

·肿瘤介入 Tumor intervention·

¹⁸F-FDG PET/CT 在原发性肝癌介入治疗中的价值

谭志斌，赵明，吴沛宏，张福君，顾仰葵，张亮，黄金华，范卫君

【摘要】目的 评价¹⁸F-FDG PET/CT对介入治疗后残留病灶的作用;分析碘油沉积状态和肿瘤残留灶的关系;探讨¹⁸F-FDG PET/CT的应用范围及在介入治疗中的价值。**方法** 22例结节型或巨块型原发性肝癌患者(平均最大径8.1cm),在动脉栓塞化疗(TACE)或动脉栓塞化疗序贯联合射频消融(RFA)治疗后行¹⁸F-FDG PET/CT检查。检查结果阳性者,分析残留灶和沉积碘油的关系,并在PET-CT指导下对其作进一步的介入治疗。检查结果阴性者,用影像学和血清AFP随访6个月,以判断是否为真阴性。**结果** 全组有21例患者经介入治疗后病灶内有碘油沉积。其中3例TACE后的病灶在有无碘油沉积的部位均可见残留灶。18例TACE序贯RFA治疗的病例中有11例存在残留灶,其中9例位于碘油沉积区和非碘油沉积区;2例残留灶仅存在于非碘油沉积区;另外7例PET/CT显示阴性,但其中1例经随访证实为假阴性。按照PET/CT所示的残留灶作进一步的介入治疗,又有5例存在残留灶的患者达到了局部根治。**结论** ¹⁸F-FDG PET/CT对大肝癌介入治疗后的残留病灶探测具有较高的灵敏度。介入治疗后的病灶,无论是碘油沉积区还是非碘油沉积区都可能有残留病灶存在。¹⁸F-FDG PET/CT可以用于介入治疗后的疗效评价,并能对进一步的介入治疗起到靶向指导作用。

【关键词】 原发性肝癌;经动脉导管栓塞化疗;射频消融;正电子发射断层扫描

The clinical value of ¹⁸F-FDG PET/CT on interventional therapy of primary hepatocellular carcinomas TAN Zhi-bin, ZHAO Ming, WU Pei-hong, ZHANG Fu-jun, GU Yang-kui, ZHANG Liang, Huang Jin-hua, FAN Wei-jun. Department of Interventional Radiology, Dongguan Municipal People's Hospital of Dongguan City, Dongguan 523018, China

[Abstract] **Objective** To determine the sensitivity of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computerized tomography (¹⁸F-FDG-PET/CT) for detecting the residual HCC after interventional therapy and to analyze the lipiodol-accumulated and lipiodol-unaccumulated fields for localization of the residual tumor; together with exploration of field for ¹⁸F-FDG-PET/CT in interventional therapy. **Methods** 22 HCC patients with average lesion diameter 8.1 cm received ¹⁸F-FDG-PET/CT examination after transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) or the treatment of TACE following radiofrequency ablation (RFA). The findings of relation between residual and lipiodol-accumulated field could lead to perform more interventional therapy for the residual under PET-CT guidance. For patients with negative finding should be followed up with imaging examination and alpha-fetoprotein (AFP) for the exclusion. **Results** The lesions of 21 cases showed more or less lipiodol deposition, including 3 cases with ¹⁸F-FDG-PET/CT scanning after TACE which showed tracer concentrations indicating the existence of the residuals in the lipiodol-accumulated and lipiodol-unaccumulated fields. 18 cases received ¹⁸F-FDG-PET/CT scanning after TACE following RFA showed residuals in 11. The residuals in 9 of the 11 cases distributed in the region of lipiodol-accumulated and lipiodol-unaccumulated fields and the residuals of the rest 2 cases only occurred in the lipiodol-unaccumulated area. The imagings of ¹⁸F-FDG-PET/CT scanning for 9 cases were negative, but with false-negative in 1 case. After all the sensitivity of ¹⁸F-FDG-PET/CT scanning was 93.3%. Moreover, another 5 cases with residual lesions achieved local radical therapy after RFA under ¹⁸F-FDG-PET/CT guidance. **Conclusions** ¹⁸F-FDG PET/CT has higher sensitivity for the detection of residuals of large HCC after interventional therapy. Residuals might exist in lipiodol-accumulated or lipiodol-unaccumulated fields and therefore ¹⁸F-FDG PET/CT may provide the

作者单位:523018 广东东莞 东莞市人民医院介入科(谭志斌);中山大学肿瘤医院医学影像与介入中心(赵明、吴沛宏、张福君、顾仰葵、张亮、黄金华、范卫君)

通讯作者:吴沛宏

万方数据

assessment for the therapeutic effect of HCC after interventional therapy and guidance for more treatments. (J Intervent Radiol, 2005, 14:588-591)

【Key words】 Primary hepatocellular carcinomas; Transcatheter hepatic arterial chemoembolization; Radiofrequency ablation; Positron emission tomography

¹⁸F-FDG PET/CT 是一种新型功能影像检查手段,现已广泛地用于恶性肿瘤的临床诊断及疗效评价。我们收集了 22 例原发性肝癌患者,在经导管动脉栓塞化疗(TACE)或 TACE 序贯射频消融(RFA)治疗后行¹⁸F-FDG PET/CT 检查,发现其检出介入治疗后的残留灶有较高灵敏度,并对进一步的介入治疗有一定的指导意义。现将结果报道如下。

材料与方法

一、临床资料

2003 年 6 月至 2004 年 12 月在中山大学肿瘤医院就诊的原发性肝癌患者 22 例(按 1999 年全国肝癌学术会议制定的诊断标准),肝功能 Child-Pugh 分级全部为 A、B 级。其中男 19 例,女 3 例;年龄为 24 ~ 77 岁,平均 50 岁。本组病例均为巨块型或结节型,未检及远处转移,病灶最大径 3.4 ~ 16.2 cm,平均 8.1 cm。共有 12 例获病理证实,其中肝细胞癌 10 例,胆管细胞癌 1 例,腺癌 1 例。

二、研究方案

明确诊断的患者先行 1 ~ 3 个疗程 TACE 治疗,30 ~ 40 d 后复查。如果动态增强 CT 扫描显示强化灶或动态增强 CT 扫描虽未见强化、但 AFP 仍明显升高者行 RFA 治疗。对小于 5 cm 的病灶完全消融;大于 5 cm 的病灶对 CT 扫描的强化区和(或)碘油沉积不理想的区域进行局部强化治疗。根据病情需要及知情同意原则,在 TACE 或 TACE 联合 RFA 治疗后行 PET/CT 检查。检查结果阳性者再作进一步治疗。阴性者用影像学(包括超声、CT、MR)和(或)AFP 随访 6 个月,未见原位复发的判断为肿瘤完全灭活,局部治疗成功。

三、介入治疗

(一)TACE 经股动脉穿刺插管,在 DSA 下行腹腔动脉、肠系膜上动脉、膈动脉造影。明确肿瘤的供血动脉后,将导管超选至肿瘤的供血动脉进行栓塞化疗。所用药物为吡喃阿霉素(THP)50 ~ 60 mg、丝裂霉素(MMC)8 ~ 10 mg、顺铂(DDP)20 ~ 60 mg 油剂和 10 ~ 30 ml 碘化油。

(二)RFA 射频消融装置为温控式多电极射频肿瘤消融仪和鞘管式多电极针(WE7568, 北京为尔

福医疗设备有限公司)。治疗时采用利多卡因局部麻醉,CT 引导下将电极针准确插入目标靶区,根据靶区的大小展开子针。每个靶区治疗时间 15 min。小于 3.0 cm 的靶点一次杀灭,大于 3.0 cm 的靶点行叠加消融。

四、PET/CT 影像

(一) 仪器设备和显像剂 美国 GE 公司生产的 Discovery LS 一体机。其中 PET 部分为 Advance PET 扫描仪;CT 部分由 Lightspeed 4 融合 CT 构成。显像剂为¹⁸F-FDG,由 GE 公司的 PETtracer 回旋加速器合成,放化纯度大于 95%。图像重建和融合通过工作站 eNTEGRA 自动完成。

(二) 显像方法 患者于检查前禁食 6 h 以上,检测血糖低于 7 mmol/L,平静状态下经静脉注射显像剂¹⁸F-FDG,活度为 259 ~ 444 MBq(8 ~ 12 mCi)。随后休息 50 ~ 60 min,排尿后开始图像采集。采用二维采集,CT 扫描范围与 PET 发射扫描范围一致。

(三) 图像重建及融合 图像重建采用有序子集最大期望值迭代法;图像融合通过工作站完成。

(四) 图像分析 所有 PET/CT 融合图像、PET 图像和 CT 图像都通过融合软件进行帧对帧对比分析。¹⁸F-FDG 浓聚灶经 2 名有多年 PET 图像诊断经验的核医学科医师共同目测确定,根据病灶的浓聚程度、形态、位置判断性质。CT 病灶由 2 名有多年 CT 诊断经验的影像科医师目测确定。标准化摄取值(standard uptake value, SUV)的计算通过沿病灶的周边画感兴趣(regions of interest, ROI)后由工作站自动计算出来,为平均值。

五、统计方法

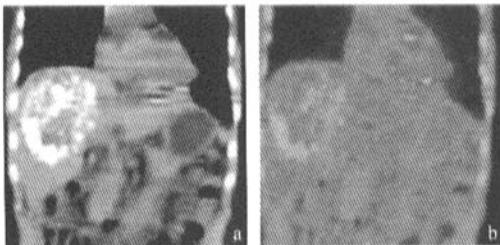
统计数据间的差异采用 χ^2 检验,显著水平设为 0.05(双侧)。

结 果

全部 22 例患者均在 TACE 或 TACE 联合 RFA 治疗后接受了至少 1 次 PET/CT 检查(数据分析来自第一次 PET/CT 检查结果)。1 例高分化腺癌因 TACE 治疗后病灶内未见碘油沉积而被排除出组;其余 21 例,病灶内均有不同程度的碘油沉积。

21 例患者中 3 例在 TACE 后接受了 PET/CT 检

查。碘油沉积区和非碘油沉积区都可见放射性浓聚

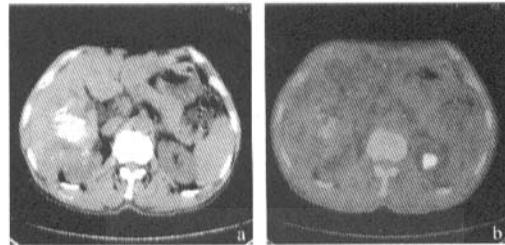


肝区病灶内碘油沉积不均匀(a);部分碘油沉积区和非碘油沉积区内见结节状和斑片状的放射性浓聚灶(箭头示);病灶中央碘油沉积不理想,但表现为放射性缺损(b)

图 1 TACE 术后病灶的冠状切面图

21 例中另 18 例在接受了 TACE 联合 RFA 治疗后进行了 PET/CT 检查。其中 11 例有放射性浓聚灶,该 11 例中 9 例浓聚灶位于碘油沉积区和非碘油沉积区;2 例浓聚灶仅存在于非碘油沉积区。18 例中另外 7 例 PET/CT 显示阴性,但其中 2 例 AFP 仍高于正常值。1 例在 3 个月后再行 PET 和 MR 检查时发现原位复发及肺内转移,证实为假阴性;1 例在 6 个月随访中未见新病灶及原病灶的增大,AFP 始终

灶。(图 1、图 2)



病灶局部碘油沉积好(a),但 PET/CT 融合图清楚显示碘油沉积区内有代表残留的放射性浓聚灶(b)

图 2 TACE 术后病灶的横段切面图

未超过 200 ng/ml ;另 5 例阴性患者 AFP 一直维持正常,经 6 个月的临床随访,未见复发。

总之,PET/CT 发现了介入治疗后 15 例残留病例中的 14 例,灵敏度为 93.3%。按照 PET/CT 所示的残留灶进行进一步的介入治疗,有 5 例残留灶比较小的患者达到了局部根治(图 3);另外 9 例由于病灶过大、侵犯门脉或位于重要结构旁边(如膈顶、肠管旁、胆囊旁等),未能达到局部根治。

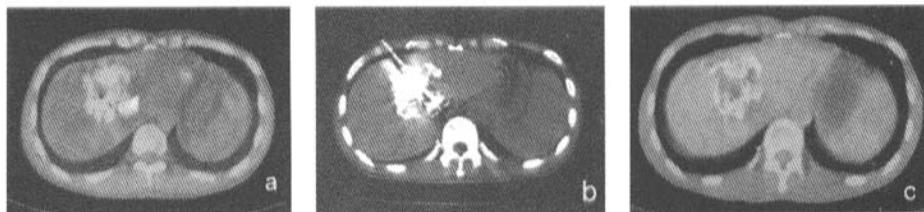


图 3 患者接受 2 次 TACE 和 1 次 RFA 后复查,AFP 由治疗前的大于 $121\,000 \text{ ng/ml}$ 降至治疗后的 860 ng/ml 。行 PET/CT 检查,见病灶边缘近下腔静脉处有一结节状放射浓聚灶(a);对浓聚灶再行 RFA 术(b);6 周后复查,AFP 降至 6.3 ng/ml ,第 2 次 PET/CT 检查,放射性浓聚灶消失(c)

讨 论

原发性肝癌是消化系统常见的恶性肿瘤。因其发病隐匿,不少患者初诊时就已属中晚期,且常伴有严重的肝硬化,所以适合手术的病例非常有限^[1]。近年来 TACE 已被广泛应用于治疗不能切除的肝癌患者,但从化疗栓塞后手术切除的肝癌标本的研究结果发现,多数标本中发现肿瘤组织有不同程度残存^[2]。这主要是由于大部分肝癌同时接受肝动脉和门静脉的双重供血造成的。幸运的是,随着各种消融技术在肝癌治疗方面的兴起,尤其是和 TACE 的联合应用,这种状况得到了极大的改变。

对于较大的病灶这种疗法单次治疗仍有较高的残留率,究其原因如下:①TACE 治疗后的病灶常有高密度的碘油沉积,由于部分容积效应,CT 难以对

残留病灶进行准确识别,造成了消融靶区选择不当;②部分病灶紧邻重要结构(如肝门、胆囊、肠管等),未能按照“消融治疗范围必须超过影像所见病灶 $0.5 \sim 1.0 \text{ cm}$ 区域”的原则进行治疗^[3]。针对这种情况,临床就要求更加有效的影像检测手段和个体化的治疗方案。目前介入治疗后的影像学评价手段主要有 CT、超声、MRI 和 PET/CT。其中前 3 种影像学手段由于受到病灶内沉积碘油的干扰、强化程度的影响,它们在疗效监测上有很大局限性。

PET 是一种功能影像,能够反映组织的代谢情况;目前大多数使用¹⁸F-FDG 作为示踪剂。¹⁸F-FDG PET 在肿瘤学中的应用主要是根据恶性肿瘤组织代谢增强、葡萄糖酵解增加的原理。作为葡萄糖的类似物,¹⁸F-FDG 被肿瘤细胞大量摄取,在磷酸己糖激酶的作用下,形成¹⁸F-FDG-6-磷酸滞留在瘤组织内,

并不再参与代谢。因此,代谢旺盛的肿瘤组织与周围正常组织相比,其葡萄糖利用率明显增加,表现为¹⁸F-FDG 浓聚。此外,¹⁸F-FDG 的浓聚还取决于其通过细胞膜的速率(主要是通过细胞膜表面的葡萄糖转运蛋白)和细胞内磷酸化及去磷酸化的过程(取决于己糖激酶、葡萄糖-6-磷酸酶的活性)^[4,5]。

部分分化好的肝细胞癌细胞中葡萄糖-6-磷酸酶的活性较高,¹⁸F-FDG 浓聚程度往往不高,甚至低于周围正常组织^[5]。因此造成了¹⁸F-FDG PET 在肝脏肿瘤诊断方面的局限性。

但是作为一种疗效评价工具,¹⁸F-FDG PET 却显示出了极大的可利用性。学者们曾对几组肝癌患者给予动脉导管内化学药物栓塞治疗,并在介入治疗前和治疗后行 PET 检查,结果显示治疗有效的病变区¹⁸F-FDG 摄取率明显降低;放射性缺损的病灶接近完全坏死^[6,7]。另外 Anderson 等^[8]对肝内肿瘤射频消融后的效果进行了监测,发现¹⁸F-FDG PET 灵敏度为 100%,明显优于 MR 和 CT 检查。国内的商健彪等^[9]用¹⁸F-FDG PET 对 TACE 治疗之后的肝细胞癌残留灶进行了研究,发现其灵敏度和特异度分别为 90.3%、95.2%,明显高于 CT 检查。上述发现说明¹⁸F-FDG PET 可以作为一种介入治疗后的影像学评价手段,为进一步介入治疗提供指导。

在本研究中¹⁸F-FDG PET/CT 对介入治疗后残留灶的灵敏度为 93.3%,与国内外的类似研究相似。¹⁸F-FDG PET 在诊断和监测疗效方面有如此大的差异,可能原因如下:①本研究所选择的病例肿块较大(平均最大径 8.1 cm),分化程度较差;②肿瘤去负荷后生长速度加快,分化程度差。

由于实验条件所限,本研究未对¹⁸F-FDG PET/CT 的特异度进行评价。但由已知的文献^[9-11]来看,在介入治疗中仅有炎性反应会引起¹⁸F-FDG PET 的假阳性,而介入治疗后的炎性反应又多在 1 个月内消失。因此,把¹⁸F-FDG PET 检查的时间选在介入治疗 1 个月后进行,假阳性的发生率应该较低。

此外本组病例中也出现了 1 例假阴性。患者 2 次 TACE 和 1 次 RFA 后 1 个月进行¹⁸F-FDG PET/CT 检查,未发现残留病灶,但 AFP 为 2 842 ng/ml;此后 AFP 进行性上升(最高达 13 796 ng/ml),至第 3 个月再行¹⁸F-FDG PET/CT 检查,发现原位复发伴双肺和椎体转移。这种情况的出现有可能是因第 1 次行

¹⁸F-FDG PET/CT 检查时病灶过小造成的。

近年来随着 PET 的研究深入及特异性药物的开发,¹¹C-Acetate(乙酸盐)走入了人们的视野。研究表明^[12]¹¹C-Acetate 对分化好的肝细胞癌敏感,而¹⁸F-FDG 对分化较差的肿瘤敏感,2 种示踪剂的联合应用对肝细胞癌的敏感度可以达到 100%。因此根据病理类型选用不同的示踪剂对介入治疗进行指导,可能会有更好的效果。

[参考文献]

- [1] 汤钊猷,主编.临床肝癌学.上海:上海科技教育出版社,2001. 218-219.
- [2] 史宪杰,李开宗,高志清,等.经导管肝动脉栓塞化疗后肝癌二步切除的临床与病理特点分析.中国肿瘤临床,2000, 27:226-227.
- [3] Gerald D, Michael C, Robert A, et al. Minimally Invasive Treatment of Malignant Hepatic Tumors: At the Threshold of a Major Breakthrough. Radiographics. 2000;20:9-27.
- [4] 魏昊.PET 显像在原发性肝癌中的应用.放射学实践,2004, 12:917-919.
- [5] Fukuda K, Taniguchi H, Koh T, et al. Relationships between oxygen and glucose metabolism in human liver tumours: positron emission tomography using (15)O and (18)F-deoxyglucose. Nucl Med Commun. 2004,25: 577-583.
- [6] Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, et al. Value of fluorine-18-FDG-PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy. J Nucl Med, 1994,35: 1965-1969.
- [7] 孔令山,尤天庚,潘文舟,等.¹⁸F-FDG PET 显像检测肝癌 TACE 治疗疗效.中国医学影像学杂志,2002, 5:335-337.
- [8] Anderson GS, Brinkmann F, Soulen MC, et al. FDG positron emission tomography in the surveillance of hepatic tumors treated with radiofrequency ablation. Clin Nucl Med, 2003,28: 192-197.
- [9] 商健彪,李彦豪,刘方颖,等.¹⁸F-FDG PET 显像在肝细胞癌介入治疗后残留病灶检出中的应用.中华核医学杂志,2004, 6: 325-327.
- [10] Delbeke D, Martin WH, Sandler MP, et al. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography. Arch Surg, 1998, 133:510-516.
- [11] Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. AJR, 2000, 174;323-331.
- [12] Ho CL, Yu SC, Yeung DW. ¹¹C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses. J Nucl Med, 2003,44(2):213-221.

(收稿日期:2005-09-14)

18F-FDG PET/CT在原发性肝癌介入治疗中的价值

作者:

谭志斌, 赵明, 吴沛宏, 张福君, 顾仰葵, 张亮, 黄金华, 范卫君, TAN Zhi-bin, ZHAO Ming, WU Pei-hong, ZHANG Fu-jun, GU Yang-kui, ZHANG Liang, Huang Jin-hua, FAN Wei-jun

作者单位:

谭志斌, TAN Zhi-bin(523018, 广东东莞, 东莞市人民医院介入科), 赵明, 吴沛宏, 张福君, 顾仰葵, 张亮, 黄金华, 范卫君, ZHAO Ming, WU Pei-hong, ZHANG Fu-jun, GU Yang-kui, ZHANG Liang, Huang Jin-hua, FAN Wei-jun(中山大学肿瘤医院医学影像与介入中心)

刊名:

介入放射学杂志 ISTIC PKU

英文刊名:

JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年, 卷(期):

2005, 14(6)

被引用次数:

7次

参考文献(12条)

1. 汤钊猷 临床肝癌学 2001
2. 史宪杰, 李开宗, 高志清 经导管肝动脉栓塞化疗后肝癌二步切除的临床与病理特点分析 [期刊论文] - 中国肿瘤临床 2000
3. Gerald D. Michael C. Robert A Minimally Invasive Treatment of Malignant Hepatic Tumors: At the Threshold of a Major Breakthrough 2000
4. 魏昊 PET显像在原发性肝癌中的应用 [期刊论文] - 放射学实践 2004
5. Fukuda K, Taniguchi H, Koh T Relationships between oxygen and glucose metabolism in human liver tumours: positron emission tomography using (15) O and (18) F-deoxyglucose 2004
6. Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T Value of fluorine-18-FDG PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy 1994
7. 孔令山, 尤天庚, 潘文舟 18F-FDG PET显像检测肝癌TACE治疗疗效 [期刊论文] - 中国医学影像学杂志 2002
8. Anderson GS, Brinkmann F, Soulen MC FDG positron emission tomography in the surveillance of hepatic tumors treated with radiofrequency ablation 2003
9. 商健彪, 李彦豪, 刘方颖 18F-FDG PET显像在肝细胞癌介入治疗后残留病灶检出中的应用 [期刊论文] - 中华核医学杂志 2004
10. Delbeke D, Martin WH, Sandler MP Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography 1998
11. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance 2000
12. Ho CL, Yu SC, Yeung DW 11C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses 2003(02)

相似文献(6条)

1. 期刊论文 吴沛宏, 张福君 原发性肝细胞癌介入治疗基本模式的转变—经动脉导管栓塞化疗序贯联合消融治疗 - 中华放射学杂志 2003, 37(10)

原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHCC)的治疗手段目前主要包括外科、介入治疗[经动脉导管栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)]、消融治疗、生物及基因治疗、中医中药治疗, 等等。

2. 学位论文 赵明 肝动脉栓塞化疗联合射频消融和CIK治疗原发性肝癌的实验和临床研究 2006

微创是治疗原发性肝癌(Primary hepatocellular carcinoma, HCC)的一种有效手段, 经动脉导管栓塞化疗(Transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合射频消融(Radiofrequency ablation, RFA)和细胞因子诱导的抗肿瘤效应细胞(cytokine induced killer cells, CIK)序贯治疗原发性肝癌是一种综合治疗模式, 它为肝癌治疗提供了新的治疗思路和策略。本课题主要对其进行相关实验和临床方面的系列研究。

目的：观察消融电极展开不同直径、消融时间与组织坏死的关系，并评价消融区域组织坏死程度，了解多极射频消融在近胆囊部位和近结肠部位肝脏消融对胆囊和结肠肝曲的影响。材料与方法饲养家猪共6只，体重 47 ± 2.5 kg / 只。静脉麻醉，在每一个肝脏内共确定5个位点进行射频消融。将消融电极展开到3cm行5min和10min消融治疗，消融电极展开到最大直径为5cm，分别行5min、10min和15min组织问消融处理。治疗包括在离胆囊床约5mm±1mm距离10min射频消融，在相当于人体肝脏第六段位置离结肠肝曲5mm±1mm处，展开电极至3cm行10min射频消融，并观察结果。结果：消融电极打开到3cm行5min治疗，局部消融区域组织达到完全坏死；在打开到3cm时行10min同5min消融治疗坏死范围相似。消融电极展开到最大直径为5cm，5min消融组织间有活性成分，显示消融时间不足，15min可保证消融区域组织完全坏死，10min也可保证消融区域完全坏死。大体病理上消融相邻区域胆囊，结肠未见有坏死，镜下病理显示胆囊壁、结肠周围有慢性炎症并有纤维增生表现。结论：多极射频消融可根据需要调整消融范围，对肝内病变进行相对适型消融，在肝内特殊部位如接近胆囊区域、结肠肝曲部位可发挥较好的作用，而对正常组织结构损伤小。

第二部分单极“灌注式”射频消融在活体猪肝中的实验研究

目的：观察单极“灌注式”射频消融时间与消融范围的相关性；对第一和第二肝门区组织消融处理，了解消融治疗对门静脉、肝动脉及胆管系统的影响及其病理改变。实验材料与方法单极“灌注式”射频消融基础功率设定为60W，消融时间可自行设定。试验对象选用健康家猪共6只，体重 47 ± 2.5 kg / 只。手术前及手术中麻醉同第一部分。在每一个肝脏实质内共确定3个位点进行射频消融，时间分别为5min、10min、15min。并测定消融范围和消融区域中组织的坏死程度。比较两组间消融范围大小及消融区域的坏死程度。对第二肝门的部位和第一肝门出肝分别进行5min和10min射频消融处理。结果大体标本上不同时间产生的结果为组织消融范围不同，形态相似，呈椭圆型。3min、5min、10min消融时间产生坏死长径分别为 $2.7\text{cm}\pm 0.2\text{cm}$ 、 $4.6\text{cm}\pm 1.1\text{cm}$ 、 $5.8\text{cm}\pm 0.7\text{cm}$ ，3min消融区域肝组织部分坏死，在大体标本上第一和第二肝门区消融坏死范围宽径分别为 $3.2\text{cm}\pm 1.1\text{cm}$ 、 $3.1\text{cm}\pm 0.4\text{cm}$ ，第一肝门区和第二肝门区血管壁、胆管系统未见有明确破坏，病理结果显示血管壁和胆管壁有炎症细胞浸润。第二肝门区消融，病理结果显示：5 / 6例邻近血管壁的消融区域完全坏死，1 / 6例显示在邻近血管壁正常肝组织中合并有大片状坏死。第一肝门区消融结果，病理分析消融中心部位肝组织完全坏死，4 / 6例邻近血管壁的消融区域完全坏死，2 / 6例显示在邻近血管壁正常肝组织中合并有大片状坏死。结论单极“灌注式”射频可根据病灶大小决定消融时间，单点保证消融时间在5min以上，对肝门区组织消融过程中对门静脉、肝动脉、肝门区胆管系统影响较少，对外科手术难度较大的肝门区肿块(肝实质起源)可考虑运用单极射频消融治疗。

第三部分 肝动脉栓塞化疗及与联合CT导向射频消融术治疗

IIa、IIb期肝癌的对比研究

目的：探讨肝动脉栓塞化疗以及联合CT导向下的射频消融治疗中、晚期原发性肝癌的疗效，并对比评价两者的疗效。方法 34例IIa、IIb期原发性肝癌患者在同期治疗中分为A、B两组。A组：经导管肝动脉栓塞化疗组(TACE组)，共14例；B组：肝动脉栓塞化疗联合CT导向下的射频消融治疗组(联合治疗组)，共20例。结果 TACE组的完全坏死率、初次复发率及1年存活率分别21.4%、42.86%和57.1%；而联合治疗组分别为85.00%、15%和90%。两组间完全坏死率、初次复发率及1年生存率的差异皆有显著性意义(其相应P值分别为0.039、0.04、0.088)。结论 肝动脉栓塞化疗联合CT导向下的射频消融治疗效果明显优于单纯栓塞化疗。

评价研究

第四部分 ^{18}F -FDG-PET/CT对评价TACE联合RFA治疗原发性肝癌的效果价值

目的：原发性肝癌经动脉导管栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗后，由于受肝内沉积的碘油干扰，CT平扫及增强CT扫描对判断是否有肿瘤残留存在一定的困难，而 ^{18}F -FDG-PET/CT在判断肿瘤残留上具有优势。本研究对14例原发性肝癌经TACE联合RFA治疗2~3周后，采用增强CT扫描和 ^{18}F -FDG-PET/CT检查是否存在肿瘤残留，然后将检查结果进行对比分析，了解CT和 ^{18}F -FDG-PET/CT在判断肿瘤残留上的差异，并根据 ^{18}F -FDG-PET/CT的结果指导肿瘤治疗。材料与方法 本组14例原发性肝癌患者共有19个病灶，肿瘤最长直径为 $0.8\sim 16.0\text{cm}$ ，12例为经TACE联合RFA治疗的病例；2例为肝癌手术后复发，1例患者肝内共发现有3个病灶，直径为 0.8cm 、 2.1cm 、 3.8cm ，1例术后复发患者肝内病变直径为 3.0cm 。经过TACE联合RFA治疗后2~3周，对比CT和 ^{18}F -FDG-PET/CT检查的结果：如发现有肿瘤残留，在2~3周内对其进行进一步RFA治疗。结果：在14例患者经一次TACE联合一次RFA治疗2~3周，经病变区域活检及数字减影血管造影等检查发现12例有部分肿瘤残留，肿瘤残留最长直径为 $1.0\sim 2.1\text{cm}$ ，CT增强扫描检查检出5例， ^{18}F -FDG-PET/CT检出有11例残留，CT与 ^{18}F -FDG-PET/CT检出率分别为41.7%及91.7%。根据检查结果，在2~3周内经过第二次RFA治疗后， ^{18}F -FDG-PET/CT检查发现10例患者肿瘤无残留，另1例6周后复查 ^{18}F -FDG-PET/CT发现肝内病变未控。结论在原发性肝癌经TACE联合RFA治疗以及手术后， ^{18}F -FDG-PET/CT对判断肿瘤残留以及根据检查结果指导RFA治疗较增强CT检查具有的优势。

第五部分经肝动脉栓塞化疗序贯联合射频消融和细胞因子诱导的杀伤细胞治疗肝细胞癌的对照研究

目的：随机对照研究一组经肝动脉栓塞化疗(TACE, transcatheter arterial chemoembolization)序贯联合CT导向下射频消融(RFA, radiofrequency ablation)与TACE序贯联合CT导向下RFA及细胞因子诱导的杀伤细胞(CIK, cytokine-induced killer cells)细胞经肝动脉灌注治疗原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, HCC)的病例，并评价两种方法在HCC治疗中的疗效和抗病毒作用。方法 2002年7月~2004年3月在我科确诊为HCC有95例，符合入选标准的共37例患者，37例HCC经TACE序贯联合RFA治疗后6~8周，经临床评价无明确残留病灶，进行分组治疗。联合CIK治疗组31例患者，首先连续完成4次CIK细胞经静脉回输，6例患者经肝动脉回输，每次间隔时间为1~3周，再每4周1次，行4次CIK细胞经回输，每次回输CIK的数量为 $(1.1\sim 1.5)\times 10^8$ ，两次共行8次回输。患者随访1年以上并每1~2月评价肿瘤情况。TACE联合RFA治疗组16例患者出院每1~2月评价肿瘤情况，随访1年以上。结果 2组病例1年生存期均达到100%。联合CIK组共21例，6个月内复发1例，1年内共2例复发，1例为肝内复发，1例为肝门区淋巴结转移，19例为无瘤生存(90.32%)。TACE联合RFA治疗组16例中6个月内1例复发，1年内共2例复发，其中2例为肝内复发，1例为肺转移，20例为无瘤生存(76.92%)。联合CIK治疗组6个月和1年无瘤生存率分别为(20 / 21)95.24%和(19 / 21)90.48%，TACE联合RFA治疗组6个月和1年无瘤生存率分别为15 / 16(93.75%)和13 / 16(81.25%)，Wilcoxon检验2组比较6个月无瘤生存期P=0.435，12个月无瘤生存期p=0.091。联合CIK组，治疗前HBV-DNA含量小于 1.0×10^3 者为10例，治疗后上升到18例，其中有2例乙肝表面抗原转阴。治疗前HBV-DNA含量在 $1.0\times 10^3\sim 1.0\times 10^6$ 之间者为10例，治疗后为3例，治疗前HBV-DNA含量在 1.0×10^6 以上者1例，治疗后为 1.6×10^4 。而TACE联合RFA治疗组仅1例治疗前HBV-DNA含量由治疗前的 1.1×10^5 下降 1.0×10^3 以下。

3. 期刊论文 赵明. 吴沛宏. 曾益新. 张福君. 黄金华. 范卫君. 顾仰葵. 张亮. 谭志斌. 林尤恩. ZHAO Ming. WU Pei-hong.

ZENG Yi-xin. ZHANG Fu-Jun. HUANG Jin-hua. FAN Wei-jun. GU Yang-Kui. ZHANG Liang. TAN Zhi-Bin. LIN You-En

^{18}FDG -PET/CT对评价TACE联合RFA治疗原发性肝癌的效果的价值 -癌症2005, 24 (9)

背景与目的：原发性肝癌经动脉导管栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗后，CT扫描对判断是否有肿瘤残留存在一定的困难，而 ^{18}FDG -PET/CT(^{18}F -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/CT)在判断肿瘤残留上具有优势。本研究对13例原发性肝癌经TACE联合RFA治疗后，采用CT和 ^{18}FDG -PET/CT检查是否存在肿瘤残留，分析CT和 ^{18}FDG -PET/CT在判断肿瘤残留上的差异，并根据 ^{18}FDG -PET/CT的结果指导肿瘤治疗。方法：本组13例原发性肝癌患者共有18个病灶，肿瘤最长直径为 $0.8\sim 16.0\text{cm}$ ，12例为初治病例；1例为肝癌手术后复发，肝内共发现有3个病灶。经过TACE联合RFA治疗后2~3周，对比CT和 ^{18}FDG -PET/CT检查的结果：如发现有肿瘤残留，在2~3周内对其进行进一步RFA治疗。结果：13例患者经一次TACE联合一次RFA治疗2~3周，经病变区域活检及数字减影血管造影等检查发现11例有部分肿瘤残留，肿瘤残留最长直径为 $1.0\sim 2.1\text{cm}$ ；CT增强扫描检查检出5例， ^{18}FDG -PET/CT检出有10例残留，CT与 ^{18}FDG -PET/CT检出率分别为45.4%及90.9%。根据检查结果，在2~3周内经过第二次RFA治疗后， ^{18}FDG -PET/CT检查发现10例患者肿瘤无残留，另1例6周后复查 ^{18}FDG -PET/CT发现肝内病变未控，患者带瘤生存。结论：原发性肝癌经TACE联合RFA治疗以及手术后， ^{18}FDG -PET/CT对判断肿瘤残留以及根据检查结果指导RFA治疗较CT检查具有更大的优势。

4. 期刊论文 王立刚. 张亮. 范卫君. 唐田 TACE联合PMCT治疗原发性肝癌的临床疗效观察 -广州医药2009, 40 (1)

目的 探讨经动脉导管栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合CT导向下水循环冷却式微波刀消融治疗(percutaneous microwave coagulation therapy, PMCT)技术在原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, PHCC)治疗中的临床疗效。方法 2007年6月~2008年10月共28例原发性肝癌患者，共35个病灶。其中直径小于3.0cm的病灶共6个， $3.0\sim 4.0\text{cm}$ 者6个， $4.0\sim 5.0\text{cm}$ 者8个，大于 5.0cm 者15个，平均 $(4.8\pm 0.7)\text{cm}$ ，均采用TACE联合CT导向下循环冷却式微波刀消融治疗，联合治疗后第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，28例患者35个病灶中，完全缓解24个，部分缓解8个，稳定3个，无进展病例。全组28例目前全部存活，随访时间最长20个月，最短9个月，近期平均生存期13个月。结论 TACE联合CT导向下水循环冷却式微波刀消融治疗技术是治疗原发性肝癌的安全、微创、有效的方法。

5. 期刊论文 郑静. 廖锦堂. 李海平. ZHENG Jing. LIAO Jin-tang. LI Hai-ping 原发性肝癌动脉血供彩色多普勒超声

目的 探讨彩色多普勒超声与DSA在肝癌血供的半定量及定量诊断中的应用价值。方法 对52例原发性肝癌的64个肿瘤在经动脉导管栓塞化疔术前3d内进行彩色多普勒超声(CDFI)检查, 对每一个肿瘤的动脉血流进行分级。CDFI按国内分级标准分为四级:0, I, II, III。同时测量肝固有动脉、门静脉血流参数。在患者进行TACE过程中行肝动脉数字减影造影(DSA), 将肿瘤内部血流分为三级:1, 2, 3。并对其中30例患者于TACE术后7d内进行CDFI复查, 观测上述指标变化。分析CDFI与DSA肿瘤血流分级的相关性, 以及TACE治疗后肝动脉、门静脉血流动力学改变。结果 (1)CDFI显示64个肿瘤, 0级血供6个, I级血供3个, II级血供18个, III级血供37个; DSA显示64个肿瘤中, 乏血供者4个, 中等血供者13个, 富血供者47个。CDFI四级分级方法与DSA分级方法具有较好的相关性($r=0.644$, $P<0.01$), 其中CDFI血供分级的0级与DSA血供分级的1级相对应; I, II级与2级相对应; III级与3级相对应。(2)TACE术后肿瘤血流分级大部分较术前减少, 肝动脉内径稍变窄, 肝动脉血流量减少, 而门静脉血流量反应性增加。结论 CDFI搏动性血流四级分级方法与DSA分级方法相关性好, CDFI血供分级的0级, I和II级, III级分别与DSA血供分级的1, 2, 3级相对应, 可以反映原发性肝癌肿瘤内动脉血流的丰富程度, CDFI可以间接反映原发性肝癌TACE术前后血流动力学改变。

6. 学位论文 郑静 原发性肝癌动脉血供彩色多普勒超声与DSA的对比研究 2006

目的 探讨彩色多普勒超声与DSA相比较在肝癌血供的半定量及定量诊断中的应用价值。

方法本文对52例原发性肝癌的64个肿瘤在经动脉导管栓塞化疔术前3天内进行彩色多普勒超声(CDFI)检查, 对每一个肿瘤的动脉血流进行分级, CDFI按国内分级标准分为四级: 0、I、II、III。同时测量肝固有动脉、肝左动脉、肝右动脉内径及其峰值血流速度(PS)、阻力指数(RI)和肿瘤内部动脉血流的PS、RI值, 以及肝动脉、门静脉血流量。在患者进行TACE过程中行肝动脉数字减影造影(DSA), 将肿瘤内部血流分为三级: 1、2、3, 且测量肝固有动脉、肝左动脉及肝右动脉内径。并对其中30例患者于TACE术后7天内进行CDFI复查, 观测上述指标变化。分析CDFI与DSA肿瘤血流分级的相关性, 以及TACE治疗后肝动脉、门静脉及肿瘤血流动力学改变。

结果

1、CDFI四级分级方法与DSA分级方法具有较好的相关性($r=0.644$, $P<0.01$), 其中CDFI血供分级的0级与DSA血供分级的I级相对应; I级、II级与2级相对应; III级与3级相对应。

2、TACE术后肿瘤血流分级大部分较术前减少, 肝动脉内径稍变窄

窄, 肝动脉血流量减少, 而门静脉血流量反应性增加。 3、超声多普勒技术对于肝动脉及肿瘤滋养血管走行及血管内径显示较准确, 内径测量的方法与DSA测量值无明显差别。

结论

1、CDFI搏动性血流四级分级方法与DSA分级方法相关性好, CDFI血供分级的0级、I和II级、III级分别与DSA血供分级的1级、2级、3级相对应, 可以反映原发性肝癌肿瘤内动脉血流的丰富程度。

2、CDFI血流分级法可以显示原发性肝癌TACE治疗效果, 为TACE重复治疗提供依据。

3、CDFI可以间接反映原发性肝癌TACE术前后血流动力学改变。

引证文献(6条)

- 朱峰, 王跃涛, 钱作宾, 鹿峰, 刘德峰 18F-FDG PET/CT显像对胃肠道恶性肿瘤分期、术后再分期诊断的临床价值 [期刊论文] -中国医疗设备 2010(1)
- 胡四龙, 章英剑, 朱蓓玲, 施伟, 孟志强, 李蓓蕾, 蒋国梁 肝癌经导管肝动脉化疗栓塞后PET/CT显像的临床价值 [期刊论文] -中华核医学杂志 2009(3)
- 郑磊, 李前伟 18F-氟脱氧葡萄糖PET在原发性肝细胞癌中的应用 [期刊论文] -国际放射医学核医学杂志 2008(1)
- 高宗根, 吕维富 原发性肝癌动脉化疗栓塞术后血供改变及影像学评价 [期刊论文] -医学影像学杂志 2008(1)
- 胡裕效, 朱虹, 张宗军 18F-FDG PET显像在原发性肝癌中的应用价值 [期刊论文] -中华核医学杂志 2007(2)
- 胡裕效, 朱虹, 张宗军, 常林凤, 吴江, 王新刚, 黄红丽, 卢光明 18氟-脱氧葡萄糖PET/CT显像在原发性肝细胞癌中的应用研究 [期刊论文] -中国医学影像学杂志 2007(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200506010.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: c2bee9f4-b7bb-4731-acae-9e2f014a3d52

下载时间: 2010年11月15日