DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.14.023
第26卷第14期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 14
2004年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2004

文章编号:1000-5404(2004)14-1281-03

论著

射频消融术联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌的临床效果

牟 玮,李 强,张 琳,陈 洁,张永克,李中会 (第三军医大学西南医院放射科,重庆 400038)

提 要:目的 探讨射频消融术后联合肝动脉化疗栓塞对肝癌的治疗效果。方法 28例肝癌患者共33个瘤灶,中等大小肿瘤(3~5 cm)9个,大肿瘤(>5.1 cm)24个。射频消融术后2~8周行肝动脉化疗栓塞术。治疗效果采用增强CT扫描和临床随访评估。结果 RFA术后CT扫描见治疗区仍有残留癌灶。TACE后CT扫描见大部分残留癌灶碘油沉积良好。20例患者AFP转阴或明显下降。25例临床随访,累计生存率>1年(88.0%),>2年(72.0%)。结论 射频消融术后联合肝动脉化疗栓塞是一治疗肝癌的有效方法。

关键词:肝细胞肝癌;射频消融;化疗栓塞
中图法分类号:R540.46;R730.58;R735.7 文献标识码:A

Clinical effects of radiofrequency ablation combined with hepatic arterial chemo-embolization for treating hepatocellular carcinoma

MU Wei, LI Qiang, ZHANG Lin, CHEN Jie, ZHANG Yong-ke, LI Zhong-hui (Department of Radiology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the therapeutic efficacy of hepatic arterial chemo-embolization (HACE) after radiofrequency ablation (RFA) for hepatocellular carcinoma (HCC). Methods A total of 28 cases of HCC with 33 nodules [9 intermediate nodules (3—5 cm) and 24 large nodules (> 5.1 cm)] were observed. The patients received TACE within 2—8 weeks after RFA. The therapeutic efficacy of the treatment was evaluated by enhanced CT scan and clinical follow-up. Results Residual nodules were found in the treated areas after RFA by enhanced CT scan. Most of the residual nodules were well filled with lipiodol after TACE. AFP turned negative or decreased obviously in 20 cases. The follow-up showed that one-year and two-year survival rates were 88.0% and 72.0%, respectively. Conclusion The combined therapy of RFA with TACE is an effective method for the treatment of HCC.

Key words: hepatocellular carcinoma; radiofrequency ablation; chemo-embolization

近几年来国内外开展的经皮射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)为肝癌的治疗开辟了新的途径,其侵袭性小,操作简单,疗效肯定,对小肝癌的治疗甚至可以达到根治的效果[1~3]。但我国大多数患者发现肿瘤时已属中、晚期,肿瘤体积比较大,再加上肿瘤数目多或位置不当等因素,单纯用RFA治疗后肿瘤残余率仍较高,致使肿瘤治疗不彻底。我们在射频消融术后联合肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterilal chemoembolization, TACE)治疗28例肝癌患者,取得了满意的效果,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1999—2003年在我院行RF和TACE联合治疗者28例,均经B超、CT、MRI、血管造影(DSA)、AFP或穿刺活检(7例)确诊为原发性肝癌。男25例,女3例,年龄28~67岁,平均43岁。AFP阳性24例,阴性4例。肝肿瘤病灶共33个,肿瘤最大径3~5 cm者9个,肿瘤最大径>5.1 cm者24个。单病灶者24例,2个病灶者3例(其中仅1例2个病灶均作了RFA治疗,2例仅1个病灶行RFA治疗),3个病灶者1例(仅1个病灶行RFA治疗)。所有患者在行RFA后2~8周行TACE治疗。其中行1次RFA者19例,行2次RFA治疗者9例。行1次化疗栓塞者7例,行2~4次化疗栓塞者21例。

1.2 治疗方法

RFA采用美国达隆公司生产的RF2000TM型射频治疗仪及集束电极针。RFA治疗前行镇静及预防性应用止痛剂。超声检查明确肿瘤位置后,局部皮肤消毒,2%利多卡因麻醉,切开一约0.5 cm的小口,在超声引导下将射频电极插入肿瘤内;确定位置满意后释放出10个小电极,用460 MHz的射频波进行治疗。治疗功率以30 W开始,每分钟增加10 W,治疗区域阻抗达到最大(999 Ω)时停止治疗。>5 cm或多个病灶者,可用多点、多次射频治疗。治疗结束后给予保肝及消炎止痛等对症处理,密切观察生命体征变化。抗生素应用2~3 d。

作者简介:牟 玮(1963—),男,贵州省安顺市人,博士,副教授,主要从事介入放射学方面的研究。电话:(023)68754498
收稿日期:2004-04-05;修回日期:2004-06-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

TACE 采用经股动脉穿刺插管方法，先行腹腔动脉和肠系膜上动脉造影明确肿瘤供血动脉。然后用 5-F 肝动脉导管或微导管超选插管至肿瘤供血动脉。一般先用 16～20 mg 羟基喜树碱行灌注化疗，然后用 30～60 mg 表阿霉素、6～12 mg 丝裂霉素与 6～15 ml 超液化碘油制成的混悬乳剂以及适量明胶海绵颗粒栓塞肿瘤供血动脉。

1.3 影像学研究及疗效观察

1.3.1 影像对比研究 所有病例术后均行多次 CT 平扫和双期增强扫描随访。双期螺旋扫描用西门子 Plus 4 机，120 kV，200 mA，层厚 8 mm，螺距 1.5。患者仰卧，经前臂静脉快速注射非离子型造影剂 100 ml，采用自动压力注射器，速率 2.5 ml/s，延迟时间分别为动脉期 25 s、门脉期 70～80 s。一般 1～2 个月复查 1 次 CT，研究 RFA 和 TACE 联合治疗前后的影像学改变。主要观察病灶部位、大小、增强特征、碘油沉积情况。此外还通过 DSA 观察肿瘤血供变化。RFA 后 CT 增强扫描无强化区域或 TACE 后长期有致密碘油沉积区域被认为是肿瘤完全坏死[4]。

1.3.2 临床疗效观察 主要观察 AFP 变化及患者生存期。

2 结果

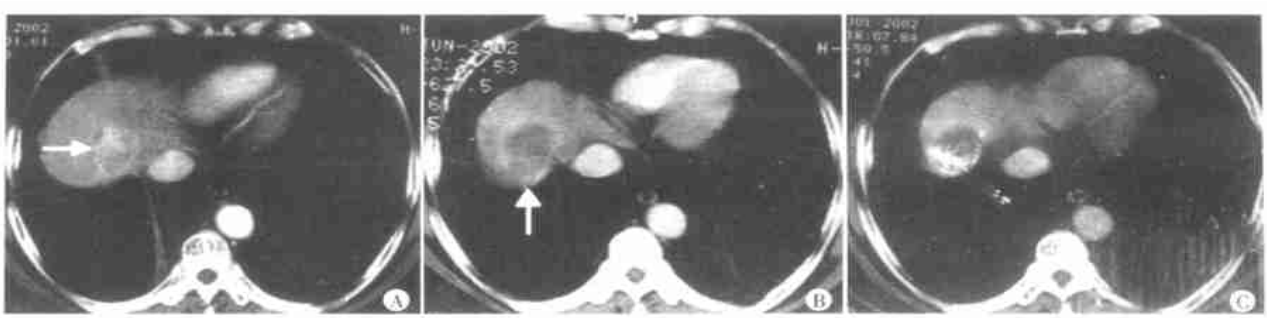
2.1 影像学观察结果

33 个病灶中有 29 个作了 RFA 治疗，其分布如下：8 个肿瘤位于右肝叶紧贴右膈，其中 3 个＜5 cm，5 个＞5.1 cm；6 个病灶与肝门、下腔静脉或胆囊相邻，其中 1 个＜5 cm，5 个＞5.1 cm；5 个病灶位于肝脏游离缘(脏面)，其中 1 个＜5 cm，4 个＞5.1 cm；10 个病灶位于肝实质内，周围有肝组织包绕，肿瘤最大径均＞5.1 cm。

RFA 术后 2～8 周 CT 平扫和增强扫描可见治疗区有大小不等的低密度区，在增强扫描图像上所有低密度治疗区边界锐利、清晰，呈葫芦形、圆形或卵圆形、泪滴形和不规则形。低密度治疗区无强化。但所有病例在低密度无强化区周围仍然可见或多或少的结节形或条块状强化，表明 RFA 后仍有残留癌灶。

经肝动脉灌注化疗栓塞前血管造影见肿瘤内存在无血管或乏血管区，但所有病例均可见部分肿瘤染色及肿瘤血管，特别是在肿瘤周边部分。

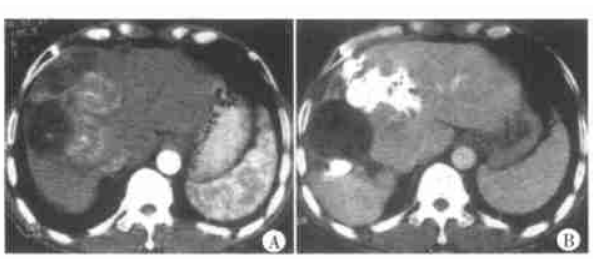
TACE 后 CT 扫描随访。第 1 次 TACE 后 CT 检查(检查时间一般在术后 1～2 个月)，所有残留癌灶均可见不同程度的碘油沉积。其中 11 个残留癌灶完全碘油沉积，增强扫描未见强化病灶(图 1)。16 个残留癌灶大部分有碘油沉积，仍有小部分病灶强化(图 2)。2 个残留癌灶有少量碘油沉积，非碘油沉积区轻微强化。经过 2～4 次 TACE 后，碘油沉积不完全区碘油沉积量增加，更加致密。4 个未行 RFA 病灶经过 TACE 治疗可见碘油沉积良好。



A: Enhanced CT scan showing marked enhancement in the lesion before RFA (arrow). B: Enhanced CT scan showing ablated lesion remained peripheral nodular reinforcement after RFA (arrow). C: Lipiodol accumulated compactly in the residual lesion after TACE

图 1 右肝膈顶处 3.8 cm 大小肝癌

Fig 1 A 3.8-cm nodule of hepatocellular carcinoma in the right hepatic dome



A: Enhanced CT scan showing apparently enhancement in the residual lesion after RFA; B: Residual lesion was well filled with lipiodol after two sessions of TACE

图 2 右肝大肝癌

Fig 2 A large hepatocellular carcinoma in the right liver lobe

2.2 临床疗效观察结果

RFA 联合 TACE 治疗 1～3 个月后，24 例 AFP 阳性患者 8 例转阴，12 例明显下降，但是未降到正常水平，4 例无明显变化或较前增加。3 例术后失去随访，其余 25 例随访观察，其累计生存率＞1 年 88.0%，＞2 年 72.0%。

3 讨论

肝肿瘤经皮射频消融术是在影像学导向下把射频电极穿刺入肿瘤内，利用射频热效应造成肿瘤组织凝固性坏死而达到治疗肿瘤的目的。其机制是：射频电磁波可使电极周围组织中的离子发生震荡、摩擦，产生热量。热传导至周围邻近组织导致组织细胞热损伤，

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

最终造成局部凝固坏死。RFA 具有创伤小、并发症少、近期疗效确切等优点。该疗法主要用于不能手术切除的原发性或转移性肝癌。RFA 治疗一般要求病灶大小小于 5 cm, 最好小于 3 cm。病灶最好小于 4 个且没有肝外肿瘤侵犯。位于肝包膜下 1 cm 以上, 周围为肝实质包绕, 离大的肝静脉、门静脉和肝门较远(2 cm 以上)的病灶最适合做热凝固治疗。虽然更大的肿瘤也可行 RFA, 但需多次重叠治疗才能完全覆盖整个肿块, 其操作复杂, 难度较大。此外, 肿块的不完全凝固几率增加[5]。

本组 28 例, 行 1～2 次 RFA 术后 3～10 周 CT 增强扫描, 可见所有病例在低密度无强化区周围仍然可见或多或少的结节形或条块状强化。此外, 经肝动脉灌注化疗栓塞前血管造影见所有病例均可见部分肿瘤染色及肿瘤血管, 特别是在肿瘤周边部分。这些征象表明 RFA 后仍有残留癌灶。RFA 术后肿瘤治疗不彻底的原因是: ①肿瘤较大或形态不规整, 虽经 2 次 RF 重叠治疗仍不能完全破坏肿瘤。本组肿瘤最大径＞5.1 cm 者 24 个, 占 73.0%。②位置不当。包括下面几种情况: 一是肿瘤部位较特殊(比如紧贴膈面), 射频穿刺针难以达到肿瘤内理想的位置。二是肿瘤靠近胆囊、肝门、肝脏边缘比邻腹腔其他脏器, 由于这些部位与周围的空腔器官及重要结构关系紧密, 不得不采取了保护性的不彻底消融治疗。三是与大血管相邻的肿瘤由于血流冷却效应影响热凝固范围, 难以达到完全坏死。本组 19 个病灶除了部分因肿瘤较大外, 位置不当是造成肿瘤治疗不完全的原因之一。

对于 RFA 后肿瘤治疗不彻底的患者我们联合应用 TACE 进行治疗。TACE 后 CT 扫描见多数病例残留肿瘤组织完全或大部分有碘油沉积, 而且经过 2～4 次治疗后碘油沉积更加致密。临床观察随访结果表明, 两种方法联合应用, 大部分患者 AFP 转阴或明显下降, 1～2 年生存率较高, 短期疗效肯定。RFA 后联合应用 TACE 的意义除了使残留癌灶的治疗更彻底外, 还有下列优点: 一是 TACE 可同时治疗肿块周围的微小卫星病灶。二是对多发肿瘤患者, 可同时对未行 RFA 的病灶进行治疗[7]。三是 RFA 后病灶大部分发生凝固坏死, 实际存活癌组织减少, 再行 TACE 治疗时可减少栓塞剂和化疗药的用量, 从而减少、减轻了栓塞术后并发症或药物副反应。RFA 和 TACE 两种疗法的联合应用也可以先行 TACE 再行 RFA 治疗, 特别是对较大的肿瘤。Koichiro 等[6] 的应用结果表明, TACE 后行 RFA 对小肿瘤(＜＝3 cm)或中等大小的肿瘤(3.1～5 cm)有很好的治疗效果, 均达到完全坏死, 平均随访 12.5 个月未见复发。这是由于肝动脉栓塞后可增大射频热凝固范围。机制是肝动脉栓塞后, 丰富的肿瘤血供明显减少, 从而减少了血液的"冷却效应", 热效应增加[8]。同时肿瘤内阻抗减低、纤维间隔分解使肿瘤内热弥散分布更容易[9, 10]。因此, 我们认为, RFA 和 TACE 联合或交替应用是治疗肝肿瘤的有效的局部治疗方法。

参考文献:

[1] Rossi S, Stasi M D, Buscarini E, *et al*. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer[J]. AJR Am J Roentgenol, 1996, 167(3): 759－768.

[2] Livraghi T, Goldberg S N, Meloni F, *et al*. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection[J]. Radiology, 1999, 210(3): 655－661.

[3] Giovannini M, Moutardier V, Danisi C, *et al*. Treatment of hepatocellular carcinoma using percutaneous radiofrequency thermoablation: results and outcomes in 56 patients[J]. J Gastrointest Surg, 2003, 7(6): 791－796.

[4] Livraghi T, Goldberg S N, Lazzaroni S, *et al*. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions[J]. Radiology, 2000, 214(3): 761－768.

[5] Guglielmi A, Ruzzenente A, Battocchia A, *et al*. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients[J]. Hepatogastroenterology, 2003, 50(50): 480－484.

[6] Koichiro Y, Nakatsuka A, Ohmori S, *et al*. Radiofrequency ablation combined with chemoembolization in hepatocellular carcinoma: Treatment tesponse based on tumor size and morphology[J]. JVIR, 2002, 13(12): 1225－1232.

[7] Gasparini D, Sponza M, Marzio A, *et al*. Combined treatment, TACE and RF ablation, in HCC: preliminary results[J]. Radiol Med (Torino), 2002, 104(5－6): 412－420.

[8] Patterson E J, Scudamore C H, Owen D A, *et al*. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time on lesion size[J]. Ann Surg, 1998, 227(4): 559－565.

[9] Djavan B, Zlotta A R, Susani M, *et al*. Transperineal radiofrequency interstitial tumor ablation of the prostate: correlation of magnetic resonance imaging with histopathologic examination[J]. Urology, 1997, 50(6): 986－992.

[10] Higuchi T, Kikuchi M, Okazaki M. Hepatocellular carcinoma after transcatheter hepatic arterial embolization: a histopathologic study of 84 resected cases[J]. Cancer, 1994, 73(6): 2259－2267.

(编辑　汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net