

## ·肿瘤介入 Tumor intervention·

# 射频消融治疗化疗栓塞后肝癌

纪东华 王 峰, 李 城, 刘永晟

**【摘要】** 目的 评价射频消融治疗化疗栓塞后肝癌的临床疗效。方法 97 例经病理证实的原发性肝癌患者在经过多次栓塞后仍有肿瘤残余,且均存在无法再栓塞的困难。所有患者均予 CT 导引下的肿瘤射频消融术。术后监测 AFP 的动态变化及肝脏 CT 或 MRI 的结果来评价疗效。结果 93 例(96%)患者在 12 个月随访内无肿瘤复发征象,仅有 4 例患者出现了局灶复发和远处转移。结论 化疗栓塞术结合射频消融术是治疗肝癌的一种有效的联合治疗手段。

**【关键词】** 射频消融术;化疗栓塞术;肝癌

中图分类号:R735.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2007)-07-0468-04

**Radio-frequency ablation for the liver cancer after chemoembolization** *JI Dong-hua, WANG Feng, LI Cheng, LIU Yong-cheng. Interventional Treatment Department of The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China*

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy of radio-frequency ablation in the treatment of liver cancer undergone TACE (transarterial chemo-embolization). **Methods** 97 cases of primary liver cancer confirmed pathologically underwent embolization for several times. Because of cancer remnants and unable to be further embolization, they were treated by RFA under CT guidance. Levels of AFP, the features of CTA or MRI of liver were all utilized for investigation of the efficiencies pre and post RFA. **Results** 96% of 93 cases were followed up for 1 year without tumor recurrence, but other 4 cases showed local recurrence and metastasis. **Conclusion** TACE combined with RFA might be more effective in the treatment of liver cancer.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 468-471)

**[Key words]** Radio-frequency ablation; Chemoembolization; Liver cancer

传统的经肝动脉化疗栓塞术在肝癌的临床治疗中已取得了较好的疗效,使大部分肝癌患者的生存期得到延长,生存质量得以提高。但仍有一部分患者依靠单纯的化疗栓塞治疗达不到对肿瘤的较好控制。本研究通过对对我科应用射频消融术(RFA)结合肝动脉化疗栓塞术对 97 例肝癌患者进行综合治疗的总结,探讨 RFA 治疗栓塞后肝癌临床疗效。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 病例选择 所有 97 例患者均是在多次(≥2 次)化疗栓塞后复查肿瘤仍有活性,而经动脉化疗栓塞术再无法有效的控制肿瘤,进而选择结合射频

消融术进一步控制肿瘤。

1.1.2 临床资料 97 例经穿刺活检病理证实为肝细胞性肝癌患者,其中男 58 例,女 39 例,年龄 30~80 岁,平均 53 岁。所有患者均无门静脉癌栓,无肝外转移。

### 1.2 方法

1.2.1 化疗栓塞术(TACE) 所有患者均首先在明确无化疗栓塞禁忌证后行选择性肝动脉化疗栓塞,化疗栓塞用药方案:顺铂、拓喜、比柔吡星三联化疗灌注。栓塞应用超液化碘油混合拓喜及比柔吡星的乳状液。

所有患者的栓塞均为超饱和栓塞(即肿瘤的周边门静脉小分支显影),术后给予保肝对症治疗。术后 4 周均复查 MRI、AFP 以评价栓塞术的疗效。

1.2.2 经皮肝穿射频消融术(PRFA) 97 例患者均为在栓塞术后复查(MRI 结果提示)肿瘤仍有活性,患者均在肝脏动脉造影术后 3 d 内行 RFA 术。

97 例患者均在 CT(PHILIP 公司的 TOMOSCAN AVE1 螺旋 CT 机) 导引下完成肝脏肿瘤 RFA (Medtech 公司的 RF 3000 治疗仪)。所有患者均在术前先予哌替啶 50 mg + 非那根 25 mg 静脉推注, 再予生理盐水 250 ml + 哌替啶 50 mg + 非那根 25 mg 缓慢静脉滴注(10 滴/min), 从而使患者处于静脉麻醉中。同时, 手术过程中要给予心电监护, 密切观察患者术中生命体征的变化。

患者取仰卧位, 先行影像学检查, 取距病灶最近的体表处为穿刺点(原则是选择进针途径最短, 而且可避开损伤肺及膈的穿刺点), 通常取腋中线, 腋前线或锁骨中线。在 2% 利多卡因局麻下经皮肝穿将穿刺针刺入肿瘤内部, CT 扫描确认位置无误后, 将多电极射频治疗针沿穿刺针快速进入肿瘤内部, 确认位置无误后张开电极(最好还要再行 CT 确认电极治疗范围内无其他脏器后), 进行治疗。射频治疗范围一定要超过影像学上的肿瘤边缘 1 cm 左右, 而且, 每针治疗后均行 CT 扫描观察治疗范围及固化坏死程度, 从而决定下一针的治疗范围及如何调整 RF 针的位置。治疗结束时, 再行胸腹部 CT 平扫, 观察有无气胸、腹腔出血等并发症。

术后 6 h 内予吸氧, 心电监护, 禁食; 给予止血治疗 2 d, 常规护肝、抗炎治疗 5 d。同时, 为消除病灶周围水肿, 术后第 1 天给予地塞米松 10 mg, 第 2~5 天减为 5 mg/d 静脉滴注。

**1.2.3 疗效的评价** RFA 后 1、2、4 周、2、4、6 个月、1 年复查 AFP 值的动态变化(针对存在 AFP 升高的病例)及 4 周、2、4、6 个月、1 年复查 CT 或 MRI(所有病例), 依据 AFP 及 MRI 的结果评价两种治疗手段相结合的疗效。

## 2 结果

### 2.1 TACE 治疗后的影像学结果和 AFP 改变

**2.1.1 影像改变** 所有 97 例患者在行多次化疗栓塞后, 肝内病灶大部分为碘油栓塞, 碘油存积较好, 但仍有部分病灶无碘油存积, MRI 复查在动脉期有强化现象。再次行肝动脉造影均发现存在以下情况: ①未发现明确的肿瘤供血动脉; ②肿瘤血供较少, 无法理想栓塞; ③肿瘤供血动脉较多且较细无法较好栓塞; ④多次肝动脉化疗栓塞后, 肝动脉闭塞或变异; ⑤肿瘤由起源不同的多侧支供血, 如肠系膜上动脉的分支。

**2.1.2 AFP 变化** 68 例既往表现有 AFP 值升高患者( $AFP > 400 \text{ ng/ml}$ )在栓塞术后复查中伴随 MRI

的肿瘤活性存在的表现, 测得值亦表现为升高。最高者达 38 800 ng/ml, 最低者亦达 545 ng/ml。所有 68 例患者临床资料均提示肝内肿瘤仍存在活性。

### 2.2 TACE 结合 RFA 后的影像学结果和 AFP 改变

**2.2.1 影像学改变** 所有 97 例患者治疗后的 CT、MRI 检查均示治疗区域边界清晰, 治疗范围内可见许多微小气泡, CT 上可见治疗后病变处的 CT 值明显低于治疗前。92 例患者术后 CT 或 MRI 增强扫描均显示原病变处坏死, 无强化, 其中有 54 患者在 RFA 术后再次行肝动脉造影均可见明确的肿瘤染色消失(图 1,2); 5 例患者术后第 2、4 个月时 MRI 发现原病灶内及周围有肿瘤复发征象, 复又行 PRFA 术进行治疗。术后 1 年复查, 93 例患者肿瘤控制稳定, 肝内未再发现活性病灶。

**2.2.2 TACE 结合 PRFA 后 AFP 变化** 68 例既往表现有 AFP 值升高的患者在行 RFA 后 AFP 值均明显下降, 其中 64 例患者 AFP 值在术后 4 个月内降至正常范围内, 并且在 1 年中一直稳定在正常范围内, 最明显者自 38 800 ng/ml 降至 2 ng/ml。5 例患者 AFP 降至 300 ng/ml 左右后又上升, MRI 又提示肝内有新生产生出现。再经 RFA 治疗后 1 例控制较佳。4 例患者在 4、6 个月复查发现远处转移(肺内转移、肋骨转移)及门静脉癌栓。



图 1 所示碘油存积内侧为动脉期消融后的病灶表现



图 2 所示为 RFA 后 6 个月的肝动脉造影与术前对比, 可见肿瘤染色完全消失

## 3 讨论

经肝动脉化疗栓塞术已被公认为不能手术的中晚期肝癌的首选疗法<sup>[1]</sup>。肝癌患者经过 TACE 治疗后, 无瘤生存率、远期生存率、肿瘤坏死率及临床症状等方面都得以显著改善。但是 TACE 治疗对那些肿瘤动脉血供较少, 或肿瘤供血动脉较多却均较纤细, 或多次肝动脉化疗栓塞后, 肝动脉闭塞或变异, 或肿瘤由多侧支供血的肝癌患者多数情况下无法达到较佳疗效, 而且肝外供血动脉栓塞术的相关并发症也较高<sup>[2,3]</sup>。

RFA 的原理是交流电流激活射频电极邻近组织中的离子,而该离子被激活后所产生的摩擦热被传导到邻近组织,该热能使组织干燥脱水,并产生局灶凝固性坏死<sup>[4]</sup>。同时,新生肿瘤血管存在生理调节缺陷,因此肿瘤组织对热的耐受能力较正常组织差。当通过射频电极给肿瘤局部加热时,肿瘤组织由于缺乏调节和散热功能,在一定温度下可产生凝固性坏死,而周围正常组织不被损伤或仅轻度损伤。

近年来 RFA 已在临幊上广泛的应用于肝癌的局部治疗中,尤其是对小肝癌的疗效更是得以证实<sup>[4]</sup>。多结节型肝癌治疗中采取 TACE 联合 RFA 治疗亦取得不错的疗效<sup>[4,5]</sup>。但是由于原发性肝癌肿瘤新生血管丰富,快速的血流会带走射频电极产生的热量,在三维空间上可能会出现漏空,导致病灶不能完全凝固坏死<sup>[5]</sup>。所以,在临床工作中往往先选择 TACE 治疗,栓塞肿瘤的供血动脉,继而尽量减少或避免在行 RFA 术时发生漏空现象,使得肿瘤经过 RFA 术后尽可能达到完全灭活,季玉峰等<sup>[6]</sup>和韦传军等<sup>[7]</sup>均有相关报道支持这一观点。

本组所选择的 97 例肝癌患者均在经过多次化疗栓塞术后复查显示肝内病灶大部分为碘油栓塞,碘油存积较好,但仍有部分病灶无碘油存积,MRI 复查在动脉期有强化现象。但是在行动脉造影时均发现存在着一些情况进而无法再通过 TACE 来进一步控制肿瘤。虽然目前韩国、日本的一些学者如 Kim 等<sup>[2]</sup>和 Miyayama 等<sup>[3]</sup>对肝癌的肝外供血情况进行深入研究,但是仍有一部分患者达不到较佳疗效。随着肿瘤局部治疗技术的发展,国内外学者对栓塞后的肝癌尝试联合应用局部无水乙醇注射(PEI)、超声聚焦消融、RFA 来提高局灶肿瘤的治疗效果,进而使得肝内有活性的肿瘤完全灭活<sup>[8-14]</sup>。Veltri 等<sup>[10]</sup>、Bloomston 等<sup>[11]</sup>、吴沛宏等<sup>[12,13]</sup>均报道过 RFA 治疗化疔栓塞后仍有小灶进展的肝癌。Bloomston 等<sup>[11]</sup>报道 RFA 治疗化疔栓塞后的肝癌患者的 1 年存活率为 100%,而对照组的单纯化疔栓塞后的肝癌患者为 67%。本组 97 例患者中 96% (93/97) 在 1 年的随访中肿瘤控制稳定,无新发病灶出现,与 Bloomston 等的结果接近;至于 4 例在术后 4~6 个月发生远处转移的患者我们认为在进行 RFA 治疗之前可能就存在微灶转移。但是由于本组肝癌患者均是基本状况相对较佳,故不能做统计学上的研究分析。而且,本组患者均为化疔栓塞后仅有小灶进展的肝癌患者,并没有选择经过 TACE 术

后存在较大的及多发病灶患者,这是基于对于大的(大于 5 cm)、富血供的、多发的肝癌还是以 TACE 治疗为主的原则。韦传军等<sup>[7]</sup>研究显示原发性大肝癌患者先行 TACE 治疗,再行 RFA 治疗,较仅行 TACE 治疗,并不能延长生存期,认为原发性巨块型肝癌患者合并门脉癌栓及动静脉瘘的发生率较高,即使联合应用 TACE 及 RFA,对门脉癌栓及动静脉瘘亦不能较好控制。所以,在临床工作中于 TACE 治疗后,要对肝癌病灶仔细分析,联合 RFA 治疗非富血供的小残存子灶,进而可以提高肿瘤完全坏死率,才能真正提高患者生存期。

总之,对于肝癌患者,应采用序贯联合模式的治疗<sup>[15]</sup>。尤其是 TACE 联合 RFA,应该是以 TACE 治疗为主,通过 TACE 对肿瘤血管栓塞,使得瘤体缩小、肿瘤血供变少;而 RFA 则是作为处理 TACE 治疗后非富血供小残存子灶的有效手段之一。本研究结果显示只有 TACE 治疗与 RFA 治疗合理联合应用,才能提高肝癌完全坏死率,进而提高患者的生存期。

#### [参考文献]

- [1] Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guide therapies for hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35: S115 - S129.
- [2] Kim HC, Chung JW, Lee W, et al. Recognizing extrahepatic collateral vessels that supply hepatocellular carcinoma to avoid complications of transcatheter arterial chemoembolization [J]. Radiographics, 2005, 25: S25 - 39.
- [3] Miyayama S, Matsui O, Taki K, et al. Extrahepatic blood supply to hepatocellular carcinoma: angiographic demonstration and transcatheter arterial chemoembolization[J]. Cardiovasc Interv Radiol, 2006, 29: 39 - 48.
- [4] Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode[J]. AJR, 1998, 170: 1015 - 1022.
- [5] Lzzo F, Barnett C Jr, Curley SA. Radiofrequency ablation of primary and metastatic malignant liver tumors(Review)[J]. Adv Surg, 2001, 35: 225 - 250.
- [6] 季玉峰,程永德.肝动脉化疔栓塞治疗难治性肝癌的若干问题[J].介入放射学杂志,2006,15: 705 - 706.
- [7] 韦传军,李彦豪,陈勇,等.肝动脉化疔栓塞术后联合射频热凝治疗大肝癌[J].介入放射学杂志,2005,14: 246 - 248.
- [8] Wu F, Wang ZB, Chen WZ, et al. Advanced hepatocellular carcinoma: treatment with high-intensity focused ultrasound ablation combined with transcatheter arterial embolization [J]. Radiology, 2005, 235: 659 - 667.
- [9] Kamada K, Kitamoto M, Aikata H, et al. Combination of trans-

- catheter arterial chemoembolization using cisplatin-lipiodol suspension and percutaneous ethanol injection for treatment of advanced small hepatocellular carcinoma [J]. 2002, 184: 284 - 290.
- [10] Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A, et al. Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC) [J]. 2006, 16: 661 - 669.
- [11] Bloomston M, Biniit O, Frajji E, et al. Transcatheter arterial chemoembolization with or without radiofrequency ablation in the management of patients with advanced hepatic malignancy [J]. Am Surg, 2002, 68: 827 - 831.
- [12] 张福君, 吴沛宏, 赵明, 等. 肝动脉栓塞化疗后射频消融联合酒精消融对原发性肝癌的疗效评价 [J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27: 248 - 250.
- [13] 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.
- [14] Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guide therapies for hepatocellular carcinoma [J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35: S115 - S129.
- [15] 吴沛宏. 肿瘤微创治疗展望 [J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 561 - 562.

(收稿日期:2006-12-18)

## ·消息·

### 国家级继续医学教育学习班 (介入放射学新技术应用, 2007-09-04016)通知

为了加强西南地区介入放射学理论知识和新技术的普及、推广和应用, 总结四川东北部地区介入放射学开展的现状, 加强学术的交流, 于 2007 年 11 月初在四川省南充市举行国家级继续医学教育学习班(介入放射学新技术应用, 2007-09-04016, 授予国家级 I 类继教学分 10 分) 暨首届川东北介入放射学学术年会(07-27-0904001)。会议由南充市医学会和川北医学院附属医院联合主办, 会议包括继续教育讲座、学术交流、手术表演、影像设备、器材展示、“川江行、古镇游”摄影比赛, 届时将邀请国内知名专家到会专题讲座, 希各单位积极组稿、参加会议。

#### 征文要求:

1. 征文内容: 介入放射学(影像诊断、介入治疗、病房管理、护理、技术)的基础研究、临床研究、经验交流、综述、个案报道等。

2. 征文要求: ① 尚未在国内外公开刊物上发表过的论文; ② 专题讲座须提交全文, 学术论文需附 500 字左右的结构式论文摘要(内容为: 目的、材料和方法、结果、结论)。须标明文题、作者单位、作者姓名、邮编、电话和 E-mail。

3. 摄影作品要求: 作品主题“川江、古镇风光”, 数码照片文件大小要求在 1M 以上, 规格 7 英寸, 邮寄作品时请注明参赛作品标题、拍摄地点、时间及拍摄者的姓名、联系电话、联系地址、E-mail、邮编。

4. 邮寄地址: 四川省南充市川北医学院附属医院放射科, 邮编: 637000, 左下角注明会议征文。联系人: 介入室 游箭, 0817-2262223, 013990789366; CT 室杨汉丰, 0817-2262236, 013890816795

5. 欢迎 E-mail 报名和投稿: cqjr1997@163.com

6. 参会报名和截稿时间: 2007 年 10 月 10 日

南充市医学会  
川北医学院附属医院

# 射频消融治疗化疗栓塞后肝癌

作者: 纪东华, 王峰, 李城, 刘永晟, JI Dong-hua, WANG Feng, LI Cheng, LIU Yong-cheng  
作者单位: 116011, 大连医科大学第一附属医院介入治疗科  
刊名: 介入放射学杂志 [ISTIC PKU]  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2007, 16(7)  
被引用次数: 4次

## 参考文献(15条)

1. Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guide therapies for hepatocellular carcinoma. 2002
2. Kim HC, Chung JW, Lee W. Recognizing extrahepatic collateral vessels that supply hepatocellular carcinoma to avoid complications of transcatheter arterial chemoembolization. 2005
3. Miyayama S, Matsui O, Taki K. Extrahepatic blood supply to hepatocellular carcinoma: angiographic demonstration and transcatheter arterial chemoembolization. 2006
4. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. 1998
5. Lzzo F, Barnett C Jr, Curley SA. Radiofrequency ablation of primary and metastatic malignant liver tumors (Review). 2001
6. 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
7. 韦传军, 李彦豪, 陈勇. 肝动脉化疗栓塞术后联合射频热凝治疗大肝癌[期刊论文]-介入放射学杂志. 2005
8. Wu F, Wang ZB, Chen WZ. Advanced hepatocellular carcinoma:treatment with high-intensity focused ultrasound ablation combined with transcatheter arterial embolization. 2005
9. Kamada K, Kitamoto M, Aikata H. Combination of transcatheter arterial chemoembolization using cisplatin-lipiodol suspension and percutaneous ethanol injection for treatment of advanced small hepatocellular carcinoma. 2002
10. Veltri A, Moretto P, Doriguzzi A. Radiofrequency thermal ablation (RFA) after transarterial chemoembolization (TACE) as a combined therapy for unresectable non-early hepatocellular carcinoma (HCC). 2006
11. Bloomston M, Binitie O, Frajji E. Transcatheter arterial chemoembolization with or without radiofrequency ablation in the management of patients with advanced hepatic malignancy. 2002
12. 张福君, 吴沛宏, 赵明. 肝动脉栓塞化疗后射频消融联合酒精消融对原发性肝癌的疗效评价[期刊论文]-中华肿瘤杂志. 2005
13. 吴沛宏, 张福君, 赵明. 肝动脉栓塞化疗联合CT导向RFA术治疗中、晚期肝癌的评价[期刊论文]-中华放射学杂志. 2003
14. Goldberg SN, Ahmed M. Minimally invasive image-guide therapies for hepatocellular carcinoma. 2002
15. 吴沛宏. 肿瘤微创治疗展望[期刊论文]-介入放射学杂志. 2005

## 相似文献(10条)

1. 会议论文 王峰, 纪东华, 李城. 射频消融治疗栓塞后的肝癌. 2005

传统的经肝动脉化疗栓塞在肝癌的临床治疗中已取得了较好的疗效,使得一部分肝癌患者的生存期得到延长,生存质量得以提高.但仍有一部分患者依靠单纯的化疗栓塞治疗达不到对肿瘤的较好控制.本文通过对本院应用射频消融术结合肝动脉化疗栓塞术对97例肝癌患者进行综合治疗的总结,探讨射

频消融治疗栓塞后的肝癌的临床疗效。

## 2. 期刊论文 刘卫东, 海力森, 康力, 纪胜利, 李新星 肝动脉化疗栓塞联合多极射频消融治疗肝癌 - 中外健康文摘

2009, 6 (31)

目的 探讨经肝动脉局部化疗栓塞术(TACE)联合多极射频消融(RFA)术治疗肝癌的疗效。方法 20例肝癌的DSA表现与CT或MRI检查结果采用微导管超选择插管栓塞。术后1月复查CT, 20例患者病灶的碘油聚集均不良, 应用RFA治疗, 三个月复查。结果 TACE术后病灶明显缩小。肿瘤仍有活性, 行RFA术后三个月复查。肿瘤局部控制率为98.9%。结论 DSA对肿瘤血供丰富。经过多次TACE治疗, RFA术是肝癌的有效治疗方法。是TACE术后疗效最佳的理想选择。

## 3. 学位论文 刘晓燕 原发性肝癌1293例回顾分析: 非酒精性脂肪性肝病是原发性肝癌可能原因之一 2009

目的: 非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种无过量饮酒史, 除外病毒性肝炎、药物性肝病、Willson病、全胃肠外营养及自身免疫性肝病等疾病, 而以肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的, 病理上与酒精性肝炎相类似的临床病理综合征。1980年、1986年J. Ludwig和F. Schaffer等相继提出非酒精性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) 及NAFLD的概念。随着社会经济发展, NAFLD发病率呈上升趋势, 已成为危害人类健康的三大肝病之一。NAFLD患者可发生不同程度的纤维化、肝硬化 (包括隐源性肝硬化), 甚至有少数患者发生肝功能衰竭和肝细胞型肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)。目前认为NAFLD/NASH可能已成为继HBV、HCV后引起原发性肝癌的另一个重要原因, 严重危害人类的健康。本研究回顾了1293例原发性肝癌患者的临床资料, 分析NAFLD伴发原发性肝癌的比例, 探讨NAFLD作为可能病因的原发性肝癌的特征, 以为临床提供更多有价值的信息, 指导治疗。

方法: 河北医科大学第四医院2002年2月~2008年10月入院确诊的伴或不伴肝硬化的原发性肝癌 (PHC) 共1293例, 建立原发性肝癌资料库。参照2006年中华医学会肝脏病分会脂肪肝和酒精性肝病学组《非酒精性脂肪肝性肝病诊疗指南》中关于NAFLD的临床诊断标准, 遴选出符合NAFLD的病例共75例, 通过分析NAFLD相关的肝癌在原发性肝癌中所占的比例, 进一步分析NAFLD相关的原发性肝癌的主要临床表现、影像学检查 (CT、B超) 的特征。并通过电话方式随访患者的生存情况, 以月为单位, 按死亡、生存分两类, 选择20个可能对NAFLD相关的原发性肝癌的预后产生影响的临床及生化指标进行分析, 获取影响预后的危险因素。

应用SPSS13.0统计软件进行统计分析, 计量资料采用t检验, 计数资料应用X<sup>2</sup>检验进行分析。生存率采用Kaplan-Meier方法计算, 单因素分析采用时序检验, 多因素分析采用Cox比例风险模型, 仅统计单因素有意义变量最终进入Cox模型分析。p<0.05被认为有统计学意义。

结果:

### 1、一般资料

NAFLD伴发原发性肝癌的病例共75例, 占原发性肝癌5.8%, 其中男性44例, 女性31例, 男女之比为1.42: 1。年龄38~80岁, 平均年龄(61.68±10.68)岁。27例BMI≥25, 占36%; 空腹血糖≥6.1mmol/L者共24例, 占32%; 既往有2型糖尿病者共36例, 占48%; 收缩压≥140mmHg或舒张压≥90mmHg或既往有高血压病史者共37例, 占49.33%。其中经手术切除肝癌病灶或部分病灶者29例, 占38.67%; 行经肝动脉插管化疗栓塞术 (TACE) 者20例, 占26.67%; 行射频消融术者1例, 给予保肝、抗肿瘤及对症支持治疗者25例, 占33.33%。HBsAg阳性或抗-HCV阳性即HBV相关和HCV相关的原发性肝癌共608例, 其中HBsAg阳性者占93.91% (570/608)。

### 2、临床表现

75例NAFLD伴发原发性肝癌的患者的主要临床表现无明显特征性。其中主要临床表现为腹胀, 腹痛及上腹部不适者占50.6% (38/75); 以上消化道出血即呕血、黑便为首发症状者占4% (3/75); 以皮肤黄染、小便发黄为主要表现者占9.3% (7/75); 无明显不适症状, 以体检发现“肝占位”就诊者占17.3% (13/75), 其他表现: 食欲不振、发热、双下肢水肿者共有14例 (14/75), 占18.7%。

### 3、辅助检查

3.1 CT检查: 共71例患者行CT检查, 其中有47例CT主要表现为: 弥漫性肝脏低密度, 脂肪肝, 慢性肝损害。肝占位, 慢性胆囊炎。

3.2 腹部超声检查: 28例患者行腹部B超检查: 肝回声弥漫性增强, 肝内密度降低, 肝脏轻至中度增大。多发实质性占位。腹水。

3.3 术后病理: 共有29例患者行肝癌切除术: 肝细胞肝癌15例, 7例肝腺癌, 肝胆管细胞癌2例, 混合细胞型肝癌5例, 其中1例患者术后病理回报有脂肪组织浸润。

### 4、NAFLD伴发原发性肝癌组与HBV相关和HCV相关的原发性肝癌组间各项指标对比结果

NAFLD伴发原发性肝癌者既往有2型糖尿病史者占33.33% (25/75); AFP升高者 (≥200ng/dl) 占9.33% (7/75)。NAFLD伴发原发性肝癌组患者各项生化指标中: ALT、TBIL、DBIL, CHE明显高于HBV相关和HCV相关的原发性肝癌组 (P<0.05)。而AST、TP、ALB、ALP、血糖、凝血功能 (PT、APTT、TT) 各项指标两组间比较无明显差别。

### 5、NAFLD伴发原发性肝癌75例生存分析

随访NAFLD伴发原发性肝癌患者至2008年12月, 随访时间0.50m~60m, 平均 (14.39±14.05)m。75例获得随访患者中死亡42例, 1、2、3年总的生存率分别为60.55%、38.63%、29.53%。采用不同治疗方法其3年生存率不同: 经肝动脉插管化疗栓塞术 (TACE) 者1、2、3年生存率分别为55%、45%、36%; 经手术切除肝癌病灶或部分病灶者1、2、3年生存率分别为54.8%、41.1%、30.8%; 给予保肝、抗肿瘤及对症支持治疗者1、2、3年生存率分别为59%、30.3%、15.2%。

单因素分析显示: BMI、2型糖尿病、ALT、TBIL、DBIL、GGT、CHE因素, 生存率比较有统计学意义 (p<0.05)。年龄、性别、高血压、腹水、肝硬化、AFP、AST、TP、ALB、ALP、GLU、APTT、TT因素, 生存率比较均无统计学意义 (p>0.05)。

多因素分析显示, BMI是影响预后的唯一的独立因素 (X<sup>2</sup>=5.766, p=0.016)。相对危险度 (Relative risk, RR) 为4.010, 95%可信区间分别为1.291~12.458。

结论:

1、NAFLD是原发性肝癌发生的可能原因之一。提示NAFLD患者的肝脏较正常肝脏更容易进展为肝癌。

2、NAFLD作为可能病因的原发性肝癌患者的临床特征: NAFLD相关的原发性肝癌发病年龄较晚, 男女之比为1.42: 1, 女性患病率较高; 既往有2型糖尿病史者较多、肿瘤标记物AFP升高者较少。常见临床表现无明显特征性, 主要为腹部不适, 消化道出血及黄疸, 有些患者无症状仅为体检时发现。

3、肥胖 (BMI≥25)、2型糖尿病可能是影响NAFLD伴发原发性肝癌患者预后的危险因素, BMI增高者预后较差。

## 4. 期刊论文 于淼, 姜凯, 邓梨平, YU Miao, JIANG Kai, DENG Liping 术中射频消融加肝动脉化疗栓塞术治疗肝细胞性肝癌 - 胃肠病学和肝病学杂志 2008, 17 (12)

目的 探讨开腹术中射频消融(RFA)后行肝动脉造影(DSA)及肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝细胞性肝癌的必要性。方法 开腹术中射频消融治疗原发性肝癌50例。术后2周常规行DSA及TACE术, 再3周后复查CT及AFP。结果 DSA+TACE术发现肿瘤染色及碘油聚集9例(18%), CT复查见碘油异常沉积10例(10%), AFP转阴43例(86%), AFP不升高5例(10%), 总有效率96%。结论 开腹术中射频消融后行DSA+TACE治疗肝细胞性肝癌是一种非常必要、有效的方法, 有望能提高生存率。

## 5. 期刊论文 姬统理, 杜锡林, 李刚, 闵婕 肝动脉化疗栓塞术加经皮肝穿刺射频消融术治疗原发性肝癌56例 - 现代肿瘤医学 2004, 12 (6)

目的 观察肝动脉化疗栓塞术加经皮肝穿刺射频消融术对原发性肝癌的治疗效果及术后反应。方法 原发性肝癌患者56例(男48例, 女8例)。随机分为肝动脉化疗栓塞术加经皮肝穿刺射频消融组(综合组)及单纯肝动脉化疗栓塞术组(TACE组)。综合组行肝动脉化疗栓塞治疗, 每4周重复1次, 第2周期后再行经皮肝穿刺射频消融术。结果综合组缓解率、1年、2年、3年生存率(67.9%、67.9%、53.5%、35.7%)显著高于TACE组相应指标(46.4%、35.7%、25.0%、14.3%) (P<0.05)。结论 肝动脉化疗栓塞术加经皮肝穿刺射频消融术对原发性肝癌直径大于6cm者, 其疗效优于单纯肝动脉化疗栓塞术。

## 6. 期刊论文 李红兵, 陈勇, 程寿林, 李彦豪, 李其祥, 黄冬云 经动脉化疗栓塞术结合消融术治疗外生型肝癌 - 放射学实践 2009, 24 (3)

目的:探讨经动脉化疗栓塞结合消融术治疗外生性肝癌疗效和安全性.方法:外生型患者37例,男35例,女2例;年龄19~72岁,平均47岁,肿瘤大小4.2cm×2.2cm~22.1cm×18cm.采用经动脉化疗栓塞术结合消融术治疗.结果:采用单纯TACE治疗4例,33例采用TACE结合消融术.共进行162次TACE术,平均4.38次.其中26例采用瘤内注药术,4例采用射频治疗,3例联合瘤内注药和射频.注药术采用碘油化疗乳剂17例,治疗53次,平均每例3.1次;8例采用无水乙醇,治疗17次;1例因乙醇弥散欠佳,改用冰醋酸瘤内注射,2次.射频治疗共15次.随访期间,未见严重并发症,1,2,3,4,5年生存率分别为82.6%,43.4%,21.7%,13%,8.1%.结论:经动脉化疗栓塞结合消融术治疗外生性肝癌是有效和安全的.

## 7. 期刊论文 商健彪.陈永富.任医民.杨振华.刘方颖.田秀荣 TACE联合射频消融在肝癌肝动静脉分流治疗中的临床应用 -肿瘤学杂志2008, 14(7)

[目的]评估肝动脉化疗栓塞术(TACE)联合冷循环射频消融术(RFA)治疗原发性肝癌肝动静脉分流的疗效.[方法]伴有肝动静脉分流的原发性肝癌25例,行TACE联合 RFA,术后1个月行CT及DSA检查.[结果]13例快速型肝动静脉分流仍然存在,5例中速型肝动静脉瘘分流量减少,7例慢速型肝动静脉瘘消失.[结论]TACE联合RFA治疗肝癌肝动静脉分流,对慢速型肝动静脉分流有治疗作用,对中速型分流有一定帮助,对快速型分流无治疗意义.

## 8. 期刊论文 马国安. MA Guo-an 射频消融术加肝动脉化疗栓塞术治疗原发性肝癌 -肿瘤防治研究2006, 33(12)

目的 探讨超声导向射频消融术(RFA)联合肝动脉化疗栓塞(TACE)治疗原发性肝癌的治疗效果.方法 应用超声引导下对80例原发性肝癌患者进行RFA联合TACE(治疗组)和对70例肝癌患者进行射频消融术,比较观察该法治疗组与单纯射频消融治疗组治疗前、后肿瘤大小、血供变化及临床疗效.结果 该法治疗组与单纯射频消融治疗组术后肿瘤血供消失和减少率分别为95%、70%;3个月复查彩超肿瘤缩小25%以上者分别为90%、85.7%.结论 射频消融联合肝动脉化疗栓塞术是一种有效治疗肝癌的新方法.同时,彩超为实时观察肝癌血供状态,声像图变化提供重要依据,在指导治疗和判定疗效方面有重要意义.

## 9. 期刊论文 马国安 射频消融术与肝动脉化疗栓塞术治疗肝转移癌 -实用肿瘤学杂志2006, 20(2)

目的 探讨射频消融术(RFA)与肝动脉化疗栓塞术(TACE)治疗肝转移癌的疗效和临床应用价值.方法 对不宜或不能手术的转移性肝癌患者40例行RFA(A组),38例行TACE(B组).观察缓解率、半年、1年、2年生存率.结果A组缓解率、半年、1年、2年生存率为65%、87.5%、70%、22.5%.B组缓解率、半年、1年、2年生存率分别为78.9%、94.7%、78.9%、39.5%.结论 对肝转移癌患者TACE术疗效优于RFA.

## 10. 会议论文 纪东华.王峰.李城 射频消融治疗栓塞后的肝癌 2005

传统的经肝动脉化疗栓塞术在肝癌的临床治疗中已取得了较好的疗效,使得一部分肝癌患者的生存期得到延长,生存质量得以提高.但仍有一部分患者依靠单纯的化疗栓塞治疗达不到对肿瘤的较好控制.本文通过对对我科应用射频消融术结合肝动脉化疗栓塞术对97例肝癌患者进行综合治疗的总结,探讨射频消融治疗栓塞后的肝癌的临床疗效.

### 引证文献(4条)

1. 文明波.姚红兵 不同介入方案对原发性肝癌的疗效研究及其预后多因素分析 [期刊论文]-第四军医大学学报  
2009(24)
2. 刘卫东.海力森.康力.纪胜利.李新星 肝动脉化疗栓塞联合多极射频消融治疗肝癌 [期刊论文]-中外健康文摘  
2009(31)
3. 郑加生.李建军.崔雄伟.季伟.孙斌.李睿.史勤生.高文峰.王春华 肝动脉化疗栓塞联合CT引导下射频消融术治疗  
肝癌的疗效分析 [期刊论文]-介入放射学杂志 2009(5)
4. 陈刚.朱西琪.李宏波.邱少敏 经导管肝动脉化疗栓塞术联合无水乙醇注射治疗中晚期肝癌的临床观察 [期刊论文]  
-东南大学学报(医学版) 2009(2)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200707012.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200707012.aspx)

授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: baeeab37-a779-4ee2-a274-9e2d01457a93

下载时间: 2010年11月13日