

·肿瘤介入 Tumor intervention·

肝动脉灌注化疗栓塞联合 DSA 引导下
射频消融术治疗肝癌 100 例疗效评估

宋 杰, 王黎洲, 李 兴, 蒋天鹏, 吴晓萍, 周 石

【摘要】 目的 评价肝动脉灌注化疗栓塞术(TACE)联合 DSA 引导下射频消融术(RFA)治疗肝癌的临床疗效。**方法** 回顾性分析 100 例先接受 TACE 治疗,然后在 DSA 引导下 RFA 治疗的肝癌患者的临床资料,对其疗效进行分析。**结果** 联合治疗后肿瘤的完全坏死率为 85.4%。联合治疗术前、术后 12 个月 AFP 值分别为(1 956.79 ± 514.61)ng/ml、(243.53 ± 128.65)ng/ml,差异有统计学意义($t = 14.22, P < 0.01$)。术前及术后 3、6、12 个月的肿瘤体积分别为(70.16 ± 23.59)、(49.28 ± 19.35)、(30.17 ± 12.14)和(11.78 ± 9.13)cm³,术后各期与术前比较差异均有统计学意义($F = 9.98, P < 0.01$)。**结论** TACE 联合 DSA 引导下 RFA 是肝癌安全有效的微创治疗法。

【关键词】 肝动脉灌注化疗栓塞术;射频消融;肝癌;疗效

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-10-0810-04

Hepatic arterial chemoembolization combined with DSA - guided radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: evaluation of the therapeutic effect SONG Jie, WANG Li-zhou, LI Xin, JIANG Tian-peng, WU Xiao-ping, ZHOU Shi. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang, Guizhou Province 550004, China

Corresponding author: ZHOU Shi, E-mail: jjtpp@sina.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effectiveness of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) combined with DSA - guided radiofrequency ablation (RFA) in treating hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** TACE was performed in 100 patients with HCC, which was followed by DSA - guided RFA. The clinical data were retrospectively analyzed. The clinical efficacy was evaluated. **Results** After the combination therapy, complete necrosis of the tumor was obtained in 87.8% of patients. AFP level decreased from preoperative (1 956.79 ± 514.61) ng/ml to postoperative (243.53 ± 128.65) ng/ml that was determined at 12 months after the treatment. The difference was statistically significant ($t = 14.22, P < 0.01$). The tumor volumes determined before and 3, 6 and 12 months after the treatment were (70.16 ± 23.59) cm³, (49.28 ± 19.35) cm³, (30.17 ± 12.14) cm³ and (11.78 ± 9.13) cm³, respectively. Significant difference existed between preoperative level and each one of postoperative levels ($F:9.98, P < 0.01$). **Conclusion** For hepatocellular carcinoma, TACE together with DSA-guided RFA is a safe, effective and minimally-invasive therapy. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 810-813)

【Key words】 transcatheter arterial chemoembolization; radiofrequency ablation; hepatocellular carcinoma; therapeutic effect

原发性肝癌是我国最常见的恶性肿瘤之一。对于有临床症状才诊断为肝癌的患者大部分已处于巴塞罗那分期 B-C 期,大部分都无法行外科手术切

除^[1]。目前主要采用介入的治疗方案,其中以肝动脉灌注化疗栓塞(TACE)和射频消融术(RFA)为主要方法,且均取得了较好的临床疗效^[2-6]。对近年在我科先进行 TACE 治疗后联合 DSA 引导下 RFA 治疗的肝癌患者 100 例,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 收集我院 2011 年 1 月—2012 年 9 月接受 TACE 治疗的 100 例肝癌患者的临床资料,其中男 64 例,女 36 例,年龄(54 ± 11)岁(29 ~ 81)岁。乙型肝炎患者 88 例,丙型肝炎 2 例,自身免疫性肝炎 1 例。16 例血清甲胎蛋白(AFP)检查未升高的患者均在 CT 引导下肝穿刺活检后病理学诊断证实,8 例为肝癌切除术后复发。其余患者均根据临床病史、血清 AFP、腹部增强 CT 和(或)DSA 造影诊断,诊断标准符合 2001 年第八届全国肝癌会议达成的专家共识。100 例患者的肿瘤病灶共计 178 个(1 ~ 9 个/例),直径为 0.8 ~ 15.2 cm,其中病灶 ≤ 3.0 cm 的有 116 个,3.1 ~ 5.0 cm 的有 37 个, ≥ 5.1 cm 的 25 个。

1.1.2 设备及介入材料 东芝如意平板数字减影血管机,Yashrio、RH 导管(规格 5 F,TERUMO,日本),Progreat 微导管及微导丝系统(TERUMO,日本),超滑导丝(TERUMO,日本)。射频系统 1500X(RITA,美国)。射频电极针 Starbust™ XL(RITA,美国)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 100 例患者均先接受 TACE 治疗,2 ~ 3 周后复查腹部 CT 了解碘油沉积范围,然后在 DSA 引导下进行 RFA。

1.2.1.1 TACE: 手术采用 Seldinger 技术经股动脉插管,常规行肝动脉及肠系膜上动脉造影确定病灶大小及血供状况,同时间接门静脉造影观察有无门静脉侵犯及其程度。尽可能超选择至肿瘤供血动脉并确认,在进行肿瘤血管栓塞前先经导管注入奥沙利铂,注射时间大于 15 min。接着将碘化油及吡柔比星混合乳剂缓慢经导管注入。奥沙利铂剂量为 130 mg/m^2 ,吡柔比星根据肿瘤的血供情况剂量为 $25 \sim 40 \text{ mg/m}^2$ 。对于碘油用量超过 20 ml 仍未完全栓塞的肿瘤供血动脉则使用明胶海绵颗粒(规格直径 $1000 \sim 1200 \mu\text{m}$)栓塞,直到肿瘤供血动脉出现血流淤滞时停止。

1.2.1.2 RFA: 术前先行 DSA 正侧位及斜位透视,根据肝脏碘油沉积明确肿瘤的具体位置,再确定穿刺进针的方向、角度及深度并做体表标记。所有患者常规静脉麻醉后,穿刺点局部切开 $0.2 \sim 0.3 \text{ cm}$ 的进针切口,在 DSA 透视下引入射频电极针逐步穿刺进入射频靶点部位后再次行 DSA 正侧位透视确

定电极针尖位于肿瘤靶点后,根据肿瘤大小逐步释放电极针于消融靶点区后外接射频仪行消融治疗。射频针尖温度为 105°C ,消融时间根据肿瘤的位置及大小选择,15 ~ 30 min。每个位点消融结束后继续行针道射频止血、预防针道种植后拔针,再次透视确定有无气胸发生。如肿瘤体积较大可行多位点消融。

1.2.2 疗效评价

1.2.2.1 AFP 值: 测定术前及术后 3、12 个月 AFP 值进行比较。

1.2.2.2 肿瘤体积: 分别测量术前及术后 3、6、12 个月的肿瘤体积并进行比较。计算公式使用 $V = \pi abc/6 \text{ cm}^3$ 。(V = 体积、a = 肿瘤长径线,b = 肿瘤短径线,c = 肿瘤高径线,各径线均采用 CT 图像游标卡尺由 2 名放射科医师测量为准)估计每个肿瘤的体积^[7]。

1.2.2.3 肿瘤完全坏死率的计算: 根据术后 3 个月复查腹部增强 CT 和(或)肝动脉造影、AFP 值的情况判断肿瘤坏死情况。肿瘤完全坏死的判断标准为 AFP 值降至 10 ng/ml 以下、腹部增强 CT 扫描未见肿瘤强化和(或)肝动脉造影无肿瘤染色。

1.3 统计学方法

数据采用 SPSS19.0 统计分析软件包进行分析。所有变量均以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对术前及术后 3、6、12 个月的肿瘤体积用随机区组设计的方差分析检验,患者术前,术后 3、12 个月的 AFP 值行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AFP 值变化

本组病例中 16 例患者(16.0%)的 AFP 在正常范围内,术前及术后均 $< 10 \text{ ng/ml}$,其余 84 例患者 AFP 值均不同程度增高。术前、术后 12 个月 AFP 值分别为(1956.79 ± 514.61) ng/ml 、(243.53 ± 128.65) ng/ml ,差异有统计学意义($t = 14.22, P < 0.01$)。其中有 69 例患者术后 AFP 降至 10 ng/ml 以下。

2.2 肿瘤体积变化

术前和术后 3、6、12 个月的肿瘤体积分别是(70.16 ± 23.59) cm^3 、(49.28 ± 19.35) cm^3 、(30.17 ± 12.14) cm^3 以及(11.78 ± 9.13) cm^3 ,术后与术前比较差异有统计学意义($F: 9.98, P < 0.01$)。

2.3 肿瘤完全坏死率

本组总共 178 个肿瘤病灶中有 152 个病灶出现完全坏死,完全坏死率为 85.4%(表 1)。

表 1 肿瘤完全坏死率 n

| 肿瘤直径(cm) | 肿瘤数量(个) | 完全坏死数量(%) |
|-----------|---------|-----------|
| ≤ 3.0 | 116 | 110(94.8) |
| 3.1 ~ 5.0 | 37 | 28(75.7) |
| ≥ 5.1 | 25 | 14(56.0) |
| 合计 | 178 | 152(85.4) |

2.4 并发症

本组有 4 例患者发生并发症,包括少量气胸 1 例(1%),术后 3 d 复查 X 线胸片均自行吸收;肝包膜下出血 2 例(2%),予止血治疗后好转;胆汁瘤 1 例(1%),采用经皮肝穿刺胆汁瘤引流后复查腹部 CT 基本消失;总发生率为 4%(4/100)。

3 讨论

3.1 关于 TACE 治疗

目前 TACE 已成为治疗不可手术切除肝癌的首选^[2-4]。TACE 治疗相对于全身化疗的优势在于其增加了化疗药物在病灶的区域集中,并通过血管栓塞阻抑了癌组织的血液供应,最大限度地杀死癌细胞,同时保留健康的肝组织,减少全身药物不良反应^[8]。但既往的临床研究发现 TACE 治疗后肿瘤的完全坏死率不超过 40%^[9],可能与肿瘤为多支动脉供血、栓塞后肿瘤血管侧支循环建立、肿瘤周边的部分血供来自门静脉等因素有关。TACE 可能无法有效地用于治疗乏血供的混合型肝癌,因为与富血供病灶相比,化疗药物或栓塞材料不能有效地并选择性地灌注并保留在病灶中^[10]。所以单纯 TACE 治疗后会发生肿瘤进展及局部复发。而且肝癌患者往往合并有肝炎、肝硬化等疾病,多次 TACE 治疗后肝损伤的加重会加快肝硬化的发展,从而导致部分患者最后因严重肝硬化及其并发症而死亡。

3.2 关于 RFA 治疗

我们采用 RFA 治疗是在 DSA 引导下经皮肝穿刺将射频电极直接插入肿瘤组织,利用射频发射器发出的高频射频波激发组织细胞产生高速离子振荡及摩擦,从而产生热能使局部温度达到 120℃。肿瘤组织对热的耐受力较正常组织差,当周围组织温度高于 50℃即可出现凝固坏死,温度超过 60℃时肿瘤细胞内的线粒体、溶酶体及蛋白质和 DNA 将会出现不可逆变性。当消融温度超过 105℃时,肿瘤及周围组织会发生炭化。因此,RFA 后肿瘤周围组织会形成一个保护带,从而阻断肿瘤的供血并防止其发生远处转移。与其他局部消融治疗相比,RFA 后肿瘤组织坏死更确切,但创伤相对较小^[11-12]。

3.3 关于联合治疗

我们采用 TACE 和 RFA 联合治疗肝癌取得了较好的临床疗效。术前 AFP 升高患者 82.1%(69/84)联合治疗后 12 个月 AFP 降至 10 ng/ml 以下,且肿瘤体积术后均明显缩小;肿瘤完全坏死率为 85.4%。根据我们的经验先 TACE 后再行 RFA 治疗具有以下优点:① TACE 术后切断了肿瘤的血供,减少 RFA 治疗时肿瘤穿刺出血及种植转移的机会,同时 RFA 治疗时射频电极产生的热能不易被肿瘤组织的血液循环带走,从而降低了热沉降效应,进一步提高肿瘤组织的局部温度,增加 RFA 的疗效。② TACE 后肿瘤发生缺血坏死,部分肿瘤会缩小,再结合 RFA 便可治疗直径大于 5 cm 的肿瘤,扩大了 RFA 治疗范围。③ TACE 后碘化油在肿瘤内沉积后可清楚显示肿瘤的大小、位置和边缘情况,从而确定 RFA 的治疗范围,对 DSA 透视下行 RFA 治疗起到引导作用。相对于 B 超及 CT,DSA 引导 RFA 治疗存在对于直径较大的肿块无法实时观测消融效果的不足,但具有先行 TACE 治疗中肝动脉造影可发现腹部增强 CT 上未能显示的小病灶,可预先进行栓塞后再行 RFA。

DSA 引导下 RFA 可在 DSA 透视下清楚观察近膈顶、结肠等部位的病灶;实时透视下进针可在显示屏上清楚观察射频针的主针及子针的位置,能准确实施多位点射频治疗。RFA 对于直径小于 3 cm 的单个肿瘤单次 1 个位点消融即可,对于多发结节的肿瘤根据其病灶数量及位置可选择单次或多次、多位点的 RFA 治疗,每次治疗最好不要超过 3 个位点,巨块型肝癌可行多次、多位点消融治疗,再次 RFA 治疗间隔时间至少 1 周以上。我们对 RFA 治疗时在病变周围形成的 0.5 ~ 1.0 cm 范围组织坏死区称之为保护环,其可使病变发生完全坏死并避免残留肿瘤组织而引起复发。对于巨块型肝癌,由于实体肿瘤体积大,有的常突出于肝外,射频后较少形成保护环。因此,我们认为 RFA 术后病变的完全坏死率与术后病变周围是否形成保护环可能有一定关系。

本组患者发生的主要并发症为少量气胸,其病灶均位于膈顶,所以对膈顶的病灶,术前应精确定位,并在呼气末暂停时穿刺。避免呼吸运动中穿刺及反复穿刺。在进行单次多位点 RFA 时,改变射频针进针方向时针尖应在肝包膜下 1 cm 左右调整,如果必须在肝包膜外调整方向则须进行针道消融烧灼止血。2 例肝包膜下少量出血均为穿刺次数过多所致,因此在穿刺时应尽量避免多次穿刺。穿刺

时经过 0.5 ~ 1 cm 以上的正常肝组织进针到达肿瘤组织可以减少出血机会。

综上所述, TACE 联合 DSA 引导下 RFA 对肝癌是一种安全有效的微创治疗法, 联合治疗术后肿瘤完全坏死率较高, 针对于先行 TACE 治疗根据 DSA 下碘油沉积区域进行 RFA 可能作为 B 超或 CT 引导下 RFA 的一种引导方式的补充, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 杨广顺, 吴孟超, 吴志全. 原发性肝癌的规范化综合治疗[J]. 中华外科杂志, 2001, 39: 742 - 744.
- [2] Llovet JM, Real MI, Montaña X, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial[J]. Lancet, 2002, 359: 1734 - 1739.
- [3] Cabibbo G, Latteri F, Antonucci M, et al. Multimodal approaches to the treatment of hepatocellular carcinoma [J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2009, 6: 159 - 169.
- [4] Ho MC, Huang GT, Tsang YM, et al. Liver resection improves the survival of patients with multiple hepatocellular carcinomas [J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16: 848 - 855.
- [5] Lee MW, Kim YJ, Park SW, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma invisible on both ultrasonography and unenhanced CT: a preliminary study of combined treatment with transarterial chemoembolisation[J]. Br J Radiol, 2009, 82: 908 - 915.
- [6] Yang WZ, Jiang N, Huang N, et al. Combined therapy with transcatheter arterial chemoembolization and percutaneous microwave coagulation for small hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15: 748 - 752.
- [7] Ochsenbein AF, Sierro S, Odermatt B, et al. Roles of tumour localization, second signals and cross priming in cytotoxic T-cell induction[J]. Nature, 2001, 411: 1058 - 1064.
- [8] Liapi E, Geschwind JF. Transcatheter and ablative therapeutic approaches for solid malignancies [J]. J Clin Oncol, 2007, 25: 978 - 986.
- [9] Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions [J]. Radiology, 2000, 214: 761 - 768.
- [10] Kim JH, Yoon HK, Sung KB, et al. Transcatheter arterial chemoembolization or chemoinfusion for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: clinical efficacy and factors influencing outcomes[J]. Cancer, 2008, 113: 1614 - 1622.
- [11] Liao GS, Yu CY, Shih ML, et al. Radiofrequency ablation after transarterial embolization as therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma [J]. Eur J Surg Oncol, 2008, 34: 61 - 66.
- [12] Salmi A, Turrini R, Lanzani G, et al. Long - term effectiveness of Radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma of 3.5 cm or less[J]. Hepatogastroenterology, 2008, 55: 191 - 196.

(收稿日期: 2013-05-18)

(本文编辑: 俞瑞纲)

• 病例报告 Case report •

成功救治栓塞术中脑动脉瘤破裂并发心室颤动一例

独建库, 李冠海, 张明德, 马小桔

【关键词】 动脉瘤; 栓塞术; 破裂; 心室颤动

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-10-0813-02

Successful treatment of cerebral aneurysm rupture complicated by ventricular fibrillation occurring in the performance of interventional embolization: report of one case DU Jian-ku, LI Guan-hai, ZHANG Ming-de, MA Xiao-ju. Department of Interventional Radiology, No. 150 Hospital of PLA, Luoyang, Henan Province 471031, China (J Intervent Radiol, 2013, 22: 813-814)

Corresponding author: DU Jian-ku, E-

mail: jian kud@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.10.007

作者单位: 471031 河南洛阳解放军第 150 中心医院介入科

通信作者: 独建库 E-mail: jian kud@163.com

【Key words】 aneurysm; embolization; rupture; ventricular fibrillation