

· 临床研究 ·

不同介入法治疗 123 例肝癌的疗效分析

张志胜

(江苏省姜堰市人民医院 225500)

摘要:目的 探讨不同介入法治疗 123 例肝癌的疗效。方法 回顾性分析 123 例肝癌患者的临床资料,其中 41 例采取肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗(A组),42 例采取高能超声聚焦刀(HIFU)治疗(B组),40 例采取 TACE 联合 HIFU 治疗(C组),比较 3 组患者介入治疗效果。结果 C 组肿瘤完全反应率、血清甲胎蛋白(AFP)变化,以及介入治疗后 1、3 年存活率明显高于 A、B 组($P < 0.05$);A、B 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 TACE 联合 HIFU 治疗肝癌,疗效显著,可提高患者短期生存率,是肝癌非手术治疗的理想方式。

关键词:肝肿瘤;介入治疗;手术切除

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.33.024

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)33-3382-02

The analysis of different interventional therapy in 123 liver cancer patients

Zhang Zhisheng

(The People's Hospital of Jiangyan, Jiangyan, Jiangsu 225500, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of different interventional therapy in 123 liver cancer patients. Methods 123 patients with hepatocellular carcinoma were retrospectively analyzed. 41 cases were treated with TACE(group A), 42 patients were treated with HIFU(group B) and 40 patients were treated with TACE combined with HIFU(group C). Results Compared with group A and B, the complete tumor response rate, AFP level and 1,3-year survival rate were higher in group C($P < 0.05$). However, there was no statistical significant difference between group A and B. Conclusion TACE combined with HIFU can improve the short-term survival, is a ideal way to treat hepatocellular carcinoma.

Key words: liver neoplasms; interventional treatment; surgical resection

原发性肝癌是肝细胞或肝内胆管细胞发生恶变的一种常见恶性肿瘤,致死率较高,中国属于肝癌高发国家,肝癌的发病率仅次于胃癌和食道癌,位居第 3,严重危害了人类的健康^[1]。肝癌早期症状不典型,多数患者确诊时已属于中、晚期,自然生存期短至 4 个月或以下。因此,如何采取有效的治疗措施,提高肝癌患者的短期生存率是值得探讨的重要问题之一^[2]。手术治疗是肝癌传统的治疗方法,但受患者肿瘤大小、数目及全身一般情况等因素影响,临床上仅有约 20% 左右的患者可行手术切除,且术后复发率可高达 36%~66%^[3]。而近 30 年发展的肝癌介入治疗是将各种抗癌药物或栓塞剂注入肝动脉,从而抑制肿瘤生长的一种局部化疗方式,为不能手术的肝癌患者提供了治疗的机会,其临床疗效已得到患者的认可。本科对 123 例患者分别采取 3 种介入治疗,探讨其疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本科于 2002~2009 年收治的 123 例原发性肝癌患者,男 74 例,女 39 例;年龄 39~72 岁,平均(53.6±11.3)岁。所有患者均根据血清甲胎蛋白(AFP)水平、CT 等确诊,均排除有严重肝功能障碍及大量腹水等多种病变的患者。将 123 例患者随机分为 3 组,41 例患者采取肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗(A组),42 例患者采取高能超声聚焦刀(HIFU)治疗(B组),40 例患者采取 TACE 联合 HIFU 治疗(C组)。3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 (1)A 组:采用 Seldinger 穿刺技术,经股动脉穿刺,腹腔动脉或肝动脉置管,行血管造影,明确肿瘤供血动脉及肿瘤大小和数目,观察门静脉有无癌栓及是否有动-静脉瘘等。再用微导管超选择插入肝固有动脉等供血动脉,然后注入化疗药物,化疗药物包括 1 000 mg 5-氟尿嘧啶(5-Fu)、20 mg 羟喜

树碱、20 mg 吡柔比星(THP)、40 mg 顺铂(DDP)等,一般采取 2~3 种药物联合使用^[4]。栓塞剂用 10~20 mL 超液态碘油与 20 mg 吡柔比星制成的乳剂,将制成的栓塞剂由供血动脉注入栓塞瘤灶,然后用 3~4 条明胶海绵将供血动脉栓塞,栓塞剂量根据肿瘤大小及血供情况而定。介入完成后拔管,伤口局部压迫 15 min 左右,再加压包扎,嘱患者术侧下肢绝对制动 12 h,并注意观察穿刺部位有无渗血、渗液及足背搏动情况。(2)B 组:行常规 HIFU 治疗。(3)C 组:先行 TACE 治疗,再采取 HIFU 治疗。

表 1 3 组患者一般资料比较

项目	A 组(n=41)	B 组(n=42)	C 组(n=40)	P
Child 分级[n(%)]				
I 级	11(26.83)	9(21.43)	12(30.00)	
II 级	27(65.85)	29(69.05)	26(65.00)	>0.05
III 级	3(7.32)	4(9.52)	2(5.00)	
临床分期[n(%)]				
I	6(14.63)	9(21.43)	7(17.50)	
II	25(60.97)	24(57.14)	25(62.50)	>0.05
III	10(24.39)	9(21.43)	8(20.00)	
AFP 阳性[n(%)]	31(75.61)	29(69.05)	32(80.00)	>0.05
肿瘤大小(mm)	79.6±25.7	82.3±27.5	78.2±21.1	>0.05

1.3 效果评估 疗效标准依据 WHO 对实体肿瘤的分级标准,即完全反应、部分反应、微小反应、无变化及恶化;观察患者 AFP 含量变化:AFP 明显降至正常范围或下降超过 50% 且持

续 28 d 为有效, AFP 下降超过 50% 但未持续 28 d 为稳定, AFP 下降不明显或升高为无效。观察两组患者 1、3 和 5 年生存率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 *t* 检验, 组间比较采用 *q* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者介入治疗效果比较 C 组完全反应率及 AFP 变化明显高于 A、B 组 ($P < 0.05$); A、B 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 3 组患者介入治疗效果比较 [n(%)]

疗效标准	A 组 (n=41)	B 组 (n=42)	C 组 (n=40)
肿瘤分级			
完全反应	10(24.39)	7(16.67)	18(45.00)*
部分反应	12(29.27)	10(23.81)	16(40.00)
微小反应	12(29.27)	16(38.01)	6(15.00)
无变化及恶化	7(17.07)	9(21.43)	0(0.00)
AFP 变化			
有效	14(34.15)	11(26.19)	29(72.50)*
稳定	17(41.46)	19(45.24)	10(25.00)
无效	10(24.39)	12(28.57)	1(2.50)

*: $P < 0.05$, 与 A、B 组相应项目比较。

2.2 3 组患者生存率比较 C 组患者介入治疗后 1 年和 3 年生存率明显高于 A、B 组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组患者介入治疗后生存率比较 [n(%)]

组别	n	1 年生存率	3 年生存率	5 年生存率
A 组	41	17(41.63)	8(19.51)	1(2.44)
B 组	42	15(35.71)	7(16.67)	2(4.76)
C 组	40	35(87.50)*	18(45.00)*	3(7.50)

*: $P < 0.05$, 与 A、B 组比较。

3 讨 论

肝癌在中国发病率较高, 近年来有明显上升趋势, 据最新数据统计, 中国每年死于肝癌的患者达 10 万人^[5]。过去, 对于肝癌治疗常采取手术切除加术后辅助化疗, 但手术切除适应证少, 后期复发率高。近些年来, 随着对肝癌研究的不断深入和外科治疗水平的不断提高, 介入治疗成为治疗肝癌的又一重要手段。介入治疗包括血管性介入治疗和非血管性介入治疗。

正常肝细胞 25% 的血供来源于肝动脉, 75% 的血供来源于门静脉, 而肝癌血供主要来源于肝动脉。血管介入治疗正是根据肝癌患者肿瘤血供情况应运而生的一种新型的治疗手段, 而 TACE 综合了选择性肝动脉栓塞和选择性肝动脉灌注二者的治疗原理, 将化疗药物和栓塞剂通过导管由肿瘤供血动脉注入, 直接阻断肿瘤的血液供应, 使病灶组织缺血、缺氧、坏死或抑制肿瘤组织生长而达到治疗的目的, 且对肝脏组织供血影响不大^[6]。有研究表明, 肿瘤细胞在缺氧状态下对化疗药物敏感性增加, 且局部用药时, 局部药物浓度高可达全身静脉用药时的 2~6 倍, 避免了全身用药引起的不良反应。随着微导管的应用, TACE 中的超选择节段性肝动脉栓塞可对肝动脉及门静脉起到双重栓塞的作用, 阻断血供彻底, 不易形成侧支循环^[7]。而其中的碘化油可选择性停滞在肿瘤组织, 从而起到选择性栓

塞作用, 并且碘化油还可作为一种载体将化疗药物带入肿瘤组织中, 从而达到药效持久的目的。有学者研究表明, 肝癌患者行 TACE 治疗后, 癌肿复发和转移概率都是下降的, 因此, 对于不能行手术切除而肝功能良好的患者均可行 TACE。但由于行 TACE 术后, 肿瘤包膜内或包膜下仍有可能存在存活的肿瘤细胞, 这些肿瘤细胞可能获得其他血供而继续生长, 且残存的部分肿瘤细胞和正常的肝细胞基因表达可发生变化, 从而对各种化疗药物及栓塞剂等治疗产生适应性, 从而导致肝癌复发。因此, TACE 相对肝癌手术而言, 仅是作为中、晚期肝癌患者的一种姑息性治疗方式。另外, 肿瘤组织的供血动脉有发生变异的可能, 因此, 对于首次接受 TACE 治疗的患者应注意血管造影的顺序, 根据造影需要再作选择, 术中应对对比剂的情况与术前各种影像学检查结果进行认真比对, 以免遗漏供血动脉。

HIFU 利用其高热效应使肿瘤组织发生凝固、坏死, 其空化效应还可机械性地破坏肿瘤细胞。有研究表明, HIFU 不仅使肿瘤组织即时得以破坏, 而且还可以增强机体抗癌免疫力, 因此, 对肿瘤可起到继发性抑制作用。并且 HIFU 是一种无创技术, 因此, 对实质性肿瘤治疗意义重大。有文献报道 HIFU 治疗肝癌, 可提高患者近期生存率, 但是仅对于肿瘤直径在 4 cm 以下且血管较少的原发性肝细胞癌或转移性肝癌有效。TACE 和 HIFU 各有优劣势, 因此, 许多学者主张采用两种方法联合治疗原发性肝癌, 可避免单一治疗的不足, 从而提高疗效, 且陈自谦等^[8]报道结果显示, 单纯使用 HIFU 治疗效果较联合治疗效果差, 也证实 TACE 联合 HIFU 治疗疗效更佳。从本组结果可以看出, C 组肿瘤完全反应率、治疗后 AFP 变化及 1 年和 3 年生存率显著高于其他两组, 也体现了联合治疗在肝癌非手术治疗的某种优势。

综上所述, TACE 联合 HIFU 治疗原发性肝癌, 疗效显著, 可显著提高患者短期生存率, 是中、晚期肝癌患者非手术治疗的理想方法。

参 考 文 献:

- [1] 刘亚民, 秦皓, 王崇宝, 等. 原发性肝癌综合介入治疗的疗效分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2007, 29(3): 232-235.
- [2] 李彩霞, 张扬, 高莉. 原发性肝癌的介入综合治疗及其预后影响因素[J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(12): 942-945.
- [3] Grelen TF, Papendorf F, Bleck JS, et al. Survival rate in patients with hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of 389 patients[J]. Br J Cancer, 2005, 92: 1862.
- [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(7): 658-662.
- [5] Brnix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma[J]. Hepatology, 2005, 42(7): 1208-1236.
- [6] Fu X, Chen Y. Use of adenovirns-delivered siRNA to target oncoprotein p28GANK in hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2005, 128(6): 2029-2041.
- [7] 叶超平, 刘德鑫, 吕国荣, 等. 肝动脉栓塞化疗联合射频消融及无水酒精注射治疗大肝癌[J]. 中国医药, 2006, 1(9): 565-566.
- [8] 陈自谦, 杨利, 杨熙章, 等. 肝癌介入治疗现状与进展[J]. 介入放射学杂志, 2008, 17(3): 223-227.