

射频消融与肝动脉栓塞化疗对肝癌疗效的临床分析

胡正操, 彭育欢, 李永杰, 陈素梅, 曾宪亮, 黄巧云, 卢雄, 陈芳

基金项目: 贺州市科技局立项课题(编号:0520020)

作者单位: 542800 广西, 贺州市人民医院

作者简介: 胡正操(1964-), 男, 医学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 消化系肿瘤的诊治。E-mail: hzc61328@163.com

[摘要] 目的 评价射频消融(RFA)与肝动脉栓塞化疗(TACE)对肝癌的疗效和副反应。方法 对65例肝癌患者, 随机分成RFA治疗组30例及TACE治疗组35例, 术后观察病人的主要临床症状、AFP及肝功能变化、B超和CT检查结果。结果 RFA治疗组, 肿块直径 <5 cm者的完全消融(complete ablation, CA)率为86.96%(20/23), >5 cm者为20.59%(7/34), 其中 >10 cm的均为不完全消融或部分消融; 射频后大多数患者症状明显改善; 副反应包括术中疼痛、恶心和术后出现发烧、转氨酶升高等。TACE治疗组: 肿块的碘油沉积大部分低于50%, 且复发率较高, 常见副反应有发热、骨髓抑制、消化道反应。结论 RFA、TACE在治疗肝癌上是安全、有效的方法, 但应慎重进行。

[关键词] 肝癌; 射频消融; 肝动脉栓塞化疗

[中图分类号] R 735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)09-0823-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2010.09.07

Therapeutic effect of radio-frequency ablation and transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of liver cancer HU Zheng-cao, PENG Yu-huan, LI Yong-jie, et al. Hezhou People's Hospital, Guangxi 542800, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the therapeutic effect and adverse effects of radio frequency ablation (RFA) and transcatheter arterial chemoembolization (TACE) for the treatment of liver cancer. **Methods** In this study, 30 patients underwent RFA and 35 patients underwent TACE. After treatment, the main symptoms, AFP level and liver function were observed. Meanwhile, ultrasonography and CT scanning were performed. **Results** RFA: The complete ablation (CA) rate was 86.96% (20/23) in tumors less than 5 cm in diameter, and 20.59% (7/34) when tumors were larger than 5 cm, the partially or incompletely ablation in tumors larger than 10 cm, signs of toxicity included pain during operation, nausea fever after operation, transaminase elevation and so on. TACE: lipiodol deposition $<50\%$ in part cases; signs of toxicity included fever, myelosuppression, gastrointestinal tract reaction. **Conclusion**

Treating liver cancer by RFA and TACE is effective and safe, but great care should be taken.

[Key words] Liver cancer; Radiofrequency ablation; Transcatheter arterial chemoembolization

肝癌是我国常见恶性肿瘤之一, 由于起病隐匿, 患者就医时大多已属中、晚期, 且多数患者合并有肝硬化改变, 使手术机会不大, RFA及TACE作为局部治疗手段已成熟应用于临床。我院自2005~2009年开展超声或CT引导下RFA及TACE治疗肝癌, 取得明显疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共65例肝癌患者, 随机分成RFA治疗组30例及TACE治疗组35例。RFA组30例, 其中男性21例, 女性9例, 原发性肝癌25

例, 肝转移性肿瘤5例, 肿块直径3~18 cm, 平均9.12 cm, 共有实体肿瘤数为57个, 年龄13~73岁, 平均50.2岁; TACE组35例, 其中男24例, 女11例, 均为原发性肝癌, 肿块直径5~15 cm, 平均8.26 cm, 共有实体肿瘤数为42个, 年龄25~76岁, 平均55.6岁。所有患者根据病史、体征、AFP、B超、CT或肝脏穿刺活检确诊为肝癌。

1.2 治疗方法 (1) RFA组: 患者取仰卧位, 常规消毒, 铺孔巾, 局麻, 在CT定位和B超引导下将射频针经皮直接穿刺至肿瘤中心, 针尖达肿瘤对侧边

缘,根据肿瘤数目和大小,行单点或多点治疗,射频输出功率为 90 W,治疗时间设定为 12 min,仪器自行测定组织的阻抗,治疗结束时,测定局部温度,关闭冷循环,加热针道至 60~90℃左右,毁损针道,拔针。消融后的肿块由治疗前的低密度病灶转化为高密度灶。(2) TACE 组:经皮经股动脉穿刺置入导管,在 DSA 造影提示下,导管经腹腔动脉、肠系膜上动脉,置入肝总动脉,造影明确肿瘤的主要供血血管分布后,经导管进行超选择注药栓塞。常用化疗药物为 5-Fu 500 mg、吡柔比星 20 mg、丝裂霉素 4 mg;栓塞剂为超液化碘油 5~15 ml 和 2 mm² 明胶海绵颗粒。

1.3 疗效评估 检测术前术后 3 d 患者肝功能情况并进行比较,监测术后肿瘤标记物水平变化,术中术后并发症发生情况及患者的生存时间。RFA 组术后 1 个月行 CT 平扫或增强检查,如病变区 CT 无强化,瘤灶消融坏死区范围达 80% 以上,考虑为完全消融,如发现病变部位仍有强化,考虑消融不完全,如瘤灶消融坏死区范围在 50%~80% 为不完全消融,瘤灶消融坏死区小于 50% 的为部分消融,对消融不完全的,根据强化范围确定可再次行射频消融治疗;TACE 组所有患者均行介入治疗 1~2 次以上,每次间隔 30~45 d,以后根据肿瘤大小的变化、血管造影显示肿瘤供血和碘油沉积及患者全身情况,以确定是否延长治疗间隔及是否继续介入治疗。

1.4 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件包进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 射频前后肝功能和肿瘤标记物变化情况

RFA 组治疗前后患者肝功能变化见表 1。肝功能指标中术后 ALT、TBL 水平较前明显升高($P < 0.01$),其他各指标差异无统计学意义($P > 0.05$);术后随访中,AFP 升高的 22 例原发性肝癌中有 15 例(68.18%)降为正常,6 例(27.27%)较术前下降,1 例(4.55%)较术前增多;CEA 升高 5 例患者中,3 例(60%)术后降至正常,2 例(40%)较术前下降。TACE 组治疗前后患者肝功能变化见表 2。肝功能指标中术后 ALT 及 AST、TBL 水平较前显著升高($P < 0.01$),其他各指标差异无统计学意义($P > 0.05$);术后随访中,AFP 升高的 31 例原发性肝癌中有 6 例(19.35%)降为正常,15 例(占 48.39%)较术前下降,10 例(32.26%)较术前增多。两组术后

肝功能、AFP 的变化比较差异有统计学意义($P < 0.01$),说明 RFA 比 TACE 对肝损害更小、对癌组织的破坏更彻底。

表 1 肝癌患者行 RFA 治疗前后肝功能、AFP 情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)	TBL(mol/L)	例数	AFP($\mu\text{g/L}$)
治疗前	30	45.61 ± 24.32	17.91 ± 4.56	22	4090.2 ± 893.5
治疗后	30	130.46 ± 50.21	25.17 ± 6.14	22	608.7 ± 564.8
<i>t</i>	-	8.330	5.199	-	15.448
<i>P</i>	-	<0.01	<0.01	-	<0.01

表 2 肝癌患者行 TACE 治疗前后肝功能、AFP 情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ALT(U/L)	TBL(mol/L)	例数	AFP($\mu\text{g/L}$)
治疗前	35	43.25 ± 20.43	16.72 ± 3.87	31	3856.5 ± 739.2
治疗后	35	260.23 ± 57.53	37.17 ± 6.82	31	1360.5 ± 624.7
<i>t</i>	-	21.027	15.678	-	14.359
<i>P</i>	-	<0.01	<0.01	-	<0.01

2.2 并发症 (1) RFA 组:严重并发症主要包括死亡、大出血、临近器官损伤中转手术、烧灼伤和器官功能衰竭等。而一般并发症为疼痛、恶心、呕吐、一过性肝功能损害、体温升高等。本组无严重并发症发生,但术中有 5 例(16.67%)出现局部疼痛和 4 例(13.33%)出现恶心欲呕,术后大多数患者血清胆红素出现升高,有 6 例(20%)出现显性黄疸,14 例(46.67%)出现发热,几乎所有病人都有不同程度的肝功能损害(主要为 ALT 升高)。(2) TACE 组:治疗后 85.71% 患者(30/35)出现发热,多为中度发热,少数患者高热;62.86% 患者(22/35)有腹痛加重,伴恶心、呕吐,乏力、食欲减退;2 例患者(5.71%)出现上消化道出血;1 例患者出现胆囊炎;12 例患者(34.28%)出现轻度骨髓抑制(白细胞减少为主);所有病人都有不同程度的肝功能损害(主要为 ALT 及胆红素升高),有 5 例出现肝衰竭(其中 2 例伴有肝昏迷,肝肾综合征)。总体上 TACE 组比 RFA 组并发症多见且严重些。

2.3 肿瘤治疗效果 (1) RFA 组:根据 CT 检查显示,57 个肿瘤结节中 27 个病灶(47.37%)为完全消融,20 个病灶(35.09%)为不完全消融,10 个病灶(17.54%)为部分消融。肿块直径 < 5 cm 者 CA 率为 86.96%(20/23), > 5 cm 者为 20.59%(7/34),其中 > 10 cm 者均为不完全消融或部分消融;射频后大多数患者症状明显改善。术后 1~3 个月内复检者有 28% 的病灶局部复发,术后半年复检者有 50% 的病灶复发,主要表现为 AFP 升高,和(或)消融区周围阴影扩大、病变进展,和(或)出现肝内转移灶,多见于较大肿块及消融不完全者,且消融越不彻底则复发的机率越高,但多数病灶经消融治疗后有不同程度的相对稳定时期。(2) TACE 组:根据

CT 检查显示,碘油沉积达 80% 左右有 2 例,50% ~ 80% 有 8 例, <50% 者 25 例;肿块稳定的有 8 例,进展的 27 例,多数患者在 2 ~ 3 个月内复发。

2.4 术后患者生存情况 所有病人均获随访,时间为 1 ~ 26 个月不等。(1) RFA 组的中位时间为 15 个月,1 年生存率为 36% (11/30),2 年生存率为 16% (5/30),最长者已生存 26 个月;(2) TACE 组的中位时间为 13 个月,1 年生存率为 34% (12/35),2 年生存率为 14% (5/35),最长者也已生存 26 个月。

3 讨论

3.1 肝脏是实体恶性肿瘤好发和转移的常见部位,目前多数患者发现时已失去手术机会,而需选用其他治疗方法^[1]。经皮 RFA 及 TACE 是临床上开展的微创治疗恶性肿瘤的有效方法。RFA 是一种能杀伤肿瘤细胞较多而损伤机体较轻的的间质疗法^[2],是在超声或 CT 等影像技术引导下,将电极针直接插入肿瘤组织内,发生高频射频波,激发组织细胞进行等离子震荡,摩擦产热,可使局部温度达 80 ~ 100 °C,能快速有效的使病灶局部组织产生气泡,干燥,最终凝固和灭活肿瘤组织,同时使肿瘤周围组织凝固坏死形成一个反应带,切断肿瘤血供并防止肿瘤转移^[3]。TACE 是经导管将栓塞剂,如明胶海绵及微球,与化疗药物、特别是混悬有碘油的化疗药一起通过选择性肝动脉内灌注,以达到化疗栓塞目的。

3.2 本组病例均为中晚期肝癌患者,肿瘤多为不可切除或有手术禁忌者,与放化疗等其他疗法比较,射频治疗总有效率及对实体瘤的毁损程度都有明显效果。有研究表明,与其他局部治疗方法相比,射频治疗肝癌具有肿瘤完全坏死率较高,肝内复发率较低,治疗次数较少,患者生存时间延长的优势^[4]。但有些肿块较大,则很难达到完全消融,本组完全消融率为 47.37%,大多为 5 cm 以下的肿块, >5 cm 的多只能达到不完全消融或部分消融,与有关文献报道存在一定差异^[5],可能与选择病例及操作方法的差异有关。射频消融的常见并发症为术中疼痛,术后发热、出血、肝功能损害、肝脓肿、胆管损伤、临近脏器损伤和皮肤灼伤等。有研究发现射频治疗并发症的发生与肝功能状况有显著相关性^[6]。本组多以术中疼痛、术后发热、恶心呕吐等一般并发症为主,肝功能损害多以 ALT 升高,部分伴黄疸指数升高,未发生严重并发症。术中疼痛多见于肿块位于肝表面或靠近胆囊,这可能与包膜或膈肌受刺激有关,因此治疗前将肝包膜彻底麻醉会减轻疼痛反应。术后

发热多为肿瘤组织毁损的吸收热,一般体温在 38 °C 以下不需处理,如超过 38 °C, WBC 升高可于抗生素治疗,1 周内体温均可恢复正常。为防止出血、胆漏和针道转移,术后应彻底毁损针道,最大限度减少因操作不当导致种植转移。本组复发率较高,原因是病灶大多为巨块型范围较大,难以达到完全消融,且消融越不彻底则复发的机率越高,但多数病灶经消融治疗后有不同程度的相对稳定时期,说明消融治疗对肿块有一定的抑制作用。多次射频消融治疗,可使较大范围的肿瘤组织坏死,从而改善患者的生活质量,延长生存期^[7]。射频的目的在于减瘤,减轻临床症状,尽可能延长生命。从随访情况看,多数患者经治疗后生存状况有不同程度的改善。

3.3 由于肝动脉解剖变异多、肝脏多源血供、门静脉供血以及肿瘤侧支循环形成等原因,经 TACE 仍难以彻底根治肿瘤^[8]。TACE 治疗后仅有 20% ~ 50% 的病例肿瘤呈完全坏死,肿瘤完全坏死率较低^[9],TACE 不能完全阻断肿瘤的血供,肿瘤组织局部的缺血、缺氧可刺激血管内皮生长因子的分泌增加,促进新生血管的形成,降低栓塞化疗的效果^[10]。因此 TACE 复发率高、远期疗效仍不尽人意。肝癌病灶内血管增生可形成肝动脉-静脉瘘,碘油亦可经过此处或其他交通支进入肝静脉,继而经下腔静脉到肺循环,引起肺动脉系统栓塞。肝动脉栓塞后肝脏血供可减少 30% ~ 40%,导致正常肝组织的缺血、缺氧引起肝功能损害。本组 TACE 治疗后肿块的碘油沉积大部分低于 50%,且复发率较高;常见副反应有发热,骨髓抑制(白细胞减少为主),腹痛加重,伴恶心、呕吐,乏力、食欲减退;少数出现上消化道出血、胆囊炎;所有病人都有不同程度的肝功能损害(主要为 ALT 及胆红素升高),部分出现肝衰竭,肝功能越差则副反应越明显,伴有肝硬化的患者很容易出现肝衰竭。因此,治疗前尽可能使肝功能调理到较佳状态,术后积极进行护肝治疗,对防止肝功能衰竭有重要意义,对有肝硬化的病人应慎用或禁用 TACE。总体上 TACE 组比 RFA 组并发症多见且严重些。

总之 RFA 与 TACE 治疗肝癌都能取得较满意的疗效,具有安全、微创、定位准确、重复性好等优点,为临床治疗肿瘤提供了较为安全有效的方法。

参考文献

- 1 Allan E, Siperstein, Alexis Gitominski. History and technological aspects of radiofrequency thermoablation [J]. J Cancer, 2000, 6 (supp

4):293-303.

2 马庆久,吴金生,高德明,等. B超引导下多弹头射频治疗肝癌100例[J]. 中华外科杂志,2000,38(4):272.

3 Dixon CM. Transurethral needle ablation for the treatment of benign-prostatic hyperplasia[J] Urol Clin North Am,1995,22(2):441-444.

4 Shiina S, Teratani T, Obi S, et al. Prospective randomized controlled trial comparing percutaneous radio 2 frequency ablation and percutaneous ethanol injection therapy for small hepatocellular carcinoma [J]. Gastroenterology,2000,118(suppl):959.

5 高文,陈敏华,严昆,等. 射频消融治疗非手术适应证小肝癌疗效分析[J]. 中国医学影像技术,2007,23(2):254-257.

6 吕明德. 肝癌的消融治疗[J]. 中国实用外科杂志,2003,23(12):715-717.

7 高建华,赵相胜,商健彪. MSCT引导下冷极射频消融治疗难治性恶性肿瘤的应用价值[J]. 中国介入影像与治疗学,2008,5(1):53-56.

8 叶胜龙. 原发性肝癌治疗的现状及评价[J]. 中华肝脏病杂志,2002,10(3):165-166.

9 Testa R, Testa E, Giannini E, et al. Trans-catheter arterial chemoembolisation for hepatocellular carcinoma in patients with viral cirrhosis: role of combined staging systems, Cancer Liver Italian Program (CLIP) and Model for End-stage Liver Disease (MELD), in predicting outcome after treatment[J]. Aliment Pharmacol Ther,2003,17(12):1563-1569.

10 Liao X, Yi J, Li X, et al. Expression of angiogenic factors in hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization[J]. J Huazhong Univ Sci Technology Med Sci,2003,23(3):280-282.

[收稿日期 2010-05-04][本文编辑 谭毅 刘京虹]

博硕论坛·论著

超早期立体定向手术治疗高血压脑出血临床分析

刘桂彪, 黄河清, 陈家康, 文超勇, 陆建吾, 郑捷敏, 李学东

作者单位: 545005 柳州, 广西医科大学第四附属医院神经外科

作者简介: 刘桂彪(1969-), 男, 研究生学历, 外科学硕士学位, 研究方向: 脑血管病微侵袭神经外科。E-mail: liugh1969@163.com

通讯作者: 黄河清(1959-), 男, 本科, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 脑血管病微侵袭神经外科。E-mail: lqjwkw@163.com

[摘要] 目的 探讨超早期立体定向手术治疗高血压脑出血的疗效。方法 对66例高血压脑出血分成超早期组(34例)和早期组(32例)施行立体定向颅内血肿排空术, 比较两组疗效。结果 超早期组术后死亡4例; 获随访28例按ADL分级评定I级(良好)5例, II级(中残)18例, III、IV级(重残)4例, 植物生存1例。早期组术后死亡3例; 获随访27例按ADL分级评定I级(良好)3例, II级(中残)12例, III、IV级(重残)11例, 植物生存1例。对两组患者良好-中残率及重残率进行比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 2.015, P < 0.05$), 超早期组疗效优于早期组。结论 超早期立体定向手术治疗高血压脑出血能明显提高临床疗效, 如条件许可, 应尽早实施立体定向手术清除血肿, 减轻血肿对脑组织的损害, 降低患者的致残率。

[关键词] 高血压脑出血; 立体定向; 超早期; 并发症

[中图分类号] R 544.1; R 743.34 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)09-0826-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2010.09.08

Clinical analysis of the hypertensive intracranial hemorrhage treated by stereotactic method in ultra-early stage LIU Gui-biao, HUANG He-qing, CHEN Jia-kang, et al. Department of Neurosurgery, the Fourth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Liuzhou 545005, China

[Abstract] **Objective** To study the outcome of hypertensive intracranial hemorrhage treated by stereotactic methods in ultra-early stage. **Methods** Sixty-six patients with hypertensive intracranial hemorrhage were divided into two groups: ultra-early group (34 cases) and early group (32 cases). Hemorrhagic masses were evacuated by stereotactic methods. The outcome between two groups was compared. **Results** In ultra-early group, 4 cases were dead. And 28 cases were followed-up, good in 5 cases, moderate disability in 18 cases, severe disability in 4 cases, and vegetative stage in 1 case. In early group, 3 cases were dead. And 27 cases were followed-up, good in 3 cases, mod-