

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

## 氩氦刀联合肝动脉介入治疗原发性肝癌的免疫效应研究

朱志刚, 曹建民, 许 健

【摘要】 目的 通过比较单纯氩氦刀治疗、单纯肝动脉化疗栓塞治疗(TACE)和氩氦刀联合 TACE 治疗原发性肝癌前、后的甲胎蛋白(AFP)及 T 淋巴细胞亚群的变化,探讨氩氦刀联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床价值。方法 ①将 99 例原发性肝癌患者随机分为 3 组,氩氦刀治疗组(A 组)、TACE 组(B 组)和联合组(C 组),3 组患者性别、年龄、病理比较差异无统计学意义,有可比性。②通过治疗前、后 AFP 及外周血 T 淋巴细胞亚群测定评价。结果 3 组治疗后与治疗前 AFP 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );C 组与 A、B 组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。3 组治疗后 T 淋巴细胞亚群(Th、Ts 及 Th/Ts)与治疗前比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ );C 组与 A、B 组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 从 AFP 及 T 淋巴细胞亚群指标分析,氩氦刀联合 TACE 治疗组 AFP 下降和 T 淋巴细胞亚群变化好于其他单纯治疗组。

【关键词】 原发性肝癌;肝动脉介入栓塞治疗;氩氦刀;甲胎蛋白

中图分类号:R730.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2009)-09-0661-03

Argon-helium cryoablation combined with transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of primary hepatocellular carcinoma ZHU Zhi-gang, CAO Jian-ming, XU Jian. Department of Medical Imaging, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China

【Abstract】 Objective To evaluate argon-helium cryoablation combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) in treating primary hepatocellular carcinoma by comparing the changes of AFP level and T cell immunity after the therapy with that obtained after the treatment of argon-helium cryoablation alone and with that obtained after the treatment of TACE alone. Methods (1) Ninety-nine patients with primary hepatocellular carcinoma were randomly divided into three groups: group A ( $n = 30$ ), treated with argon-helium cryoablation; group B ( $n = 34$ ), treated with TACE; and group C ( $n = 35$ ), treated with argon-helium cryoablation together with TACE. The patients' gender, age and pathology of three groups were comparable with each other. (2) The peripheral blood T cell immunity and AFP level both before and after the treatment were determined and the results were statistically compared. Results After the treatment the AFP level in all 3 groups was significantly reduced when compared to that determined before the treatment ( $P < 0.05$ ). And the difference in the decrease of AFP level between group C and A, also between group C and B, was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After the treatment the T cell immunity, including Th, TS and Th / TS, in all 3 groups was significantly different from that determined before the treatment ( $P < 0.01$ ), and significant difference also existed between group C and A and between group C and B ( $P < 0.01$ ). Conclusion The statistic analysis of AFP and T cell immunity, which are regarded as the index of therapeutic efficacy, indicates that argon-helium cryoablation combined with TACE is superior to simple argon-helium cryoablation and also to simple TACE in the treatment of primary hepatocellular carcinoma. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 661-663)

【Key words】 primary hepatocellular carcinoma; transcatheter arterial chemoembolization; cryosurgery; AFP

基金项目:江苏省“六大人才高峰”资助项目(2005A2)

作者单位:210002 南京军区南京总医院影像科;徐州医学院联合硕士培养点南京军区南京总医院(朱志刚);南京军区总医院影像科(曹建民、许 健)

通信作者:曹建民

肝癌起病隐匿,患者就诊多属于中、晚期,手术切除率低,因此大多数肝癌患者需要非手术治疗<sup>[1-3]</sup>。本研究对我院收治的 99 例患者分别采用单纯氩氦刀治疗、单纯肝动脉化疗栓塞治疗(TACE)和氩氦刀联合 TACE 治疗,结果表明,氩氦刀与 TACE 联合治疗疗效好于其他单纯治疗组,报道如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选择

全部 99 例患者中,男 52 例,女 47 例,年龄 32 ~ 79 岁,平均 54 岁;全部患者经影像学检查、AFP 或经肝穿刺活检证实为肝癌患者;肝功能 Child-Pugh 分级在 B 级以上,肾功能指标正常;预计生存期大于 3 个月以上。

### 1.2 方法

1.2.1 分组方法 将 99 例患者随机分为氩氦刀治疗组 30 例;TACE 组 34 例和氩氦刀联合 TACE 治疗组(联合组)35 例。3 组患者性别、年龄、病理比较差异无统计学意义,有可比性。

### 1.2.2 治疗方法

1.2.2.1 氩氦刀组:术前均采取 CT 定位,以确定肿瘤大小、形状、部位,与周围脏器、大血管、神经的关系。结合 CT 扫描确定穿刺针的进针角度及深度,常规消毒、铺巾,局麻后按所拟进针角度及深度插入穿刺针,进引导导丝,7 F 导管鞘,插入直径为 2 mm 的氩氦刀。启动超低温冷冻系统,刀尖温度迅速降至 $-130^{\circ}\text{C} \sim -150^{\circ}\text{C}$ ,经冷冻复温 2 个循环每次循环 20 min,复温温度为  $20^{\circ}\text{C}$ 。第 2 次复温至  $20^{\circ}\text{C}$  拔刀,穿刺部位消毒、止血、包扎。术中需监测血压、脉搏、心电图、血氧饱和度。术后卧床 24 h,并给予止血及抗感染治疗。

1.2.2.2 TACE 组:采用改良 Seldinger 技术经股动脉穿刺插管,选择性进入肝固有动脉行 DSA 造影,与 CT 比较肿块大小、位置及病变范围有无差异,如有差异,进一步寻找肿瘤其他供血血管。然后依次在肿瘤供血动脉内灌注化疗药物顺铂 60 mg、替加氟 1.0 g 后,沿导管注入超液化碘油及表柔比星 30 mg 的碘油化疗乳剂。术后给予水化、保肝、止吐等对症处理。治疗间隔一般为 4 周,由随访的临床及影像学资料决定下次治疗时间。

1.2.2.3 联合组:氩氦刀术后 1 周,再给予 TACE 治疗,用药和周期与 TACE 治疗组相同。

1.2.3 监测方法 监测 3 组治疗前及治疗后 1 个月的 AFP 及 T 淋巴细胞亚群指标变化。监测 T 淋巴

细胞亚群采用 APAAP 法进行,CD 系列小鼠抗人单克隆抗体间接免疫荧光法测定外周血 T 淋巴细胞亚群,包括 CD4(Th)、CD8(Ts)、CD4/CD8(Th/Ts)。计算 200 个淋巴细胞中荧光阳性数百分比,并且计算 Th/Ts 比值。

### 1.3 统计学分析

结果采用 SPSS12.0 软件分析,组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

3 组治疗方法的 AFP、CD4(Th)、CD8(Ts)、CD4/CD8(Th/Ts)指标变化见表 1 ~ 4。

表 1 3 组治疗前后 AFP 比较 ( $\mu\text{g/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	治疗前	治疗后
氩氦刀组	$524.1 \pm 4.0$	$152.2 \pm 1.5^*$
TACE 组	$520.3 \pm 1.5$	$171.1 \pm 4.5^*$
联合组	$526.1 \pm 4.3$	$123.8 \pm 1.4^{* \Delta}$

注:与治疗前比较,  $^*P < 0.05$ ,与 A、B 组比较,  $^{\Delta}P < 0.01$ 。

表 2 3 组治疗前后 Th 比较 ( $\%$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	治疗前	治疗后
氩氦刀组	$33.06 \pm 5.95$	$37.42 \pm 5.89^*$
TACE 组	$34.70 \pm 2.92$	$36.55 \pm 3.15^*$
联合组	$36.90 \pm 4.34$	$47.17 \pm 3.51^{* \Delta}$

注:与治疗前比较,  $^*P < 0.01$ ,与 A、B 组比较,  $^{\Delta}P < 0.01$ 。

表 3 3 组治疗前后 Ts 比较 ( $\%$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	治疗前	治疗后
氩氦刀组	$25.83 \pm 6.93$	$22.33 \pm 6.38^*$
TACE 组	$33.07 \pm 3.10$	$30.86 \pm 4.36^*$
联合组	$33.03 \pm 3.54$	$25.12 \pm 3.07^{* \Delta}$

注:与治疗前比较,  $^*P < 0.01$ ,与 A、B 组比较,  $^{\Delta}P < 0.01$ 。

表 4 3 组治疗前后 Th/Ts 比较 ( $\%$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	治疗前	治疗后
氩氦刀组	$1.38 \pm 0.51$	$1.68 \pm 0.50^*$
TACE 组	$1.07 \pm 0.15$	$1.21 \pm 0.19^*$
联合组	$1.56 \pm 0.23$	$1.96 \pm 0.21^{* \Delta}$

注:与治疗前比较,  $^*P < 0.01$ ,与 A、B 组比较,  $^{\Delta}P < 0.01$ 。

从表 1 ~ 4 可以看出 3 组治疗后,AFP 均有明显减低 ( $P < 0.05$ ),CD8(Ts)均有明显减低 ( $P < 0.01$ );CD4/CD8(Th/Ts)、CD4(Th)均有明显增加 ( $P < 0.01$ )。AFP、CD8(Ts)的值 C 组降低的幅度比 A、B 组更为明显 ( $P < 0.01$ );CD4/CD8(Th/Ts)、CD4(Th)的值 C 组增加的幅度比另外两组明显 ( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

AFP 是诊断、治疗原发性肝癌的重要监测指标,正常值不超过  $20 \mu\text{g/L}$ ,一般情况下,血清 AFP 水平随肝细胞癌的生长而增高,肝癌经有效治疗

后,血清 AFP 会下降或恢复到正常值<sup>[4]</sup>;肝癌复发时,原来已下降的 AFP 又会升高。

T 淋巴细胞亚群在机体抗肿瘤免疫反应中起着重要的调节作用。Th 细胞可合成 IL-2 而杀伤肿瘤细胞,Ts 细胞则可以直接抑制 B 细胞合成抗体,也可以通过抑制 Th 的辅助功能而导致免疫抑制作用<sup>[5]</sup>。

本文结果表明,无论氩氦刀、TACE 还是氩氦刀联合 TACE 治疗,从 AFP 指标说明治疗后均有明显效果( $P < 0.05$ ),且联合治疗上述变化又优于其他两组( $P < 0.01$ )。TACE 治疗 1 个月后,随着肿瘤负荷减少,细胞免疫也随着增强,又说明了氩氦刀治疗有增强自身免疫功能、激活抗癌免疫反应的功能,而氩氦刀联合 TACE 治疗不但灭活癌细胞更彻底,还可以更好的激活机体的免疫系统抗肿瘤。

我们提倡肝癌的治疗以氩氦刀联合 TACE 的综合治疗为主。TACE 联合氩氦刀可以取长补短。TACE 对所有肿瘤病灶进行高浓度化学治疗,还阻断供应肿瘤生长的血供<sup>[6]</sup>。氩氦刀冷冻治疗可以使肿瘤细胞坏死及激活机体的自身免疫,对 TACE 治疗可能产生的肿瘤边缘残留可以用氩氦刀冷冻使边缘残余完全坏死,且对肝功能影响程度低。所以,从 3 组治疗前后 AFP、CD8(Ts)、CD4/CD8(Th/Ts)、CD4(Th) 值的改变说明氩氦刀联合 TACE 治疗原发性肝癌优于单纯氩氦刀治疗和单纯 TACE 治疗<sup>[7-9]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] Scheede J, Stang R, Alterdor-Hofman A, et al. Resection of colorectal liver metastases[J]. World J. Surg, 1995, 119: 59 - 71.
- [2] Farmar DG, Rosove MH, Shaked A, et al. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma (Review)[J]. Ann Surg, 1994, 219: 236 - 247.
- [3] Buscarini L, Fornari F, Canaletti R, et al. Diagnostic aspects and follow-up of 174 cases of hepatocellular carcinoma, Second report[J]. Oncology, 1991, 48: 26 - 30.
- [4] 杨奎,尹君,靳雪广,等. 不同介入模式治疗肝癌的比较研究[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25: 658 - 662.
- [5] Lissoni P, Brivio E, Ferrante R, et al. Circulating immature and mature dendritic cells in relation to lymphocyte subsets in patients with gastrointestinal tract cancer[J]. Int J Bio Markers, 2000, 15: 22 - 25.
- [6] 李海平,曹觉,王小宜,等. 原发性肝癌经动脉化疗栓塞疗效及预后影响因素分析[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20: 66 - 69.
- [7] 乞国艳,张富同,安永辉,等. 氩氦刀与肝动脉介入联合治疗原发性肝癌的临床研究[J]. 河北医药, 2007, 29: 225 - 226.
- [8] 王帆,周石. 肝动脉化疗栓塞联合氩氦刀治疗原发性肝癌疗效评价[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 637 - 639.
- [9] 彭秋平,汪森明,张积仁,等. 肝癌氩氦冷冻免疫的实验与临床研究[J]. 医学生研究生学报, 2003, 16: 145 - 147.

(收稿日期:2009-05-24)

# 氩氦刀联合肝动脉介入治疗原发性肝癌的免疫效应研究

作者: 朱志刚, 曹建民, 许健, ZHU Zhi-gang, CAO Jian-ming, XU Jian  
作者单位: 朱志刚, ZHU Zhi-gang (徐州医学院联合硕士培养点南京军区南京总医院, 南京军区南京总医院影像科, 210002), 曹建民, 许健, CAO Jian-ming, XU Jian (南京军区总医院影像科)  
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC** **PKU**  
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY  
年, 卷(期): 2009, 18(9)  
被引用次数: 0次

## 参考文献(9条)

1. Scheede J, Stang R, Alterdor-Hofman A Resection of colorectal liver metastases 1995
2. Farmar DG, Roseve MH, Shaked A Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma (Review) 1994
3. Busearini L, Fornari F, Canaletti R Diagnostic aspects and follow-up of 174 cases of hepatocellular carcinoma, Second report 1991
4. 杨奎, 尹君, 靳雪广 不同介入模式治疗肝癌的比较研究 2006
5. Lissoni P, Brivio E, Ferrante R Circulating immature and mature dendritic cells in relation to lymphocyte subsets in patients with gastrointestinal tract cancer 2000
6. 李海平, 曹觉, 王小宜 原发性肝癌经动脉化疗栓塞疗效及预后影响因素分析 2001
7. 乞国艳, 张富同, 安永辉 氩氦刀与肝动脉介入联合治疗原发性肝癌的临床研究 2007
8. 王帆, 周石 肝动脉化疗栓塞联合氩氦刀治疗原发性肝癌疗效评价 2005
9. 彭秋平, 汪森明, 张积仁 肝癌氩氦冷冻免疫的实验与临床研究 2003

## 相似文献(3条)

1. 期刊论文 乞国艳, 张富同, 安永辉, 董英辉, 王敬然, 李娜 氩氦刀与肝动脉介入联合治疗原发性肝癌的临床研究 -河北医药2007, 29(3)  
目的 通过比较单纯氩氦刀治疗、单纯肝动脉介入栓塞治疗(TACE)和氩氦刀联合TACE治疗原发性肝癌前后的甲胎蛋白(AFP)、T淋巴细胞DNA转录活性AgNORs指标及影像学(CT)的变化, 探讨氩氦刀联合TACE治疗原发性肝癌的临床价值。方法 (1)将符合入选的112例患者随机分为3组, 氩氦刀组(A组)、TACE组(B组)、联合组(C组), 3组患者性别、年龄、病理比较差异无显著性, 有可比性。(2)分别监测在治疗前、治疗后40d肿瘤标记物AFP、T淋巴细胞DNA转录活性AgNORs指标, 及治疗前、后影像学(CT)肿瘤直径大小变化。结果 监测AFP结果:3组治疗后与治疗前比较均为 $P<0.05$ ; C组与A、B2组比较 $P<0.05$ ; A组与B组比较 $P<0.05$ 。监测AgNORs指标结果:3组治疗后与治疗前比较均为 $P<0.05$ ; C组与A组比较 $P>0.05$ ; C组与B组比较 $P<0.05$ ; A组与B组比较 $P<0.05$ ; CT结果:C组与A组和B组有效率比较 $P<0.05$ 。结论 从AFP、AgNORs的指标及CT来分析, 氩氦刀联合TACE治疗组的疗效优于其他2组。
2. 期刊论文 吴英德, 刘宗河, 康平, 宋向群, WU Ying-de, LIU Zong-he, KANG Ping, SONG Xang-qun 复方金蒲片对原发性肝癌的血硒水平及免疫功能影响的观察 -广东微量元素科学2005, 12(1)  
为探讨肝癌患者服含硒复方金蒲片前后血硒水平的变化及对细胞免疫、体液免疫功能的影响, 将肝癌病例随机分为经肝动脉介入栓塞治疗联合服用复方金蒲片的治疗组( $n=32$ )与单纯介入栓塞治疗的对照组( $n=30$ ), 正常对照组选择本市体检健康者( $n=30$ ), 比较治疗前、后检测血硒及免疫指标。结果表明, 肝癌患者全血中硒含量 $0.175 \mu\text{g/g}$ , 比正常对照组均值( $0.220 \pm 0.083$ )  $\mu\text{g/g}$ 低。治疗组病人治后1个月血硒均值( $0.251 \pm 0.106$ )  $\mu\text{g/g}$ , 明显高于治疗前( $0.175 \pm 0.034$ )  $\mu\text{g/g}$ ,  $P<0.005$ , 有非常显著性意义。治疗组服药后免疫指标IgG、IgA、IgM以及CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、n(CD4<sup>+</sup>)/n(CD8<sup>+</sup>)比值均有提高, 治疗组治疗前后比较, 差异均有显著性意义。结论是复方金蒲片能提高肝癌病人血硒水平和增强免疫功能作用。
3. 期刊论文 吴英德, 刘宗河, 康平, 宋向群, WU Ying-de, LIU Zong-he, KANG Ping, SONG Xang-qun 复方金蒲片治疗肝癌对铜、锌、硒元素水平及免疫功能影响的观察 -广西医学2006, 28(11)  
目的 探讨原发性肝癌患者服复方金蒲片前后检测血Cu、Zn、Se水平变化及细胞免疫、体液免疫功能的影响。方法 肝癌患者32例, 为经肝动脉介入栓塞治疗联合服用复方金蒲片, 治疗前、后检测血Cu、Zn、Se及免疫指标, 并以30例健康男性作对照。结果 肝癌患者全血中Cu、Zn、Se含量分别为( $0.776 \pm 0.141$ )、( $5.920 \pm 2.28$ )和( $0.175 \pm 0.0337$ )  $\mu\text{g/g}$ , 均比正常对照组分别为( $0.930 \pm 0.220$ )、( $7.460 \pm 1.71$ )和( $0.220 \pm 0.083$ )  $\mu\text{g/g}$ 低; Cu/Zn值肝癌组为 $0.145 \pm 0.067$ , 高于正常对照组的 $0.115 \pm 0.032$ , 差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。治后1个月, 服药后全血中Cu、Zn、Se含量分别为( $0.938 \pm 0.204$ )、( $7.024 \pm 1.79$ )和( $0.251 \pm 0.106$ )  $\mu\text{g/g}$ , 均高于服药前( $P<0.01$ )。而Cu/Zn值在服药后有降低趋势, 但无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组服药后免疫指标OKT3<sup>+</sup>、OKT4<sup>+</sup>、OKT4<sup>+</sup>/OKT8<sup>+</sup>比值均有提高, 但无统计学意义( $P>0.05$ ), 而治后IgG、IgA、IgM明显高于治疗前( $P<0.05$ )。结论 复方金蒲片能提高肝癌病人血Cu、Zn、Se水平和增强免疫功能作用。

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200909006.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200909006.aspx)

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 76e698a9-964b-4c00-bab7-9df7016b6555

下载时间: 2010年9月20日