

# 肝动脉栓塞对射频治疗肝癌的影响

杜锡林 王义清 马庆久 王执民 张红新

**【摘要】** 目的 观察用碘化油行肝动脉栓塞对集束电极射频热毁损治疗(RFA)肝癌疗效的影响。方法 将行碘化油肝动脉栓塞治疗者(A组)及未行碘化油肝动脉栓塞治疗者(B组)行集束电极治疗后分别统计。结果 A组的治疗时间为 $(9 \pm 2)$  min, 坏死直径 $(5.3 \pm 1.4)$  cm; B组的治疗时间为 $(16 \pm 5)$  min, 坏死直径 $(3.5 \pm 1.8)$  cm ( $P < 0.01$ )。结论 碘化油行肝动脉栓塞对集束电极射频治疗肝癌具有安全和增效作用。

**【关键词】** 肝癌; 射频治疗; 肝动脉栓塞; 碘化油

**Influence of transcatheter hepatic artery embolization using iodized oil on radiofrequency ablation of hepatic neoplasms** DU Xi-lin, WANG Yi-qing, MA Qing-jiu et al. Department of General Surgery; Tangdu Hospital, Forth Military Medical University, Xi-an 710038, China

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of iodized oil on radiofrequency thermal ablation(RFA) of hepatic neoplasms by using a cluster array of ten separate electrodes. **Methods** The patients were divided into 2 groups, group A with transcatheter hepatic artery embolization, group B without transcatheter hepatic artery embolization. All patients were undergone radiofrequency ablation of hepatic neoplasms. **Results** The time of RFA for group A was  $(9 \pm 2.1)$  minutes, showing the diameter of necrosis of  $(5.3 \pm 1.4)$  cm. The time of RFA for group B was  $(16 \pm 4.6)$  minutes demonstrating the diameter of necrosis of  $(3.5 \pm 1.8)$  cm ( $P < 0.01$ ). **Conclusions** These findings suggest that radiofrequency thermal ablation of hepatic neoplasms with transcatheter hepatic artery embolization using iodized oil might improve the safety and synergic effect.

**【Key words】** Hepatic neoplasms; Radiofrequency ablation; Transcatheter hepatic artery embolization; Iodized oil

长期以来肝癌早期诊断率较低,多数患者一经发现已属晚期且伴有显著肝硬化,这些患者不能承受肝切除,宜以综合治疗为主。其中,肝动脉栓塞化疗是一种有效的治疗方法,但由于肝癌存在双重血液供应,单纯行肝动脉栓塞化疗并不能取得满意效果<sup>[1]</sup>。近年来在众多姑息疗法中集束电极射频热毁损(RFA)治疗肝癌已成为新的热点<sup>[2]</sup>。本研究在临床研究上探讨肝动脉栓塞对集束电极治疗肝癌的增效作用,旨在为临床治疗肝癌寻找新途径,结果报道如下。

## 材料与方 法

### 一、患者来源

选择近期发现肝肿瘤,行肝动脉栓塞治疗 7~14 d 者 56 例为 A 组,选择近期发现肝肿瘤,尚未行任何治疗者 48 例为 B 组,经术前准备后,直接在 B

超引导下集束电极射频治疗。

### 二、介入栓塞治疗

患者取仰卧位,无菌条件局麻下经右股动脉穿刺插管,将 RH 导管尖端分别置于腹腔动脉、肝总动脉,高压注射 38% 泛影葡胺适量行 DSA,显示肝肿瘤的部位、大小、数量等,然后将 5F RH 导管超选择插入肝动脉以远的分支,以 SP 微导管从 5F 导管中送入,使前端进入瘤染区部位,DSA 造影证实后,经 SP 微导管注入化疗药(如羟基喜树碱、吡柔比星等)和超液态碘化油行肝内瘤血管床栓塞,术后 DSA 证实瘤染区消失,结束手术。

### 三、集束电极射频治疗

肝动脉栓塞 1 周后行射频治疗。采用 Radio-therapeutic 公司生产的 RF-2000 型射频治疗仪,日立 450 超声诊断及 Campus 计算机。① 患者取左侧卧或仰卧位, B 超探测肝癌部位、大小并选择穿刺点及进针方向与角度。肝左叶肿瘤一般选择剑突下方右肋缘下进针,肝右前叶肿瘤选择腋前线或肿瘤位置相近的第 7、8、9 肋间进针,肝右后叶肿瘤选择

作者单位: 710038 西安第四军医大学唐都医院普外科(杜锡林、马庆久)介入放射科(王义清、王执民、张红新)

右后部肋缘下进针。② 射频的能量由小到大贯序治疗,开始能量为 20W,3 min 后升至 40W,以后每隔 2 min 升高 20W,最高可达 90W,整个过程由计算机控制能量与阻抗的组合,随着能量加大和治疗时间的延长阻抗亦逐渐上升,可高达 999Ω,此时射频治疗机停止工作即完成 1 次治疗(即 1 个治疗点)。

四、观察指标

① 患者的食欲、治疗前后肝功能变化、治疗反应等。② 每个治疗点治疗时间。③ 每个治疗点的坏死范围,以治疗时 B 超测量为准。

五、统计学处理

全部数据以均差±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,并用 SPSS/PC+ 软件包进行统计学处理。

结 果

一、一般情况

在治疗过程中患者出现大汗,治疗区胀痛发热,部分患者出现大汗,心率增快,血压下降,治疗后食欲下降,3 d 后恢复(表 1)。

表 1 患者肝功能动态检查结果

检查指标	治疗前	(治疗后)			
		第 1 天	第 4 天	第 7 天	第 14 天
TP	68.2	57.4	62.3	64.8	64.6
血清白蛋白(g/L)	35.4	34.3	32.8	35.7	36.2
血清球蛋白(g/L)	34.8	23.1	29.5	29.1	28.4
总胆红素(μmol/L)	19	24	26	23	17
直接胆红素(μmol/L)	8.7	11	9	13	14
谷氨酸转氨酶(U/L)	43	154	98	77	56
天冬氨酸转氨酶(U/L)	68	245	186	162	73
碱性磷酸酶(U/L)	152	279	302	267	168
胆碱脂酶(U/L)	859	712	706	800	825

表中值为中位数

二、治疗时间和坏死区域大小变化

治疗时间和坏死区域大小是以 1 个治疗点的时间和范围,以治疗时 B 超测量为准(表 2)。

表 2 治疗时间和坏死区域大小变化

分组	治疗时间(min)	坏死区直径(cm)
A	9.0±2.1	5.3±1.4
B	16.0±4.6*	3.5±1.8*

(注:\*P<0.01)

讨 论

一、RFA 治疗肝癌的机制

依据肿瘤细胞对热的耐受能力比正常细胞差,局部加温在 39~40℃ 可致癌细胞停止分裂,达到 41~42℃ 可杀死肝癌细胞或引起 DNA 损伤的机制,RFA 治疗技术是通过一特制带鞘针在超声引导下经皮穿刺插入肝癌瘤体内,接通射频发射器后,针尖的 10 个电极(多弹头)发出中高频的射频波(460kHz),能激发组织细胞进行等离子震荡,离子相撞击产生热量达 80~100℃,可快速有效地杀死局部肿瘤细胞,同时可使肿瘤周围的血管组织凝固,形成一个反应带,使之不能继续向肿瘤供血和有利于防止肿瘤转移,由于射频的热效可增强机体的免疫能力<sup>[3,4]</sup>,从而可抑制残留和原发肿瘤组织的生长。整个治疗过程是在电脑控制、电视屏幕监视下进行,集束电极发出的射频 1 次可使组织凝固性坏死范围(灭活肿瘤区)达 5cm×5.5cm×6cm<sup>[4,5]</sup>,是当前世界上先进的杀伤肿瘤较多的而损害机体较轻的“间质治疗”方法<sup>[6]</sup>。

二、肝脏血供对 RFA 治疗肝癌的影响

肝脏是一个由肝动脉(占肝血供量 1/4)门静脉(占肝血供量 3/4)供血的双供血器官,采用多种灌注技术对肝癌标本中的癌结节的血供情况进行了研究,结果 57.7% 的癌结节具有肝动脉和门静脉双重血供,24.4% 仅有肝动脉血供,17.8% 仅有门静脉血供。在双血供癌结节中观察到肝动脉主要供应肿瘤的中央部分,而门静脉则供应肿瘤的周边部分,以细小的分支向肿瘤中心延伸,在较大癌块中肝动脉门静脉分支互相吻合并有“血管湖形成”<sup>[7,8]</sup>。本研究通过肝动脉插管注射碘化油,栓塞肿瘤滋养血管,使肿瘤血管变细、减少或完全消失,有效地减少了肝癌的血供。吴美艳等<sup>[9]</sup>应用彩色多普勒研究肝癌肝动脉栓塞术前肝血流,其结果为:肝动脉栓塞术后门静脉血流无明显改变,对肝脏本身血供无影响,而主要依靠肝动脉供血的肿瘤血供则明显下降。Tanaka 等<sup>[10]</sup>研究显示:肿瘤内有大量血管异常增生,血管包绕甚至血管湖形成,其管壁结构不完整,扩张以及变形。血流阻力低,从而肝动脉血流速度加快,尤其是收缩期峰值流速,以增加进入肝固有动脉血流量。栓塞术后肿瘤内部及其周围血流明显减少,主要是肿瘤内部及其周边动脉腔狭窄、闭塞,导致肝固有动脉流速下降,且以收缩峰值速度下降为主,减少肝肿瘤血供。

Goldberg 等<sup>[11]</sup>研究表明,采用氟烷、垂体加压素、肾上腺素、气囊等调节肝脏血供,在减少肝脏血供的情况下,可增大射频治疗肝肿瘤的坏死范围。

三、碘化油行肝动脉栓塞对 RFA 治疗肝癌疗效的影响

从表 2 可见,在未行肝动脉栓塞时行射频治疗,由于肝肿瘤局部血供丰富,血流带走大量的热量,使患者局部治疗时间较长,最长者 1 个治疗点长达 90 min 治疗范围较小,同时由于大量出汗,致部分患者不能坚持治疗。碘化油肝动脉栓塞后,减少肝肿瘤局部供血,同时局部含有重离子碘,当遇到高强度射频波时,在其界面形成反射,导致高温效应<sup>[12]</sup>。碘界面附近形成的高温可扩大治疗区的杀伤范围。碘化油肝动脉栓塞患者的肝脏肿瘤虽无肝动脉供血,但仍有门静脉参与供血,门静脉循环仍可带走部分射频的热量使治疗时间较短,治疗坏死范围较大。未行碘化油肝动脉栓塞的患者,肝脏肿瘤既有肝动脉供血,又有门静脉供血,肿瘤局部血供丰富,血流带走大量的热量,故治疗时间延长,治疗坏死范围较小。

本研究采用肝动脉栓塞的优点是减少肿瘤血供和碘化油的作用,结合 RFA 治疗的优点,彻底灭活治疗区域内无肿瘤细胞残留,从而减轻患者治疗的不适感和长时间治疗所产生的并发症。该方法是一种彻底的、有效的综合治疗肝肿瘤的方法。故主张肝肿瘤直径大于 8cm 的患者先行肝动脉栓塞介入治疗,1 周后行 RFA 治疗。

参 考 文 献

1 刘嵘,王建华,周康荣,等.肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌中碘

油沉积良好患者疗效观察.介入放射学杂志,2001,10:212-214.  
2 Goldberg SN, Solbiati L, Hahn PF, et al. Large volume tissue ablation with radio-frequency by using a clustered, internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases. Radiology, 1998, 209:371-379.  
3 马庆久,吴金生,杜锡林,等.集束电极(多弹头)射频治疗肝癌 35 例.中国实用外科杂志,1999,19:595-597.  
4 杜锡林,吴金生,马庆久,等.肝癌射频热毁损治疗前后血液中 AFP mRNA 的变化及意义.第四军医大学学报,2001,16:封 2-01.  
5 杜锡林,马庆久,赵柏山,等.B 超引导下集束电极射频热毁损治疗肝脏海绵状血管瘤.中国实外科杂志,2001,21:725-726.  
6 Solbiati L, Goldberg SN, Lerce T, et al. Hepatic metastases: percutaneous radiofrequency ablation with cooled tip electrodes. Radiology, 1997, 205:367-373.  
7 王执民,吴智群,王义清,等.原发性肝癌腹腔动脉 DSA 的临床价值.中国医学影像技术,1998,2:237.  
8 程树群,周信达,汤钊猷.碘化油协同高功率聚焦超声对肝癌的治疗作用.中国实验外科杂志,1998,1:23-24.  
9 吴美艳.彩色多普勒肝癌肝动脉栓塞术前后肝血流改变探讨.中国超声诊断杂志,1998,25:346-348.  
10 Tanaka K, Nakamura S, Numata K, et al. Hepatocellular carcinoma: Treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization. Radiology, 1992, 185:457-460.  
11 Goldberg SN, Hahn PF, Halpern EF, et al. Radio-frequency tissue: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter. Radiology, 1998, 209:761-767.  
12 汤钊猷.观察碘化油协同高功率聚焦超声(HIFU)杀伤裸鼠皮下 LTNM4 肝癌疗效.中华实验外科杂志,1998,1:43-45.

(收稿日期:2002-06-24)

《肺癌:CT 介入诊断与鉴别诊断》一书出版

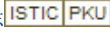
由张有智副主任医师编著,全国著名放射学专家、陕西省放射学会主任委员、西安交通大学第一医院影像中心刘继汉教授主审并作序的《肺癌:CT 介入诊断与鉴别诊断》已由陕西人民出版社出版。

全书共分 18 章,分上下两卷。通过 2014 例肺部肿块的研究,887 例穿刺活检的经验,详细介绍:胸部疾病介入诊断简史,肺癌的临床表现与诊断程序,相关的解剖学,经皮胸部穿刺活检的适应证与禁忌证,术前准备,穿刺器械的选择,穿刺技巧,并发症及术后处理,肺癌的病理诊断,胸部 CT 检查方法,中央型、周围型、弥漫型肺癌的 CT 诊断,肺癌 CT 征象,肺癌分期与 CT 应用,肺癌 CT 鉴别诊断,肺转移癌的 CT 诊断及典型病例等,并附 CT 图 272 幅,线条图 72 幅,病理彩图 26 幅。内容新颖,图文并茂,深入浅出,易懂实用。是放射科、影像科、肿瘤科、胸外科、呼吸科、老年病科及介入放射科医师较好的参考书,也可供肿瘤专业研究人员和医学院校师生参考。该书 40 万字,精装大 16 开本,铜版纸印刷,书号 ISDN7—224—05529—8/R.9。

欲购者请汇款至陕西省宝鸡市中医医院影像中心张有智收,此书定价 78 元。另加挂号邮费 4 元,款到寄书。

邮编:721001 电话:0917—3662999

# 肝动脉栓塞对射频治疗肝癌的影响

作者: 杜锡林, 王义清, 马庆久, 王执民, 张红新  
作者单位: 杜锡林, 马庆久 (710038, 西安第四军医大学唐都医院普外科), 王义清, 王执民, 张红新 (710038, 西安第四军医大学唐都医院介入放射科)  
刊名: 介入放射学杂志   
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2004, 13(1)  
被引用次数: 5次

## 参考文献(12条)

1. 刘嵘, 王建华, 周康荣 肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌中碘油沉积良好患者疗效观察[期刊论文]-介入放射学杂志 2001(04)
2. Goldberg SN, Solbiati L, Hahn PF Large volume tissue ablation with radio-frequency by using a clustered, internally cooled electrode technique: laboratory and clinical experience in liver metastases 1998
3. 马庆久, 吴金生, 杜锡林 集束电极(多弹头)射频治疗肝癌35例 1999(19)
4. 杜锡林, 吴金生, 马庆久 肝癌射频热毁损治疗前后血液中AFPmRNA的变化及意义[期刊论文]-第四军医大学学报 2001(16)
5. 杜锡林, 马庆久, 赵柏山 B超引导下集束电极射频热毁损治疗肝脏海绵状血管瘤[期刊论文]-中国实用外科杂志 2001(12)
6. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T Hepatic metastases: percutaneous radiofrequency ablation with cooled tip electrodes 1997
7. 王执民, 吴智群, 王义清 原发性肝癌腹腔动脉DSA的临床价值[期刊论文]-中国医学影像技术 1998(02)
8. 程树群, 周信达, 汤钊猷 碘化油协同高功率聚焦超声对肝癌的治疗作用[期刊论文]-中华实验外科杂志 1998(01)
9. 吴美艳 彩色多普勒肝癌肝动脉栓塞术前肝血流改变探讨 1998
10. Tanaka K, Nakamura S, Numata K Hepatocellular carcinoma: Treatment with percutaneous ethanol injection and transcatheter arterial embolization 1992
11. Goldberg SN, Hahn PF, Halpern EF Radio-frequency tissue: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter 1998
12. 汤钊猷 观察碘化油协同高功率聚焦超声(HIFU)杀伤裸鼠皮下LTNM4肝癌疗效 1998

## 相似文献(10条)

1. 会议论文 王军华, 陈伟珍, 崔伟珍, 甄作均, 苏树英, 许卓明, 费凛, 计勇 多弹头射频治疗肝癌并发症的防治(附92例报告) 2007

近年来, 超声引导经皮射频治疗肝癌的已成为肝癌局部治疗的新热点。作为介入治疗的一种, 据国外文献报道射频治疗肝癌可能引起的并发症有时较为严重, 甚至导致病人死亡, 然而在国内尚未引起足够的重视, 我院从2000年12月开展多弹头射频治疗肝癌, 到2004年6月共治疗92例157个肝癌病灶, 本文特对在并发症的预防和治疗上的经验做一总结。

2. 期刊论文 向进见, 沈世强, 童仕伦, 韩亮 原发性大肝癌的射频治疗 -临床外科杂志2004, 12(4)

目的研究射频治疗对原发性大肝癌(直径>3 cm)的效果及其并发症。方法本院2000年8月~2002年6月间行射频治疗的44例原发性大肝癌患者。32例采用经皮肝穿射频治疗, 12例行术中肿块射频治疗加门静脉、肝动脉分别置泵化疗。结果 44例肝癌者一次治疗完全消融为51.5%(24/44), 接近完全消融(90%~99%)为30.3%(12/44), 部分消融(50%~89%)为18.2%(8/44)。1个月时AFP复常率47.1%(16/34); 术中肿块射频治疗发现新癌结节患者4例; 39例患者随访6个月, 9例患者复发; 患者治疗后可出现发热、右侧胸腔积液、肝功能不全等并发症。结论射频治疗对大肝癌患者是一种有效的、安全的方法。术中肿块射频治疗相对优于经皮肝穿射频治疗。对于肿瘤直径大于10 cm的肝癌患者应分次治疗及术后积极的护肝治疗。

3. 期刊论文 潘海英, 魏经国, 王耀程, 崔光彬, 黄进 肝癌射频治疗的CT影像分析 -实用放射学杂志2000, 16(12)

目的: CT评价集束电极射频治疗肝癌的早期效果。方法: 采用CT增强扫描对45例肝癌患者集束电极射频治疗前后肿瘤大小和密度的变化、肿瘤凝固性坏死区的范围及治疗后增强扫描的特征进行观察。结果: 集束电极射频治疗后30 d, 45例肝癌患者57个肿块进行CT复查, 28%(16/57)的肝癌病灶缩小, 47%(27/57)的肝癌病灶大小无变化, 25%(15/57)的肝癌病灶较术前增大, 与治疗前相比无统计学差异。治疗后≤5 cm的病灶增大占29%(9/31), >5 cm的病灶增大占23%(6/26)。病灶的CT值均减低约15HU左右, 与治疗前相比有统计学差异(P<0.05), 71.9%(41/57)的病灶呈完全凝固性坏死, 增强扫描表现为坏死区域无强化。结论: CT对肝癌集束电极射频治疗前后肿瘤的大小和密度变化以及肿瘤凝固性坏死大小的观察, 对肝癌



射频治疗效果及预后提供重要指标，为重复治疗提供依据。

4. 期刊论文 [罗淑荣, 段云友, 赵柏山, Lou Shurong, Duan Yunyou, Zhao Boshan](#) [彩色多普勒血流显像对集束电极射频](#)

[治疗肝癌的效果观察 -中国超声医学杂志2000, 16 \(4\)](#)

目的:利用彩色多普勒显像技术评价肝癌集束电极射频治疗术的早期效果. 方法:采用彩色多普勒血流显像仪对28例肝癌患者,集束电极射频治疗术前1周肿瘤内血流动力学变化进行观察. 结果:集束电极射频治疗前28例肝癌患者38个结节中31个可测及血流信号,以动静脉混合血流供血为主,治疗后有血流的31个肿块中11个血流减少,14个完全消失. 肿瘤内Ⅱ~Ⅲ级血供及动静脉双重供血明显减少. 早期观察认为血流减少或消失与肿块缩小相一致,双重供血的大肿块血流减少不及小肿块. 结论:彩色多普勒对肝癌射频治疗前后血流的变化可以给肝癌射频治疗的预后提供重要指标,为重复治疗提供依据.

5. 期刊论文 [常红霞, 申仰之, 郝巨让, CHANG Hongxia, SHEN Yangzhi, HAO Jurang](#) [多弹头集束射频治疗肝癌的临床研](#)

[究 -山西医药杂志2001, 30 \(3\)](#)

目的评价多弹头集束射频治疗肝癌的实用价值. 方法 7例原发性肝癌中15个肝细胞癌结节(平均直径3.52 cm),4例继发性肝癌中7个转移癌结节(平均直径4.99 cm)进行了34次射频针电极插入、18次多弹头集束射频治疗. 治疗后7 d复查腹部彩超,评价肿瘤是否完全坏死. 结果完成肿瘤结节射频治疗的平均次数1.3,针电极插入的平均次数为2.3,每次射频治疗肿瘤热损伤的平均时间为17.6 min. 未观察到与治疗有关的并发症. 治疗后7 d腹部彩超,2例肝转移癌4个结节有肿瘤组织残留,进行了第2次射频治疗. 结论多弹头集束射频治疗肝癌是一种安全有效的方法,直径不超过4 cm的肿瘤仅一次治疗就有效,大于4 cm短时间治疗有效而无并发症.

6. 期刊论文 [王海东, 郑进方](#) [集束电极射频治疗肝癌15例报告 -中国微创外科杂志2002, 2 \(2\)](#)

目的探讨集束电极射频治疗肝癌的近期疗效. 方法对9例肝癌行B超引导下经皮集束电极射频治疗,6例肝癌在术中行集束电极射频治疗联合肝部分切除. 比较观察治疗前后甲胎蛋白、肿瘤血供等变化. 结果术前11例AFP升高者中8例降低1/2以上,螺旋CT及彩色超声显示肿瘤内无血供,6例术中集束电极射频治疗卫星灶17个,治疗术后病理活检发现癌细胞均坏死. 结论集束电极射频治疗肝癌有较确切的近期效果,集束电极射频治疗在术中的应用提高了手术切除率.

7. 期刊论文 [罗淑荣, 段云友, 赵柏山, 袁丽君, LUO Shu-Rong, DUAN Yun-You, ZHAO Bo-Shan, YUAN Li-Jun](#) [CDFI对集束](#)

[电极射频治疗肝癌前后肝血流动力学观察 -第四军医大学学报2000, 21 \(7\)](#)

目的利用彩色多普勒显像技术对肝癌集束电极射频治疗术前肿瘤的血供情况、肝动脉、门静脉血流动力学的改变进行观察. 方法采用彩色多普勒血流显像仪对30例肝癌患者,集束电极射频治疗术前1 wk肝脏及肿瘤内血流动力学变化进行观察. 结果集束电极射频治疗后1 wk肝动脉血流速度较术前明显降低,门脉血流速度无明显变化. 治疗前30例肝癌患者42个结节中36个可测及血流信号,以动静脉混合血流供血为主,治疗后有血流的35个肿块中15个血流减少,14个完全消失. 肿瘤内Ⅱ~Ⅲ级血供及动静脉双重供血明显减少. 早期观察认为血流减少或消失与肿块缩小相一致,双重供血的大肿块血流减少不及小肿块. 结论彩色多普勒对观察肝癌射频治疗前后血流的变化可以给肝癌射频治疗的预后提供重要指标,给重复治疗提供依据.

8. 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相当. 但其治疗效果受肝癌大小的限制,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好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,已成为肝癌治疗急待解决的问题. 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了. 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瘤荷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,但这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。射频治疗后应用干扰素与未应用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%。应用于干扰素α1、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，减低复发风险，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。

9. 期刊论文 [赵开银](#). [张世维](#). [杨开宇](#). [罗孝勇](#). [周孝琳](#). [邓萍](#). [何厚洪](#) [三维超声导向射频治疗肝癌的临床应用](#) - [西部医学](#)2004, 16(2)

目的探讨三维超声导向射频治疗肝癌的临床价值.方法应用三维超声导向对30例肝癌患者的42个肿瘤结节进行射频治疗.在三维声像图下,可见穿刺针尖在肿瘤内呈“伞形”散开,用80-100W的功率烧灼10-30min,由深至浅多点多次,覆盖整个病灶及周围6-10 mm的正常组织,对<5 cm的肿瘤,一般1-3次重叠烧灼,>5 cm的肿瘤根据病人身体状况,至少4-8次以上重叠烧灼.结果三维超声导向穿刺成功28例(78%-99%);射频治疗后有25例(65%-94%)的肿瘤血供减少,随着肿瘤血流减少肿块大小也有不同程度缩小,而血供减少不明显者肿瘤缩小也不明显.结论三维超声导向射频治疗肝癌成功率高,能较好地判断穿刺针与肿瘤的位置和布针情况,是一种有效的微创治疗方法;彩色多普勒可即时检测肿瘤治疗中血供的变化,对评价射频治疗肝癌的疗效具有临床价值.

10. 期刊论文 [潘海英](#). [王太平](#). [崔光彬](#). [黄进](#) [螺旋CT对射频治疗肝癌的效果观察](#) - [青海医药杂志](#)2002, 32(9)

目的：应用螺旋CT扫描评价集束电极射频治疗肝癌的近期疗效；方法：对65例肝癌患者集束电极射频治疗前及治疗后一个月行螺旋CT增强扫描，观察治疗前后肿瘤的大小、密度、血供情况及治疗后凝固性坏死的程度；结果：射频治疗后一个月，65例肝癌患者78个肿块CT复查≤5cm的病灶体积缩小，密度减低，与治疗前相比有统计学差异，>5cm的病灶体积无明显变化，而密度减低较明显，70%（55 / 78）的病灶呈完全凝固性坏死，增强扫描坏死区域无强化；结论：螺旋CT扫描可观察肝癌射频治疗前后肿瘤的大小、密度、血供消失情况以及术后凝固性坏死程度，为临床治疗效果及预后提供重要参考价值。

引证文献(5条)

1. [张军](#). [刘会春](#) [肝癌的射频消融治疗进展](#) [期刊论文] - [解剖与临床](#) 2010(1)
2. [杜锡林](#). [马庆久](#). [褚延魁](#). [高德明](#). [杨媛](#). [臧莉](#). [鲁建国](#) [射频消融\(RFA\)治疗肝癌的临床研究](#) [期刊论文] - [肝胆外科杂志](#) 2008(4)
3. [马爱英](#). [沈杰](#). [王海洁](#). [刘秋如](#). [王亚进](#) [肝动脉化疗栓塞联合经皮微波凝固治疗晚期肝癌](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2007(3)
4. [陈翔](#). [王洪林](#) [肝癌的射频消融联合治疗研究进展](#) [期刊论文] - [内分泌外科](#) 2006(4)
5. [郑科](#). [王洪林](#) [肝癌的射频消融联合治疗研究进展](#) [期刊论文] - [重庆医学](#) 2006(20)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200401016.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200401016.aspx)  
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: f720b1fa-000d-4763-8f39-9e2a011d4f24

下载时间: 2010年11月10日