

## • 肿瘤介入 Tumor intervention •

## TACE 联合射频消融治疗肝细胞癌肾上腺转移的效果及预后

隋守光, 路建宽, 吴淦春, 李 聪, 王明鑫

**【摘要】** 目的 探究 TACE 联合射频消融(RFA)治疗肝细胞癌肾上腺转移的效果及预后。方法 选择 2002 年 2 月至 2017 年 3 月就诊的 112 例肝细胞癌肾上腺转移患者作为研究对象。根据治疗方案不同将其分为 TACE、RFA 联合组( $n=70$ )和 TACE 组( $n=42$ )。比较两组治疗效果、不良反应及并发症发生率、预后情况。结果 联合组患者 60 例(85.7%)肿瘤及边缘无强化,且肿瘤缩小;10 例(14.3%)肿瘤大小无明显变化,但肿瘤边缘强化。TACE 组患者 24 例(57.1%)肿瘤得到完全控制;12 例(28.6%)肿瘤大小无明显变化,但肿瘤边缘强化;6 例(14.3%)肿瘤明显变大,且肿瘤边缘明显强化。两组患者肿瘤控制情况比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。联合组患者不良反应及并发症发生率均高于 TACE 组,但差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。联合组患者 1、2、3 年生存率分别为 91.4%(64/70)、68.6%(48/70)和 62.9%(44/70),均高于 TACE 组( $P$ 均 $>0.05$ )。联合组平均生存时间为 29.23(95%CI:26.9~31.5)个月,TACE 组平均生存时间为 22.5(95%CI:18.9~26.0)个月,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 联合 RFA 治疗肝细胞癌肾上腺转移可以更好地控制肿瘤,延长患者生存时间。虽然联合 RFA 治疗存在更多的并发症,但经对症处理均可缓解。

**【关键词】** 动脉化疗栓塞术;射频消融术;肝细胞癌;肾上腺转移;预后

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-09-0837-05

**TACE combined with RFA for adrenal metastasis from HCC: curative effect and prognosis** SUI Shouguang, LU Jiankuan, WU Ganchun, LI Cong, WANG Mingxin. Department of Vascular Intervention, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying, Shandong Province 257034, China

Corresponding author: WANG Mingxin, E-mail: slytzyymx@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the curative effect and prognosis of transcatheter arterial chemoembolization(TACE) combined with radiofrequency ablation(RFA) for the treatment of adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma(HCC). **Methods** A total of 112 patients with adrenal metastasis from HCC, who were admitted to authors' hospital during the period from February 2002 to March 2017, were enrolled in this study. According to the treatment scheme, the patients were divided into combination group( $n=70$ , receiving TACE together with RFA) and TACE group( $n=42$ , receiving TACE only). The therapeutic effect, adverse reactions, incidence of complications and prognostic results were compared between the two groups. **Results** In the combined group, no enhancement of the tumor and its margin was observed in 60 patients (85.7%), and the tumor volume shrank; no significant change in the tumor size was seen in 10 patients (14.3%), and the tumor margin showed enhancement. In TACE group, complete control of tumor was achieved in 24 patients (57.1%), no significant change in tumor size with tumor margin enhancement was seen in 12 patients (28.6%), and remarkable enlargement of tumor size with obvious tumor margin enhancement was observed in 6 patients (14.3%). Statistically significant difference in the degree of tumor control existed between the two groups ( $P<0.05$ ). The incidence of both adverse reactions and complications in the combination group were

higher than those in the TACE group, but the differences were not statistically significant (both  $P > 0.05$ ). The one-, 2- and 3-year survival rates in the combination group were 91.4% (64/70), 68.6% (48/70) and 62.9% (44/70) respectively, which were higher than those in the TACE group ( $P > 0.05$  in all). The mean survival time was 29.23 months (95%CI: 26.9-31.5) in the combination group and 22.5 months (95%CI: 18.9-26.0) in the TACE group, the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For the treatment of adrenal metastasis from HCC, TACE combined with RFA can effectively control the tumor and prolong the survival time of patients. Although TACE combined with RFA has more complications, all these complications can be alleviated by symptomatic treatment. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 837-841)

**【Key words】** transcatheter arterial chemoembolization; radiofrequency ablation; hepatocellular carcinoma; adrenal metastasis; prognosis

肾上腺是肝、胃、肠等恶性肿瘤转移的好发器官,其转移风险高达 32%~73%<sup>[1]</sup>。多数肿瘤肾上腺转移患者无明显肾上腺皮质和肾上腺功能障碍,也无其它身体不适<sup>[2-3]</sup>。仍以手术切除及放、化疗为主,其临床疗效较差,且不适用于高龄和有根治性手术禁忌证患者<sup>[4]</sup>。随着医学技术的发展,TACE 和射频消融术(RFA)广泛应用于肿瘤治疗,具有创伤小、术后恢复快及疗效确切等优点<sup>[5-7]</sup>。本研究就接受 TACE 联合 RFA 治疗的肝细胞癌肾上腺转移患者以及只接受 TACE 治疗的患者进行观察,比较两组患者肿瘤控制情况及预后,以期对肾上腺转移患者的治疗提供帮助。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2002 年 2 月至 2017 年 3 月在本医院就诊的 112 例肝细胞癌肾上腺转移患者作为研究对象。112 例患者均经病理确诊肾上腺转移。根据治疗方案不同将其分为联合组(TACE+RFA,  $n=70$ )和 TACE 组( $n=42$ )。联合组男 38 例,女 32 例,平均年龄( $54.4 \pm 9.2$ )岁;TACE 组男 26 例,女 16 例,平均年龄( $55.4 \pm 9.0$ )岁,两组患者其他临床资料详见表 1。纳入标准:①原发肿瘤为肝细胞癌,并经影像学及病理诊断确诊肾上腺转移;②存在外科根治性手术禁忌证,如心肺功能障碍、严重糖尿病等;③患者拒绝接受根治性手术治疗。排除标准:①合并凝血功能障碍;②存在介入治疗禁忌证,如肝、肾功能障碍;③合并全身感染。所有患者及家属均对本研究充分了解,并签署了知情同意书。本院医学伦理委员会批准了该项研究。

### 1.2 方法

**1.2.1 信息收集** 收集所有患者性别、年龄、Child-Pugh 分级、原发肿瘤状况、肾上腺外转移、肾上腺瘤

表 1 两组患者基线资料比较

项目	联合组( $n=70$ )	TACE 组( $n=42$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄/岁				
≤ 50 岁	42	22	0.622	0.430
> 50 岁	28	20		
性别				
男	38	26	0.622	0.430
女	32	16		
Child-Pugh 分级				
A 级	56	30	1.082	0.298
B 级	14	12		
原发肿瘤状况				
切除	16	8	1.623	0.805
CR	32	20		
PR	12	8		
PD	2	0		
SD	8	6		
肾上腺外转移				
有	40	30	2.286	0.131
无	30	12		
肾上腺瘤位置				
左侧	20	18	2.402	0.301
右侧	34	16		
双侧	16	8		
肿瘤直径				
≤ 3 cm	54	30	0.457	0.499
> 3 cm	16	12		
索拉非尼服用				
服用	8	3	0.168	0.682
未服用	62	39		

位置、肿瘤直径、索拉非尼服用情况、手术禁忌证、是否合并感染、是否存在凝血功能障碍及术后不良反应、并发症[高血压危象、气胸/血胸、疼痛程度、发热(体温  $> 38^\circ\text{C}$ )、胃肠道反应(恶心/呕吐)]等信息。

**1.2.2 手术方法** 术前检测血常规、血生化、凝血时间等。术中检测血氧饱和度、血压、脉搏和心率等。TACE:根据患者肿瘤部位,术前进行手术方案设计。首先,消毒手术部位,1%利多卡因进行局部麻醉。在患者股动脉处进行改良 Seldinger 血管穿刺,DSA 辅助下进行腹主动脉造影,确定肿瘤供血动

脉。将导管插至动脉进行血管造影,确定肿瘤血管来源及数量。将表柔比星、丝裂霉素和铂类化疗药物与碘油充分混匀注入靶血管,并将 5-Fu 和碘油等混匀间歇性注入靶血管。最后,用明胶海绵颗粒进行栓塞。联合组患者 TACE 术后立即行 RFA 治疗。RFA:患者取仰卧位,根据术前 CT 检查确定的手术方案进行手术。局部麻醉后在 CT 引导下将 RFA 针插至肿瘤中央,进行射频消融治疗,参数为:功率 60 W、时间 5~12 min。治疗期间,实时监测肿瘤组织温度和阻抗,根据情况调整输出功率。两组患者术后均给予镇痛、抗感染等治疗,以及其他对症治疗等。

1.2.3 随访 采用电话及复诊等方式获取患者肿瘤复发、转移及死亡等信息,并记录相应时间,录入 Excel。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。服从正态分布的计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计数资料用率[n(%)]表示,采用 2 检验。用 Kaplan-Meier 和 Log-rank 分析两组患者预后情况。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在年龄、性别、Child-Pugh 分级、原发肿瘤状况、肾上腺外转移、肾上腺瘤位置、肿瘤直径和索拉非尼服用情况方面比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性(表 1)。

### 2.2 两组患者疗效比较

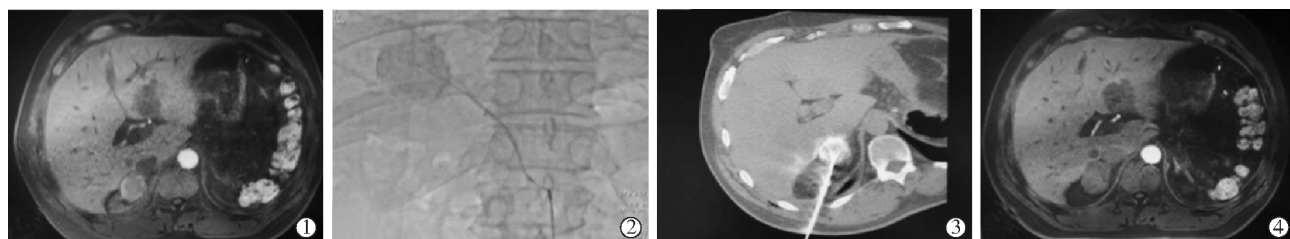
两组患者手术成功率均为 100%。术后复查,联合组患者 60 例(85.7%)肿瘤及边缘无强化,且肿瘤缩小,提示肿瘤已完全坏死;10 例(14.3%)肿瘤大小无明显变化,但肿瘤边缘强化。TACE 组患者 24 例(57.1%)肿瘤得到完全控制;12 例(28.6%)肿瘤大小无明显变化,但肿瘤边缘强化;6 例(14.3%)肿瘤明显变大,且肿瘤边缘明显强化。两组患者肿瘤控制情况比较,差异有统计学意义( $\chi^2=11.429, P < 0.001$ )。

### 2.3 两组患者不良反应及并发症发生情况比较

联合组患者 6 例(8.6%)在接受 RFA 治疗时出现高血压危象,停止 RFA 治疗,给予对症处理后血压和心率恢复正常,继续完成 RFA 治疗;4 例(5.7%)有轻微气胸和血胸;34 例(48.6%)轻度疼痛、22 例(31.4%)中度疼痛、14 例(20.0%)重度疼痛,术后给予盐酸羟考酮治疗,疼痛均有所缓解;42 例(60.0%)发热,22 例(31.4%)有胃肠道反应,经对症处理后均得到缓解。TACE 组患者 22 例(52.4%)轻度疼痛、12 例(28.6%)中度疼痛、8 例(19.0%)重度疼痛,术后给予盐酸羟考酮治疗,疼痛均有所缓解;20 例(47.6%)发热,12 例(28.6%)有胃肠道反应,经对症处理后均得到缓解。联合组患者不良反应及并发症发生率均高于 TACE 组,但差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ ) (表 2), (图 1, 2)。

### 2.4 两组患者预后分析

联合组患者 1、2、3 年生存率分别为 91.4% (64/70)、68.6% (48/70) 和 62.9% (44/70), 均高于



①患者术前 MRI 图像,显示不均匀强化肾上腺转移;②接受 TACE 治疗;③接受 RFA 治疗;④患者治疗 1 个月后 MRI 图像,原肿瘤部位无增强和凝固性坏死

图 1 联合组患者治疗前后影像学图像



①②患者腹部 MRI 图像,显示动脉期不均匀增强,静脉期持续增强;③患者接受 TACE 治疗;④患者治疗 1 个月后 CT 图像,显示碘油沉积

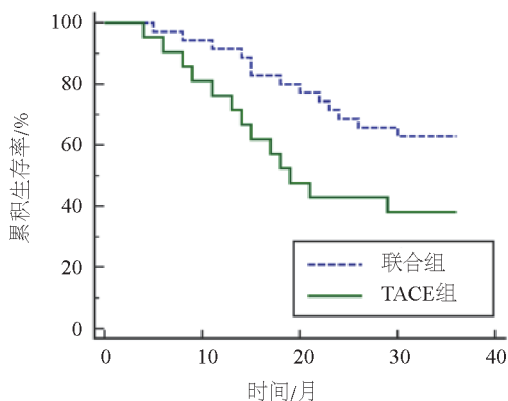
图 2 TACE 组患者治疗前后影像学图像



**表 2** 两组患者不良反应及并发症发生情况比较 例

分组	例数	高血压 危象	气胸/ 血胸	疼痛程度			发热	胃肠道反应 (恶心/呕吐)
				轻度	中度	重度		
联合组	70	6	4	34	22	14	42	22
TACE 组	42	0	0	22	12	8	20	12
$\chi^2/\mu$ 值		2.301	1.106	0.341			1.628	0.101
P 值		0.129	0.293	0.733			0.202	0.750

TACE 组 [76.2% (32/42),  $\chi^2=4.978$ ,  $P=0.026$ ; 42.9% (18/42),  $\chi^2=7.172$ ,  $P=0.007$ ; 38.1% (16/42),  $\chi^2=6.471$ ,  $P=0.011$ ]。联合组平均生存时间为 29.2 (95%CI: 26.9~31.5) 个月, TACE 组平均生存时间为 22.5 (95%CI: 18.91~26.04) 个月, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=9.060$ ,  $P=0.003$ ) (图 3)。

**图 3** 两组患者 3 年预后生存曲线

### 3 讨论

肝细胞癌是易发生肾上腺转移。TACE 和 RFA 均具有创伤小、效果显著等优点, 越来越多临床医师采用 TACE 和 RFA 治疗肾上腺转移瘤<sup>[8]</sup>。TACE 虽然能在一定程度上控制肿瘤, 但仍有一定复发率。因肾上腺转移瘤有多个供血动脉, TACE 尚不能栓塞所有肿瘤供血动脉, 所以在肾上腺转移瘤的治疗上存在一定不足<sup>[9-10]</sup>。众所周知, RFA 治疗肿瘤需要进行多次手术才能将肿瘤完全控制, 且易增加术中高血压危象<sup>[11]</sup>。基于上述原因, 本研究采用 TACE 联合 RFA 治疗肝细胞癌肾上腺转移患者, 探究其治疗效果及安全性。

有研究显示肾上腺转移瘤患者经介入手术治疗后肿瘤控制率为 77%~83%, 依原发肿瘤类型不同, 其肿瘤控制率也不同<sup>[12]</sup>。本研究结果显示 TACE 联合 RFA 治疗的肾上腺转移瘤控制率为 85.7%, TACE 治疗的控制率为 57.1%, 与 Kim 等<sup>[13]</sup>研究结果相近。肾上腺转移瘤患者接受 TACE 治疗后碘油沉积, 然后立即接受 RFA 治疗, 加快了热传导, 能杀

灭肿瘤细胞, 降低了复发和转移的风险<sup>[14-15]</sup>。TACE 能够有效阻断肿瘤供血动脉营养供应, 同时在接受 RFA 治疗时, 能阻断肿瘤组织热量传递<sup>[16]</sup>。TACE 和 RFA 具有协同作用, 基于此, TACE 联合 RFA 治疗肝细胞癌肾上腺转移效果较好。联合组患者 1、2、3 年生存率均高于 TACE 组, 且联合组平均生存时间高于 TACE 组平均生存时间, 与接受肾上腺切除术治疗患者的报道一致<sup>[17-18]</sup>。上述结果表明 TACE 联合 RFA 治疗肾上腺转移瘤更有效。此外, 本研究结果还显示联合组不良反应发生率及并发症发生率均较 TACE 组高, 原因可能是 RFA 所致。虽 TACE 联合 RFA 治疗肾上腺转移瘤不良反应及并发症发生率均较 TACE 单独治疗高, 但经对症处理后均得到缓解, 并未出现严重并发症。因此, TACE 联合 RFA 治疗肾上腺转移瘤安全性较高, 可进行临床推广。

本研究存在一定不足: ①样本量偏少, 统计分析结果说服力有限; ②预后随访时间偏短; ③单中心研究; ④因样本量偏少, 未对影响肾上腺转移患者预后的相关因素进一步分析, 仅进行单因素分析两种治疗方案对患者预后的影响, 说服力较弱。接下来, 将纳入更多样本进行多中心研究, 以弥补本研究不足。

综上所述, TACE 联合 RFA 治疗肝细胞癌肾上腺转移疗效确切, 肿瘤控制率高。联合 RFA 治疗虽然增加了并发症和不良反应, 但经对症处理后均得到缓解, 延长了患者生存时间。

### [参考文献]

- [1] Wagnerova H, Lazurova I, Felsoci M. Adrenal metastases [J]. Bratisl Lek Listy, 2013, 114: 237-240.
- [2] Deljou A, Kohlenberg JD, Weingarten TN, et al. Hemodynamic instability during percutaneous ablation of extra-adrenal metastases of pheochromocytoma and paragangliomas: a case series [J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18: 158.
- [3] Rajaratnam A, Waugh J. Adrenal metastases of malignant melanoma: characteristic computed tomography appearances [J]. Australas Radiol, 2005, 49: 325-329.
- [4] 吴 斌, 王群锁, 徐大伟. CT 引导下经皮穿刺化学消融术治疗肾上腺转移瘤的疗效分析 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2015, 7: 9-12.
- [5] Sano T, Ishikawa T, Imai M, et al. Unresectable combined hepatocellular- cholangiocellular carcinoma treated with transcatheter arterial chemoembolization and gemcitabine: a case study [J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi, 2018, 115: 1069-1077.
- [6] 崔 鹏, 杜小丽, 周 瀚, 等. TACE 治疗肝癌伴门脉癌栓患者的预后分析 [J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 266-271.

- [7] Cetin B, Bilgetekin I, Cengiz M, et al. Managing synchronous liver metastases in colorectal cancer[J]. Indian J Surg Oncol, 2018, 9: 461-471.
- [8] Sormaz IC, Yegen G, Akyuz F, et al. Recurrent hepatocellular carcinoma in the right adrenal gland 11 years after liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a case report and literature review[J]. Indian J Surg, 2017, 79: 450-454.
- [9] Jung J, Yoon SM, Park HC, et al. Radiotherapy for adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma: a multi-institutional retrospective study (KROG 13-05)[J]. PLoS One, 2016, 11: e0152642.
- [10] Park JS, Yoon DS, Kim KS, et al. What is the best treatment modality for adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma? [J]. J Surg Oncol, 2007, 96: 32-36.
- [11] Yang PS, Park J, Pak HN. Radiofrequency catheter ablation of incessant atrial tachycardia in pregnant women with minimal radiation exposure: lessons from two case studies[J]. J Cardiol Cases, 2014, 9: 213-216.
- [12] Bradley CT, Strong VE. Surgical management of adrenal metastases[J]. J Surg Oncol, 2014, 109: 31-35.
- [13] Kim SH, Brennan MF, Russo P, et al. The role of surgery in the treatment of clinically isolated adrenal metastasis[J]. Cancer, 1998, 82: 389-394.
- [14] Wang ZJ, Wang MQ, Duan F, et al. Clinical application of transcatheter arterial chemoembolization combined with synchronous C-arm cone-beam CT guided radiofrequency ablation in treatment of large hepatocellular carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14: 1649-1654.
- [15] Wang ZJ, Wang MQ, Duan F, et al. Transcatheter arterial chemoembolization followed by immediate radiofrequency ablation for large solitary hepatocellular carcinomas[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19: 4192-4199.
- [16] Yasumoto T, Hayashi S, Shimizu J, et al. Radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for the local recurrent tumor after resection of the adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma: a case report[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2009, 36: 2371-2373.
- [17] Yuan H, Liu F, Li X, et al. Clinical efficacy of chemoembolization with simultaneous radiofrequency ablation for treatment of adrenal metastases from hepatocellular carcinoma[J]. Cancer Imaging, 2018, 18: 24.
- [18] Hasegawa T, Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Unresectable adrenal metastases: clinical outcomes of radiofrequency ablation[J]. Radiology, 2015, 277: 584-593.

(收稿日期:2019-01-08)

(本文编辑:俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告

《Journal of Interventional Medicine》

网址: [www.keaipublishing.com/JIM](http://www.keaipublishing.com/JIM)

邮箱: [j\\_intervent\\_med.@163.com](mailto:j_intervent_med.@163.com)