

[12] Yonguc T, Sen V, Aydogdu O, et al. The comparison of percutaneous ethanol and polidocanol sclerotherapy in the management of simple renal cysts[J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47: 603-607.

[13] 郑 艳, 徐春丽. 聚桂醇 400 临床应用进展[J]. 医药导报, 2012, 31: 190-192.

(收稿日期:2016-07-08)

(本文编辑:俞瑞纲)

•临床研究 Clinical research•

射频消融对 TACE 术后残余病灶的疗效分析

施昌盛, 杨 庆, 乔彬彬, 虞希祥, 郑冰汝, 李 成, 陈西森

【摘要】 目的 评价射频消融(RFA)治疗 TACE 术后肝癌残余病灶的临床效果。**方法** 回顾分析采用 RFA 治疗 TACE 术后残余病灶的原发性肝癌 31 例,及同期采用多次 TACE 治疗的原发性肝癌 43 例,分别称为联合治疗组和 TACE 组。对两组的疗效、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)及不良反应进行综合对比研究。**结果** 联合治疗组的客观缓解率(87.1%)高于 TACE 组(65.1%),差异有统计学意义($P<0.05$);联合治疗组的 mPFS(19 个月)及 mOS(33 个月)均高于 TACE 组(mPFS 14.5 个月, mOS 29 个月),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 射频消融对 TACE 术后残余病灶有较好的临床疗效,可延长患者的无进展生存期及总生存期。

【关键词】 原发性肝癌; 肝动脉化疗栓塞; 射频消融; 残余病灶

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-12-1097-04

Radiofrequency ablation for the treatment of hepatic residual lesions after TACE: analysis of curative effect SHI Chang-sheng, YANG Qing, QIAO Bin-bin, YU Xi-xiang, ZHENG Bing-ru, LI Cheng, CHEN Xi-miao. Department of Interventional Radiology, Affiliated Third Hospital, Wenzhou Medical University, Ruian, Zhejiang Province 325200, China

Corresponding author: YU Xi-xiang, E-mail: yudsa@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the curative effect of radiofrequency ablation (RFA) for the treatment of hepatic residual lesions after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** RFA was employed to treat residual hepatic lesions in 31 patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) after TACE, regarded as combination therapy group. Other 43 HCC patients, who received multiple times of TACE over the same period, were collected as TACE group. The clinical data were retrospectively analyzed. The curative effect, progression-free survival (PFS), overall survival (OS) and adverse reactions were comprehensively compared between the two groups. **Results** The objective remission rate in the combination therapy group was 87.1%, which was significantly higher than 65.1% of the TACE group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The median PFS and median OS of the combination therapy group were 19.0 months and 33.0 months respectively, while the median PFS and median OS of the TACE group were 14.5 months and 29.0 months respectively; the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of residual HCC lesions after TACE, RFA has satisfactory clinical effect, it can prolong PFS and OS of the patients. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 1097-1100)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; hepatic arterial chemoembolization; radiofrequency ablation; residual lesion

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.12.018

基金项目:浙江省温州市科技局科研项目(Y2014017)

作者单位:325200 浙江瑞安 温州医科大学附属第三医院介入放射科(施昌盛、杨 庆、虞希祥、郑冰汝、李 成、陈西森);浙江省宁陵县人民医院介入放射科(乔彬彬)

通信作者:虞希祥 E-mail: yudsa@126.com

原发性肝癌是常见的恶性肿瘤,预后较差,且大多数患者发现时就已经失去了手术机会,因此 TACE 成为了原发性肝癌的重要治疗手段。然而,首次 TACE 治疗难以使肿瘤血供完全闭塞,肿瘤病灶多有残余^[1],常需要多次 TACE 或用其他方式进一步治疗。本研究对 TACE 术后残余病灶的再次 TACE 治疗及射频消融(RFA)治疗进行对比分析,并对 RFA 治疗 TACE 术后残余病灶的临床疗效及不良反应发生率进行综合评价。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择 2011 年 6 月 1 日—2014 年 6 月 1 日在温州医科大学附属第三医院行介入治疗的原发性肝癌患者,并将满足以下条件的患者纳入本研究:①随访资料完整;②无合并或并发其他严重疾病,首次 TACE 治疗时患者无门脉癌栓或转移病灶;③首次 TACE 治疗后仍有肿瘤病灶残余;④第 2 次介入治疗方式为 TACE 或 RFA;⑤期间无联合应用靶向药物、手术切除等其他治疗方式。将第 2 次介入仍用 TACE 治疗的患者称为 TACE 组,43 例;将 TACE 联合 RFA 治疗的患者称为联合治疗组,31 例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有 TACE 治疗都是在 DSA 透视下完成的。将导管选择性插入肝总动脉及肠系膜上动脉造影,确定肿瘤的位置、大小、个数及肿瘤供血动脉;根据供血动脉情况,选择微导管,超选择到肿瘤供血动脉支。经微导管缓慢灌注化疗药物氟尿嘧啶(750 mg/m^2)及奥沙利铂(60 mg/m^2),再将适量碘油(用量视肿瘤大小及供血情况而定)与毗柔比星(20 mg/m^2)混合成均匀乳剂做肿瘤供血动脉栓塞。术后 1~2 个月内复查增强 CT 或 MRI,对于肿瘤病灶残余的患者再次行 TACE 治疗或 RFA 治疗。

所有 RFA 治疗都是在 CT 透视下完成的。在 CT 定位下明确肿瘤残余病灶的位置、大小、数量及与周围组织的毗邻关系,确定进针方向及进针长度。将 Rita RFA 电极针插入肿瘤残余病灶,根据残余病灶的大小和位置决定消融针展开的大小及消融时间;若肿瘤残余病灶较大,可多次穿刺进行重叠消融。消融灶大小超出肿瘤残余灶边缘 $0.5\sim 1\text{ cm}$,退针时消融穿刺道。

1.2.2 随访、观察指标及评价标准 出院后随访采用再次来院复查或电话询问的方式,所有患者随访至死亡或截至 2015 年 1 月 31 日。以第 1 次 TACE 治

疗开始至影像学发现肿瘤进展或死亡的时间作为无进展生存期(PFS),以第 1 次 TACE 治疗开始至死亡或末次随访时间作为总生存期(OS)。所有患者术后 1~3 个月内均有增强 CT 或 MRI 影像学检查资料,在 TACE 及 RFA 治疗前、后 2 周内均有血常规、肝肾功能、AFP 等血液学指标检查资料。疗效评价依据 mRECIST 标准^[2]分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。以 CR+PR 计算客观缓解率(ORR),以 CR+PR+SD 计算疾病控制率(DCR)。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 17.0 版软件进行数据处理。TACE 组与联合治疗组的临床特征、ORR、DCR 及不良反应率的比较采用卡方检验,年龄的比较采用 t 检验,两组间 PFS 及 OS 的比较采用 Log-Rank 检验,并绘制 Kaplan-Meier 生存曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TACE 组与联合治疗组的临床特征

两组 74 例患者中男 58 例,女 16 例,中位年龄为 64 岁(39~78 岁)。TACE 组及联合治疗组在年龄上的差异无统计学意义($t=0.791$, $P=0.432$),在性别、有无肝炎病史、有无肝硬化背景、Child-pugh 分级、AFP、肿瘤数量、肿瘤大小等方面的差异无统计学意义(表 1)。

2.2 疗效评价

根据术后 1~3 个月内的增强 CT、MRI 或超声造影^[3]检查进行 mRECIST 疗效评价,对于评价结果为 CR、PR 及 SD 的患者,结合第 2 次影像学资料进行再次评价。TACE 组的评价结果为:CR 11 例,PR 17 例,SD 11 例,PD 4 例,ORR 65.1%,DCR 90.7%;联合治疗组的评价结果为:CR 17 例,PR 10 例,SD 4 例,PD 0 例,ORR 87.1%,DCR 100%。两组间 ORR 的差异有统计学意义($\chi^2=4.561$, $P=0.033$)

2.3 生存分析

TACE 组及联合治疗组的中位 PFS 分别为 14.5 个月、19 个月(图 1),差异有统计学意义($\chi^2=7.405$, $P=0.007$);两组的 mOS 分别为 29 个月、33 个月(图 2),差异有统计学意义($\chi^2=4.660$, $P=0.031$)。TACE 组的 1、2 和 3 年的生存率分别为 88.3%(38/43)、62.8%(27/43)、23.3%(10/43),联合治疗组的 1、2 和 3 年的生存率分别为 93.5%(29/31)、80.6%(25/31)、48.4%(15/31)。

表 1 TACE 组与联合治疗组的部分临床特征

参数	TACE 组 (n=43)		联合治疗组 (n=31)		χ^2 值	P 值
	例数	%	例数	%		
性别						
男/女	34/9	79.1/20.9	24/7	77.4/22.6	0.029	0.865
乙肝或丙肝病史					1.650	0.199
有	37	86.0	23	74.2		
无	6	14.0	8	25.8		
肝硬化背景					0.027	0.868
有	38	88.4	27	87.1		
无	5	11.6	4	12.9		
AFP					0.393	0.531
≥ 400 ng/ml	14	32.6	8	25.8		
< 400 ng/ml	29	67.4	23	74.2		
Child-Pugh 分级					0.194	0.660
A	39	90.7	29	93.5		
B	4	9.3	2	6.5		
肿瘤数量					0.900	0.343
单发	23	53.5	20	64.5		
多发	20	46.5	11	35.5		
肿瘤大小					0.538	0.463
≤ 5 cm	16	37.2	9	29.0		
> 5 cm	27	62.8	22	71.0		

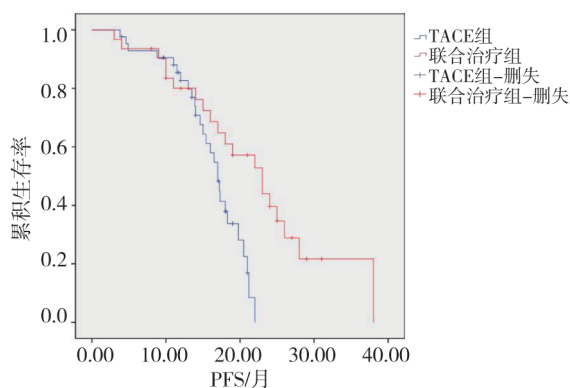


图 1 TACE 组及联合治疗组的无进展生存期生存曲线

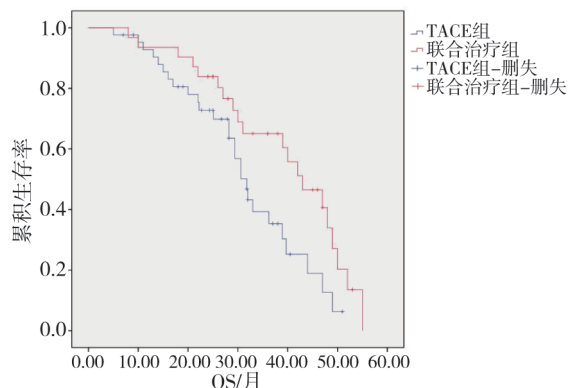


图 2 TACE 组及联合治疗组的总生存期生存曲线

2.4 不良反应发生率

两组相比,腹痛、发热、转氨酶升高等不良反应发生率的差异无统计学意义;但白蛋白下降、总胆红素升高等不良反应的发生率,联合治疗组低于 TACE 组,差异有统计学意义。TACE 组所有患者均未出现与化疗药物相关的神经系统病变及药物过

敏;联合治疗组的 31 例患者亦未出现与 RFA 相关的血气胸、胃肠道穿孔、胆心发射等严重并发症。(表 2)。

表 2 不良反应的发生率

参数	TACE 组 (n=43)		联合治疗组 (n=31)		χ^2 值	P 值
	例数	%	例数	%		
症状						
腹痛	24	55.8	19	61.3	0.473	0.492
发热	18	41.9	12	38.7	0.074	0.815
恶心	10	23.3	9	29.0	0.315	0.575
呕吐	8	18.6	6	19.4	0.007	0.935
乏力	13	30.2	6	19.4	1.117	0.291
检验指标						
ALT 升高	17	39.5	18	58.1	2.481	0.115
AST 升高	13	30.2	15	48.4	2.524	0.112
总胆红素升高	4	9.3	0	0	-	-
白蛋白降低	16	37.2	3	9.7	7.155	0.007
白细胞减少	5	11.6	0	0	-	-
血小板减少	12	27.9	0	0	-	-
贫血	9	20.9	0	0	-	-

3 讨论

原发性肝癌起病隐匿,多数患者在确诊时已到晚期或发生远处转移,错过了手术时机,因此,非手术综合治疗就成为了治疗肝癌最常见方法。目前 TACE 是肝癌首选的非手术治疗手段^[4],其作为一线的治疗方式,在临床上广泛应用。然而,肝脏存在侧支循环、多血管供血以及治疗本身栓塞不完全等因素,单纯 TACE 难以使肿瘤病灶完全坏死,平均坏死率只达到 69.4%^[5],易出现肿瘤局部复发和进展,故临床上常需要反复 TACE 治疗或 RFA 治疗。

RFA 是继手术切除、TACE 之后又一常用的肝癌治疗方式,在肝癌综合治疗体系中发挥着重要作用。随着 RFA 电极针的不断发展和射频技术方法的不断改进,RFA 治疗肝癌的临床效果已得到认可^[6]。

本研究对 TACE 术后残余病灶的再次 TACE 或 RFA 治疗进行对比分析研究发现,联合治疗的客观缓解率高于单纯 TACE 治疗,PFS 和 OS 也较单纯 TACE 延长,提示 RFA 对 TACE 术后残余病灶有着较为良好的临床疗效。其原因考虑如下:①首次 TACE 治疗后肿瘤病灶的供血主干动脉已经部分或完全闭塞,栓塞剂难以均匀地分布于肿瘤残余病灶内,从而影响了再次 TACE 治疗的效果;②首次 TACE 治疗后,肿瘤病灶缺血、缺氧的微环境刺激血管内皮生长因子表达增多、新生血管形成^[7],由于新生血管内皮不完整,通透性较大,且数量较多,容易使栓塞剂外溢,从而影响再次 TACE 的疗效;③首次 TACE 治疗多能够栓塞大部分的肿瘤病灶,残余病灶一般较小,从而克服了 RFA 不能消融大肿瘤的缺

陷;④首次 TACE 治疗已将肿瘤供血主干部分或完全栓塞,再行 RFA 治疗时容易使热量聚集^[8],减少热量损失,从而增强了 RFA 的疗效。

从不良反应的发生率来看,联合治疗组在行 RFA 术后常见的不良反应是腹痛、发热、恶心、呕吐及乏力,但患者疼痛多不剧烈,仅有少数患者需要镇痛处理;对于非感染性发热的患者,对症处理后 2~3 d 后多可恢复正常。有超过 50% 的患者在行 RFA 术后会出现转氨酶的升高,但多为一过性的,1 周后多可下降至正常。也有研究报道,RFA 术后不良反应的发生率与消融灶的大小呈正相关,对症处理后 2 周内可自行消失^[9]。本文中所有行 RFA 治疗的 31 例患者均未出现血气胸、胃肠道穿孔、胆心反射等严重并发症。

综上所述,RFA 对 TACE 术后残余病灶有着良好的临床疗效,不良反应发生率低,可延长患者的无进展生存期及总生存期,值得临床上推广应用。但本研究缺乏前瞻性随机对照且病例数较少,有待进一步的多中心、前瞻性的临床试验研究。

[参考文献]

- [1] 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]. Eur Radiol, 2006, 16: 661-669.
- [2] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30: 52-60.
- [3] 虞希祥, 孟庆建, 林晓萍, 等. 应用超声造影评估肝癌肝动脉栓塞治疗效果[J]. 现代实用医学, 2013, 25: 328-330.
- [4] Llovet JM, Real MI, Montana 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.
- [5] Arata S, Tanaka K, Okazaki H, et al. Risk factors for recurrence of large HCC in patients treated by combined TAE and PEI[J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48: 480-485.
- [6] Giorgio A, Iaquinto G, Montesarchio L, et al. Complications after percutaneous radiofrequency ablation (RFA) of hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhosis: 20 years experience in a single center[J]. Dig & Liver Dis, 2015, 47: E21-E22.
- [7] 管清龙, 纪卫政, 任伟新, 等. 肝癌介入治疗后血清缺氧诱导因子和血管内皮生长因子含量变化对预后的影响[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 142-146.
- [8] 程洪涛, 郭晨阳, 黎海亮, 等. TACE 联合射频消融治疗原发性肝癌疗效的影响因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21: 216-219.
- [9] de Stefano G, Iodice V, Signoriello G, et al. P1325: Efficacy and safety of combined sequential treatment with RFA and sorafenib in patients with HCC in intermediate stage ineligible for tace: A prospective randomized open study[J]. J Hepatol, 2015, 62(Suppl 2): S852.

(收稿日期:2016-03-13)

(本文编辑:俞瑞纲)

• 临床研究 Clinical research •

腔内治疗双侧颈动脉狭窄 2 例并文献复习

王铭义, 刘永晟, 李克, 刘勇建, 张国栋, 王峰

【关键词】 颈动脉狭窄; 腔内治疗; 双侧

中图分类号:R743.3 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2016)-12-1100-04

Endovascular treatment of bilateral carotid stenosis: report of 2 cases with literature review WANG Ming-yi, LIU Yong-sheng, LI Ke, LIU Yong-jian, ZHANG Guo-dong, WANG Feng. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning Province 116011, China

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2016.12.019

作者单位:116011 辽宁 大连医科大学附属第一医院介入治疗科

通信作者:王峰 E-mail: cjr.wangfeng@vip.163.com