

# 肝动脉化疗栓塞术后联合射频热凝治疗大肝癌

韦传军, 李彦豪, 陈 勇, 何晓峰, 卢 伟, 曾庆乐, 张 超

【摘要】 目的 探讨晚期原发性大肝癌(直径大于 5 cm)患者,先行肝动脉化疗栓塞(TACE),再行 B 超引导下经皮肝穿刺射频热凝(PRFA)治疗的疗效。方法 分析我院 2002 年 6 月至 2003 年 5 月晚期原发性大肝癌患者 62 例,其中联合组 32 例,即先行 TACE 治疗,再行 B 超引导下 PRFA 治疗。TACE 组 30 例,仅行 TACE 治疗。治疗后 1 个月定期检测甲胎蛋白(AFP)值,同时行 CT、MRI 或 B 超复查肿瘤坏死的情况。评价两组 AFP 值转阴率、1 年生存率以及肿瘤完全坏死率。结果 经过治疗后,联合组和 TACE 组 AFP 值转阴率分别为 50.0%、42.8% ( $P = 0.639$ )。1 年生存率分别为 37.5%、30.0% ( $P = 0.243$ )。肿瘤完全坏死率分别为 68.7%、40.0% ( $P = 0.023$ )。两组间肿瘤完全坏死率有显著性差异,但两组间 AFP 值转阴率及 1 年生存率均无显著性差异。结论 原发性大肝癌患者先行 TACE 治疗,再行 PRFA 治疗,较仅行 TACE 治疗,并不能延长患者的生存期。

【关键词】 肝癌;射频;热凝;动脉化疗栓塞

**B-guided radiofrequency ablation in treating advanced large liver cancer after transcatheter arterial chemoembolization therapy** WEI Chuan-jun, LI Yan-hao, CHEN Yong, HE Xiao-feng, LU Wei, ZENG Qing-le, ZHANG Chao. Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the therapeutic effect of transcatheter arterial chemoembolization (TACE), combined with percutaneous radiofrequency ablation (PRFA) in treating advanced large liver cancer.

**Methods** Sixty two patients with primary advanced liver cancer were divided into TACE group and TACE + PRFA group between June 2002 and May 2003. All patients were followed up by examinations of AFP, CT or MRI. In group TACE, 30 cases were treated with TACE. In group TACE + PRFA, 32 cases were treated with TACE and then followed by B-guided PRFA. **Results** The positive rates of AFP down to negative and one-year survival rates were 42.8% and 30.0% in group TACE, vs 50.0% and 37.5% in group TACE + PRFA respectively. There were significant statistical differences in the complete necrosis rates of tumors, but there were no significant statistical differences in the attenuation rates of positive AFP and one-year survival rates between the two groups. **Conclusions**

The one-year survival rate of TACE + PRFA shows not higher than that of TACE alone. (J Intervent Radiol, 2005, 14: 246-248)

【Key words】 Hepatic tumor; Radiofrequency; Thermal coagulation; transcatheter arterial chemoembolization

经皮射频热凝治疗(PRFA)恶性肿瘤是近年兴起的晚期肿瘤的非手术疗法。本研究比较肝动脉化疗栓塞(TACE)联合 PRFA 与常用 TACE 治疗大肝癌的疗效。

## 材料与方法

### 一、一般资料

选择 2002 年 6 月至 2003 年 5 月, 62 例经病理证实(46 例)或符合肝癌诊断制订的标准(1999 年 11 月 29 日第四届全国肝癌学术会议)的原发性肝癌患者,全部病例经 CT 或 DSA 检查证实为块状型。肿瘤最大直径 5~16 cm,平均 9.1 cm。患者分为两组, TACE 组 30 例,男 27 例,女 3 例,年龄 19~74 岁(平均 53 岁)。联合组 32 例,即先行 DSA 下 TACE 治疗,再行 B 超引导下 PRFA 治疗。男 29 例,女 3 例,

年龄 32 ~ 70 岁(平均 54 岁)。两组患者肿瘤大小、AFP 阳性、合并门静脉癌栓(PVTT)和动静脉瘘(AVS)、肝炎病史和肝功能 Child-Pugh 分级的情况两组无显著性差异。

## 二、治疗方法

(一) TACE 两组 TACE 治疗均采用 Seldinger 技术插管行腹腔动脉或肝总动脉数字减影血管造影,必要时行肠系膜上动脉及膈动脉造影,明确肿瘤供血动脉,超选择入肿瘤靶血管,注入碘油化疗乳剂。乳剂配制方案为:卡铂 200 ~ 300 mg,吡柔比星 20 ~ 40 mg,丝裂霉素 4 ~ 10 mg,羟基喜树碱 5 ~ 10 mg,以 Lipiodol 20 ~ 40 ml 搅拌均匀后缓慢灌注。注入的量以肿块内基本存积碘油乳剂为宜。对合并有动静脉瘘患者先用明胶海绵条或 500 ~ 1500  $\mu$ m PVA 颗粒进行栓塞<sup>[1,2]</sup>,造影复查瘘口闭塞再行化疗药物灌注或栓塞。

(二) TACE 联合 PRFA 对 TACE 治疗后需联合 PRFA 治疗患者,采用 B 超引导下经皮肝穿刺射频热凝,使用美国 Radio Therapeutics 公司生产的 RF2000 型集束电极射频治疗仪,热凝有效范围为 3.5 cm,先在 B 超引导下经皮肝穿刺,然后将射频针头插入肿瘤中心位置后,打开治疗仪的 10 个微电极针使其顺利展开。射频能量由 20W 开始,10 min 后达到 90W,达最大阻抗即完成该点单次治疗。因肿瘤体积较大,均需多角度不同层面上进行多次穿刺叠加治疗,总体治疗方式先从肿瘤中心位置开始,依次热凝肿瘤边缘,达到不同部位彻底破坏毁损肿瘤组织。本组病例均为在 TACE 治疗 1 周后(平均为 10 d),患者一般情况良好随后即行射频热凝。TACE 组与联合组每 1.5 ~ 2 个月连续重复治疗 3 次为 1 个疗程,所有患者均进行 1 个完整疗程治疗。

(三) 疗效评价 根据 CT 平扫加增强扫描、MRI 扫描或 B 超动态监测进行复查,以病灶范围的变化来确定肿瘤大小的变化。AFP 正常值 0 ~ 8.1  $\mu$ g/L,AFP 值下降至正常值范围为转阴。

(四) 随访 所有患者定期随访,治疗后 1 个月定期检测 AFP 值水平,同时观察临床症状的改善以及并发症。

(五) 统计学分析 统计学处理使用 SPSS 10.0 软件,率间比较采用  $\chi^2$  检验,Log-Rank 法计算 1 年生存率。

## 结 果

### 一、AFP 转阴率

TACE 组术后 AFP 转阴率 42.8%(9/21),联合组术后 AFP 转阴率 50.0%(11/22)。对两组的 AFP 值术后转阴率分别进行统计学处理( $\chi^2 = 0.220$ ,  $P = 0.639$ ,两组间差异无显著性)。

### 二、1 年生存率

单用 TACE 组治疗后 1 年生存率 30.0%,而联合组治疗后 1 年生存率 37.5%,两组的平均存活时间分别为 220 和 240 d。对两组的生存率用 Log-Rank 进行检验,统计量 = 1.36,  $P = 0.243$ ,两组间差异无显著性。

### 三、肿瘤完全坏死率

单用 TACE 组肿瘤完全坏死率 40.0%(12/30),联合组肿瘤完全坏死率 68.7%(22/32),进行统计学分析, $\chi^2 = 5.168$ ,  $P = 0.023$ ,两组比较差异有显著性。

联合组治疗后出现 1 例肝脓肿和 1 例肝被膜下出血,分别经引流,加压包扎、止血等积极处理后痊愈。TACE 组治疗后未出现严重并发症。

## 讨 论

原发性肝癌根治性切除仍被视为最佳治疗方法,但临床仅约 10%<sup>[3]</sup>适于手术。而 TACE 治疗已公认为不能手术的中晚期肝癌治疗的首选方式<sup>[4]</sup>。患者行 TACE 治疗后,无瘤生存率、远期生存率、肿瘤坏死率以及临床症状等方面都得以显著改善。但 TACE 治疗时,肿瘤供血动脉存在多样性和复杂性,尤其对一些乏血性肿瘤或者是经过多次 TACE 治疗后,肿瘤血管闭塞,侧支血管供血,碘油难以在瘤灶内完全充填,这种肿瘤血供生物学特征的多中心性发生,决定 TACE 治疗后癌细胞不能被全部灭活。另一方面,重复多次 TACE 治疗进一步加重患者肝功能损害,从而加速肝硬化进展,因此, TACE 的临床疗效难以进一步提高。近年来 PRFA 已在临床上开始广泛应用,特别是对小肝癌的疗效已经得以证实<sup>[5]</sup>,多结节型肿瘤中采取 TACE 联合 PRFA 治疗亦得到不错效果<sup>[6]</sup>。随着肝癌介入综合治疗模式由单纯的 TACE 治疗转变为 TACE 序贯联合消融治疗,疗效亦在不断提高<sup>[7]</sup>。张智坚等<sup>[8]</sup>认为 TACE 联合 PRFA 序贯治疗可以提高两种方法的互补性,避免两者间拮抗和不良反应的累加。本研究即是针对大肝癌患者这种联合治疗效果进行探讨。

本组资料显示,尽管上述两种方法治疗后,两组间肿瘤完全坏死率存在显著性差异,但 AFP 值转阴率及 1 年生存率均无显著性差异,笔者分析后可能

与以下几个原因相关。

经皮射频消融(RFA)治疗所采用的是热效应使肿瘤细胞内蛋白变性,细胞膜脂质双层溶解,导致组织细胞热损伤,细胞脱水、凝固,从而造成电极周围出现区域性组织坏死。原发性肝癌肿瘤新生血管丰富,快速血流冲走电极端产生的热量,在三维空间上可能出现漏空,导致病灶不能完全性的凝固坏死<sup>[9]</sup>。虽然 TACE 治疗后,可减少或避免漏空现象,然而对巨块型肝癌,肿瘤周边侧支循环较多,尽管可以多次热凝,但其叠加效应并不能完全覆盖整个瘤体,周边残存的癌细胞可再度复发,导致 PRFA 不能完全杀灭肿瘤细胞,影响疗效。

原发性巨块型肝癌合并 PVTT 发生率为 62.2%~90.2%<sup>[10]</sup>,而门脉癌栓的存在是肝癌术后复发和转移的根源之一,亦是影响晚期肝癌患者生存期的主要因素之一。本组患者在 TACE 后联合 PRFA 治疗,并不能提高对门静脉癌栓的疗效。中晚期肝癌患者 AVS 发生率也高达 60%<sup>[11]</sup>,它具有侵蚀周邻血管的特征,常侵及门静脉和肝静脉系统,引起动静脉分流,造成门静脉血流方向的紊乱或逆流,引起门静脉压升高,极易造成食管、胃底静脉曲张破裂出血和顽固性腹水,从而直接影响着患者的远期生存率。本组资料中因癌灶体积巨大,TACE 后联合 PRFA 治疗亦未能得到良好控制 PVTT 以及 AVS,可能是造成两组间无显著性差异的另一重要原因。

本组病例中行 TACE 治疗后平均 10 d,患者一般情况尚可即行 PRFA 治疗,此时 B 超引导下穿刺热凝,对肿瘤内碘油沉积情况和瘤细胞完全性坏死分辨率较低,边缘新生肿瘤血管亦不能适时判断。决定了在 TACE 治疗后再行 PRFA 时,具有一定的盲目性,不能有针对性的对 TACE 治疗后残留的病灶进行治疗。因此,我们认为,TACE 治疗后,要对肝癌的病灶进行仔细分析,联合 PRFA 治疗时,有目的杀灭 TACE 治疗后残留子灶,从而提高肿瘤完全坏死率,才能真正提高患者的生存期。

本组资料显示两组间肿瘤完全坏死率比较中存在显著性差异,与文献报道相一致<sup>[12]</sup>,但联合组治疗并没有给原发性大肝癌患者带来根治性效果,特别在提高患者远期生存率以及改善患者的生活质量方面。相反,进一步加重患者经济负担及心理负担。因此,提倡 TACE 与 PRFA 应合理的应用。对原发性大肝癌患者,应以 TACE 治疗为主,PRFA 应作为处

理 TACE 治疗后残留病灶的有效手段之一。TACE 治疗后,充分应用临床检查和影像学资料进行分析,判断是否有残留病灶,及其部位、大小和数目,然后采用 PRFA 针对残留病灶治疗,才能提高肿瘤的完全坏死率。目前,除 B 超作为常规影像学检查外,CT 已经开始逐步取代超声,特别是 PET-CT 出现,同时融合解剖图象与功能成像这一重要特征,所以它更能够适时准确定位出病灶内瘤组织坏死及残存。

总之,原发性大肝癌综合治疗中,先行 TACE 治疗,再合理应用 PRFA 治疗才能真正提高其疗效。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 孔庆珍,田栋辉,曾 勇,等.肝细胞癌合并肝动脉 肝静脉分流的栓塞治疗.中华放射学杂志,2000,34:831-832.
- [2] 罗鹏飞,陈晓明,张良明,等.肝癌合并动静脉瘘的处理方法探讨.中华放射学杂志,2002,36:114-117.
- [3] Nikfarjam M, Christophi C. Interstitial laser thermotherapy for liver tumours (Review). Br J Surg, 2003, 90:1033-1047.
- [4] Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guided therapies for hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol, 2002, 35 (Suppl 2):S115-S129.
- [5] Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. Radiol, 1999, 210:655-661.
- [6] Gasparini D, Sponza M, Marzio A, et al. Combined treatment, TACE and RF ablation, in HCC: preliminary results. Radiol Med (Torino), 2002, 104:412-420.
- [7] 吴沛宏,张福君.原发性肝癌介入治疗基本模式的转变.中华放射学杂志,2003,37:871-872.
- [8] Zhang Z, Wu M, Chen H, et al. Percutaneous radio-frequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. Zhonghua-Wai-Ke-Za-Zhi, 2002, 40:826-829.
- [9] Lzzo F, Barnett C Jr, Curley SA. Radiofrequency ablation of primary and metastatic malignant liver tumors (Review). Adv Surg, 2001, 35:225-250.
- [10] Shirabe K, Shimada M, Tanaka S, et al. Current therapeutic strategy Of hepatocellular carcinoma with extensive portal thrombus. Fukuoka Igaku Zasshi, 2002, 93:197-203.
- [11] Ngan H, Peh WCG. Arteriovenous shunting in hepatocellular carcinoma: its prevalence and clinical significance. Clin Radiol, 1997, 52:36-40.
- [12] Buscarini L, Buscarini E, Di-Stasi M, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma. Ultrascall Med, 1999, 20:47-53.

(收稿日期 2004-10-08)

作者: 韦传军, 李彦豪, 陈勇, 何晓峰, 卢伟, 曾庆乐, 张超, [WEI Chuan-jun](#), [LI Yan-hao](#), [CHEN Yong](#), [HE Xiao-feng](#), [LU Wei](#), [ZENG Qing-le](#), [ZHANG Chao](#)

作者单位: 韦传军, 李彦豪, 陈勇, 何晓峰, 卢伟, 曾庆乐, [WEI Chuan-jun](#), [LI Yan-hao](#), [CHEN Yong](#), [HE Xiao-feng](#), [LU Wei](#), [ZENG Qing-le](#) (510515, 广州, 第一军医大学南方医院介入科), 张超, [ZHANG Chao](#) (第一军医大学统计学教研室)

刊名: [介入放射学杂志](#) **ISTIC PKU**

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2005, 14(3)

被引用次数: 13次

参考文献(12条)

1. 孔庆珍. 田辉辉. 曾勇 肝细胞癌合并肝动脉肝静脉分流的栓塞治疗[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2000
2. 罗鹏飞. 陈晓明. 张良明 肝癌合并动静脉瘘的处理方法探讨[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2002
3. [Nikfarjam M. Christophi C](#) [Interstitial laser thermotherapy for liver tomours \(Review\)](#) 2003
4. [Goldberg SN. Ahmed M](#) [Minimally invasive image-guided therapies for hepatocellular carcinoma](#) 2002
5. [Livraghi T. Goldberg SN. Lazzaroni S](#) [Small hepatocellular carcinoma : treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection](#) 1999
6. [Gasparini D. Sponza M. Marzio A](#) [Combined treatment, TACE and RF ablation, in HCC: preliminary results](#) 2002
7. 吴沛宏. 张福君 原发性肝癌介入治疗基本模式的转变[期刊论文]-[中华放射学杂志](#) 2003
8. [Zhang Z. WuM. Chen H](#) [Percutaneous radio- frequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma](#)[期刊论文]-[中华外科杂志](#) 2002
9. [Lzzo F. Barnett C Jr. Curley SA](#) [Radiofrenquency ablation of primary and metastatic malignant liver tumors \(Review\)](#) 2001
10. [Shirabe K. Shimada M. Tanaka S](#) [Current therapeutic strategy Of hepatocellular carcinoma with extensive portal thrombus](#) 2002
11. [Ngan H. Peh WCG](#) [Arteriovenous shunting in hepatocellular carcinoma: its prevalence and clinical significance](#) 1997
12. [Buscarini L. Buscarini E. Di Stasi M](#) [Percutaneous radiofrequency thermal ablation combined with transcatheter arterial embolization in the treatment of large hepatocellular carcinoma](#) 1999

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [龚丽娟. 裴显俊. 周霞. GONG Li-juan. PEI Xian-jun. ZHOU Xia](#) 60例集束射频毁损治疗肝癌的观察与护理 -[实用护理杂志](#)2001, 17(6)  
目的:了解集束射频毁损治疗肝癌的安全性, 介绍相关的护理经验。方法:观察60例集束射频毁损治疗肝癌患者于术前、术中及术后出现的各种不适而采取必要措施后的护理效果。结果:60例肝癌患者术前均有心理紧张, 18例术中有局部闷胀感、疼痛、热感伴大汗, 其中肿瘤直径>10 cm者5例(5/11), 直径5~10 cm者12例(12/31), 直径<5 cm者1例(1/18, 近肝缘处), 60例术后均有不同程度的发热, 28例穿刺部位疼痛, 8例有恶心呕吐等胃肠道表现, 发生的并发症有感染2例, 局限性腹腔出血2例, 胆瘘2例, 气胸1例, 切口渗血2例, 5例腹水加重。术前采取护理人员与患者心理沟通, 讲解治疗的安全性、先进性及患者可能会出现的不适反应, 可明显消除患者的紧张情绪, 术中肌注杜冷丁、安定, 冰袋局部外敷可明显减轻患者不适, 术后应用镇痛剂、抗生素并密切观察病情变化, 是预防并发症发生、促使患者早日康复的必要护理措施。结论:细致完善的护理是保障集束射频毁损治疗肝癌的必要措施。
2. 会议论文 [彭德清. 付木昌. 华艳. 王志刚. 余治国. 詹姗姗](#) 影响高能射频毁损治疗肝癌远期效果因素的观察 2006  
目的:观察影响高能射频毁损治疗肝癌远期效果因素。  
方法:自2000年6月至2003年5月共对30例肝癌患者行高射频集束刀毁损治疗, 其中原发性肝癌22例, 转移性肝癌8例。  
结果:术后生存时间36~37个月2例, 17~25个月2例, 10~15个月3例, 6~8个月8例, 3~5个月4例, 5个月4例, 3个月以下3例。原发性肝癌中位生存时间为10个月, 转移性肿瘤为16个月, 统计学处理无显著差异。  
结论:适应症选择, 射频治疗操作技术和术后治疗均影响高能射频毁损治疗的远期效果。
3. 会议论文 [陈晓. 许晨耘. 韩得玉. 马秀茜](#) 集束电极射频治疗继发性肝癌手术配合 2003



全身各脏器的肿瘤,特别是腹腔内脏器的肿瘤均可转移至肝脏,形成继发性肝癌.对于继发性肝癌手术切除转移灶被列为首选,术后可延长患者生存时间.但很多患者由于转移灶靠近肛门,病灶广泛及病人一般情况差等原因而无法手术切除,因而各种治疗效果可靠的物理治疗方法便应运而生,集束电极射频便是近几年兴起的一项新的治疗技术,为治疗肝癌提供了新的手段.我院2000年10月至2002年12月,采用开腹行集束电极射频治疗肝癌11例.集束电极射频仪RF200由美国达隆公司提供.现将手术配合报告.

4. 期刊论文 陈祥洪. 刘树佳. 李文媚. 陈建华. 谢玉环 术中超声引导射频联合瘤内无水酒精注射治疗肝癌 -医学理论与实践2004, 17 (9)

目的:探讨开腹术中超声引导射频联合瘤内无水酒精注射治疗原发性肝癌及转移性肝癌的有效性与安全性.方法:前瞻性分析24例开腹术中超声引导射频联合瘤内无水酒精注射治疗原发性肝癌病人的临床资料.结果:24例原发性肝癌中,肿瘤消失12例,肿瘤缩小8例,肿瘤不变或继续增大3例,不足3个月死亡1例;1年生存率为83%.结论:开腹术中超声引导射频联合瘤内无水酒精注射治疗肝癌安全有效,并发症少,可在腹腔肿瘤姑息性切除时一并进行.

5. 期刊论文 吴金生. 褚延魁. 马庆久. 刘瀛 肝癌射频原位灭活治疗的研究 -中国实用外科杂志2000, 20 (3)

目的研究射频技术肝癌原位灭活治疗的方法及疗效.方法在B超引导下将中空金属钛多极穿刺针经皮直接穿刺置入瘤体,分点1次或多次对瘤体进行射频热凝固毁损治疗.射频输出功率由20W每隔一分钟增加20W,直至90W,治疗时间设定为15分钟,术后观察病人的AFP、B超(瘤体大小、回声、血流)、CT图像及病理变化.结果180例病人中AFP高于正常者(153例)射频治疗1周后复查119/153(77.8%)下降为正常;2~4周和部份治疗不完善者经过第2次治疗后144/153(94.1%)下降为正常;B超和CT图像上表现为肿瘤无增大、缩小或液化,瘤体多普勒观察瘤体内无血流信号;术后病理学复查示治疗区为坏死组织伴血管栓塞,142例病人术前伴疼痛,治疗后121/142(85.2%)疼痛消失,其余疼痛缓解.术后26/180(14.4%)的病人出现腹水、一过性黄疸16/180(8.9%).结论射频原位灭活是创伤小、疗效快、安全、有效的肝癌治疗方法.

6. 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,而供者却相当匮乏,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,利用热效应应对肝癌组织进行局部加热治疗。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℃,使瘤组织产生脱水、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瘤荷的同时对免疫系统亦是打击;其他治疗方法如经动脉导管插管化疗栓塞(TAE)治疗, PEIT, 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,可抑制其周围肝癌细胞的生长,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，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。

7. 期刊论文 [杨莉, 黄晓强, 刘荣, 王平, 杨威, 腹腔镜下肝癌射频术的围手术期护理 -中国实用护理杂志2005, 21 \(9\)](#)

目的探讨腹腔镜下经B超引导肝癌射频术围手术期的护理方法. 方法对27例腹腔镜下肝癌射频术患者术前进行心理护理和康复指导, 术后对腹腔镜和射频术后易出现的并发症进行细致的观察与护理. 结果9例患者出现严重肝功能损伤, 经保肝后8例基本恢复正常, 1例因其他并发症死亡, 7例患者出现肩背疼痛, 经热敷、按摩等处理后均有所缓解, 能够耐受, 平均住院时间(6.3±1.5)d, 除1例出现皮下气肿、下腔静脉血栓造成急性布-卡氏综合征, 于15 d后死亡外, 其余患者均术后顺利出院. 结论围手术期周到细致的护理是手术成功的重要保证.

8. 期刊论文 [吴海英, 谢艳, 多弹头射频热毁损术治疗肝癌的护理 -华北煤炭医学院学报2001, 3 \(5\)](#)

我院于2000年6月开展了经皮肝穿刺多弹头射频热毁损术治疗肝癌12例, 近期疗效满意, 护理报告如下.

1临床资料

本组12例, 均为男性, 年龄43~67岁. 原发性肝癌9例, 转移性肝癌3例, 肿瘤最大13cm×11cm, 最小3cm×3.5cm. 全部病例术前均经AFP和B超、CT或MRI等影像学检查诊断为肝癌, 术前AFP>400μg/L 5例, 200~400μg/L 7例.

9. 期刊论文 [杜锡林, 马庆久, 高德明, 鲁建国, 何显力, 王执民, 王义清, 碘化油栓塞肝动脉对射频热毁损治疗肝癌的影响 -肝胆外科杂志2003, 11 \(4\)](#)

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)行集束电极治疗后的各种效应指数进行分析. 结果 A组的治疗时间9±2.1 min, 坏死直径5.3±1.4 cm; B组的治疗时间为16±4.6 min, 坏死直径3.5±1.8 cm(均P<0.01). 结论碘化油行肝动脉栓塞对集束电极射频热毁损治疗肝癌具有安全和增效作用.

10. 期刊论文 [史秋生, 李云东, 申楠, 张瑜凡, 崔志斌, 冯笑山, 陈建民, 陈梅, 张青萍, 多电极射频联合肝动脉栓塞化疗治疗肝癌的应用研究 -中国超声医学杂志2003, 19 \(1\)](#)

目的:探讨多电极射频联合肝动脉栓塞化疗对肝癌治疗的方法及效果. 方法:经皮穿刺组织病理学证实的16例肝癌31个结节, 多电极射频治疗后1~2周, 行肝动脉栓塞化疗. 结果:经选择性肝动脉造影证实, 12个小结节完全坏死, 占小结节的38.7%(12/31), 17个临近肝脏边缘的较大结节及2个特殊部位的小结节有肿瘤残留, 占有结节的61.3%(19/31). 其中3个较大的结节联合栓塞化疗后3月仍见肿瘤生长. 16例患者半年后瘤生存率75.0%(12/16). 所有患者治疗后临床症状明显改善. 结论:先射频后栓塞的方法可以发现并治疗肿瘤残留, 提高治疗效果.

引证文献(13条)

1. 范文哲, [李家平, 李鹤平, 王于, 谭国胜, 陈志辉, 向贤宏, 陈伟, 杨建勇](#) [国内无法手术切除的原发性肝癌介入治疗的系统性回顾及Meta分析](#) [期刊论文] - [当代医学](#) 2009 (35)

2. [徐克成, 杨大明](#) [射频治疗原发性肝癌](#) [期刊论文] - [胃肠病学和肝病学杂志](#) 2009 (4)

3. [蔡炜, 袁洪新, 赵辉, 赵苏鸣, 黄健, 成建萍, 谢阳桂](#) [肝动脉栓塞联合射频消融治疗肝癌对肝功能的影响](#) [期刊论文] - [南通大学学报\(医学版\)](#) 2008 (6)

4. [陆骊工, 胡宝山, 李勇, 罗鹏飞, 陈晓明](#) [高频热消融联合TACE治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察](#) [期刊论文] - [中华医学杂志](#) 2008 (23)

5. [陆骊工, 胡宝山, 李勇, 罗鹏飞](#) [射频消融联合经导管肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌](#) [期刊论文] - [中华生物医学工程杂志](#) 2007 (5)

6. [张红霞](#) [肝动脉化疗栓塞治疗肝癌的护理](#) [期刊论文] - [医药论坛杂志](#) 2007 (18)

7. [孙崇启, 赵静](#) [射频消融技术临床应用现状](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2007 (7)

8. [纪东华, 王峰, 李城, 刘永晟](#) [射频消融治疗化疗栓塞后肝癌](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2007 (7)

9. [许林锋, 陈耀庭, 任强, 马海清, 张靖, 陈斌, 陆佩霞, 谭绮云](#) [TACE联合冷循环PMCT治疗原发性肝癌的临床应用](#) [期刊论文] - [中国肿瘤临床](#) 2007 (10)

10. [吴宇旋, 窦永充, 张彦舫, 沈新颖, 郑雪芬, 孙国平, 徐坚民](#) [经皮射频消融治疗膈下肝癌](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2006 (12)

11. [季玉峰, 程永德](#) [肝动脉化疗栓塞治疗难治性肝癌的若干问题](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2006 (12)

12. [林钧华, 刘鲁明, 周振华](#) [胃肠道间质瘤肝转移介入治疗疗效分析](#) [期刊论文] - [介入放射学杂志](#) 2006 (5)

13. [罗斌 肝动脉栓塞化疗联合经皮射频消融治疗肝癌的有效性和安全性：随机和非随机对照研究的系统评价](#)[学位论文]硕士 2006

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200503008.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200503008.aspx)  
授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 24421b5f-1b9e-4710-838b-9e2f00f5b66e

下载时间: 2010年11月15日