

## ·肿瘤介入 Tumor intervention·

## 原发性肝癌综合介入治疗后存活 5 年以上 56 例患者临床分析

刘 嵘, 王建华, 颜志平, 程洁敏, 钱 晟, 龚高全, 刘清欣, 陈 颐, 罗剑钧

【摘要】 目的 分析有关原发性肝癌综合性介入治疗远期疗效的关键因素。方法 回顾性分析 56 例经综合介入治疗后存活 5 年以上的肝癌患者的临床治疗和随访资料。结果 介入治疗前患者肿瘤分期 I 期 20 例, II 期 35 例, III 期 1 例, 肝功能分级 Child A 级 36 例, B 级 20 例, C 级 0 例。单发病灶 32 例, 多发病灶 24 例, 弥漫型 0 例。肿瘤直径  $\leq 3$  cm、3 ~ 5 cm、5 ~ 10 cm 和  $> 10$  cm 者分别为 10、20、19 和 7 例。肝内原发肿瘤 33 例(58.9%)采用 TACE 治疗, 23 例(41.1%)采用 TACE 联合其他治疗, 其中联合 PEI 治疗 11 例, 联合射频治疗 4 例, 联合外放疗 1 例, 联合 II 期手术切除 7 例。随访期间, 对 24 例肝内复发患者和 17 例远处转移患者行相应治疗, 20 例次还行并发症的介入治疗。所有患者均存活 5 年以上, 其中 3 例存活 10 年以上。结论 肿瘤分期、肝功能状况、治疗中采用规范 TACE 治疗、TACE 联合其他治疗、肿瘤复发和转移治疗以及介入并发症的治疗是提高肝癌综合性介入治疗远期疗效的关键因素。

【关键词】 肝肿瘤; 化疗栓塞; 综合性介入治疗; 远期疗效评价

中图分类号 R735.7 文献标识码 A 文章编号: 1008-794X(2007)03-0155-04

**Clinical analysis of 56 cases of primary liver cancer of over 5 years survival after comprehensive interventional therapy** LIU Rong, WANG Jian-hua, YAN Zhi-ping, CHENG Jie-min, QIAN Cheng, GONG Gao-quan, LIU Qing-xin, CHEN Yi, LUO Jian-jun. Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the key factors on long-term effect for comprehensive interventional therapy of primary liver cancer. **Methods** The clinical data, therapeutic protocols and follow-up of 56 patients with primary liver cancer survived for more than 5 years after comprehensive interventional therapy were analyzed retrospectively. **Results** Before TACE, 20 patients were in clinical stage I, 35 were in stage II and one was in stage III, including hepatic function of grade A (36 cases), grade B (20 cases), and grade C (0 case). The tumor patterns were consisted of mononodular type (32 cases), multinodular type (24 cases), and diffuse type (0 cases). The diameter of tumor demonstrated less than 3 cm (10 cases), 3 ~ 5 cm (20 cases), 5 ~ 10 cm (19 cases) and more than 10 cm (7 cases). Thirty-three cases (58.9%) were treated by only TACE for the original lesions, while 23 cases (41.1%) were treated by TACE combined other treatment including TACE combined PEI (11 cases), TACE combined RFA (4 cases), TACE combined radiotherapy (one case), and TACE combined II-staged resection (7 cases). During follow-up, 24 patients with hepatic recurrence and 17 cases of distal metastasis were treated by TACE and other anti-tumor treatment. Complications after interventional therapy in 20 cases were also treated. All cases survived for more than 5 years after interventional therapy including 3 more than 10 years. **Conclusions** Tumor factors, liver function, standardized TACE, combination of TACE with other anti-tumor therapy, treatment of hepatic recurrence and distal metastasis and complications are the key points to improve the long-term survival rate for primary liver cancer treated by comprehensive interventional therapy. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 155-158)

【Key word】 Liver neoplasms; Chemoembolization; Comprehensive interventional therapy; Long-term effect evaluation

近年来,随着以经动脉化疗栓塞术(TACE)治疗为主的肝癌综合性介入治疗技术的应用和发展,以及肝癌综合性介入治疗规范化方案的制订和推广,肝癌的介入疗效有了明显的提高,不能手术切除的中晚期肝癌患者1、3和5年生存率分别达到74.1%、43.5%和21.2%<sup>[1]</sup>。本研究回顾性分析本院有完整随访资料、生存期超过5年的原发性肝癌患者的随访资料以及治疗情况,分析有关原发性肝癌综合性介入治疗远期疗效的关键因素,探讨如何进一步优化肝癌综合性介入治疗方案,供临床参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

本组介入治疗后生存期超过5年的原发性肝癌患者共56例,男42例,女14例,年龄42~83岁(平均58岁)。原发性肝癌的诊断均经临床检查、AFP测定、CT、MRI检查和肝动脉造影证实,12例经手术或穿刺活检病理证实。

治疗前情况:原发病灶1~3枚,单个肿瘤直径1~13 cm,其中单结节型30例,多结节型14例,巨块型12例,弥漫型0例;肿瘤直径 $\leq 3$  cm者10例,3~5 cm者20例,5~10 cm者19例, $> 10$  cm者7例。患者均无肝静脉和下腔静脉癌栓,门静脉主干癌栓1例,门静脉二级分支癌栓者8例。按中国抗癌协会肝癌专业委员会,原发性肝癌的临床诊断与分期标准<sup>[2]</sup>,属Ia期8例,Ib期12例,IIa期24例,IIb期11例,III期1例。AFP $> 400$   $\mu\text{g/ml}$ 者41例,AFP $< 400$   $\mu\text{g/ml}$ 者15例。38例患者有不同程度的肝硬化,肝功能按Child分级,A级36例,B级20例,C级0例。治疗前均无血行和淋巴系统远处转移。

### 1.2 治疗方法

综合性介入治疗方案采用以TACE治疗为主,还包括II期手术切除、肿瘤局部的物理和化学治疗(如瘤体内无水乙醇注射、射频消融治疗等)。TACE治疗采用本科常规方案治疗,对年龄较大(大于70岁)、肝内病灶局限和肝硬化较重的患者采用微导管超选择至肿瘤供血动脉内用带有化疗药物的碘油乳剂行单纯化疗性栓塞<sup>[1,3]</sup>。TACE治疗后给予常规保肝、支持和对症处理。治疗间隔期间给予保肝、提高免疫力等治疗。

### 1.3 随访方法

通过门诊和书信、电话相结合的方式随访。生存时间以患者接受首次介入治疗日期为起点至患

者死亡,存活患者末次随访时间为2006年9月。

## 2 结果

56例患者自首次接受TACE治疗起至今均存活5年以上,16例存活6年,6例存活7年,4例存活8年,3例存活9年,3例存活10年以上。

### 2.1 原发肿瘤治疗情况

2.1.1 TACE治疗 所有患者肿瘤均为富血供,呈结节或团块状,无明显的动-静脉瘘。初次TACE治疗时尽量使碘油在病灶内完全填充,并使肿瘤周围的门静脉小分支显影,以达到介入性切除效果,碘油用量为5~20 ml/次。TACE治疗后35~40 d随访,根据临床检查和CT、MRI结果决定是否进行重复TACE治疗。重复TACE治疗方案根据残存或复发肿瘤病灶的大小调整化疗和栓塞药量,对有侧支血管供血的患者同时行侧支血管的化疗栓塞。56例患者共进行248次TACE术,平均每例4.4次。33例患者经TACE治疗后肿瘤内碘油沉积浓密,病灶均有所缩小。

2.1.2 TACE联合其他治疗 在整个随访期间,33例(58.9%, 33/56)采用单纯TACE治疗模式,23例(41.1%, 23/56)采用TACE联合其他治疗,其中11例因残存肿瘤TACE疗效不佳而采用TACE联合PEI治疗,PEI治疗136次,平均12.3次;4例为TACE联合射频治疗;1例门静脉主干癌栓患者采用TACE联合外放疗治疗;7例采用TACE联合II期手术切除治疗,6例切除后再行2~4次TACE治疗。

### 2.2 治疗间隔和用药情况

所有患者TACE治疗后进一步综合性介入治疗方案的选择均由临床检查、CT或MRI结果决定。对无肝内存活肿瘤病灶,无其他部位转移的患者采用严密随访方法,不进行介入治疗。反之则进行介入治疗。治疗间隔期间采用保肝、提高免疫力和支持对症等治疗。

### 2.3 肿瘤肝内复发和远处转移及其治疗

在随访过程中,24例患者有肝内复发,占42.9%(24/56),复发多发生于初次TACE治疗后3年内(66.7%, 16/24),为肝内少于3个的结节型病灶,肿瘤大小为1~3 cm,患者采用经重复综合介入治疗。17例患者有远处转移,占30.4%(17/56),转移均发生在初次TACE治疗后3年后,主要转移部位为肺部(10例),其次为肾上腺(5例),骨骼系统(2例)。对肺部转移患者采用经锁骨下静脉植入

PCS 系统连续灌注化疗以及支气管动脉栓塞术,肾上腺转移者采用 TACE 联合外放射治疗,骨转移者采用同位素内照射。

#### 2.4 合并症和并发症的治疗

56 例患者中有 20 例次因合并症或并发症而行相应的介入治疗,其中 12 例伴脾功能亢进致白细胞和血小板明显减低,经行脾动脉栓塞术(PSE)获得明显改善。6 例因肝硬化、门静脉高压上消化道出血行经皮穿肝门胃冠状静脉栓塞术。1 例患者 TACE 治疗后肝脓肿形成而行脓肿穿刺引流术,术后肝脓肿消失。1 例因肿瘤压迫胆总管患者行经皮穿刺胆道内支架植入术,术后患者肝功能恢复正常,内支架通畅已 6 年。

#### 2.5 生存状态和死亡原因

至本次随访结束,35 例患者仍存活,21 例患者死亡。死亡原因依次为肿瘤远处转移致全身衰竭 9 例,占 42.9%(9/21);肝肾功能衰竭 8 例,占 38.1%(8/21);上消化道大出血 3 例,占 14.3%(3/21);其他原因(糖尿病)1 例,占 4.8%。

### 3 讨论

原发性肝癌介入治疗在我国已广泛开展,近期疗效明显,但远期疗效和评估体系尚未系统建立。通过本组以 TACE 为主的综合性介入治疗后存活 5 年以上患者的临床分析,我们认为尚有以下几方面需引起重视。

#### 3.1 重视规范化的 TACE 治疗

规范化的 TACE 治疗包括严格掌握肝癌 TACE 治疗适应证;用微导管超选择插管,保护患者肝功能;根据每例患者肿瘤类型和大小,有无门静脉癌栓,肝硬化程度、肝功能状况,年龄及全身情况,制订个体化的 TACE 治疗方案以及制定了疗效观察、分析的具体指标和方案等<sup>[1]</sup>。研究表明,肿瘤因素和 TACE 治疗的因素对肝癌 TACE 疗效的影响同等重要,其中肿瘤分期、分型、肝功能分级、肿瘤的肝动脉血供丰富程度、碘油沉积情况、动静脉瘘、是否合并门静脉、肝静脉和下腔静脉癌栓是影响介入疗效的重要因素<sup>[4,5]</sup>。本组 56 例存活超过 5 年的患者肿瘤分期绝大部分属 I 期和 II 期,在肝动脉造影上肿瘤均为富血供,碘油栓塞后能在肿瘤内较好填充,部分患者达到介入性切除的目的。患者肝功能状况较好,能够耐受多次 TACE 治疗,加上 TACE 治疗间隔期间采用积极保肝、提高免疫力等辅助治疗,患者一般状况和肝功能恢复较好,从而确保了 TACE

疗效。56 例中 33 例(58.9%)采用 TACE 治疗效果理想,存活 5 年以上。

因此,TACE 治疗前对患者肝功能和肿瘤进行全面评估,治疗中采用超选择技术对肿瘤进行完全性栓塞治疗(包括肝动脉和其他异位侧支血管的栓塞),治疗间隔期间积极保护患者肝功能对提高 TACE 疗效至关重要。

#### 3.2 重视 TACE 联合其他治疗

尽管 TACE 疗效显著,但由于栓塞不彻底、侧支供血、碘油廓清等原因,难以使所有的肿瘤病灶完全坏死。肿瘤的局部治疗(如 PEI、RFA 等)是 TACE 治疗的有效补充手段,对小于 3 cm 的病灶还能使肿瘤完全坏死而达到根治的目的<sup>[6]</sup>。研究表明,TACE 联合肿瘤局部治疗较单纯 TACE 治疗能进一步提高疗效,延长患者生存期。吴沛宏等<sup>[7]</sup>采用 TACE 联合 RFA 治疗后肿瘤完全坏死率 92.8%、1 年生存率 97.6%,TACE 联合 PEI 治疗原发性肝癌 1、2、3 年生存率分别为 100%、85.2%、68.4%,肿瘤完全坏死率为 86.4%,疗效明显优于单纯 TACE 组。

本组 56 例中有 23 例(41.1%)因单纯 TACE 治疗肿瘤未能完全坏死者采用 TACE 联合其他治疗方法,疗效满意。PEI 和 RFA 能使小于 3 cm 的残存肿瘤完全坏死,疗效确定,但对位于膈顶和大血管旁的肿瘤病灶仍有一定的局限性<sup>[6]</sup>。对于 TACE 结合肿瘤局部治疗仍疗效欠满意的患者,只要肿瘤较局限,患者一般状况和肝功能允许,可考虑行 II 期手术切除。本组 7 例 II 期手术切除患者中 5 例属上述情况,手术切除后再行预防性 TACE 治疗,效果满意。

肝癌合并门静脉主干癌栓是介入治疗的难点,近年来采用经皮穿刺门静脉支架植入术结合外放疗的治疗模式,近期疗效明显<sup>[8]</sup>。本组 1 例合并门静脉主干癌栓患者,经 TACE 治疗将肝内肿瘤控制后再行门静脉主干癌栓的外放疗,至今仍存活已 6 年余。

#### 3.3 重视肿瘤肝内复发和远处转移的治疗

复发和远处转移一直是影响肝癌介入疗效的重要因素。介入治疗后患者的密切随访尤其重要。本组中 24 例肝内复发,占 42.9%,17 例远处转移,占 30.4%,9 例患者因肿瘤远处转移致全身衰竭而死亡,是本组患者最主要的死亡原因。因此,介入治疗后严密、规律和长期随访尤其重要。对有肝内复发的患者可采用重复 TACE 治疗或联合局部治疗。对远处转移患者在积极控制肝内原发病灶的同时,亦需采用积极的治疗。本组中 6 例肺转移和 2 例肾上腺转移患者经相应的介入治疗后又存活 2 年以

上。因此,肿瘤肝内复发和远处转移的积极治疗能进一步提高介入治疗的远期疗效。

### 3.4 重视合并症和介入并发症的治疗

肝癌介入治疗后患者的死亡原因并非都与肿瘤有关,部分患者死于肿瘤合并症以及介入治疗的并发症,如门静脉高压引起的上消化道大出血、肿瘤压迫引起的梗阻性黄疸、肝功能衰竭等<sup>[4,5]</sup>。要提高介入治疗的远期疗效,在严格掌握介入治疗的适应证和禁忌证的同时,需积极进行肝癌合并症和并发症治疗。本组中所有患者均采用积极保肝、提高免疫力治疗,20 例次还进行了针对不同并发症的介入治疗,疗效满意。尽管如此,仍有 8 例死于肝肾功能衰竭、3 例死于上消化道大出血。因此,如何深入系统开展原发性肝癌综合性介入治疗后并发症的防治仍需今后进一步研究。

### [参 考 文 献]

- [1] 王建华,周康荣. 肝癌综合性介入治疗规范化方案(草案)[J]. 临床放射学杂志,2002,21:497-500.
- [2] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝脏病杂志,2001,9:324.
- [3] 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[J]. 介入放射学杂志,2001,10:212-214.
- [4] 周泽健,罗鹏飞,邵培坚,等. 介入治疗后 38 例中晚期肝癌患者生存 5 年以上的因素分析[J]. 中华放射学杂志,2002,36:792-796.
- [5] 程红岩,徐爱民,陈 栋,等. 肝癌介入治疗的相关因素与死亡时间关系探讨[J]. 中华肿瘤杂志,2001,23:497-499.
- [6] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology,2005,42:1208-1236.
- [7] 吴沛宏,张福君,赵 明,等. 肝动脉栓塞化疗联合 CT 导向 RFA 术治疗中、晚期肝癌的评价[J]. 中华放射学杂志,2003,37:901-904.
- [8] 龚高全,王小林,周康荣,等. 肝癌伴门静脉癌栓的金属内支架治疗的初步研究[J]. 临床放射学杂志,2003,22:498-500.

(收稿日期 2006-12-18)