

Advances of transcatheter hepatic arterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in treatment of hepatic carcinoma

GAO Song-xue, REN Wei-xin*

(Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

[Abstract] Transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) is an usual treatment for hepatic carcinoma. With the technical development of radiofrequency ablation (RFA), TACE combined with RFA have been extensively used in the treatment of hepatic carcinoma. The advances and status in this field were reviewed in this article.

[Key words] Liver neoplasms; Chemoembolization, therapeutic; Radiofrequency ablation

肝动脉化疗栓塞术联合射频消融治疗肝癌的现状

高松学 综述,任伟新* 审校

(新疆医科大学第一附属医院介入放射科,新疆 乌鲁木齐 830011)

[摘要] 肝动脉化疗栓塞是治疗肝癌的常用方法。随着射频消融技术的发展,经动脉化疗栓塞联合射频消融治疗肝癌在临床上的应用越来越广泛。本文就肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗肝癌的发展现状进行综述。

[关键词] 肝肿瘤;化学栓塞,治疗性;射频消融

[中图分类号] R735.7; R815 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2010)06-0680-04

肝癌是消化系统常见的严重影响人类健康的恶性肿瘤^[1]。大部分患者在发现病变时已属中晚期,多数患者同时合并肝硬化,或因肿瘤大小、数目和生长部位等原因而无法手术治疗,所有原发性肝癌患者中,仅有少数可获得手术机会。因肝癌可能存在侧支循环、多支血管供血、病灶周边部分血供来自门静脉及经肝动脉化疗栓塞术(transhepatic arterial chemoembolization, TACE)栓塞不完全等因素,单纯 TACE 治疗肝癌,病灶坏死率较低,复发率较高,且反复治疗可加重肝功能损害,使其疗效受到限制。TACE 联合射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是目前认为治疗肝癌的较好方法。本文就 TACE 联合 RFA 治疗肝癌的现状及疗效进行综述。

1 TACE 联合 RFA 治疗肝癌的必要性

TACE 是目前治疗肝癌的首选方法之一,以碘油乳剂完全填充肿瘤组织、肿瘤坏死缩小为效果理想;小

肝癌往往可满意填充,但在巨块型肝癌,多难以一次性填充达到满意效果,往往需要多次治疗,而患者多在治疗过程中出现远处或肝内转移,部分患者甚至因肝功能衰竭而终止治疗甚至死亡。

RFA 是利用射频消融设备及射频消融针,在 CT 或超声导向下,局麻后经皮穿刺至肿瘤中心后,根据肿瘤直径的大小及形态进行布针,选择不同的消融程序和功率,逐步展开电极针进行消融。肝癌一般富血供,耐热能力比正常组织差,当肿瘤组织温度升高至 39~40℃ 时癌细胞即停止分裂,41~42℃ 时可杀死癌细胞。射频消融针发出频率波,激发组织细胞产生离子震荡,离子间相互撞击摩擦发热,局部可达 60~120℃,能快速有效地使肿瘤细胞脱水凝固坏死,同时可使肿瘤组织与周围正常组织间形成 5~10 mm 厚的凝固带,切断肿瘤血供并防止肿瘤转移。术中根据温度和阻抗情况,必要时经消融针侧孔注入少量生理盐水以降低温度,减少炭化并增强热效应^[2]。RFA 治疗小肝癌的疗效可与手术治疗相媲美^[3-4],且具有创伤小、治疗时间短、安全性高、可重复治疗等优点^[3]。但对于 >5 cm 肝癌,RFA 单独治疗肿瘤达到完全坏死率减低,特别是肝癌位于膈下、靠近门脉及下腔静脉

[作者简介] 高松学(1968—),男,安徽宿州人,在读硕士,主治医师。研究方向:介入放射学。E-mail: gaosongxue@126.com

[通讯作者] 任伟新,新疆医科大学第一附属医院介入放射科,830011。E-mail: rwx1031@163.com

[收稿日期] 2010-06-22 **[修回日期]** 2010-09-21

时, RFA 治疗并发症较多, 风险较大, 使其应用受到限制, 而与其他方法综合使用可达到较好疗效。

TACE 联合 RFA 治疗肝癌可相互取长补短, 是治疗肝癌的较好方法。有作者^[2,5]报道, 在 RFA 前行 TACE 治疗, 可使肿瘤缩小; 碘油栓塞能有效阻断肝癌病灶的动脉血供和静脉分流, 减少 RFA 治疗过程中的血流冷却效应, TACE 后再行 RFA 治疗可明显提高肿瘤的完全坏死率, 减少术后肿瘤复发。张福君等^[6]对 150 例原发性肝癌患者进行 RFA 和 TACE 联合治疗, 发现较单独应用 RFA 的肝癌复发率低, 同时又可降低反复采用 TACE 造成的肝功能衰竭。RFA 治疗肝癌具有操作方便, 手术时间短, 易于掌握, 创伤小, 准确性高, 安全性好, 疗效显著的优点, 并且可反复多次进行, 不仅能达到原位灭活的目的, 而且可刺激机体, 增强机体细胞免疫功能^[3]; 而 TACE 能控制肿瘤血供, 减少 RFA 治疗时的热量散失, 有利于肿瘤灭活并减少 RFA 次数^[7]; 同时肿瘤局部的化疗药物浓度较高, 在 RFA 热作用下毒性作用增强。因此, RFA 联合 TACE 治疗使肝癌的凝固范围更大, 效果更佳, 在肝癌治疗中受到较为广泛认可。

2 适应证与禁忌证

随着 RFA 技术的出现及方法的不断改进, 目前 TACE 联合 RFA 治疗肝癌渐渐成为较有效的治疗方法。TACE 治疗肝癌的禁忌证及 RFA 治疗的肝癌禁忌证也是 TACE 联合 RFA 的禁忌证。对于 ≤ 3 cm 的小肝癌, 尤其是 < 2 cm 的微小肝癌, 可不必联合 TACE 而直接行 RFA 治疗, 疗效与联合 TACE 相同。 > 3 cm 的肝癌为 TACE 联合 RFA 的适应证。

唐树尧等^[8]研究 39 例肝癌患者, 认为 RFA 主要适用于治疗较小肝癌, 而对大于 6 cm 的肝癌, 可能只宜选用 TACE。许卓明等^[9]认为, 对 > 3.5 cm 的肝癌, 最好采用 TACE 联合 RFA 治疗。郑加生等^[10]对 200 例肝细胞肝癌患者先行 TACE, 2 周后复查 CT, 然后在 CT 引导下 RFA, 发现 TACE 联合 CT 引导下 RFA 治疗肿瘤完全坏死率高、操作安全。代向党等^[11]对直径 > 3.0 cm 的肝癌应首先行 TACE 治疗, 然后根据患者的情况尽快行 RFA 治疗, 疗效满意。但 Livraghi^[12]认为对于小肝癌的治疗 TACE 联合 RFA 与单独 RFA 治疗效果基本相同, 联合 TACE 没有必要。

3 时机选择

在 RFA 后经影像检查发现残留病灶后行 TACE 治疗, 可起到补充治疗作用; 但 RFA 在血流丰富的肿

瘤可能热量流失较多, 而 TACE 治疗可减少肿瘤血流, 因此认为先行 TACE 再行 RFA 治疗肝癌更科学。TACE 联合 RFA 治疗方案: 先行 TACE 治疗, 于 TACE 治疗后 2~3 周再进行 RFA 治疗, 1 周后进行超声检查或治疗 1 个月后进行 CT 或 MRI 增强检查, 了解肿瘤坏死情况, 必要时可重复治疗。Takaki 等^[13]报道 RFA 在 TACE 治疗 1~2 周后进行; 宋莉等^[14]认为 TACE 术后 3~5 天进行 RFA 治疗效果较好, 此时缺血的肿瘤细胞对热更敏感。对于 TACE 联合 RFA 时机选择还需进一步研究。

4 疗效分析

根据 CT 或 MRI 增强检查、超声、PET/CT, 可判断肿瘤坏死和复发情况。治疗 1 周后 B 超检查肿瘤区无血流回声、DSA 无肿瘤染色、PET/CT 检查病灶区无核素浓聚, 1 个月后进行 CT 或 MRI 增强检查病灶区无强化, 提示肿瘤完全坏死。肿瘤坏死范围在 90%~99% 为不全毁损, 肿瘤坏死在 50%~89% 为部分毁损。局部复发指术后 1~12 个月在肿瘤原灶部位及其边缘发现原瘤灶增大或出现新的瘤灶^[2]。

Shibata 等^[4]对 46 例肝癌患者 49 个病灶进行了 TACE 与 RFA 联合治疗, 对 43 例肝癌患者 44 个病灶进行了单独 RFA 治疗, 随访 9~48 个月, 应用 Kaplan-Meier 评估方法, 发现联合治疗患者 12、24、36、48 个月原位肿瘤进展发生率分别为 14.4%、17.6%、17.6%、17.6%, 单独 RFA 治疗患者 12、24、36、48 个月原位肿瘤进展发生率分别为 11.4%、14.4%、14.4%、14.4%, 差异无统计学意义 ($P=0.797$); 联合治疗患者 12、24、36、48 个月总体生存率分别为 100%、100%、84.8%、72.7%, 单独 RFA 治疗分别为 100%、88.8%、84.5%、74.0%, 差异无统计学意义 ($P=0.515$); 肿瘤局部无进展者 12、24、36、48 个月生存率联合治疗分别为 84.6%、81.1%、69.7%、55.8%, 单独 RFA 治疗分别为 88.4%、74.1%、74.1%、61.7%, 差异无统计学意义 ($P=0.934$); 因此认为在治疗小肝癌方面, TACE 与 RFA 联合治疗与单独 RFA 治疗疗效相同。高文等^[15]对 53 例 ≤ 3 cm 的肝细胞肝癌患者进行 RFA 治疗, 认为 RFA 为非手术适应证的原发性小肝癌患者的首选治疗方法, 患者生存率可接近手术治疗。

Kirikoshi 等^[16]观察 268 例未经治疗的肝细胞肝癌患者, 分为单独 TACE 治疗组、保守治疗组及 TACE+无水乙醇消融术 (percutaneous ethanol injection, PEI)/RFA 组, 发现 TACE+PEI/RFA 较单独

TACE、保守治疗及单独 RFA 或 PEI 治疗的患者的生存率及生存时间都有明显提高。Yang 等^[17]对接受肝癌切除术后复发的 103 例肝癌患者进行 RFA 联合 TACE 治疗及单纯 RFA 或 TACE 治疗的比较,发现联合治疗的有效率明显高于单纯 TACE 治疗(93.5% vs 68.6%, $P=0.011$),联合治疗患者肝内复发率明显低于单纯 TACE(20.7% vs 57.1%, $P=0.002$)和单纯 RFA(20.7% vs 43.2%, $P=0.036$);总体 1、3、5 年生存率在单纯 RFA 患者分别为 73.9%、51.1% 和 28.0%, 单纯 TACE 患者为 65.8%、38.9% 和 19.5%, 联合治疗者为 88.5%、64.6% 和 44.3%, 差异有统计学意义($P=0.028$),因此认为 RFA 联合 TACE 在治疗术后复发肝癌较单纯 RFA 治疗或单纯 TACE 治疗疗效更显著,RFA 联合 TACE 为治疗复发肝癌的有效方法。

崔彦等^[18]对 76 例大肝癌(5.1~15.0 cm)患者的 81 个病灶先采用 TACE,再采用 RFA 治疗,发现二者联合应用能克服各自局限性而发挥互补作用,避免单一治疗方法的冗长疗程及毒副作用。RFA 和 TACE 同属微创治疗手段,联合应用加强了对大肝癌的治疗强度,使患者基本可以耐受,充分发挥了微创技术的优势,认为 TACE 联合 RFA 是治疗大肝癌的有效方法。纪东华等^[19]报道 97 例经病理证实的原发性肝癌患者经多次栓塞后仍有肿瘤残余且均存在无法再栓塞病灶,均予 CT 引导下 RFA,93 例(96%)患者随访 12 个月无肿瘤复发征象,仅有 4 例患者出现了局灶性复发和远处转移,认为 TACE 结合 RFA 是治疗肝癌的一种有效的联合治疗手段。

联合运用 TACE 及 RFA 治疗肝癌的疗效得了广泛认可,是治疗肝癌的有效方法,具有创伤小、疗程短、可重复等优点,是值得推广治疗肝癌的较好方法。

5 优势及展望

TACE 及 RFA 都具有微创、治疗时间短、可重复治疗的特点,注意把握好治疗适应证,很少会出现严重并发症。冷循环射频治疗是在传统射频基础上发展起来的一种新型治疗技术^[20];利用三维适形技术能为 RFA 治疗提供安全、精确、有效的保障,可提高肿瘤组织的毁损效应^[21]。将以上两种手段与 TACE 联合应用为肝癌的治疗提出了新的思路与途径,有望使肝癌的治疗效果更满意。

[参考文献]

- [1] 周泽键,许荣德,李伟科,等. 动脉栓塞化疗联合激光消融治疗肝癌的临床研究. 南方医科大学学报, 2007, 27(12):1866-1868.
- [2] 李征然,康庄,钱结胜,等. CT 导向下射频消融联合 TACE 治疗原发性肝癌. 南方医科大学学报, 2007, 27(11):1749-1755.
- [3] 何云,廖新红,杨红,等. 超声引导下射频消融治疗原发性小肝癌. 广西医科大学学报, 2007, 24(3):397-398.
- [4] Shibata T, Isoda H, Hirokawa Y, et al. Small hepatocellular carcinoma: is radiofrequency ablation combined with transcatheter arterial chemoembolization more effective than radiofrequency ablation alone for treatment? Radiology, 2009, 252(3):905-913.
- [5] 张金山. TACE 联合其他手段治疗肝癌发展现状. 中国介入影像与治疗学, 2008, 5(2):83-85.
- [6] 张福君,吴沛宏,赵明,等. 肝动脉栓塞化疗后射频消融联合酒精消融对原发性肝癌的疗效评价. 中国肿瘤学杂志, 2005, 27(4):248-250.
- [7] 王艳滨,陈敏华,严昆,等. 采用射频消融治疗原发性肝癌前后生命质量变化的前瞻性研究. 中国肿瘤临床, 2006, 33(4):205-208.
- [8] 唐树尧,解亦斌,姜涛,等. RFA 和 TACE 联合应用对原发性肝癌的疗效分析. 哈尔滨医科大学学报, 2005, 39(2):183-187.
- [9] 许卓明,王军华,甄作均,等. 经皮射频消融联合肝动脉栓塞化疗及酒精注射治疗复发性小肝癌. 南方医科大学学报, 2006, 26(11):1626-1628.
- [10] 郑加生,李建军,崔雄伟,等. 肝动脉化疗栓塞联合 CT 引导下射频消融术治疗肝癌的疗效分析. 介入放射学杂志, 2009, 18(5):324-327.
- [11] 代向党,王赢,程喆,等. 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分析. 放射学实践, 2010, 25(7):799-802.
- [12] Livraghi T. Local ablative therapy // Lau WY. Hepatocellular carcinoma. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2008:645-660.
- [13] Takaki H, Yamakado K, Uraki J, et al. Radiofrequency ablation combined with chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinomas larger than 5 cm. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(2):217-224.
- [14] 宋莉,佟小强,王健,等. CTAP 联合 CTA 评价肝脏恶性肿瘤射频消融术疗效. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3(5):333-336.
- [15] 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. 中国医学影像技术, 2007, 23(2):254-257.
- [16] Kirikoshi H, Saito S, Yoneda M, et al. Outcome of transarterial chemoembolization monotherapy, and in combination with percutaneous ethanol injection, or radiofrequency ablation therapy for hepatocellular carcinoma. Hepatol Res, 2009, 39(6):553-562.
- [17] Yang W, Chen MH, Wang MQ, et al. Combination therapy of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization in recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy compared with single treatment. Hepatol Res, 2009, 39(3):231-240.
- [18] 崔彦,畅坚,周立艳,等. 经皮射频联合肝动脉导管化疗栓塞治疗大肝癌疗效分析. 中国介入影像与治疗学, 2006, 3(1):1-4.
- [19] 纪东华,王峰,李城,等. 射频消融治疗化疗栓塞后肝癌. 介入放射学杂志, 2007, 16(7):468-471.
- [20] 王清坚,郝军,夏可义,等. 冷循环射频消融治疗肝肿瘤近期疗效

观察. 肿瘤, 2007, 27(4): 316-318.

塞治疗原发性肝癌. 勋阳医学院学报, 2008, 27(1): 22-24.

[21] 骆志国, 熊奎, 段奇文, 等. 三维适形射频消融联合肝动脉化疗栓

2010 年中国医学影像技术国际论坛 暨《中国医学影像技术》编委换届会纪要

2010 年中国医学影像技术国际论坛暨《中国医学影像技术》编委换届会于 2010 年 9 月 24 日—26 日在北京华腾美居酒店召开。本次大会由中国科学院声学研究所、中华医学会放射学分会、中华医学会超声医学分会、中华医学会核医学分会主办,《中国介入影像与治疗学》期刊社、北京道雅智然公关顾问有限公司承办。

参加本次会议的主要领导及嘉宾有:中国工程院院士、本刊名誉主编刘玉清教授,中国科学院声学研究所党委书记张春华研究员、中华医学会放射学分会主任委员、中国医科大学附属盛京医院院长郭启勇教授,本刊第七届编委会主编、中华医学会副会长戴建平教授,本刊编委会顾问委员会主任蒋学祥教授,中国科学院出版委员会办公室主任金建辉研究员, Clinical Imaging 特派代表 Weill Cornell Medical College 高敬教授,《中国介入影像与治疗学》主编邹英华教授,本刊第八届主编、中华医学会放射学分会副主任委员李坤成教授,本刊第七届与第八届连任主编、北京协和医院党委书记姜玉新教授以及本刊副主编郭佑民教授、何文教授、蒋田仔研究员、王金锐教授、王霄英教授、王志刚教授、张晓鹏教授、周诚教授、周纯武教授,顾问包尚联教授、李彦豪教授、王新房教授等。

9 月 24 日晚,黄正社长主持编委换届会,并就第七届编委会期间的工作做了全面总结。张春华书记代表中科院声学所对期刊社几年来取得的成绩给予了肯定,并向本刊第七届编委表示诚挚的谢意。本刊第七届编委会主编戴建平教授表示,经过全体专家与编辑部的共同努力,第七届编委会取得了显著的成绩,顺利完成了本届的出版工作,希望在新一届主编的带领下,在全体编委的共同努力下,将《中国医学影像技术》杂志办得更好。第八届编委会主编李坤成教授、姜玉新教授代表新一届编委会发言,均表示新一届编委会一定认真履行职责与义务,继续保持我刊现有的特点,稳步提高稿件质量,全力打造更高层次的学术交流平台。编委会顾问委员会主任蒋学祥教授向新一届编委会全体专家倡议为期刊社推荐并组织高质量论文,并及时、认真审阅稿件,认真务实地履行编委的职责。张春华书记为本届主编李坤成教授、姜玉新教授颁发聘书,张春华书记与李坤成主编、姜玉新主编共同为副主编及国际编委代表颁发聘书。新一届编委会成员共计 376 人,其中名誉主编 6 人,顾问 31 人,主编 2 人,副主编 12 人,常务编委 75 人,编委 228 人,国际编委 22 人。

本次会议采用本刊编辑系统网上注册及网上投稿,收到论文 328 篇,会刊发表 278 篇,会议期间 65 位专家做了学术交流。来自国外与国内 26 个省市自治区共计 400 余名代表出席会议。会议学术交流设放射分会、超声分会、核医学与医学工程技术分会,另有厂商卫星会议专场。会议得到西门子、GE、飞利浦等众多厂商的鼎力支持。《健康报》、《健康时报》、《中国医药报》、新浪网及腾讯网等媒体到场。9 月 25 日上午大会开幕,会议由姜玉新主编主持。张春华书记在贺词中提出了“为医学创新服务,为作者及读者服务”的理念,并代表声学所表示将继续为期刊社的发展提供支持。刘玉清院士祝贺新一届编委会的成立并寄语本刊为医学影像学的发展做出贡献!郭启勇教授代表中华放射学会祝贺大会的胜利召开,指出了本刊发表周期短、影响力大、综合影像及医理工相结合的优势及特点,并预祝杂志在新一届编委会的带领下获得更大的发展!高敬教授表示 Clinical Imaging 将与《中国医学影像技术》长期合作,支持本刊的发展。金建辉主任指出本刊是中国科学院最重要的大型综合医学影像学术刊物,中国科学院出版委将一如既往地为本刊提供支持。李坤成教授做了题为“医学影像技术现状和展望”的报告,并指出了杜绝学术不端行为、提高稿件质量、争取早日进入国际重要检索系统的努力方向。

25 日下午至 26 日上午放射分会、超声分会、核医学与医学工程技术分会报告会同时进行。各分会大会主席、授课专家与会代表现场互动交流。中国科学院自动化研究所蒋田仔研究员报告的专题“磁共振影像的计算理论和方法及其临床应用”创新性很强,众多专家学者纷纷提问;中国科学院心理研究所翁旭初研究员的“基于个体功能定位的 MRI 研究途径”观点别具匠心,引起参会代表热议。大会在和谐、热烈的气氛中圆满结束。