

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

肝动脉栓塞化疗联合射频消融与联合微波消融
治疗原发性肝癌的疗效和安全性比较

王晓维, 付守忠, 戴 锋, 王 斌, 丁 苇, 沈建东, 殷梦杰

【摘要】 目的 对比肝动脉栓塞化疗(TACE)联合射频消融(RFA)或联合微波消融(MWA)的近期局部疗效、安全性及生存率。**方法** 回顾性分析采用 TACE 联合 RFA 治疗或联合 MWA 治疗的原发性肝癌患者,比较两组术后 AFP、肝功能、不良反应、并发症、术后 3 个月的影像学表现以及 1 年生存率情况。**结果** 射频联合组术后 3 个月边缘复发率 9.8%,微波联合组 23.7%,差异无统计学意义($P>0.05$);射频联合组术后 AFP 平均下降为(412.47 ± 373.81) ng/ml,微波联合组平均下降为(278.72 ± 269.20) ng/ml,差异无统计学意义($P>0.05$);术后射频联合组 ALT 平均升高至(81.22 ± 49.50) U/L、AST 平均升高至(93.71 ± 50.94) U/L,微波联合组 ALT 平均升高至(139.53 ± 97.77) U/L,AST 平均升高至(181.43 ± 140.16) U/L;两组 ALT 及 AST 对比有统计学意义($P<0.001$);两组术后不良反应无明显差异,射频联合组并发症 1 例,微波联合组并发症 2 例,差异无统计学意义($P>0.05$),两组术后均未出现与治疗相关的死亡病例,1 年生存率无差异($P>0.05$)。**结论** TACE 联合 RFA 或联合 MWA 的近期局部疗效、并发症及 1 年生存率无显著差异,但射频联合组术后比微波联合组术后肝功能损伤轻微。

【关键词】 肝细胞癌;肝动脉栓塞化疗;射频消融;微波消融;疗效评价

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-08-0673-04

The curative effect and safety in treating primary hepatocellular carcinoma: comparison between TACE plus radiofrequency ablation and TACE plus microwave ablation WANG Xiao-wei, FU Shou-zhong, DAI Feng, WANG Bin, DING Wei, SHEN Jian-dong, YIN Meng-jie. Department of Interventional Radiology, Nantong Municipal Third People's Hospital, Nantong, Jiangsu Province 226300, China

Corresponding author: FU Shou-zhong, E-mail: pp2002110095@163.com

【Abstract】 Objective To compare the short-term local efficacy, safety and survival rate between transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) combined with radiofrequency ablation (RFA) and TACE combined with microwave ablation (MWA) in treating primary hepatocellular carcinoma (PHC). **Methods** A total of 68 patients with PHC were included in this study. TACE plus RFA was performed in 37 patients (RFA group), and TACE plus MWA was adopted in 31 patients (MWA group). The postoperative AFP level, hepatic function, adverse reaction and complication were recorded, the imaging findings at three months after treatment and one-year survival rate were analyzed. **Results** Three months after the treatment, the recurrence rates at lesion's edge in RFA group and MWA group were 9.7% and 23.7% respectively, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the average reductions in postoperative AFP levels in RFA group and MWA group were (412.47 ± 373.81) ng/ml and (278.72 ± 269.20) ng/ml respectively, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); the mean increase values in postoperative ALT and AST levels in RFA group were (81.22 ± 49.50) U/L and (93.71 ± 50.94) U/L respectively, which were (139.53 ± 97.77) U/L and (181.43 ± 140.16) U/L respectively in MWA group, the differences between the two groups

were statistically significant ($P<0.001$). No statistically significant difference in the incidence of postoperative adverse reaction existed between the two groups. Complication occurred in one patient of RFA group and two patients of MWA group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). No treatment-related death occurred in both groups. No statistically significant difference in one-year survival rate existed between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** For the treatment of PHC, the short-term local efficacy, complication and one-year survival rate of TACE plus RFA are not significantly different from those of TACE plus MWA, but the postoperative liver damage in RFA group is milder than that in MWA group. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 673-676)

【Key words】 hepatocellular carcinoma; hepatic arterial chemoembolization; radiofrequency; microwave ablation; therapeutic evaluation

原发性肝癌 (PHC) 是我国常见的恶性肿瘤之一, 肝动脉栓塞化疗 (TACE) 联合射频消融 (RFA) 或联合微波消融 (MWA) 是目前临床治疗肝癌最常用的非手术治疗方法, 疗效显著, 联合治疗在近年逐渐被广泛应用, TACE 在提高肝癌热消融疗效方面取得显著效果^[1]。本研究回顾性分析 2012 年 1 月至 2014 年 9 月期间分别应用两种联合方案治疗肝癌, 比较两种方法的局部疗效、安全性及 1 年生存率情况。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2012 年 1 月至 2014 年 9 月, 68 例非手术治疗的 PHC 患者在我院接受 TACE 联合消融术治疗。TACE 联合 RFA 组 (射频联合组) 37 例共 41 枚病灶, 其中男 34 例, 女 3 例; 年龄 33~75 岁, 平均 (56±9) 岁; 病灶 1 例最大直径 8 cm, 余 1.9~5 cm, 平均 2.8 cm; 术前 AFP 阴性 18 例, 19 例 AFP 不同程度升高, 达 38.11~12 331.71 ng/ml, 平均 880.48 ng/ml。TACE 联合 MWA 组 (微波联合组) 31 例共 38 枚病灶, 其中男 26 例, 女 5 例; 年龄 42~86 岁, 平均 (58±10) 岁; 病灶 1.6~4.8 cm, 平均 2.4 cm; 术前 10 例 AFP 阴性, 21 例 AFP 不同程度升高, 为 40.51~7 020.81 ng/ml, 平均 1 180.46 ng/ml。所有患者术前肝、肾功能均无异常, 无肝外转移或血管侵犯。

1.2 治疗方法

所有患者经明确诊断后入院, 完善血常规、肝肾功能、凝血功能、AFP 等常规检查后行 1 次 TACE 术, 采用 Seldinger 穿刺法穿刺股动脉, DSA 下行肝动脉造影, 明确肿瘤位置、大小、数目及血供, 行超选择插管, 向供血动脉内注入碘化油 5~15 ml、吡喃阿霉素 40 mg、奥沙利铂 150 mg。有动静脉瘘者先予明胶海绵胶填塞后再行肿瘤栓塞化疗, 术后保肝、支持、对症及水化等治疗。2 周后在 CT 定位下行 RFA 或 MWA, RFA 采用 RITA 射频治疗仪, MWA 采用

MTC-3CMWA 仪。对小于 3 cm 大小病灶采用单针单点消融, 3 cm 以上病灶采用多针多点 MWA 或单针多点 RFA。术前予吗啡、血凝酶镇痛、止血处理, 并建立静脉通道。术中予多功能监护仪监测生命体征。RFA 设定功率 150 W, 温度 105℃, 根据病灶大小确定多级针打开范围及消融时间; MWA 术中输出功率 (40~60 W), 根据病灶范围确定消融时间。每次消融结束后再平扫 CT 观察毁损范围, 治疗目标和范围覆盖肿瘤及周围 1 cm 的正常肝组织, 并对毁损范围不能覆盖的肿瘤部位再次补充消融。术后观察不良反应及并发症情况, 第 2 天检查了解肝、肾功能变化。予保肝、预防感染、对症、支持等治疗, 患者肝功能好转后出院, 术后住院时间 10~15 d。术后 3 个月复查 MRI 观察病灶强化情况及有无边缘复发以判断复发情况, 并了解 AFP 变化。随访 1 年了解生存率情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS20.0 计量软件进行统计学处理, 计量资料采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 影像学检查

射频联合组术后 3 个月复查 MRI 提示, 4 枚病灶出现边缘强化并增大, 此外 1 枚大小 8 cm 病灶部分仍有强化, 边缘复发率 12.2% (5/41)。微波联合组 9 枚病灶边缘强化并增大, 边缘复发率 23.7% (9/38)。应用 χ^2 检验对比两组边缘复发率, 差异无统计学意义。(表 1)

表 1 79 枚病灶治疗后边缘复发率的比较 ($P>0.05$)

组别	边缘复发	未复发	合计治疗病灶数	边缘复发率
射频联合组	5	37	41	12.2%
微波联合组	9	29	38	23.7%
合计	14	66	79	17.7%

2.2 实验室检查

治疗后,射频联合组和微波联合组分别有 18 例和 17 例患者 AFP 水平出现不同程度的下降,但两组对比差异无统计学意义($P>0.05$)。两组术后第 2 天肝功能提示,ALT、AST 均不同程度增高,无总胆红素升高,两组 ALT 及 AST 对比有统计学意义(P 均 <0.001)。本研究中微波联合组患者术后肝功能损害较射频联合组严重(表 2)。

表 2 术后两组实验室指标的比较

组别	AFP(ng/ml)	ALT(U/L)	AST(U/L)
射频联合组	412.47±373.81	81.22±49.50	139.53±97.77
微波联合组	278.72±269.20	93.71±50.94	181.43±140.16

2.3 不良反应及并发症

微波联合组消融结束后 1 例患者出现一过性血压下降、呼吸困难,予补液、吸氧处理,约 15 min 自行好转。所有患者均出现不同程度腹痛、恶心、呕吐、发热等不良反应,对症处理后好转,两组不良反应情况比较无统计学差异。射频联合组 1 例术后并发包膜下出血致腹腔血性积液,经积极止血、引流等内科治疗后好转,微波联合组 1 例出现皮肤轻微烧伤,1 例术后复查发现针道转移。两组并发症对比无统计学意义(表 3)。

表 3 两组治疗后并发症发生率比较 ($P>0.05$)

组别	并发症数	未发生并发症数	合计治疗病灶数	并发症发生率
射频联合组	1	37	38	2.63%
微波联合组	2	39	41	4.88%
合计	3	76	79	3.80%

2.4 12 个月生存率

1 年生存率随访结果显示,射频联合组死亡 4 例,生存率 89.2%;微波联合组失访 1 例(按死亡计算),死亡 2 例,生存率 90.3%。两组生存率无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

PHC 是我国常见的消化系统肿瘤。RFA、外科手术及肝移植均为早期 PHC 的治愈性治疗手段^[2]。TACE 作为肝癌的非手术治疗的首选方案,在各期肝癌中均被广泛应用,且疗效较满意^[3]。随着治疗技术的进展,MWA 问世后,作为肝癌热消融的手段之一,在早期肝癌的治疗中亦取得与 RFA 相当的疗效,近年来亦作为早期 PHC 的治愈方法之一被广泛应用。对比上述各治疗手段,TACE 对于乏血供肿

瘤的疗效往往不尽如人意,而且反复多次的 TACE 治疗加重肝硬化程度以及对肝功能的影响。而局部消融最大的缺点是对较大肿瘤的清除能力有限,因此上述两种方案的联合治疗除能发挥各自的优点外,更可以弥补其相互之间的不足,有效地提高了肝癌的治疗效果^[4]。

由于 TACE 后阻塞了肝癌的供血动脉,减少或阻断了肿瘤的血供,从而减少了消融治疗时血流带走的热量,增强了热消融的效果^[5]。同时,化疗栓塞和碘油沉积可使瘤体在缺氧的状态下对热疗更敏感,坏死更彻底,因此,对于 3 cm 以上的肿瘤,尤其对于 5 cm 以上的病灶,两组的治疗效果均较单纯 TACE 或消融治疗理想。由于 MWA 不容易受到热沉效应的影响,对于与肝静脉或下腔静脉毗邻的病灶可能更有效^[6]。此外,由于 TACE 有效阻断了肿瘤的血供,消融治疗可作为部分碘油沉积不理想病灶的补充治疗,而且消融的热效应可增加机体的免疫机制,抑制肿瘤生长,进一步提高疗效^[7]。诸多文献的报道,TACE 联合 RFA 或 MWA 后肿瘤的完全坏死率超过 90%,局部复发率分别为 RFA 联合组 8%~15%,MWA 联合组 12%~28%,本研究消融过程中肿瘤坏死率均达 100%,局部复发率与文献报道相仿,且两组对比差异无统计学意义。

一组小样本研究显示,MWA 产生的消融范围更大,且多支微波针同时工作可较单根序贯消融获得更大的消融范围。而 RFA 随着治疗时间的延长,周围组织可产生炭化改变,而且随着炭化程度加重,RFA 的消融范围难以随着消融时间的延长而增加^[8]。因此,理论上对于较大肿瘤,尤其是 5 cm 以上的肿瘤,可多针应用的 MWA 较 RFA 有更好的效果,本研究仅 1 例患者肿瘤直径达 8 cm,因此,对大于 5 cm 病灶 TACE 术后的消融治疗尚缺少有效的对比。

对比两组术后肝功能影响,本研究发现,微波联合组较射频联合组术后肝功能损害严重,分析原因可能与两者作用机制有关。RFA 的多级针将高频电流传到周围组织,组织中的离子发生震荡、摩擦生热,局部癌组织发生凝固性坏死同时组织周围凝固成为一个反应带,可有效地控制消融范围^[9]。而微波使生物组织制热效应是离子加热与耦极子加热的综合效应,其功率高、升温效率高、制热快,不受肝组织干燥及炭化影响,短时间内即有大量组织破坏,比 RFA 速度更快,相比而言,对损毁范围的控制也不及 RFA。但上述肝功能损害仅表现在术后短期内,经保肝治疗后均可好转。因此,认为如患者肝硬化

程度较重,肝脏代偿能力差时,如行 MWA 后需更注意加强保肝治疗。

两组治疗的不良反应及 1 年生存率无明显差异,1 例患者术后出现血压下降、呼吸困难考虑与迷走神经反射有关,说明两种方案均比较安全。射频联合组 1 例患者出现包膜下出血,考虑与患者肿瘤位于边缘,消融后包膜下组织损伤所致,微波联合组出现 1 例皮肤轻度灼伤,考虑病灶表浅,且微波工作效能高,不易控制有关。本研究还发现,消融前的 TACE 治疗,可以减少由于多次穿刺造成针道转移的概率,进一步提高了安全性。

综上所述,目前采用肝动脉栓塞化疗联合射频或微波消融治疗原发性肝癌,尤其是病灶小于 5 cm 的小肝癌,短期局部治疗效果理想,安全性好,微波联合组术后出现一过性的肝功能损害较射频联合组明显。

[参考文献]

- [1] 宁更献,孝奇,马春华,等.肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗肝癌研究进展[J].河北医药,2010,32:2091-2093.
- [2] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an

update[J]. Hepatology, 2011, 53: 1020-1022.

- [3] 李臻,韩新巍,等.肝细胞癌 TACE 术后残留病灶的早期诊断现状与进展[J].介入放射学杂志,2015,24:1016-1020.
- [4] 林继宗,王晨虎,林楠,等.热消融联合肝动脉栓塞化疗治疗小肝癌[J].中华普通外科杂志,2013,28:874-877.
- [5] Wright AS, Sampson LA, Warner TF, et al. Radiofrequency versus-microwave ablation in a hepatic porcine model[J]. Radiology, 2005, 236: 132-139.
- [6] Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, et al. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and device[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21(8 Suppl): S192-S203.
- [7] 李征,杨克虎,等.经动脉化疗栓塞联合微波消融治疗肝癌有效性和安全性的系统评价[J].介入放射学杂志,2015,24:957-963.
- [8] Yu NC, Lu DS, Raman SS, et al. Hepatocellular carcinoma microwave ablation with multiple straight and loop antenna clusters: pilot comparison with pathologic findings[J]. Radiology, 2006, 239: 269-275.
- [9] 马沼远,林纲毅,章旋燕,等. CT 引导下射频消融肝癌的临床研究[J].当代医学,2014,20,31-32.
- [10] Ding J, Jing X, Liu J, et al. Complications of thermal ablation of hepatic tumours: comparison of radiofrequency and microwave ablative techniques[J]. Clin Radiol, 2013, 68: 608-615.

(收稿日期:2016-01-21)

(本文编辑:俞瑞纲)

· 消 息 ·

河北省医学会介入医学分会成立

河北省医学会介入医学分会于 2016 年 6 月 16 日在河北省省会石家庄市成立。介入医学分会由 49 位委员组成,在省医学会领导主持下,选举白求恩国际和平医院崔进国教授为主任委员,河北医科大学附属第四医院李智岗教授为候任主任委员,刘增品、张帆、梁志会、姚绍鑫、李志强为副主任委员。介入医学分会的成立,标志着河北省介入医学专业发展进入了一个新的阶段,对促进河北省介入医学发展将发挥更大的作用。本次会议特邀了中华放射学分会及中国医师协会介入医学分会主任委员徐克教授、中国医师协会腔内血管学分会主任委员景在平教授、全军介入医学分会主任委员王茂强教授、《介入放射学杂志》常务主编程永德教授等 15 位专家参加大会并做了学术讲座。