

肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗中晚期肝癌的疗效评价

黄优华, 徐 强, 沈 涛, 石红建

(江苏大学附属武进人民医院放射科, 江苏 常州 213002)

【摘要】 目的 探讨肝动脉化疗栓塞(TACE)联合射频消融(RFA)治疗中晚期肝癌的疗效及安全性。
方法 选取我院收治的中晚期肝癌患者 66 例按照数字表格法随机分为两组, 每组 33 例。对照组采用 TACE 治疗, 观察组采用 TACE 联合 RFA 治疗, 观察两组患者的临床疗效及生存率。**结果** 观察组患者的总有效率为 93.94%, 显著高于对照组患者的 69.70% ($\chi^2=4.991, P=0.026$)。观察组患者 1 年、2 年、3 年生存率分别为 90.91%、81.82%、69.70%, 中位生存期为 2.316 年; 对照组患者 1 年、2 年、3 年生存率分别为 75.76%、54.55%、30.30%, 中位生存期为 1.752 年; 观察组显著高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** TACE 联合 RFA 治疗中晚期肝癌临床疗效显著, 可有效提高肿瘤的坏死率, 改善生存质量, 延长患者的生存期。

【关键词】 肝细胞癌; 肝动脉化疗栓塞术; 射频消融

【中图分类号】 R735.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2013)24—3630—03

Clinical efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. HUANG You-hua, XU Qiang, SHEN Tao, SHI Hong-jian. Department of Radiology, Wujin People's Hospital Affiliated to Jiangsu University, Changzhou 213002, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of transcatheter arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma. **Methods** Sixty-six patients with advanced hepatocellular carcinoma were divided into the control group and the observation group by numerical form randomly, with 33 patients in each group. The control group was given TACE treatment, while the observation group used TACE combined with RFA for treatment. The clinical efficacy and survival rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate was 93.94% in the observation group, significantly

通讯作者: 黄优华。E-mail: huangyouhua201214@163.com

应用中, 慷舒灵凝胶用于拔甲术后伤口换药, 换药时疼痛减轻, 不粘伤口, 不出血, 换药次数减少, 伤口愈合时间缩短, 可加快伤口愈合, 效果优于传统换药^[1]。

由于慷舒灵凝胶自身的优点, 为创面提供一个有利于创面愈合的湿润环境, 加上持续银离子的释放、防治创面感染等特点, 在临床急慢性创面使用中效果显著, 安全性高, 是较理想的烧伤外用药物, 其适应证较广, 应用前景美好, 我国亦应自主开发相关产品, 使产品性能更加优越, 降低患者费用, 进一步推广使用, 使更多烧伤患者受益。

参 考 文 献

[1] Russell AD, Hugo WB. Antimicrobial activity and action of silver [J]. Prog Med Chem, 1994, 31: 351-370.
 [2] 许伟石, 乐嘉芬. 烧伤创面修复[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2000: 28-42.
 [3] 吴肇章, 舒 斌, 徐盈斌. 慷舒灵在糖尿病足治疗中的临床应用[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2009, 4(4): 20-22.
 [4] Baumann H, Becker HD, Bock J, et al. Guidelines for the outpatient treatment of chronic wound and burns (Abstract) [J]. Wound Rep

Reg, 1997, 5: 256.
 [5] Raz-Altschul DJ, Maeve Curran PT, Joy RD, et al. Sileve micro-lat-tice uses in chronic wound care presented at the 16th Annual Symposium on Advanced Wound Care [C]. Las Vegas, NV, April 28-May 1, 2003.
 [6] 高 方, 薛耀明, 韩亚娟, 等. 慷舒灵治疗糖尿病足及下肢慢性创面疗效观察[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2007, 2(1): 38-39.
 [7] 汤 浦, 张红梅. 慷舒灵敷料联合前列地尔注射液治疗糖尿病足的临床效果[J]. 西南国防医药, 2012, 22(4): 383-386.
 [8] 崔剑锋. 慷舒灵凝胶治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(15): 21.
 [9] 唐凤元, 苏秀宁. 慷舒灵凝胶联合氧疗治疗低蛋白血症患者并发压疮的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(14): 2350-2351.
 [10] 张文振. 慷舒灵治疗摩托车排气管烫伤的临床评价[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(6): 925-926.
 [11] 陈柳红. 慷舒灵用于拔甲术后伤口的疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(32): 6809-6810.

(收稿日期: 2013-07-08)

higher than 69.70% in the control group ($\chi^2=4.991, P=0.026$). The survival rates of 1-year, 2-year and 3-year were 90.91%, 81.82% and 69.70%, respectively, with a median survival period of 2.316 years in the observation group. The survival rates of 1-year, 2-year and 3-year were 75.76%, 54.55% and 30.30%, respectively, with a median survival period of 1.752 years in the control group. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$).

Conclusion The clinical effect of TACE combined with RFA in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma is good. It can effectively raise the tumor necrosis rate, improve the quality of life, and prolong survival of the patients.

【Key words】 Hepatocellular carcinoma; Hepatic arterial chemoembolization; Radiofrequency ablation

原发性肝细胞肝癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)属于消化道恶性肿瘤,进展快、恶性程度高,发生率可高达60%^[1],严重威胁患者的生存。临床治疗的主要方式是行手术切除,但大多数患者在确诊时已为中晚期,能够接受外科手术治疗的不足20%^[2],因此需通过其他方法进行治疗。目前介入治疗是临床上不能行手术切除的中晚期肝癌患者首选的治疗方法,常用肝动脉化疗栓塞术(Transarterial chemoembolization, TACE)及射频消融术(Radiofrequency ablation, RFA)等方法。但单一的介入治疗远期疗效并不好^[3], TACE易发生误栓引起并发症且原位复发又影响了其远期疗效, RFA则因“热沉效应”易造成肿瘤残留复发^[4],故TACE联合RFA以提高肿瘤的坏死率已逐渐成为肝癌介入治疗的新模式。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009年1月至2012年11月我院收治的中晚期肝癌患者66例,其中男性50例,女性16例;年龄31~78岁,平均(58.4±2.6)岁;肿瘤直径3.0~8.8 cm,平均(5.38±0.27) cm;每例患者肿块数目1~3个。所有患者均经病理证实、经皮穿刺肝活检、临床、B超、CT、AFP及肝动脉造影确诊为肝癌。肝功能分级:I级22例,II级24例,III级20例。将66例患者按照数字表格法随机分为两组,每组33例。对照组中男性26例,女性7例,平均年龄(35.7±6.2)岁,平均肿瘤直径(5.33±0.31) cm, I级12例、II级12例、III级9例;观察组中男性24例,女性9例,平均年龄(37.1±5.9)岁,平均肿瘤直径(5.41±0.25) cm, I级10例、II级12例、III级11例。两组患者的性别、年龄、肿瘤直径、肿块数量、肝功能分级等资料的比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 术前患者均行常规检查,包括血常规、尿常规、凝血常规、肝肾功能、心电图、CT扫描、B超检查等。

1.2.1 对照组采用TACE治疗 治疗前6 h患者禁止饮食水,采用改良的Seldinger法穿刺股动脉,将导管置于腹腔干动脉造影,根据肠系膜上动脉间接门脉造影评估患者门静脉向肝脏肿瘤的供血血流、方向及有无异常动脉分支,尽可能地行选择性或超选择性插

管,将微导管在超选择下插入肿瘤供血动脉支,用48 g/L超液态碘化油10~20 ml与盐酸吡柔比星40~60 mg按1:1的体积比混合成乳剂注入行栓塞治疗。术后采取抗炎、保肝等治疗措施。

1.2.2 观察组采用TACE联合RFA治疗 行TACE 2~4周后肝功能正常者行RFA治疗。患者取仰卧位,常规消毒、铺单,皮下注射利多卡因行局部麻醉,在双侧大腿内侧贴射频电极片,治疗时在GE公司Hispeed x/i CT和(或)西门子Acuson X300彩超引导下选择合适的进针点及穿刺途径,准确地将射频电极穿刺入肿瘤靶点,根据病灶大小打开射频针至合适直径,靶温维持在90℃~100℃,初始功率25 W,逐渐增大至90 W,治疗频率为10~15 min/次;治疗过程中应根据肿瘤的大小、形状、数目调整射频针位置,确保消融范围至少超出肿瘤边界0.5 cm,以达到肿瘤组织完全坏死。肿瘤形态不规则的可进行单针多次RFA治疗。术后立即行B超检查有无损伤周边组织及病灶内有无流血,CT扫描是否发生并发症;给予抗生素、保肝、止血等治疗。

1.3 疗效评定标准 显效:肿瘤缩小率超过50%;有效:肿瘤缩小率在25%~50%;稳定:肿瘤缩小率在20%以下;无效:肿瘤体积增大或病情恶化。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%。复查AFP,并观察肝功能各指标的变化^[5]。随访6~38个月,计算两组患者的生存率。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0统计分析软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者中显效18例,有效13例,稳定2例,无效0例,总有效率为93.94%;对照组患者中显效12例,有效11例,稳定10例,无效0例,总有效率为69.70%;两组患者总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.991, P=0.026$)。

2.2 两组患者的生存率比较 两组患者1年的生存率比较差异无统计学意义($P>0.05$),2年及3年的生存率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表 1 两组患者的生存率比较

组别	例数	生存率[例(%)]			中位生存期(年)	95%可信区间
		1年	2年	3年		
观察组	33	30 (90.91)	27 (81.82)	23 (69.70)	2.316	2.114~2.518
对照组	33	25 (75.76)	18 (54.55)	10 (30.30)	1.752	1.602~1.902
χ^2 值		1.746	4.470	7.340	6.104	
P值		0.186	0.035	0.007	0.023	

3 讨论

原发性肝癌每年的发病率位居恶性肿瘤的第五位,且男性的发病率远高于女性,我国是肝癌的高发国家,发病人数占全球人数的一半以上。HCC是富血供肿瘤,其主要的供血来源是肝动脉,而正常的肝组织则是由肝动脉和门静脉共同供血的。对于不能行手术切除的中晚期肝癌患者多数选择采用TACE治疗,因其创伤小、效果明确、操作简单、并发症少、可重复治疗等优点而被广泛应用于临床。但由于肿瘤的原位复发及转移,使得TACE治疗的远期疗效并不理想。

RFA是利用高频电流等离子震荡、相互摩擦产生的热效应破坏肿瘤细胞,通过改变细胞膜的结构、抑制溶酶体活性、使细胞蛋白质变性等,产生凝固性坏死。RFA电极在局部组织中位点的温度可高达90℃以上,从而确保消融的肿瘤组织完全坏死。穿刺导向设备选用CT,能清楚地观察TACE术后残留的病灶范围,是一种安全可靠的肝癌局部消融治疗的方法。对于直径在3.0 cm以下特别是小于2.0 cm的小肿块采用RFA治疗可取得与外科手术相一致的疗效^[6];但对于肿瘤邻近大血管、血供较丰富的、直径超过5 cm的较大肿瘤,RFA则难以使肿瘤完全坏死,存在易残留及高复发等问题^[7-8]。临床就诊的肝癌患者绝大多数为巨块型,故采用单一的治疗方式并不能达到理想的治疗效果。

TACE以肿瘤供血血管为基础,不受肿块大小、多少的限制,有效杀伤肿瘤细胞,能明显缩小残留病灶范围,使其变为RFA的适应证;且术后肿瘤内部及边缘的有效供血会减少,此时再行RFA可有效降低因血液流动导致的热量损失,从而使射频毁损的肿块体积增大,直达肿瘤部位,消融肿瘤,同时降低了RFA术后的出血量;TACE后癌细胞处于缺氧状态,对温度更为敏感,行RFA治疗疗效更显著。有研究表明肿瘤,组织中沉积的碘油可以增强射频消融的热效应^[9-10]。TACE术后应尽快行RFA治疗,一旦残存的肿瘤组织建立起新的血供,将影响消融范围的扩大及最终的治疗效果。在实际操作中,TACE与RFA的实施顺序目前并没有统一的方法。由于RFA能闭塞肿瘤周围的血管,虽有利于切断肝癌细胞的血供,防止癌转移,但TACE在RFA后进行,也大大减少了经肝动脉血管输

送至肿瘤部位的化疗药物和栓塞物质,从而降低了TACE的疗效。在本研究中采取的操作顺序是先进行TACE治疗,最大程度的使肿瘤部分坏死、缩小后成为RFA适应证,使肿瘤边缘组织可被纳入有效热凝覆盖范围,再于术后2~4周内根据患者的耐受情况安排患者尽快实施RFA治疗,从而降低肿块的遗漏率,最大程度地提高肿瘤的完全坏死率。

本研究中,观察组采用TACE联合RFA治疗的方式,肿瘤坏死率明显高于单纯的TACE治疗组,且3年生存率及生存期均高于对照组。表明TACE联合RFA治疗中晚期肝癌可明显提高肿瘤坏死率,改善患者的生存质量,延长生存期。

综上所述,TACE联合RFA治疗中晚期肝癌,能够取长补短,协同增强各自的作用,明显提高患者的生活质量及长期生存率,且其对小肝癌治疗的临床疗效能到达与手术切除相一致的效果。

参考文献

- [1] 毛学群,陈宝定,薛玉,等.多次肝动脉化疗栓塞术联合射频消融在肝癌治疗中的临床应用[J].实用医学影像杂志,2012,13(5):303-306.
- [2] 代向党,王赢,程喆,等.肝动脉化疗栓塞联合射频消融了中晚期肝癌的临床疗效分析[J].放射学实践,2010,25(7):799-802.
- [3] 陈俊卯,杨德久,田素红,等.肝动脉化疗栓塞术联合射频消融术在伴有肝动静脉肝癌治疗中的价值[J].中国煤炭工业医学杂志,2009,12(2):195-196.
- [4] 曾江正,郝新宝,张建辉,等.冷循环射频消融治疗中晚期肝癌的近期疗效评价[J].海南医学院学报,2010,16(12):1618-1621,1624.
- [5] 周铁,仇敏东,孔文韬,等.小肝癌射频消融与手术切除的疗效分析[J].肝胆外科杂志,2007,15(6):424-427.
- [6] 侯毅斌,陈敏华,严昆,等.经皮阻断肝癌血供对提高射频消融疗效的可行性[J].中国医学科学院学报,2008,30(4):448-454.
- [7] 黄峻松,王悦华.经肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗肝癌的研究进展[J].实用医药杂志,2007,24(6):737-739.
- [8] 沙琪.肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗中晚期肝癌的临床疗效[J].肿瘤基础与临床,2012,25(6):498-500.
- [9] 李增才,黄声稀,陆雷,等.TACE联合RFA治疗中晚期原发性肝癌的疗效观察[J].临床肿瘤学杂志,2008,13(2):147-149.
- [10] 崔现.TACE联合RFA治疗中晚期肝癌78例疗效观察[J].山东医药,2007,47(20):64.

(收稿日期:2013-07-08)