

肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗 大肝癌的临床观察

陈付文, 郑春生, 黄柿兵, 杨龙林, 刘建平, 施长生

【摘要】 目的 探讨肝动脉化疗栓塞(TACE)联合射频消融(RFA)治疗大肝癌的疗效及安全性。方法 分析 2011 年 3 月—2014 年 6 月 23 例大肝癌患者先行 TACE 治疗 1~2 次, 再序贯 RFA 治疗, 并随访其术后临床症状、甲胎蛋白(AFP)、肝功能及影像学改变情况等。结果 23 例患者治疗后临床症状均有缓解, 一般状况改善; 所有患者 AFP 均明显下降, 差异有统计学意义($t=2.48, P=0.002$); 影像检查见病灶体积有所缩小, 病灶内有不同程度的碘油沉积, 并可见片状坏死区, 增强后无明显强化; 显效、有效、无效率分别为 43.5%、52.2%、4.3%。随访 4~22 个月, 中位生存时间为 9.6 个月, 半年和 1 年的生存率分别为 86.9% 和 43.4%。结论 TACE 联合 RFA 治疗大肝癌疗效确切, 值得临床推广应用。

【关键词】 肝癌; 肝动脉化疗栓塞; 射频消融; 介入

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-08-0684-04

TACE combined with RFA for the treatment of massive primary hepatocellular carcinomas: observation of clinical efficacy and safety CHEN Fu-wen, ZHENG Chun-sheng, HUANG Shi-bing, YANG Long-lin, LIU Jian-ping, SHI Chang-sheng. *Interventional Ward, Department of Medical Imaging, Anqing Municipal Petrochemical Hospital, Anqing, Anhui province 246000, China*

Corresponding author: ZHENG Chun-sheng, E-mail: 52986574@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of transarterial chemoembolization (TACE) combined with radiofrequency ablation (RFA) in treating massive hepatocellular carcinomas. **Methods** A total of 23 patients with massive hepatocellular carcinoma, who were admitted to authors' hospital during the period from March 2011 to June 2014, were enrolled in this study. In all patients TACE of one to two times was performed, which was followed by sequential RFA. All the patients were followed up, and the clinical symptoms, serum AFP levels, hepatic functions and the imaging findings were recorded. **Results** After the treatment, the clinical symptoms were relieved in all 23 patients. AFP levels in all patients were decreased obviously, and the difference was statistically significant when compared with the preoperative data ($t=2.48, P=0.002$). Imaging examination showed that the volume of lesion was reduced, and different degrees of iodine oil deposition within the lesions could be observed; there were also patch necrosis areas in the tumor, which showed no obvious enhancement after contrast injection. According to necrosis extent, the markedly effective rate, effective rate and invalid rate of the treatment were 43.5%, 52.2% and 4.3% respectively. All the patients were followed up for 4–22 months; the median survival period was 9.6 months, and the half-year and one-year survival rates were 86.9% and 43.4% respectively. **Conclusion** For the treatment of massive hepatocellular carcinomas, TACE combined with RFA is very effective and reliable; therefore, this technique is worthy of clinical application. (*J Intervent Radiol*, 2015, 24: 684-687)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; hepatic artery chemoembolization; radiofrequency ablation; interventional therapy

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)是常见的肝脏恶性肿瘤,起病隐匿,发现迟、死亡率高,尤其是丧失手术机会的大肝癌,临床治疗棘手。对不能手术切除的肝癌,目前公认的肝动脉化疗栓塞术(TACE)是首选疗法。但部分病灶由隐匿的异位动脉与门静脉供血,以及合并门脉癌栓等问题^[1],单纯TACE治疗远期疗效并不理想,原位复发率高;经皮穿刺射频消融(RFA)操作简单、创伤小、并发症少,对于 ≤ 3 cm的肝癌,其疗效甚至可以和外科手术相媲美。由于“热沉效应”使其对大肝癌的治疗仍有缺陷;理论上联合二者治疗大肝癌能最大程度的灭活肿瘤活性,可获得理想的疗效^[2]。本文采用TACE联合RFA治疗原发性大肝癌,获得良好的疗效,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

总结我科 2011 年 3 月—2014 年 6 月收治的 23 例肝癌患者,根据病史、甲胎蛋白(AFP)及影像学表现,均符合肝癌诊断标准,且肝内至少 1 个病灶直径 ≥ 5 cm。其中男 18 例、女 5 例。19 例有乙型肝炎病史;AFP 均呈阳性,明显升高者(大于 100 ng/ml) 21 例;肝功能 Child-Pugh 分级 A 级 17 例,B 级 5 例,C 级 1 例;病灶最大直径为 5.5~14.9 cm,平均(8.96 \pm 2.43) cm;8 例伴有门静脉分支癌栓,无门静脉主干癌栓,2 例伴有肝动脉-门静脉瘘,1 例伴有肺转移。

1.2 治疗方法

1.2.1 TACE 局麻下采用 Seldinger 法经皮穿刺股动脉,常规行腹腔动脉或肝总动脉造影,必要时行肠系膜上动脉及膈动脉造影,明确肿瘤供血动脉及其走行,超选择插管至肿瘤靶血管内造影,明确有无动静脉瘘或动门静脉瘘,如有严重的瘘先用明胶海绵颗粒堵塞瘘口,瘘口闭塞后开始栓塞。栓塞剂为羟基喜树碱 15 mg、表柔比星 30 mg、奥沙利铂 150 mg 加超液化碘化油制成油乳剂 10~20 ml,一般

情况及肝功能较差的患者适当减量。

1.2.2 RFA 在 TACE 1~2 次后序贯 RFA 治疗。使用四川绵阳立德电子有限公司生产的 LDRF-120 S 多极 RFA 仪,术前将病灶内碘油残缺区及增强强化区作为消融靶区制定穿刺方案,在美国 GE-Brilliance 64 排螺旋 CT 引导下选择合适的穿刺点及穿刺路径。局麻下开始穿刺,成功后根据需消融范围计算电极展开长度,最大展开直径为 5 cm,选择定时模式,机器自动调节输出功率,每点消融时间 10~15 min。一般采用“多点穿刺、多针联合、多点消融”的原则,使消融范围超过病灶靶区边缘约 1 cm,尽量彻底损毁肿瘤。术后给予保肝、抗炎及对症处理等。

1.2.3 疗效评价 所有患者治疗后采用增强 CT 或 MR 复查,测算肿瘤坏死面积,坏死面积 $>90\%$ 为显效, $50\%~90\%$ 为有效, $<50\%$ 为无效,比较前后肝功能、AFP 等重要指标,并了解患者一般状况、生存情况及有无并发症等,直到失访或死亡。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件,计量资料以均数 \pm 标准差表示,治疗前后的数据间差异采用配对 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析生存时间。

2 结果

2.1 临床疗效及并发症

术后所有患者临床症状均有缓解,一般状况改善,肝区疼痛、乏力好转。术后 2 例患者出现腹水,20 例有较为明显的疼痛,2 例出现较严重的低蛋白血症,12 例有发热现象,经对症处理后症状均消失,1 例出现肝包膜下血肿,观察后吸收好转,1 例患者 5 个月后发现肺转移,其余患者未发现远处转移。

2.2 血液检查结果

统计比较治疗前后重要指标变化情况见表 1。治疗前后 AFP 差异有统计学意义($t=2.48, P=0.002$)。

表 1 治疗前后各评估指标比较

时间	AFP(ng/ml)	ALT(u/L)	TBIL(μ mol/L)	ALB(g/L)	肿瘤最大径/cm
治疗前	317.24 \pm 405.47	52.18 \pm 61.12	38.95 \pm 25.73	33.02 \pm 3.17	8.96 \pm 2.43
治疗后	63.18 \pm 288.13	48.87 \pm 58.24	29.69 \pm 21.73	32.18 \pm 4.56	7.79 \pm 2.15
<i>P</i> 值	0.002	0.533	0.261	0.283	0.000

注:AFP,甲胎蛋白;ALT,丙氨酸转氨酶;TBIL,总胆红素;ALB,白蛋白

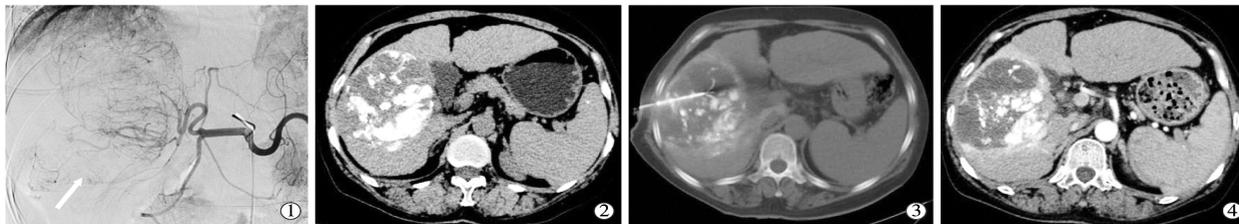
2.3 影像学观察结果

首次单纯 TACE 治疗后影像学检查见病灶体

积有所缩小(见表 1),病灶内有碘油沉积,碘油散在分布在病灶内或局限在某一区域内,增强扫描发现

仍可见不同程度的强化区。TACE 联合 RFA 治疗后检查见病灶内碘油沉积更加致密, 并可见片状坏

死区, 增强后无明显强化(图 1), 病灶坏死显著、有效、无效率分别为 43.5%、52.2%、4.3%。



①TACE 术中造影见病灶下半部分染色不完整, 邻近血管造影未见异常供血动脉; ②TACE 术后 CT 见碘油沉积不完整, 病灶下半部分碘油缺失; ③RFA 术中多极射频针电极展开位置; ④联合治疗后 CT 增强动脉期见病灶无强化, 完全坏死

图 1 肝右叶巨大型肿瘤治疗前后

2.4 生存期随访结果

术后随访 4~22 个月, 平均随访 12.3 个月。患者中位生存时间为 9.6 个月, 半年及 1 年的生存率分别为 86.9%(20/23)和 43.4%(10/23), 见图 2。

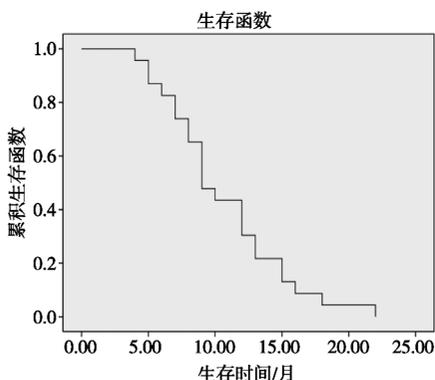


图 2 23 例大肝癌患者的生存曲线图

3 讨论

TACE 是目前公认的肝癌非手术治疗主要手段, TACE 通过局部灌注化疗药物杀灭肿瘤细胞, 同时通过碘油栓塞阻断肿瘤的滋养血管, 进一步促进肿瘤细胞的缺血坏死。但肿瘤残存仍是最关键的问题, 文献报道对于 >5 cm 的肝癌 TACE 术后肿瘤完全坏死率仅为 40%~45%^[3]。李金鹏等^[4]认为肿瘤的复发和转移是影响 TACE 疗效的主要因素, 分析其主要原因为: ①TACE 并不能使肿瘤完全坏死, 资料显示部分患者术后碘油沉积区及病灶周边 PET-CT 仍有核浓聚区, 提示仍存有活性的肿瘤细胞^[5]; ②TACE 能促进肿瘤周边侧支血管的形成, 动物实验证实栓塞后的肿瘤周围血管内皮因子高度表达^[6]。TACE 术后复发主要为原位复发, 研究发现 TACE 术后若碘油不能致密沉积, 12 个月肿瘤复发率达到 85.7%, 而致密沉积者, 其复发率只有 7.9%^[2]。大肝癌本身病灶体积大, 且有丰富的侧支循环, 以及部

分存在异位动脉、门静脉供血, 单纯 TACE 治疗后病灶坏死率低, 术后残余率及复发率高^[5], 而过度栓塞、反复治疗易损害肝组织及肝功能, 加重肝硬化, 影响患者远期生存率, 故需要其它治疗手段辅助强化治疗。

RFA 治疗一般要求病灶直径 <5 cm, 特别是对于 ≤3 cm 的孤立性小肝癌 RFA 疗效接近外科切除治疗^[7]。单纯的 RFA 因自身局限性, 对体积过大的病灶易受“热沉效应”影响导致治疗效果减低, 很难达到完全坏死; 研究发现对于病灶直径 ≤3 cm、3~5 cm、>5 cm 的肿块单纯 RFA 治疗生存期差异有显著性意义^[8]。

我们针对大肝癌一般先行 TACE 1~2 次, 平均为 1.6 次, 根据碘油沉积及增强 CT 或 MR 了解肿瘤残存情况, 再行 RFA 治疗, 这种序贯治疗模式可以更好地发挥 RFA 作用, 这个观点已得到多数学者的认同^[9-10]。

对于两者联合时机和顺序目前报道不一, 有学者认为 RFA 联合治疗时机应选择 TACE 术后 1~2 周内^[2]。我们一般选择在 TACE 术后 3~5 d, 因为 TACE 术后常有栓塞综合征, 一般需要 3~5 d 恢复时间, 此时病灶栓塞后周围尚未形成新的侧支血管, 不易导致热量散失, 而影像学检查能明确病灶内碘油分布情况, 可指导射频消融方案的制定, 提高了 RFA 术中布针的针对性。本组两种治疗平均间隔时间为 3.6 d, 术后均未见严重的肝功能损害及并发症, 不仅能够及时的消融肿瘤, 并且还可以减少患者住院时间及经济支出。

总之, TACE 联合 RFA 治疗大肝癌, 是安全、有效的治疗手段, 两者优势互补, 能有效地控制肿瘤进展, 延长患者生存时间; 其操作简单、实用性强, 具有重要的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] 常中飞, 王茂强, 刘凤永, 等. 综合治疗巨大肝癌的临床疗效及预后因素分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36: 59-62.
- [2] 代向党, 王 赢, 程 喆, 等. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗中晚期肝癌的临床疗效分析[J]. 放射学实践, 2010, 25: 799-802.
- [3] Miyayama S, Matsui O, Taki K, et al. Extrahepatic blood supply to hepatocellular carcinoma: angiographic demonstration and transcatheter arterial chemoembolization[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29: 39-48.
- [4] 李金鹏, 陈 华, 石丛丛, 等. TACE 联合射频消融与单独射频消融治疗结节型肝癌临床对比分析[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32: 1159-1163.
- [5] Kelogrigoris M, Laspas F, Kyrkou K, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for malignant liver tumours in challenging locations[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2012, 56: 48-54.
- [6] 陈长广, 倪才方, 陈 珑. 肝动脉栓塞联合射频消融对兔肝癌模型细胞凋亡的影响[J]. 实用放射学杂志, 2014, 30: 156-159.
- [7] Garmi L, Georgiades C. Combination percutaneous and intra-arterial therapy for the treatment of hepatocellular carcinoma: a review[J]. Semin Intervent Radiol, 2010, 27: 296-301.
- [8] 吴宇旋, 窦永充, 张彦舫, 等. 经皮射频消融治疗巨大肝癌[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 755-758.
- [9] 帕哈拉丁·白克热, 杨树法, 黄伍奎, 等. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融术治疗 30 例原发性大肝癌的疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 322-326.
- [10] 彭国文, 李晓群. 射频消融及组合方案治疗特殊/高危部位肝癌的中远期疗效[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 525-528.

(收稿日期: 2014-11-27)

(本文编辑: 俞瑞纲)

·病例报告 Case report·

胆道金属支架内植入覆膜支架治疗胆总管胃瘘 1 例

黄 剑, 杨业发, 葛乃建

【关键词】胆总管胃瘘; 支架; 金属; 瘘; 胆囊

中图分类号: R735.8 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2015)-08-0687-02

Implantation of covered stent within previously-placed biliary metal stent for the treatment of common bile duct-gastric fistula: report of one case HUANG Jian, YANG Ye-fa, GE Nai-jian. Mini-invasive Intervention Center, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China(J Intervent Radiol, 2015, 24:687-688)

Corresponding author: YANG Ye-fa, E-mail: yangyefa66@163.com

【Key words】common bile duct-gastric fistula; metal stent; cancer; gallbladder

患者,男,47岁。2005年3月31日因“上腹部胀痛不适10 d”于当地医院就诊,查B超及CT均提示胆囊占位,考虑恶性肿瘤。转我院后诊断为:“胆囊癌”。患者于2005年4月6日行“胆囊癌根治术”,术后病理诊断:胆囊腺癌,中度分化,肝总管旁淋巴结转移”。2005年6月、2006年5月分别针对

胆总管旁肿大淋巴结行X线放疗。2014年1月16日因十二指肠梗阻于外院手术治疗,术中见胰头、胰后成团融合质硬淋巴结,无法手术切除,遂行“胃空肠吻合+肠肠吻合”。2014年6月初开始出现皮肤、巩膜黄染,2014年6月16日检查示肝外胆总管中段狭窄。经保肝、利胆等对症支持治疗,黄疸症状无明显好转。2014年8月13日查:总胆红素71.6 μmol/L、直接胆红素59.5 μmol/L、白蛋白35.1 g/L。患者于2014年8月14日行“经皮肝胆管穿刺引流(PTCD)+胆道射频消融(RFA)+胆道金属支架植入”。于胆总管狭窄段行RFA 2次×2 min,球囊扩张狭窄段胆总管,于狭窄段胆总管内植入1支8 mm×50 mm胆道金属支架,于支架内放置8 F PTCD外引流

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2015.08.009

基金项目:上海市科委医学引导类科技项目(14411967500)

作者单位: 200438 上海 第二军医大学附属东方肝胆外科医院微创介入中心

通信作者: 杨业发 E-mail: yangyefa66@163.com