗前比较无显著差异, P>0.05。射频治疗后与治疗前比较有显著差异, P<0.05,与手术治疗后比较无显著差异, P>0.05。射频治疗后应用于干扰素与未应用于干扰素组间有显著差异, P<0.05。NK: 射频治

疗前与正常对照组、手术治疗前比较无显著差异, $P>0.05$ 。射频治疗后NK细胞水平无明显改变。

2. 射频后规律应用干扰素组: CD3+、CD4+射频治疗2个月后较正常即有所升高, 6个月时与正常对照组数值有显著差异, $P<0.05$ 。

3. 肝癌患者射频后sIL-2R显著下降, 与治疗前比较, 有显著差异, $P<0.01$, 与手术组比较, 有显著差异, $P<0.01$ 。射频组应用干扰素与未应用干扰素组间有显著差异, $P<0.01$ 。

4. 生存率射频治疗组未应用干扰素 α 的1、2、3年累积生存率分别为90.89%, 75.19%, 53.69%。应用干扰素 α 1、2、3年累积生存率分别为93.45%, 80.02%, 61.74%。有显著差异, $P<0.05$ 。

5. 复发率射频治疗未应用干扰素 α 的1、3年无瘤生存率分别为79.41%, 69.23%。应用干扰素组1、3年无瘤生存率分别为84.81%, 76.09%, 有显著差异, $P<0.05$ 。

6. 射频治疗后是否应用干扰素 α 治疗是影响复发的独立因素, 射频后应用干扰素 α 复发率可减低2.267倍。

结论

射频消融(RFA)作为一种治疗肝癌的新手段可以达到以下结果:

1. RFA对小肝癌治疗的根治性、准确性、可靠性和整体性及复发率低的优点, 使之可能成为治疗小肝癌的首选疗法。

2. RFA治疗大肝癌微创、并发症少、安全可靠、复发后可再次行射频治疗, 明显改善患者的生存质量, 延长生存期。

3. CT引导下射频治疗肝癌定位准确, 可降低复发风险, 提高根治率。

4. RFA治疗后机体外周血CD4+、CD4+/CD8+显著升高, CD8+、sIL-2R水平明显下降, 使患者免疫功能得到显著改善。

5. 联合应用干扰素治疗, 进一步提高生存率, 降低转移及复发率。解决了长期以来困扰人们的晚期肝癌, 转移性肝癌和手术后复发肝癌的治疗问题。

6. 射频组与同期外科手术组比较, 3年生存率高于手术组, 复发率低于手术组。

6. 期刊论文 [侯毅斌, 陈敏华, 严昆, 武金玉, 张晖, 杨薇, 吴薇, HOU Yi-bin, CHEN Min-hua, YAN Kun, WU Jin-yu, ZHANG Hui, YANG Wei, WU Wei 经皮阻断肝癌血供对提高射频消融疗效的可行性 -中国医学科学院学报2008, 30\(4\)](#)

目的 探讨经皮阻断肿瘤血供方法对射频消融治疗富血供肝癌的可行性及应用效果.方法 101例非手术适应证拟行射频消融(RFA)的血供丰富肝癌患者中71例74灶行经皮射频消融阻断肿瘤动脉(PAA)后按常规方法消融肿瘤其他区域(PAA+RFA组), 对照组83例102灶按常规行单纯射频消融(RFA组);另30例经动脉导管栓塞疗效不佳者行超声引导下经皮穿刺肿瘤动脉栓塞(PAE)后行常规治疗(PAE+RFA组), 23例单纯RFA为对照组;所有患者均即刻行彩超及超声造影检查观察肿瘤血供阻断状况, 并在治疗后1、3、6月行增强CT/核磁共振评价RFA疗效.结果 PAA后87.8%(65/74)主肿瘤血供阻断;即刻RFA治疗1月后肿瘤灭活率为90.5%(67/74), 对照组为90.2%(92/102);6月后复发率分别为17.6%(13/74)和31.4%(32/102)($P=0.038$);两组每个肿瘤平均消融(2.76±1.12)、(3.36±4.1, 60)个球灶($P=0.01$).PAE后88.6%(31/35灶)主肿瘤血管阻断成功;PAE+RFA组RFA后1月、1年肿瘤灭活率为92.6%(25/27)、85.2%(23/27), 均显著高于对照组65.2%(15/23)($P=0.030$)、56.5%(13/23)($P=0.024$).结论 经皮PAA和PAE阻断肿瘤血供联合RFA, 可提高肿瘤的灭活率, 有效降低肿瘤复发;其中PAA容易操作, 为RFA治疗血供丰富大肝癌提供简便易行的附加治疗策略.

7. 期刊论文 [王峰, 牟培源, 周宁新, 周丁华, 白媛媛, Feng Wang, Pei-Yuan Mu, Ning-Xin Zhou, Ding-Hua Zhou, Yuan-Yuan Bai 腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用 -世界华人消化杂志2009, 17\(7\)](#)

目的:探讨腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用.方法:2007-09/2008-11我院对25例肝癌患者的43个肝内肿瘤在腹腔镜超声和经皮超声引导下行射频消融治疗.肿瘤直径2.7-7.5(平均3.8)cm.本组中, HBV(+)(14例, HCV(+)(2例, 合并有不同程度肝硬化16例, 胆囊结石13例.其中1个癌灶14例, 2个癌灶3例, 3个癌灶4例, 4个癌灶2例.术后采用超声检查及螺旋CT增强扫描评价RFA疗效.结果:25例患者顺利完成腹腔镜超声引导下射频消融治疗, 有4例射频治疗部位复发和3例肝内新发病灶又采取经皮超声引导下射频消融治疗.全部病例中, 11例同时行胆囊切除术, 在腹腔镜超声引导下, 单个肿瘤平均射频治疗时间为39.3±12.1 min, 平均总手术时间95.5±25.8 min, 平均总出血量148.5±84.3 mL.在经皮超声引导下, 单个肿瘤平均射频治疗时间28.3±10.3 min, 平均总手术时间50.2±11.5min.治疗后超声检查肝周、腹腔未见明确积液.患者术中、后均未出现严重并发症.术后随访, 有3例CT提示原发肝癌复发, 外科医生建议行移植, 其余22例随访至2008-11均存活.结论:腹腔镜超声和经皮超声在肝癌射频消融治疗中的联合应用, 使患者的远期疗效比较满意.

8. 会议论文 [吴宇旋, 窦永充, 张彦舫, 孔建, 徐坚民 经皮射频消融治疗巨大肝癌 2007](#)

目的: 总结冷循环射频消融治疗巨大肝癌的临床疗效和经验。

方法: 采用CT引导下经皮穿刺冷循环射频消融治疗巨大肝癌24例, 每个病灶进行射频消融1~4次, 其中22例患者结合1~6次TACE治疗, 没有术中死亡病例, 术后通过增强CT或MR评价疗效, 所有病例随访12~37个月。

结果: 10个病灶完全坏死, 余14个病灶大部分坏死, 一年生存率83%, 中位生存时间20个月, 13名患者仍存活。

结论: CT引导下经皮穿刺冷循环射频消融治疗巨大肝癌短期效果满意, 值得进一步的研究和总结。

9. 期刊论文 [史秋生, 孙聚葆, 李珂, 李杏梅, 陈梅, SHI Qiusheng, SUN Jubao, LI Ke, LI Xingmei, CHEN Mei 超声导向多电极射频消融治疗肝癌的临床应用 -中原医刊2007, 34\(4\)](#)

目的 探讨多电极射频消融治疗肝癌的临床应用价值.方法 超声引导下经皮穿刺组织学证实的34例肝癌患者的54个病灶, 在超声引导下利用多电极射频消融技术进行治疗;直径3 cm以下的病灶采用“一针穿刺、一点消融”的空间布针方案、直径3 cm以上的病灶采用“多针穿刺、多点消融”的空间布针方案, 最大限度损毁病灶.结果 射频治疗后, 所有病灶超声均显示为不均匀的回声增强, 其中直径 ≤ 3 cm的38个病灶, 追踪观察3个月, 超声显示病灶体积缩小31个, 无明显变化7个, 29个病灶可见高回声呈“鸡爪”样分布, 与射频电极针的空间布针形状一致.直径 > 3 cm的16个病灶中, 11个病灶体积缩小, 3个无缩小, 2个病灶周围出现新的病灶.所有患者的临床表现改善.结论 射频消融治疗肝癌的效果确切、适应范围广、创伤小、痛苦少, 患者的临床表现得到明显改善, 生活质量得以提高.

10. 学位论文 [彭振维 经皮射频消融治疗肝癌的长期生存分析及经验总结 2008](#)

研究背景和目的: 局部消融治疗是目前肝癌治疗中继手术切除、介入治疗后的第三次治疗手段, 射频消融是其代表方法之一。过去十多年里, 射频消融术在肝癌治疗方面取得了显著的效果, 其三年生存率达到62%~68%, 并发症发生率约8%~9%, 死亡率不到0.5%, 形成了微创、安全、有效的特点。目前射频消融术广泛应用于肝癌的治疗, 特别是不宜或不能手术的小肝癌和转移癌, 具有操作简单、微创、可反复应用等优势。但是目前关于射频消融治疗肝癌的长期生存报道较少, 特别是影响生存预后的因素尚未阐明。本研究的目的是统计分析肝癌射频消融术后长期生存率, 并探讨影响长期生存的相关因素, 同时结合临床个案进行经验总结, 以图进一步提高射频消融治疗肝癌的疗效。

材料和方法: 回顾性分析我科1999年8月至2005年2月间的因肝癌行射频消融治疗的患者, 筛选出其中临床资料、随访资料齐全患者进入本研究。结合临床及文献筛选出可能影响射频消融治疗肝癌的长期生存率的15项因素: 性别、年龄、肿瘤数目、肿瘤大小、消融安全边界、麻醉方式、肿瘤是否临近大血管、肝功能Child-Pugh分级、首次消融效果、是否结合酒精注射、PLT、肝癌BCLC分级、AFP、GGT、HBV-DNA定量。利用SPSS10.0对长期生存率进行分析, 再行单因素和多因素分析, 单因素分析采用Kaplan-Meier Log-rank检验, 多因素分析采用Cox比例风险模型, 得出肝癌射频消融术后K期生存影响因素。结合临床病例进行经验总结。

结果: 1999年9月至2005年2月, 共有临床、随访资料齐全446例原发性肝癌患者接受射频治疗, 其中, 其中男性329例, 女性117例。中位年龄56.7±10.7月。446例病人共施行了580次射频治疗, 平均1.3次。首次射频后共有407例病人达到了完全消融, 完全消融率约91.2%。39例未完全消融的病人其后再次接受1-2次PRFA术, 再次消融未完全消融病人其后接受了TACE术。

446例患者术中术后未见严重并发症, 大多数患者术后出现诸如低到中度发热、轻到中度腹痛、恶心及程度较轻的呕吐等轻微并发症。

所有患者随访至2008年3月, 在48.1±10.3月中位随访时间内, 共有117例病人死亡, 60例病人发现复发, 其中15例为原位复发, 45例病人为肝内播散。死亡原因包括肿瘤进展导致的肝功能衰竭(57例)、消化道出血(47例)、肝、肾综合征(5例)、肺转移(7例)、骨转移(1例)。

1、3、5年的总生存率分别为85.39%、59.82%、42.38%。按肿瘤大小分组的1、3和5年生存率分别为: 小肿瘤(≤ 3 cm)组: 94.67%、74.74%和

52.78%；中等大小肿瘤(3.1~5.0cm)组：72.71%、41.68%和34.10%；以及大肿瘤(>5cm)组：71.53%、27.32%和13.66%($P<0.001$)。单因素分层分析显示，肿瘤大小、肿瘤数目、安全消融边界、肝功能Child-pugh分级、肝癌BCLC分级、PLT数目以及是否结合PEI、首次是否完全消融、是否靠近大血管、麻醉方式可能足肝癌射频消融治疗后长期生存的影响因素($P=0.000\sim0.01$)。多因素分析显示肿瘤数目、肿瘤大小、是否结合酒精注射、消融安全边界、BCLC分级、肝功能Child-Pugh分级、PLT计数足影响肝癌射频消融长期生存的独立因素。个案分析显示操作者的临床经验：根据不同的肝功能、不同的肿瘤情况选择不同的治疗仪器、不同的治疗方式也是获得大的消融灶从而获得长期生存的重要因素。

结论：射频消融是一种安全、有效、微创的治疗肝癌新手段，对小肝癌患者可以达到根治的效果，其长期生存率可以媲美手术。影响肝癌射频消融术后长期生存的相关因素包括：肿瘤数目、肿瘤大小、是否结合酒精注射、消融安全边界、肝癌BCLC分级、肝功能Child-Pugh分级，可归纳为三个方面肝病背景、肿瘤情况及治疗情况。术前肝功能Child-Pugh A级、单个肿瘤、肿瘤 $\leq 3\text{cm}$ 、术中结合酒精注射、消融安全边界 $>0.5\text{cm}$ 、肝癌BCLC分级2级或更低分级的肝癌患者行射频消融治疗可更易获得长期生存。同时如果根据患者肝病背景和肿瘤情况选择合适的治疗仪器和治疗方式也是获得肿瘤完全消融，进而获得长期生存率的一个重要因素。

引证文献(1条)

1. [王忠敏, 李麟荪](#) [重视肿瘤射频消融治疗](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2010 (2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200905009.aspx
授权使用: 中国科学技术大学(zgkx.jsdx), 授权号: 946e9966-a43f-41a6-a22d-9df60177b52b

下载时间: 2010年9月19日