

CT 引导下射频消融术联合肝动脉栓塞化疗对原发性肝癌的治疗效果*

王舰涛¹, 游玉峰²

(1. 西昌市人民医院 放射科, 四川 西昌 615000; 2. 武汉大学恩施临床学院 放射科, 湖北 恩施 445000)

[摘要] **目的:** 探讨 CT 引导下射频消融术(RFA)联合肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗原发性肝癌的临床效果。**方法:** 58 例原发性肝癌患者分为观察组($n=28$)和对照组($n=30$),观察组在 CT 引导下行 RFA 联合 TACE 治疗,对照组行 TACE 治疗;比较 2 组患者治疗后 3 月及 6 月时肿瘤体积、治疗后 12 月时的甲胎蛋白(AFP)水平及术后并发症,比较 2 组患者治疗后 3 月时的肿瘤完全坏死率及治疗后 1、2 及 3 年生存率。**结果:** 治疗前,2 组患者肿瘤体积、血清 AFP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3 月及 6 月时,2 组患者肿瘤体积显著小于治疗前,观察组明显小于对照组($P<0.05$);治疗后 12 月时,2 组患者血清 AFP 水平显著低于治疗前,观察组显著低于对照组($P<0.05$);观察组术后并发症发生率明显低于对照组($P<0.05$),治疗后 3 月时观察组肿瘤完全坏死率明显高于对照组($P<0.05$),观察组治疗后 1、2 及 3 年生存率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论:** RFA 联合 TACE 治疗原发性肝癌具有较好的近期与远期疗效。

[关键词] 体层摄影术,螺旋计算机;CT 引导;射频消融术;肝肿瘤;肝动脉栓塞化疗;甲胎蛋白;生存率
[中图分类号] R735.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)12-1441-04
DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.12.015

CT Guided Radiofrequency Ablation Combined with Transcatheter Arterial Chemoembolization in Treatment of Primary Liver Cancer

WANG Jiantao¹, YOU Yufeng²

(1. Radiology Department, Xichang People's Hospital, Xichang 615000, Sichuan, China; 2. Radiology Department, Enshi Clinical College in Wuhan University, Enshi 445000, Hubei, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of radiofrequency catheter ablation (RFA) guided by CT combined with hepatic artery chemoembolization (TACE) in the treatment of primary liver cancer. **Methods:** 58 patients with primary liver cancer were divided into observation group ($n=28$) and control group ($n=30$). The observation group was treated with RFA combined with TACE under the guidance of CT, while the control group was treated with TACE. The reduction of tumor volume at 3 and 6 months after treatment, the level of alpha-fetoprotein (AFP) at 12 months after treatment and postoperative complications were compared between the two groups. The tumor necrosis rate at 3 months after treatment and the 1,2,3-year survival rate were compared between the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in tumor volume and serum AFP level between the two groups($P>0.05$). At 3 and 6 months after treatment, the tumor volume of the two groups was significantly smaller than that of the control group, and that of the observation group was significantly smaller than that of the control group($P<0.05$). At 12 months after treatment, the serum AFP levels in both groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The incidence of post-

*[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81650291)
网络出版时间:2018-12-22 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20181222.1447.006.html>

operative complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The tumor necrosis rate in the observation group was significantly higher than that in the control group at 3 months after treatment ($P < 0.05$). The 1-2-3-year survival rates in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** RFA combined with TACE has good short-term and long-term results in the treatment of primary liver cancer.

[**Key words**] tomography, spiral computed; CT-guided; radiofrequency ablation; liver tumor; transcatheter hepatic arterial chemoembolization; alpha-fetoprotein; survival rate

原发性肝癌是我国常见的恶性肿瘤之一,由于乙型肝炎的患病率以及饮酒等多种因素的存在,原发性肝癌发病有上升的趋势^[1]。目前肝癌的治疗以手术为主,但手术根治率仍较低、且容易复发,患者预后较差,且 70% ~ 80% 的肝癌病人发现时已到中晚期,失去手术的机会,能手术切除的仅占 10% ~ 15%^[2]。肝动脉介入栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)的出现使肝癌的治疗有了一定的改观,但也存在栓塞不彻底,对乏血供肿瘤治疗效果不佳等问题^[3-4]。射频消融(radiofrequency ablation, RFA)技术通过射频电极把射频波转换为热能,在局部产生高温,当把射频电极插入到肿瘤体内,局部的高温会使肿瘤发生凝固性的坏死^[5]。随着的 RFA 的成功应用,开辟了肝癌介入治疗的新途径,本研究采用 CT 引导 RFA 联合 TACE 对原发性肝癌进行治疗,效果良好,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 1 月 ~ 2014 年 1 月收治的原发性肝癌患者 58 例,根据治疗方法分为观察组($n = 28$)和对照组($n = 30$),观察组患者在 CT 引导下 RFA 联合 TACE 治疗,对照组行 TACE 治疗。观察组男 18 例、女 10 例,28 ~ 72 岁、平均(55.21 ± 4.87)岁,甲胎蛋白(AFP) $> 500 \mu\text{g/L}$ 21 例、 $> 1000 \mu\text{g/L}$ 7 例,肿瘤 $< 5 \text{ cm}$ 者 7 例、 $6 \sim 9 \text{ cm}$ 15 例及 $> 10 \text{ cm}$ 6 例;对照组患者男 21 例、女 9 例,29 ~ 71 岁、平均(57.32 ± 4.73)岁,AFP $> 500 \mu\text{g/L}$ 24 例、 $> 1000 \mu\text{g/L}$ 6 例,肿瘤 $< 5 \text{ cm}$ 者 8 例、 $6 \sim 9 \text{ cm}$ 者 17 例及 $> 10 \text{ cm}$ 5 例。2 组患者均经 B 超、CT、MRI、肝穿刺或实验室肿瘤标志物检查明确诊断,在性别构成、年龄分布、病程等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。该研究获得医院伦理委员会批准及患者或家属知情同意。

1.2 方法

对照组患者给予 TACE 治疗,治疗前评估患者情况,确认无手术禁忌;行 Seldinger 股动脉穿刺,于数字减影血管造影(DSA)下实施动脉造影,明确肿瘤供血动脉,将导管插至肿瘤供血动脉;将由吡喃阿霉素 40 ~ 60 mg、碘化油 10 ~ 30 mL 制成的混合乳化物行肝动脉灌注栓塞治疗,再灌入卡铂 300 mg,注药结束后,再行血管造影(DSA),使用明胶海绵栓塞肿瘤供血动脉。观察组给予 CT 引导下 RFA 联合 TACE 治疗,先行 TACE 治疗,方法同对照组;1 周再行 CT 引导下 RFA 治疗,术前 0.5 ~ 1 h 给予安定 10 mg 肌内注射,特殊情况下肌注哌替丁针 75 ~ 100 mg 镇痛;连接仪器与心电监护,于患者大腿根部粘贴电极片,患者仰卧行 CT 检查,明确穿刺点、进针方向、角度以及深度,穿刺处局麻,将 RFA 针刺入肿瘤正中心位置,参考 CT 检测的肿瘤体积,将消融针展至适合直径,实施消融治疗。如肿瘤直径较大,单次消融难以彻底灭活,应调整消融电极位置行多点重叠消融,直至消融范围涵盖肿瘤周边正常组织约 1 cm 处,确保全部灭活。

1.3 观察指标

比较 2 组患者治疗前治疗后 3 月及 6 月时肿瘤体积;比较 2 组患者治疗前、治疗后 12 月时的甲胎蛋白(AFP)水平,2 组患者术后并发症、治疗后 3 月时的肿瘤完全坏死率及治疗后 1、2 及 3 年生存率。肿瘤体积以 CT 测量为准, $V = \pi abc/6 \text{ cm}^3$ (V 为体积, a 、 b 、 c 为肿瘤的长、宽、高),于治疗前、治疗后 12 月时,采集患者空腹静脉血,分离血清,采用电化学发光法测定 AFP 水平。

1.4 统计学分析

数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤体积

治疗前,2 组患者肿瘤体积比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3、6 月时,2 组患者肿瘤体积较治疗前显著缩小,观察组肿瘤体积显著小于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组原发性肝癌患者治疗前后
肿瘤体积比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of tumor volume between two
groups of patients with primary liver cancer

时间	肿瘤体积(cm^3)		t	P
	观察组($n=28$)	对照组($n=30$)		
治疗前	109.87±7.11	112.54±9.78	1.092	0.114
治疗后				
3 月	71.59±6.34 ⁽¹⁾	98.46±6.28 ⁽¹⁾	16.208	<0.01
6 月	54.31±5.28 ⁽¹⁾⁽²⁾	79.28±5.35 ⁽¹⁾⁽²⁾	17.874	<0.01

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P<0.05$;⁽²⁾与同组治疗后 3 月比较, $P<0.05$

2.2 血清 AFP 水平

治疗前,两组患者血清 AFP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 12 月时,2 组患者血清 AFP 水平显著低于治疗前,观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组原发性肝癌患者治疗前后
血清 AFP 水平($\bar{x}\pm s$)

Tab. 2 Serum AFP levels in two groups of
patients with primary liver cancer

时间	AFP 水平($\mu\text{g/L}$)		t	P
	观察组($n=28$)	对照组($n=30$)		
治疗前	2126.84±532.92	2134.95±529.68	0.058	0.954
治疗后 12 月	269.73±81.52 ⁽¹⁾	596.36±115.69 ⁽¹⁾	12.347	0.000

⁽¹⁾与同组治疗前比较, $P<0.05$

2.3 并发症发生率

治疗后,观察组 6 例患者发生并发症,发生率为 21.43%;对照组 14 例患者发生并发症,发生率为 46.67%;观察组并发症发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=14.185, P<0.05$)。

2.4 肿瘤完全坏死率及生存率

治疗后,观察组肿瘤完全坏死率为 92.9% (26/28),对照组为 66.7% (20/30),观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.054, P<0.05$)。

观察组治疗后 1、2 及 3 年的生存率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组原发性肝癌患者治疗后 1、2
及 3 年时的生存率

Tab. 3 Survival rate of two groups of patients
with primary liver cancer at 1, 2 and
3 years after treatment

时间	生存率($n, \%$)		χ^2	P
	观察组($n=28$)	对照组($n=30$)		
1 年	21(75.0)	14(46.7)	4.859	0.028
2 年	17(60.7)	10(33.3)	4.364	0.037
3 年	13(46.4) ⁽¹⁾	6(20.0) ⁽¹⁾	4.592	0.032

3 讨论

RFA 治疗设备由射频发生器、治疗电极和中性电极板组成,3 者与患者一起构成闭合循环环路。在治疗时,通过影像引导经皮穿刺、腹腔镜或开腹途径将射频电极插入肿瘤组织中,通电后射频电流通过射频针向周围组织发射,电流方向的改变使组织细胞中离子产生振动,相互摩擦生热(又称为电阻产热),局部温度增高,使肿瘤细胞凝固性坏死,从而达到杀灭肿瘤细胞的目的^[5-7]。RFA 是当前公认的杀伤肿瘤效果较好、对机体损伤较小的微创疗法^[8]。RFA 本质是一种热凝固疗法,将射频针插入肝肿瘤内,针尖发出中高频的射频波使肿瘤细胞离子震荡摩擦产热,局部温度可达 70~100℃,以发挥使细胞变性坏死的作用。同时可使肿瘤周围血管凝固闭塞,阻断血供,避免发生肿瘤细胞的扩散与转移。对于无法手术切除的晚期肿瘤、不能承受放疗化疗的肿瘤患者,均可进行 RFA 治疗。目前,RFA 在临床最适用于不宜或无法手术切除的原发性肝细胞癌或转移性肝癌^[9-10]。CT 引导下的 RFA 是在 CT 扫描检测的基础上,将平面图像利用数字重建的方式构建成为立体图,用于原发性肝癌的定位,以清晰地显示肝癌病灶的位置、形状以及与周围结构的毗邻关系,为射频消融提供进针部位、角度、深度、作用面积的参考^[11-12],并在治疗过程中随机调整进针的方向及深度,以求在消灭肿瘤细胞的前提下,最大限度地保护邻近正常组织。

本研究观察 CT 引导下 RFA 联合 TACE 治疗原发性肝癌的临床效果,结果发现 2 组患者术前的肿瘤体积、血清 AFP 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而治疗后 3、6 个月再次测量,观察组

肿瘤体积显著小于对照组 ($P < 0.05$), 治疗后 12 个月时观察组血清 AFP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组并发症发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 观察组肿瘤完全坏死率为 92.9% (26/28), 对照组为 66.7% (20/30), 组间比较观察组高于对照组 ($P < 0.05$), 观察组术后 1、2 及 3 年的生存率均高于对照组 ($P < 0.05$)。因此, CT 引导 RFA 联合 TACE 治疗可有效提高肿瘤坏死率与术后生存率, 具有较好的近期与远期疗效。进而提示 CT 引导 RFA 联合 TACE 治疗对肝肿瘤具有较高的治疗效果, 生存期也较高, 与单纯 TACE 治疗具有明显的优势。这是因为单纯 TACE 治疗对中小肝癌具有良好的近期疗效, 但肝癌肿瘤周围的微血管、门静脉多参与供血, 成为肿瘤复发及转移的根源, 造成远期疗效不理想^[13-14]。此外由于中晚期肝癌多合并有肝硬化, 多次 TACE 治疗会造成肝硬化加重, 相当一部分患者往往死于肝硬化所导致的肝功能衰竭或消化道出血^[15-16]。TACE 联合 RFA 对肝肿瘤治疗的同时, 也延长了 TACE 治疗的间隔和次数, 保护了肝功能, 从而提高了远期生存率。RFA 的优势在于治疗可以在局麻下完成, 患者反应轻微, 多数于治疗当天即可下床活动^[17], 且对于直径 < 5 cm 的肝癌, RFA 的治疗效果已完全可以与手术切除相媲美, 达到局部根治的标准, 可反复多次治疗, 对于多发性和复发性肝癌尤其具有优越性等^[18]。

综上, CT 引导下 RFA 联合 TACE 治疗原发性肝癌, 疗效确切, 操作安全, 可反复治疗, 效果优于单一的 TACE 治疗, 是一种值得推广的微创手术治疗方法。

4 参考文献

- [1] 高飞, 庞志刚, 韩斌, 等. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融术治疗大肝癌的疗效及生存分析[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25(4): 316-319.
- [2] 邹佳妮, 陈信坚, 黄文才, 等. 320 排 CT 对房颤射频消融的临床应用[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 13(7): 69-71.
- [3] 蒋明, 胡鸿涛. CT 引导下射频消融治疗肺癌 76 例的影像学、并发症及存活情况分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 13(7): 30-32.
- [4] 王彦锋, 李金鹏, 李月考, 等. CT 评估正常通气猪肺射频与微波消融效果的研究[J]. 放射学实践, 2017, 13(7): 674-678.
- [5] 王鸿, 支修益, 刘宝东, 等. CT 引导下射频消融治疗肺癌的手术配合及术中并发症护理[J]. 中国医学前沿杂志, 2017, 13(3): 17-20.
- [6] 姜金杰, 杨福奎. CT 引导下自制定位穿刺器械在肝脏肿瘤射频消融中的应用[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 16(8): 536-539.
- [7] CHAPIRO J, WOOD L D, LIN M, et al. Radiologic-pathologic analysis of contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging in patients with HCC after TACE: diagnostic accuracy of 3D quantitative image analysis[J]. Radiology, 2014, 273(3): 746-758.
- [8] 李丽珍, 钟秋红, 黄昌辉, 等. 超声引导下经皮微波消融与 CT 超声引导下肿瘤射频消融治疗原发性肝癌的临床比较[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 2(1): 76-78.
- [9] 王栋梅, 雷军荣, 朱玲, 等. 三维 CT 辅助经皮卵圆孔穿刺半月节射频消融术治疗三叉神经痛[J]. 局解手术学杂志, 2017, 4(1): 58-61.
- [10] 斯晓燕, 刘晓芳, 王汉萍, 等. CT 引导下经皮肺射频消融术治疗晚期肺癌的疗效及并发症分析[J]. 癌症进展, 2017, 4(3): 290-293.
- [11] 王子寅, 丁晓毅, 杜联军, 等. CT 引导骨样骨瘤旋切与射频消融疗效分析[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 10(5): 478-482.
- [12] 刘群轶, 杨广宁, 李朱斌, 等. TACE 联合 CT 引导下 RFA 治疗对肝癌患者术后免疫功能及远期疗效的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(21): 4283-4285.
- [13] 王亚洲, 郭伟, 王道清. 探讨 CT 对原发性小肝癌射频消融术后的随访价值[J]. 临床研究, 2017, 22(12): 183-184.
- [14] 赵君禄, 聂关伟, 任庆云, 等. 迭代重建技术在 CT 引导下射频消融治疗肝脏肿瘤中的应用价值[J]. 医疗卫生装备, 2016, 8(4): 91-93.
- [15] 陈照亮, 刘红, 杨会利, 等. CT 引导下射频消融联合化疗治疗肺癌的疗效观察[J]. 实用癌症杂志, 2016, 12(8): 1293-1295.
- [16] 程增辉, 顾正章, 石亮荣, 等. 肺肿瘤 CT 引导下经皮射频消融后的影像评估进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 8(4): 382-385.
- [17] 屈峰, 查振雷, 周科峰, 等. CT 引导下经皮射频消融治疗肾上腺皮质腺瘤库欣综合征[J]. 中华内分泌外科杂志, 2015, 12(6): 444-448.
- [18] 阚雪峰, 熊斌, 郑传胜, 等. B 型超声和 CT 双导向射频消融治疗肝肿瘤 15 例[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(7): 605-607.

(2018-09-05 收稿, 2018-11-17 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍