

# TACE 并射频容性加热治疗转移性肝癌：临床疗效评估

陈前丽, 叶强, 顾伟中, 张家兴, 童乾刚, 奚顺法

**【摘要】目的** 评价 TACE 并射频容性加热对转移性肝癌的疗效和不良作用。**方法** 转移性肝癌患者 39 例, 分为 TACE 合并射频容性加热组(治疗组, 19 例)和常规灌注化疗栓塞(TACE)组(对照组, 20 例)。两组病例治疗前 Karnofsky 评分均  $\geq 60$  分。**结果** 肿瘤生长率治疗组为  $-(0.38 \pm 0.22)$ , 对照组为  $-(0.13 \pm 0.25)$ , 差异有显著性( $P < 0.05$ )。近期有效率治疗组为 57.9%; 对照组为 40.0%。治疗后治疗组在热疗的局部 1 例(5.3%)出现皮下脂肪结节, 1 例(5.3%)诉有肋骨痛。毒副反应两组差异无显著性( $P > 0.05$ )。**结论** TACE 并射频容性加热治疗转移性肝癌能提高临床疗效, 不增加毒副反应。

**【关键词】** 肝肿瘤; 化疗; 栓塞; 射频; 容性加热

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2006)-07-0407-03

**Evaluation of transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency capacitive heating on clinical therapeutic effect of metastatic hepatic carcinoma** CHEN Qian-li, YE Qiang, GU Wei-zhong, ZHANG Jia-xin, TONG Qian-gang, XI Shun-fa. Department of Radiology, Punan Hospital, Shanghai 200125, China

**【Abstract】Objective** To evaluate clinical therapeutic efficacy and adverse efficacy of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with radiofrequency capacitive heating (RCH) for metastatic hepatic carcinoma (MHC). **Methods** Thirty-nine cases of MHC were enrolled in this study and divided into two groups: study group ( $n = 19$ ) and control group ( $n = 20$ ). Before therapy, the Karnofsky's score of the patients was all beyond 60. **Results** The carcinoma growth rate of the study group was  $-(0.38 \pm 0.22)$ , while that of the control group was  $-(0.13 \pm 0.25)$ , showing significant statistical difference ( $P < 0.05$ ). The response rates in the study and control group were 57.9% vs 40%. After treatment, local fat necrosis occurred in 1 case (5.3%), and costal pain in another case (5.3%) of control group. The difference of adverse effects in the study and control group showed no statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The therapeutic effect of MHC can be further improved by the treatment of TACE combined with radiofrequency capacitive heating without increase of adverse side effects. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 407-409)

**【Key words】** Liver neoplasm; Chemotherapy; Embolization; Radiofrequency; Capacitive heating

经导管动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是目前临床治疗转移性肝癌的主要方法之一。转移性肝癌常累及肝脏多叶或全肝, 多数血供较差, 疗效欠佳。射频容性加热对于血供较少的肝脏转移性肿瘤更易升温<sup>[1,2]</sup>。本研究探讨 TACE 并射频容性加热对转移性肝癌的治疗效果、安全性和不良作用, 希望进一步提高转移性

肝癌的疗效。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2000 年 9 月 - 2003 年 3 月间收治的转移性肝癌患者 39 例, 年龄 41 ~ 80 岁, 平均  $(63 \pm 11)$  岁; 男 25 例, 女 14 例, 分为 TACE 合并射频容性加热组(治疗组, 19 例)和常规灌注化疗栓塞(TACE)组(对照组, 20 例)。两组病例 Karnofsky 评分均  $\geq 60$  分, 一般资料见表 1, 经卡方检验, 各项资料两组间无显著差异, 具有可比性。两组原发肿

作者单位: 200125 上海浦东新区浦南医院放射科(陈前丽); 同济大学附属铁路中心医院放射科(叶强、顾伟中、张家兴、童乾刚、奚顺法)

通讯作者: 陈前丽

瘤多在消化系统。各有 1 例为肺癌转移, 治疗组 1 例, 对照组 2 例为鼻咽癌转移。全部病例均已无外科手术切除指征, 除 3 例原发肿瘤为鼻咽癌患者外, 余 36 例均作手术并获得病理结果。影像学检查均未发现肝外其他转移性病灶。

表 1 两组病例一般资料比较

组别	例数	病灶数		CEA 值		既往治疗	
		< 3	≥ 3	正常	> 20 μg/L	初治	复治
治疗组	19	4	15	14	5	13	6
对照组	20	5	15	13	7	15	5
χ <sup>2</sup>		0.09		0.34		0.21	
P 值		0.77		0.56		0.65	

1.2 治疗方法

采用 Seldinger 技术经股动脉穿刺, 在造影明确肿瘤供血动脉后, 将导管超选至肿瘤供血动脉内, 除对造影显示肿瘤血供较差者不作碘油栓塞外, 余均行灌注化疗和栓塞。治疗组在室温下 (20℃左右) 行常规化疗灌注与栓塞, 结束后 30 min 内对肿瘤区给予首次射频容性加热, 射频电容上、下极板面积均为 25 cm × 25 cm。在极板与皮肤之间各垫一厚度为 5 cm 的水袋, 面积均为 30 cm × 30 cm。功率调至患者能耐受的范围, 一般为 800 ~ 1300 W。加热次数为 2 ~ 10 次, 平均 5 次; 每周 2 次, 每次治疗加热时间为 50 ~ 60 min, 平均 58 min。对照组仅行常规化疗灌注与栓塞, 化疗药及化疗药碘油乳剂的用法用量与治疗组相同。

1.3 疗效及不良作用评价标准

随访时间从治疗开始至 2003 年 5 月 30 日。  
CT、MR 或 B 超随访测量肿瘤的生长率:  
肿瘤生长率=  $\frac{\text{治疗后肿瘤大径乘积}-\text{治疗前肿瘤大径乘积}}{\text{治疗前肿瘤大径乘积}} \times 100\%$

临床治愈或明显好转 (CR)、好转 (PR)、稳定 (NR)、进展或恶化 (PD)。有效率 = [(CR 例数 + PR 例数) / 总例数] × 100%<sup>[3]</sup>。

急性和亚急性毒性分级按 WHO 标准分为 0~IV 度; 0 度正常, I ~ II 定为轻度, III 度和 IV 度分别定为中度和重度。

2 结果

肿瘤供血情况、肿瘤生长率、影像学所见、近期疗效和不良反应分别见表 2 ~ 5 和图 1 ~ 6。

治疗后, 治疗组在加热的局部 1 例 (5.3%) 出现

表 2 转移性肝癌供血情况

组别	富血供	中血供	少血供	χ <sup>2</sup> 值	P 值
治疗组	3	10	6	0.77	0.86
对照组	3	13	4		
总计	6(15.4%)	23(58.9%)	10(25.7%)		

表 3 肿瘤生长率比较

组别	肿瘤生长率			t 值	P 值
	碘油栓塞	单纯灌注	总计		
治疗组	-0.42 ± 0.17	-0.30 ± 0.29	-0.38 ± 0.22	-2.9	0.01
对照组	-0.21 ± 0.23	-0.10 ± 0.34	-0.13 ± 0.25		

表 4 近期疗效比较

组别	PR	NC	PD	有效率	χ <sup>2</sup> 值	P 值
治疗组	11	8	0	57.9%	3.51	0.17
对照组	8	9	3	40%		

表 5 治疗组与对照组不良反应比较

组别	轻度	中度	重度	χ <sup>2</sup> 值	P 值
治疗组	5	10	4	0.26	0.88
对照组	6	11	3		

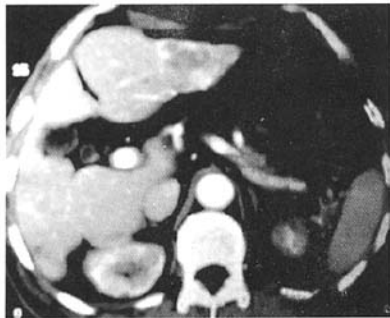


图 1 肝左叶见一明显呈环形强化的病灶, 约 2.5 cm × 3 cm

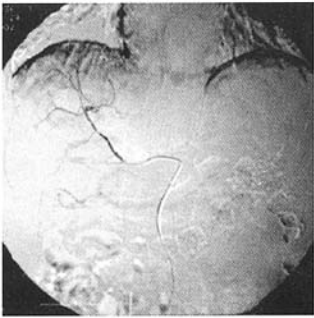


图 2 为肝段动脉造影, 见肿瘤染色较淡

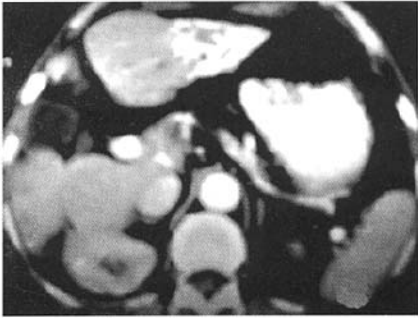


图 3 为术后 2 个月 CT 平扫, 见肿瘤明显缩小, 碘油沉积较多

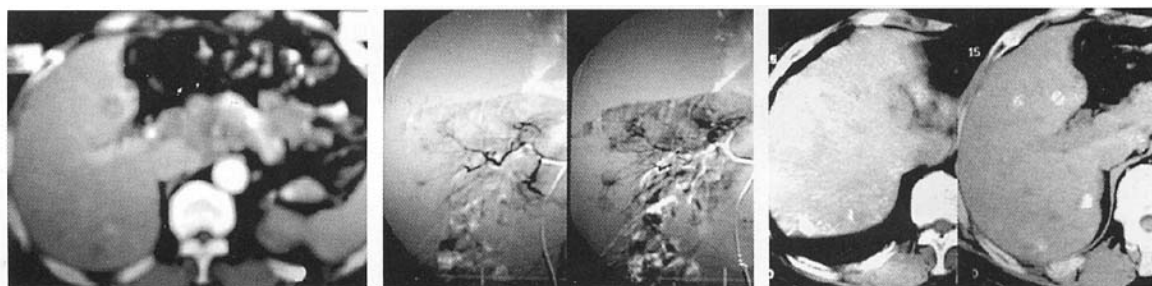


图 4 为胃癌术后 1 年肝脏 CT 增强扫描,肝内见多个呈环形强化结节病灶 图 5 为 DSA 造影,见肿瘤结节样染色明显 图 6 为术后 6 周 CT 平扫,见病灶明显缩小,碘油沉积良好

皮下脂肪结节,1 例(5.3%)诉有肋骨痛。

### 3 讨论

#### 3.1 射频容性加热使组织升温的机制

射频容性加热是将准备加热的组织置于 2 个或多个电容极板之间,形成以人体组织为介质的等效电容。当极板加以射频交变电压时,射频电流流过人体组织,组织内的离子随之产生快速运动,其方向随着电流方向的改变而改变,这样在局部形成一个高频振荡电磁场。离子振荡产生摩擦热,可使极板之间的组织温度升高<sup>[4]</sup>。

#### 3.2 射频容性加热增进 TACE 治疗转移性肝癌的疗效分析

由于转移性肝癌组织的有丝分裂活动往往比原发瘤或其他处转移更为旺盛,肿瘤细胞的快速增殖和肿瘤血管的不足与缺乏,必然造成肿瘤细胞处于乏氧、乏营养和低 pH 值状态。肿瘤组织所处微环境的不同造成其比正常组织对温热更为敏感。而且转移性肝癌以少血供和中等血供为主,本组 39 例患者 DSA 显示少血供和中等血供分别占 25.7% 和 58.9%,这种血供特点的癌灶在射频容性加热时受血流降温作用较小,容易升温,达到肿瘤的治疗温度。Nagata 等<sup>[2]</sup>在用射频容性加热治疗肝脏恶性肿瘤时发现,转移性肝癌的肿瘤最大温度、平均温度及最小温度分别为  $(42.4 \pm 0.2)^{\circ}\text{C}$ 、 $(41.8 \pm 0.2)^{\circ}\text{C}$ 、 $(40.7 \pm 0.2)^{\circ}\text{C}$ ,而肝细胞肝癌的上述数值分别为  $(41.2 \pm 0.3)^{\circ}\text{C}$ 、 $(40.3 \pm 0.3)^{\circ}\text{C}$ 、 $(40.1 \pm 0.2)^{\circ}\text{C}$ 。经肝动脉行 TACE 术后,肝脏转移性肿瘤的血供进一步减少,肿瘤微环境改变,处于更低氧、低营养、低 pH 环境,这种情况下肿瘤对温热的耐受性更低,对温热杀伤作用更敏感。温热除对肿瘤的直接杀伤

和抑制作用外,尚可增加化疗药的细胞毒性<sup>[5]</sup>。

#### 3.3 安全性及不良反应评价

将射频容性加热与 TACE 结合既然可显著增加对肿瘤的杀伤和抑制作用,无疑也会增加对正常肝组织的损害。而且转移性肝癌常累及肝脏多叶或全肝,治疗时较少将导管超选至节段性动脉进行灌注化疗栓塞。但由于肿瘤血管神经感受器不健全,对温度的反应差,在  $38 \sim 41^{\circ}\text{C}$  时,肿瘤组织内血管通透性、血流量改变不明显,或仅有一过性血流量增加,受热后散热较差,热量易于积聚,受温热的影响相对较大<sup>[5]</sup>。本组资料显示治疗后不良反应两组比较无显著差异( $P > 0.05$ )。本组资料中射频容性加热出现的不良反应轻,在治疗的局部仅 1 例(5.3%)出现皮下脂肪结节,1 例(5.3%)诉有肋骨痛。

#### [参考文献]

- [1] Nagata Y, Hiraoka M, Akuta K, et al. Radiofrequency thermotherapy for malignant liver tumors[J]. Cancer, 1990, 65: 1730 - 1736.
- [2] Nagata Y, Hiraoka M, Nishimura Y, et al. Clinical results of radiofrequency hyperthermia for malignant liver tumors[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 38: 359 - 365.
- [3] 中华医学会中华放射学杂志编委会介入放射学组. 肝癌介入治疗规范化条例(草案). 中华放射学杂志, 2001, 35: 887 - 891.
- [4] 陈前丽, 张家兴, 奚顺法, 等. 射频热疗在肝癌综合治疗中的应用. 肿瘤学杂志, 2003, 9: 301 - 303.
- [5] 汝复明, 樊树峰, 奚顺法, 等. 吐温 80 温热灌注化疗栓塞治疗转移性肝癌的临床研究. 介入放射学杂志, 2004, 13: 46 - 49.

(收稿日期:2005-09-22)