

## ·肿瘤介入 Tumor intervention·

# 肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗 结肠直肠癌肝转移

王 煊， 陈小飞

**【摘要】** 目的 评价肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗结肠直肠癌肝转移瘤的效果。方法 68 例结肠直肠癌肝转移瘤患者分为 2 组,采用肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗的 34 例作为热疗组,采用常温动脉化疗及碘油栓塞治疗的 34 例作为常规组。结果 热疗组有效率为 65%(22/34), 常规组有效率为 32%(11/34), 两组间差异有统计学意义。两组术后肝功能变化差异无统计学意义。6、12、18 和 24 个月生存率热疗组分别为 100%、82%、44% 和 18%, 常规组分别为 91%、47%、15% 和 6%。结论 肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗结肠直肠癌肝转移是一种有效的方法, 而对肝功能无明显的损害。

**【关键词】** 结直肠癌；肝转移瘤；热化疗；放射学/介入性

中图分类号:R735.7;R735.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-10-0737-03

**Transcatheter hepatic arterial thermo-chemotherapy and thermo-lipiodol embolization for the treatment of hepatic metastases from colorectal carcinoma** WANG Xuan, CHEN Xiao-fei. Department of Interventional Radiology, First Hospital of Huai'an City, Nanjing Medical University, Huai'an 223300, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the clinical efficacy of transcatheter hepatic arterial thermo-chemotherapy and thermo-lipiodol embolization in the treatment of hepatic metastases from colorectal carcinoma. **Methods** Sixty-eight cases with hepatic metastases from colorectal carcinoma were equally and randomly divided into two groups. The patients in study group were treated with transcatheter hepatic arterial thermo-chemotherapy and thermo-lipiodol embolization, while the patients in control group were treated with conventional (normal temperature) transcatheter hepatic arterial chemotherapy lipiodol embolization. **Results** The effective rate of study group and control group was 65% (22/34) and 32% (11/34) respectively, the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). No significant difference in the postoperative changes of hepatic function tests was found between the two groups. The survival rate at 6, 12, 18 and 24 months after the treatment was 100%, 82%, 44% and 18% respectively in study group, while it was 91%, 47%, 15% and 6% respectively in control group. **Conclusion** Transcatheter hepatic arterial thermo-chemotherapy and thermo-lipiodol embolization is an effective and safe treatment for the hepatic metastases from colorectal carcinoma and has no obvious damage to the hepatic function. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 737-739)

**【Key words】** colorectal carcinoma; liver metastasis; thermo-chemotherapy; interventional radiology

肝脏是结肠直肠癌最常见的转移部位。肿瘤细胞对温热较为敏感, 我院自 1998 年 5 月至 2006 年 9 月对部分结肠直肠癌肝转移瘤患者进行了肝动脉灌注热化疗及热碘油栓塞治疗, 取得了较为满意的疗效, 选取其中资料完整的 34 例, 并另设对照组 34

例采用常温动脉灌注化疗及栓塞, 对比治疗结果, 报道如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 临床资料

本组 68 例, 原发性结肠直肠癌病灶均已手术切除, 1 个月内未经其他治疗, 所有患者术前由影像学检查发现肝脏转移, 但未见门脉瘤栓及动静脉瘘, 肝功能检查多数正常, 2 例血清总胆红素为 20 ~

基金项目: 江苏淮安市科技局(HASO4030)

作者单位: 223300 淮安市南京医科大学附属淮安第一医院  
介入科

通信作者: 王 煊

31 μmol/L, 3 例 ALT 为 50~72 u/L, 1 例 AST 为 53 u/L。其中 34 例采用肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗, 为热疗组, 34 例采用常温肝动脉灌注化疗及碘油栓塞治疗, 为常规组。

表 1 热疗组与常规组病例的临床资料

组别	n	性别(n)		年龄(岁) (平均)	原发肿瘤部位(n)	肿瘤血供情况(n)		肝转移瘤数量(n)	最大病灶直径(cm) (平均直径)
		男	女			结肠	直肠		
热疗组	34	21	13	34~71(48)	24	10	11	23	8~26 (5.2)
常规组	34	25	9	28~75(50)	21	13	8	26	5~29 (4.9)
检验值				χ <sup>2</sup> = 1.08	t = 0.538		χ <sup>2</sup> = 0.59	χ <sup>2</sup> = 0.66	χ <sup>2</sup> = 0.86 t = 0.947
P 值				0.299 8	0.593		0.441 9	0.417 5	0.354 9 0.347 1

1.2.1 介入方法 采用 Seldinger 法经股动脉穿刺插管, 将导管送至肝总动脉或肝固有动脉造影, 观察肿瘤部位, 大小及供血动脉情况, 再将导管超选至肝固有动脉, 肝左或肝右动脉甚至肝段或亚肝段动脉进行灌注化疗或栓塞治疗。化疗药物用 5-Fu 750~1 000 mg, 多柔比星或吡柔比星 30~40 mg, 顺铂 40~80 mg, 均采用三联用药。栓塞剂为碘油与部分化疗药物混合成乳剂。碘油用量为 5~20 ml, 根据肿瘤大小、数量及供血情况而定。热疗组用生理盐水 300~350 ml 将化疗药物稀释后, 在恒温水浴槽内加温。其温度依据导管所在位置设定, 肝固有动脉为 55°C(±1°C)、肝右或肝左动脉为 60°C(±1°C)、载瘤肝段或亚肝段动脉为 65°C(±1°C), 20~25 min 注完。热碘油药物混合乳剂的温度设定: 肝固有动

脉为 58°C(±1°C)、肝左或肝右动脉为 63°C(±1°C)、载瘤肝段或亚肝段动脉为 68°C(±1°C)。常规组所用生理盐水(150~200 ml)和化疗药物稀释后的温度, 碘油温度为 25°C(±2°C)。

## 1.2 方法

所有患者在术后 4~7 d 复查肝功能, 术后 23~32 d 再行影像学检查以观察治疗前后肿瘤大小及数量的变化, 多数患者在 1~2 个月后重复插管治疗。

经统计学检验热疗组与常规组患者介入治疗的次数(单纯灌注化疗次数及加用碘油栓塞的次数)、碘油的用量及导管先端的位置相比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组患者介入治疗次数(单纯灌注化疗次数及加用碘油栓塞的次数), 碘油的用量及导管先端位置情况见表 2。

1.2.2 疗效判定 按照 WHO 实体瘤的疗效标准判

表 2 热疗组与常规组病例介入治疗次数碘油用量及导管先端位置情况

组别	n	介入治疗次数		碘油用量(ml) (平均碘油用量)	导管先端位置(n)		
		单纯灌注化疗次数	加用碘油栓塞次数		肝固有动脉	肝叶动脉	肝段动脉
热疗组	(34)	6	63	5~20(9.1)	19	12	4
常规组	(34)	4	69	6~20(9.8)	16	15	3
检验组			χ <sup>2</sup> = 0.56	t = 1.334		χ <sup>2</sup> = 0.72	
P 值			0.454 1	0.172		0.698 0	

定疗效: 完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD)。CR+PR 计有效率<sup>[1]</sup>。

## 1.3 统计学方法

采用 SPSS16 软件包处理, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 生存率

热疗组 34 例术后 6、12、18 和 24 个月的生存例数和生存率分别为 34 例(100%)、28 例(82%)、15 例(44%)和 6 例(18%); 对照组分别为 31 例(91%)、16 例(47%)、5 例(15%)和 2 例(6%)。

经统计学检验, 热疗组与常规组各期生存率相比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 2.2 临床疗效

经统计学检验, 热疗组与常规组的临床疗效相比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 但有效率相比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (表 3)。

表 3 热疗组与常规组临床疗效及有效率(例, %)

组别	(n)	CR	PR	NC	PD	有效率	
						CR+PR	CR+PR
热疗组	(34)	2(6%)	20(59%)	11(32%)	1(3%)	22(65%)	
常规组	(34)	0	12(35%)	19(56%)	3(9%)	12(35%)	
χ <sup>2</sup> 值						7.13	5.882
P 值						0.067 8	0.015 3

### 2.3 治疗后肝功能的变化情况

经统计学检验, 热疗组与常规组治疗后肝功能情况相比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 并发症

表 4 热疗组与常规组治疗后肝功能变化情况

组 别 (n)	总胆红素(μmol/L)	ALT(u/L)	AST(u/L)
热疗组 (34)	18.55 ± 4.66	51.24 ± 14.74	43.21 ± 11.45
常规组 (34)	17.74 ± 4.13	51.09 ± 12.8	41.65 ± 9.64
检验值	t = 0.755	t = 0.043 9	t = 0.607 5
P 值	0.453	0.965 1	0.545 6

68 例患者术后常出现发热、呕吐、腹痛等栓塞后综合征表现,部分病例出现一过性肝功能异常,经对症处理后均逐渐缓解。

### 3 讨论

近年来,由于插管技术的改进和新型器材的问世,灌注热化疗已广泛用于治疗各种实体瘤,特别是原发性或转移性肝肿瘤<sup>[2]</sup>。而肝脏是胃肠道恶性肿瘤最常见的转移器官,术前或术中发现 20%~30% 的大肠癌患者有肝转移,而晚期大肠癌有 60%~70% 发生肝转移<sup>[3]</sup>。经肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗不仅适合原发性肝癌,同样也适用于结肠直肠癌肝转移瘤。

研究发现恶性细胞和正常细胞对温热的感受具有明显差异,恶性组织的温热感受性比正常组织高,施以温热后肿瘤部位温度明显增高,对温热的耐受性降低,在乏氧状态下,其杀瘤细胞作用进一步增强。同时温度升高可以破坏细胞的稳定性,使细胞膜通透性增加,进而使化疗药在作用部位的浓度增加,反应速度加快,而且可以阻碍化疗药物所致 DNA 损伤的修复,增进癌细胞对化疗药物的敏感性<sup>[4]</sup>。而这类药物中包括了常用于肝脏肿瘤治疗的顺铂、阿霉素、吡柔比星、丝裂霉素等<sup>[5]</sup>。另外 60℃ 碘油的粘稠度更低,栓塞颗粒直径更小,较 37℃ 碘油更易被肿瘤供血网虹吸,沉积更密致<sup>[6]</sup>。采用经导管肝动脉灌注热化疗及热碘油栓塞治疗结直肠癌肝转移瘤,也正是依据以上原理,并将其与栓塞治疗相结合。本文中热疗组与常规组相比,无论在生存率,还是在有效率方面,前者均优于后者,这也说明在治疗结直肠癌肝转移上,肝动脉热化疗及热碘油栓塞术比常温肝动脉化疔栓塞术更为有效。

结肠直肠癌肝转移少血供型的较多,对此我们应尽可能将导管超选至载瘤供血动脉近端,以便进

一步提高病灶局部热化疗药物的浓度,使热碘油药物乳剂,在转移瘤内的沉积量有所增加,并达到对肿瘤供血的肝段动脉及门静脉分支双重栓塞的效果,使肿瘤坏死更完全<sup>[7]</sup>。本组中有 2 例少血供型转移瘤,采用载瘤肝段或亚肝段动脉热化疗及热碘油栓塞后,病灶获得较为完全的充填性栓塞。

热化疗使肝脏组织受到一定程度的损伤<sup>[8]</sup>,尽管热化疗的温度越高抗肿瘤的作用越强,但温度过高亦可损伤正常组织<sup>[9]</sup>。对此我们在设定热化疗的温度时,还根据导管头端所在肝动脉位置的远近,对温度的高低进行调节。导管先端的位置越接近肿瘤供血动脉,设定的温度越高,这样既保证了热化疗灌注液在靶动脉局部的有效温度,更好地提高疗效,又可以尽量减轻因热化疗对肝脏组织引起的损害。本文 2 组病例治疗后肝功能情况的变化无统计学差异,亦说明只要热化疗及热碘油所设定的温度适当,则不会对肝脏组织造成严重损害。

### 〔参考文献〕

- [1] 金懋林. 消化道恶性肿瘤化学治疗[M]. 北京: 北京大学出版社, 2008: 16 - 19.
- [2] 曹玮, 万毅, 张洪新, 等. 脉冲式温热灌注对肿瘤血管渗透性的影响[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 266 - 268.
- [3] 汤钊猷, 现代肿瘤学[M]. 第 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2003: 776 - 777.
- [4] Kobayashi N, Ishii M, Ueno Y, et al. Co-expression of Bcl-2 Protein and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinomas treated by chemoembolization [J]. Liver, 1999, 19: 25 - 31.
- [5] 樊树峰, 顾伟中, 叶强. 经动脉灌注温热化疗药物治疗肝肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2002, 11: 224 - 226.
- [6] 曹玮, 王执民, 张洪新, 等. 热碘油栓塞治疗兔 VX2 肝癌的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 977 - 979.
- [7] 韩国宏. 肝节段动脉化疔栓塞治疗肝癌[J]. 国外医学临床放射学分册, 1994, 17: 258 - 261.
- [8] 梁志全, 王执民, 张洪新, 等. 经肝动脉介入性热疗对犬肝功能的影响[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21: 430 - 432.
- [9] 张洪新, 王执民, 郭卫平, 等. 丝裂霉素 C 热化疗对人肝癌细胞-722 的细胞毒作用[J]. 第四军医大学学报, 1998, 19: 636 - 638.

(收稿日期:2009-03-03)

# 肝动脉热化疗及热碘油栓塞治疗结肠直肠癌肝转移

作者: 王煊, 陈小飞  
 作者单位: 南京医科大学附属淮安第一医院介入科, 淮安市, 223300  
 刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]  
 英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
 年, 卷(期): 2009, 18(10)  
 被引用次数: 0次

## 参考文献(9条)

- 金懋林. 消化道恶性肿瘤化学治疗[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2008: 16-19.
- 曹玮, 万毅, 张洪新, 等. 脉冲式温热灌注对肿瘤血管渗透性的影响[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17: 266-268.
- 汤钊猷, 现代肿瘤学[M]. 第2版. 上海: 复旦大学出版社, 2003: 776-777.
- Kobayashi N, Ishii M, Ueno Y, et al. Co-expression of Bcl-2 Protein and vascular endothelial growth factor in hepatocellular carcinomas treated by chemoembolization[J]. Liver, 1999, 19: 25-31.
- 樊树峰, 顾伟中, 叶强. 经动脉灌注温热化疗药物治疗肝肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2002, 11: 224-226.
- 曹玮, 王执民, 张洪新, 等. 热碘油栓塞治疗兔VX2肝癌的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2006, 40: 977-979.
- 韩国宏. 肝节段动脉化疔栓塞治疗肝癌[J]. 国外医学临床放射学分册, 1994, 17: 258-261.
- 梁志全, 王执民, 张洪新, 等. 经肝动脉介入性热疗对犬肝功能的影响[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21: 430-432.
- 张洪新, 王执民, 郭卫平, 等. 丝裂霉素C热化疔对人肝癌细胞-722的细胞毒作用[J]. 第四军医大学学报, 1998, 19: 636-638.

## 相似文献(10条)

- 期刊论文 顾仰葵, 吴沛宏, 范卫君, 黄金华, 张亮, 高飞, GU Yang-kui, WU Pei-hong, FAN Wei-jun, HUANG Jin-hua, ZHANG Liang, GAO Fei

### CT导向下射频消融治疗在术后可切除性结直肠癌肝转移瘤治疗中的价值 -中华医学杂志 2008, 88 (39)

目的 探讨CT导向下射频消融技术在术后可切除性结直肠癌肝转移瘤治疗中的价值。方法 回顾性分析2002年9月至2005年4月在中山大学附属肿瘤医院行CT导向下射频消融治疗的37例共52个术后可切除性结直肠癌肝转移灶患者的临床资料,并与文献报道的大宗病例结直肠癌术后肝转移外科切除术后的资料作对比分析。结果 消融术后并发症包括腹腔出血1例(2.7%),腹腔感染1例(2.7%),无1例治疗相关死亡,并发症总发生率为5.4%;中位生存期39.8个月,3年生存率为42.6%。文献报道的大宗病例的外科切除术后中位生存期41个月,3年生存率为44.0%。结论 CT导向下射频消融创伤小,并发症发生率低,与外科手术具有近似的临床疗效,可作为术后可切除性结直肠癌肝转移首选治疗方法之一。

### 2. 学位论文 向军 同时性结直肠癌肝转移同期肝切除疗效及预后因素分析 2006

背景和目的:Bruns行第一例肝转移瘤切除距现在已有一百多年,但只是在近二三十年来,外科医生才积累了较丰富的肝转移手术治疗经验。与其他部位肿瘤不同,结直肠癌出现肝转移可以通过切除转移瘤而达到根治的目的;根据肝切除手术时机的不同,可分为同期肝切除与延期肝切除。以前认为同期肝切除的手术死亡率及术后并发症率较延期肝切除高,仅少数位于肝表面、孤立的肝转移瘤行同期肝切除,较多同时性结直肠癌肝转移患者接受延期肝切除,但目前认为对合适的患者行同期肝切除是安全的,手术死亡率与并发症发生率近似与延期肝切除术相似。国外报道同期肝切除术后5年生存率较高,而目前国内关于结直肠癌肝转移同期肝切除的报道较少,更缺乏较大宗病例报道;同时,对于影响同期肝切除的预后因素、患者的选择、肝转移瘤手术切缘距离等仍有争论;面对同时性结直肠癌肝转移患者,胃肠外科医生如何选择适当的治疗方式与手术方式是值得关注的问题。本文旨在根据临床资料回顾性分析,了解同时性结直肠癌肝转移同期肝切除的疗效,分析影响同期肝切除的预后因素,探讨同期肝切除的适应症。

方法:回顾性分析1994年8月-2004年12月在我科行外科手术治疗的121例同时性结直肠癌肝转移患者临床治疗及随访结果,同期肝切除组入选标准:(1)原发瘤根治性切除,(2)同时行肝转移瘤根治性切除,(3)术后3个月内未发现肝转移瘤复发;肝转移瘤姑息外科治疗组包括部分肝转移瘤切除、肝转移瘤电灼、术中肝动脉插管、肝活检术等,计算同期肝切除组与肝转移瘤姑息外科治疗组两组病例术后生存率,参考国内外相关资料,了解我院同期肝切除疗效;按患者年龄、性别、原发瘤浸润深度、侵犯腔肠比例、淋巴结转移、肝转移瘤部位、数目、直径、单纯性与复杂性肝转移、肝切除方式、切缘距离、手术时间、输血量分组,行单因素分析比较各组与疗效的关系,按P<0.05为界值分别初筛影响疗效的因素,再行多因素分析以确定影响同期肝切除生存率的独立因素,探讨同时性结直肠癌肝转移同期肝切除术的适应症。

计数资料的频率比较采用Chi-square检验,生存率计算采用Kaplan-Meier估计,预后因素数据单因素分析用Log-rank检验,多因素分析用Cox模型进行统计分析,所有数据均用SPSS13.0统计软件处理。

结果:11994年8月至2004年12月共有经术后病理证实为同时性结直肠癌肝转移121例,占同期全部结直肠癌病例8.32%(121/1455),其中99例行原发瘤根治切除,删除9例失访者及2例肝移植患者后,同期肝切除组(A组)患者39例,肝转移瘤姑息外科治疗组(B组)患者49例,A、B组患者性别、年龄、原发瘤部位、浸润深度、淋巴结转移等无明显统计学差异,两组在肝转移瘤数目( $\leq 3$ 与 $>3$ )、肝转移瘤分布(单叶与双叶)方面有明显差异。A、B组中位生存期分别为28月(SE=5.59)、15月(SE=1.84),5年生存率分别为14.3%(SE=7.4)、0。A组中位无瘤生存期为18.05月(SE=15.8)。

A组患者中男25例,女14例,平均年龄58.5岁,原发瘤位于结肠16例,直肠乙状结肠交界处6例,直肠17例;合并肠梗阻6例;行右半结肠切除术4例,左半结肠切除术15例,横结肠切除术1例,直肠癌根治术19例;区域淋巴结转移26例,无转移13例;肝转移术前诊断率69.2% (27/39);肝转移瘤数目 $\leq 3$ 共35例, $>3$ 共4例;位于单叶28例,双叶11例;最大瘤体直径 $<5$ cm30例, $\geq 5$ cm9例;单纯性肝转移29例,复杂性肝转移10例;伴有肝外转移2例(皆为腹膜转移);肝转移瘤行楔形切除23例,1肝段切除3例, $\geq 2$ 肝段切除13例;肝转移瘤切缘距离 $<1$ cm14例, $\geq 1$ cm25例;有4例行术中BUS;平均手术时间284分钟,平均术中出血量867ml;平均术中输血量988ml;术后转入ICU治疗12例,平均监护天数2.7天;无术中、术后死亡;术后并发症发生率30.8%;平均随访时间28.3月;术后23例患者复发,肝转移瘤复发19例,2例行再次肝转移瘤切除,4例行肝转移瘤超声引导射频消融治疗,2例行经皮肝动脉栓塞化疗(TACE),1例行联合射频消融+TACE,1例行联合超声引导无水酒精瘤内注射疗法+TACE。

3单因素分析中,年龄(<70岁与 $\geq 70$ 岁)(P=0.030)、原发瘤区域淋巴结转移(P=0.001)与肝转移瘤切缘距离(P<0.001)是影响同期肝切除术后生存率的因素。多因素分析中肝转移瘤切缘(P=0.015)、原发瘤区域淋巴结转移(P=0.030)是影响结直肠癌肝转移同期肝切除预后的独立因素。

结论:同期肝切除能为部分同时性结直肠癌肝转移患者提供治愈机会,接受同期肝切除的结直肠癌肝转移患者预后较好。

2肝转移瘤切缘距离与原发瘤区域淋巴结转移是影响同时性结直肠癌肝转移同期肝切除预后的独立因素,肝转移瘤切除应力争切缘距离 $\geq 1$ cm。

3全身情况良好,原发瘤能根治性切除,肝转移瘤无论是否数目 $>3$ 、瘤体直径 $>5$ cm或位于双叶,如根治性切除后估计可剩余足够正常肝组织(>40%)的同时性结直肠癌肝转移患者适合行同期肝切除。

### 3. 期刊论文 王煊, 金导泉, 易竹筠, 朱锦秀, 何晓明 经导管肝动脉化疔栓塞治疗结直肠癌肝转移瘤 -介入放射学杂志 2002, 11 (2)

目的 总结经导管肝动脉化疔栓塞治疗结直肠癌肝转移瘤的效果。方法 42例结直肠癌肝转移者,其中单纯灌注化疔14例,化疔栓塞28例。经肝动脉灌注化疔药物,碘油药物乳剂和明胶海绵栓塞。结果完全缓解(CR)2例(4.8%),部分缓解(PR)20例(47.6%),无变化(NC)18例(42.9%),进展(PD)2例(4.8%),有效率(CR+PR)52.4% (22/42)。平均生存期为16.4个月。0.5、1和2年的生存率分别为90.5%、66.7%和23.8%。结论经导管肝动脉化疔栓塞治疗结直肠癌肝转移是一种有效的方法。

### 4. 期刊论文 张亮, 王立刚, 范卫君, 唐田, ZHANG Liang, WANG Li-gang, FAN Wei-jun, TANG Tian CT导向下水循环冷却式微波刀消融治疗结直肠癌肝转移瘤 -当代医学 2009, 15 (11)

目的 探讨CT导向下水循环冷却式微波刀消融治疗技术在结直肠癌肝转移瘤治疗中的意义。方法 2007年6月~2008年9月共16例结直肠癌肝转移患者,27个转移灶,其中直径小于3.0cm的病灶共9个,3.0cm~4.0cm者12个,4.0cm~5.0cm者4个,大于5.0cm者2个,平均3.5cm $\pm$ 0.8cm,均采用CT导向下水循环冷却式微波刀消融治疗,术后第1、3个月分别行螺旋CT双期增强扫描评价治疗疗效。结果 肿瘤影像学评价,16例患者27例病灶中,完全缓解(complete remission, CR)23个,部分缓解(partial remission, PR)3个,稳定(no change, NC)1个。全组16例目前全部存活,随

访时间最长15个月，最短6个月，近期平均生存期10个月。结论 CT导向下水循环冷却式微波刀消融治疗技术是治疗直肠癌肝转移瘤的安全、微创、有效的方法。

## 5. 学位论文 张亮 动脉时辰化疗在结直肠癌肝转移临床治疗中的应用研究 2003

目的：通过经肝动脉常规恒速化疗与时辰化疗治疗结直肠癌肝转移的毒副作用及疗效的对比研究，分析二者之间的差别，评价抗肿瘤药物经动脉给药的时辰耐受性及时辰疗效，探索结直肠癌肝转移的最佳治疗模式。结论：对于结直肠癌肝转移病人，在药物剂量强度相同的情况下，采用5-FU+LOHP经肝动脉时辰灌注，CF经静脉时辰输注(5-FU及CF22:00~10:00给药，速率呈正弦曲线样改变，峰值位于04:00; LOHP10:00~22:00给药，速率呈正弦曲线样改变，峰值位于16:00)，与5-FU+LOHP经肝动脉常规恒速灌注(24小时)，CF经静脉常规恒速输注(24小时)相比较，前者可显著地减少Ⅲ(或Ⅳ度)恶心呕吐和粘膜炎发生的频率( $P=0.0336$ )。对于结直肠癌肝转移病人，在药物剂量强度相同及疗程相同(2个疗程)的情况下，采用5-FU+LOHP经肝动脉时辰灌注，CF经静脉时辰输注(5-FU及CF22:00~10:00给药，速率呈正弦曲线样改变，峰值位于04:00; LOHP10:00~22:00给药，速率呈正弦曲线样改变，峰值位于16:00)，与5-FU+LOHP经肝动脉常规恒速灌注(24小时)，CF经静脉常规恒速输注(24小时)相比较，两者近期疗效(客观反应率)无显著性差异。

## 6. 期刊论文 唐卫中. 李卫. 彭涛. M Laban 结直肠癌及肝转移瘤中Caveolin-1的表达研究 -广西医科大学学报2006, 23 (4)

目的：探讨蛋白-1(Caveolin-1)表达水平与结直肠癌及肝转移的相关性。方法：应用免疫组织化学方法检测17例结直肠癌并肝转移的标本中的原发瘤、肝转移瘤及相应的正常黏膜组织中Caveolin-1表达情况。结果：17例中16例(94.1%)的正常大肠黏膜组织和13例(76.5%)的原发瘤Caveolin-1高表达，而肝转移瘤中只有8例(47.1%)高表达。结论：Caveolin-1可能作为一个肿瘤抑制基因参与了结直肠癌的发生过程，进一步可能作为一个肿瘤转移抑制基因在结直肠癌的肝转移过程中发挥作用，Caveolin-1的表达降低可能与结直肠癌的发生及肝转移的发生有关。

## 7. 学位论文 赵义军 结直肠癌肝转移的外科治疗及预后因素分析 2007

本文对225例(1996.1~2004.4)结直肠癌肝转移患者行手术治疗及肿瘤局部消融治疗的疗效进行比较，总结20例术后复发再次肝切除的治疗效果，同时对结直肠癌肝转移行手术治疗的手术切缘问题以及结直肠癌同时肝转移的手术时机进行探讨，分析各种可能影响手术治疗效果的预后因素，以期获得CLM外科治疗方面的初步经验，为进一步的临床和基础研究提供必要的基础。

### 一、结直肠癌肝转移的外科治疗。

#### (一) 结直肠癌肝转移手术治疗与微创治疗疗效对比分析。

目的：对比分析结直肠癌肝转移行肝切除术治疗与微创治疗的疗效。

方法：回顾分析225例结直肠癌肝转移患者的临床及随访资料，肝切除术治疗组195例，微创治疗组30人，对比分析两组之间的疗效。

结果：两组均无1年内死亡病例。手术组术后并发症发生率15.4%，高于微创治疗组3.3%( $P<0.05$ )。手术组术后1、3、5年累积生存率分别为87.7%、49.9%和23.2%，微创治疗组1、3、5年累积生存率分别为80.0%、21.4%和0%，手术组明显优于微创治疗组( $P<0.01$ )，而两组1年生存率相仿( $P>0.05$ )。手术组1年无瘤生存率71.8%，微创治疗组1年无瘤生存率63.3%，两组无明显差异( $P>0.05$ )。手术组平均住院22.2天，而微创治疗组平均住院15.9天，微创治疗组住院时间较短( $P<0.05$ )。

结论：结直肠癌肝转移行手术治疗近期疗效与微创治疗相仿，而远期疗效优于微创治疗组，有手术指征者应首选手术治疗。对于拒绝手术或者有手术禁忌症的患者，微创治疗可作为手术治疗的替代治疗手段。

#### (二) 结直肠癌肝转移术后复发的再次肝切除。

目的：探讨再次肝切除治疗结直肠癌肝转移术后肝内复发的疗效。

方法：对本组195例结直肠癌肝转移患者行手术治疗，术后随访复发153例，20例行再次肝切除，其他133例行非手术治疗，分析再次肝切除对患者生存期的影响。

结果：再次肝切除手术死亡率为0%，手术并发症发生率20%，与初次肝切除手术并发症发生率15.4%比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。再次肝切除组从第二次肝切除时间算起1、3、5年累积生存率分别为89.5%、44.7%和16.0%，与初次肝切除术后生存率相似( $P>0.05$ )。而133例复发行非手术治疗患者，从复发时间算起，无一例存活超过5年，再次手术疗效明显优于非手术( $P<0.05$ )。从第一次肝切除时间算起，接受再次肝切除的患者5年累积生存率达到48.8%，明显优于仅接受一次肝切除的患者19.6%( $P<0.05$ )。若从原发结直肠癌手术切除时间算起，接受再次肝切除的患者5年累积生存率达到55.3%，明显优于仅接受一次肝切除的患者35.1%( $P<0.05$ )。

结论：再次肝切除明显延长患者生存期，对于结直肠癌肝转移术后肝内复发的患者，能耐受手术者，首选再次肝切除治疗。

#### (三) 结直肠癌肝转移行肝切除术切缘宽度的探讨。

目的：探讨结直肠癌肝转移行肝切除术切缘宽度对预后的影响，为临床选择合适的手术切缘宽度提供理论依据。

方法：195例行手术治疗的结直肠癌肝转移患者，其中14例同时合并肝外转移未纳入本次研究。其余181例患者根据肝切除手术切缘的宽度不同分成四组，即A组：宽度<2毫米；B组：2毫米≤宽度<5毫米；C组：5毫米≤宽度<10毫米；D组：宽度≥10毫米。分析不同手术切缘宽度对术后生存期的影响。

结果：所有手术切缘病理检查均为阴性。A组70例，术后1、3、5年累积生存率分别为82.9%、34.2%和15.7%；B组18例，术后1、3、5年累积生存率分别为94.4%、60.6%和28.3%；C组30例。术后1、3、5年累积生存率分别为96.7%、59.1%和35.6%；D组63例，术后1、3、5年累积生存率分别为93.7%、67.5%和28.2%；手术切缘宽度小于2毫米术后生存率明显小于其他三组( $P<0.05$ )，手术切缘宽度大于2毫米的三组之间术后生存率无明显差异( $P>0.05$ )。

结论：结直肠癌肝转移行肝切除术治疗时，手术切缘宽度小于2毫米时预后较差，当手术切缘宽度超过2毫米时，手术切缘的宽度对预后的影响没有差别，建议手术切缘的宽度超过2毫米。

#### (四) 结直肠癌同时肝转移手术时机的探讨。

目的：探讨结直肠癌同时肝转移的手术时机。

方法：回顾性分析74例结直肠癌同时肝转移患者的临床及随访资料，行同时手术治疗组47例，行异时手术治疗组27例，分析两组之间的疗效。

结果：同时手术组术后并发症发生率19.1%，与异时手术组术后并发症发生率11.1%差异无统计学意义( $P>0.05$ )。同时手术组术后1、3、5年累积生存率分别为89.4%、42.4%和11.4%，异时手术组术后1、3、5年累积生存率分别为81.5%、50.4%和19.6%，两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组输血比较示同时手术组需输血量较多( $P<0.05$ )。

结论：结直肠癌同时肝转移行同时手术和异时手术后生存率相似，手术风险无明显增加，对于能耐受手术者可一期行同时手术。

### 二、结直肠癌肝转移手术预后因素分析。

目的：探讨不同因素对结直肠癌肝转移行手术治疗的影响。

方法：195例结直肠癌肝转移患者行手术治疗，收集可能影响预后的12个指标，通过单因素分析，对预后影响有统计学意义的指标进入多因素分析。

结果：通过单因素分析，8个因素对预后影响有统计学意义，分别是肝转移瘤的大小、肝转移瘤数目、有无肝外转移、肝转移发生顺序、术前血清CEA水平、术中输血多少、肝转移瘤分化程度以及肝转移瘤有无包膜。通过多因素分析，肝转移瘤的大小、肝转移瘤数目、有无肝外转移、肝转移时间、术前CEA水平、肝转移瘤有无包膜为独立预后因素。

结论：临床预后因素可以用来预测结直肠癌肝转移行手术治疗的效果，但不能作为选择手术的指征或禁忌症，因为部分患者即使存在不利预后因素仍可长期存活，对于此类患者，应根据患者的具体情况决定是否行手术治疗。

## 8. 期刊论文 孙淑娟. 李瑛. 林珊. 高纯子 康艾注射液与三维调强适形放疗联合治疗结直肠癌肝转移瘤24例 -肿瘤研究与临床2008, 20 (10)

目的 评价康艾注射液与三维调强适形放疗治疗(IMRT)联合应用治疗结直肠癌肝转移瘤的近期治疗效果。方法 46例结直肠癌肝转移瘤患者，随机分组，康艾注射液联合IMRT组(联合治疗组)24例，单纯IMRT治疗组(单纯放疗组)22例。IMRT应用CORVUS3.0/5.0逆向治疗计划系统及MIMIC多叶调强准直器，靶中心剂量30~68 Gy/10~25次，每次1.8~5.0 Gy，每周3~5次。联合治疗组在放疗开始即用康艾注射液30~60 ml溶于生理盐水注射液250 ml中，静脉滴注，每天1次，至少3周。共用2个疗程至放疗结束。结果 联合治疗组和单纯放疗组有效率分别为83.4%(20/24)与63.6%(14/22)( $P<0.05$ )；联合治疗组白细胞减少发生比率及血小板减少发生的比率明显低于单纯放疗组；肝功能损害发生率分别为83%和36.4%，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 IMRT对46例肝转移瘤有较好的治疗效果。康艾注射液能够增加放疗的疗效，减少并发症，提高结直肠癌肝转移患者抗辐射的能力。

## 9. 期刊论文 朱康顺. 单鸿. 黄明声. 李征然. 姜在波. 关守海. 马壮 肝动脉内持续灌注治疗结直肠癌术后肝转移瘤 -中华放射学杂志2002, 36 (1)

目的 探讨5-氟尿嘧啶(5-Fu)/甲酰四氢叶酸钙(CF)经肝动脉持续性灌注治疗结直肠癌肝转移的临床疗效。方法 62例无外科手术指征的结直肠癌肝转移患者，其原发病灶均已作根除术，依据肝动脉内化疗方式不同分为2组：A组32例，采取经皮肝动脉内植入药盒，术后经药盒每个月连续5 d持续灌注5-Fu/CF及地塞米松；B组30例，采取每个月1次肝动脉插管大剂量灌注5-Fu/CF。结果 A、B组有效率(完全缓解+部分缓解)分别为50.0%和23.3%( $P<0.05$ )。A组1年、2年生存率分别为65.6%、39.3%；B组分别为36.7%、11.5%( $P<0.05$ )。A组生存质量明显改善，肝、胆、胃十二指肠毒性均较B组低。结论经药盒肝动脉持续性灌注5-Fu/CF并配合地塞米松治疗结直肠癌肝转移可明显改善患者生存质量，提高生存率。

## 10. 期刊论文 廖旺军. 孙季萍. 谢剑明. 申鹏. 罗荣城. LIAO Wang-jun. SUN Ji-ping. XIE Jian-ming. SHEN Peng. LUO Rong-cheng 结直肠癌原发灶与肝转移灶K-ras基因状态的研究 -热带医学杂志2010, 10 (3)

目的 观察K-ras基因在结直肠癌原发灶及肝转移灶的突变状态。方法 采用富集PCR配对测序法检测46例(男35例，女11例)结直肠癌肝转移患者原发灶及肝转移灶K-ras基因突变状态，其中结直肠癌转移21例(45.7%)，直肠癌转移25例(54.3%)。结果 46例中有18例(39.1%)原发灶K-ras基因为突变型，其中17例对应的肝转移灶K-ras基因为突变型，1例对应的肝转移灶K-ras基因为野生型。28例(60.9%)原发灶K-ras基因为野生型者中，26例对应的肝转移灶K-ras基因为野生型，2例对应的肝转移灶K-ras基因为突变型。统计分析表明，原发灶与肝转移灶K-ras基因突变状况差异无统计学意义( $P=1.00$ )。结论 转移性结直肠癌原发灶与肝转移灶的K-ras基因突变状态差异无统计学意义。