

术前碘油栓塞对原发性肝癌消融率的影响

孙兴伟, 靳勇, 白旭明, 程龙, 顾星石, 原强, 荆剑

孙兴伟, 靳勇, 白旭明, 程龙, 顾星石, 原强, 荆剑, 苏州大学附属第二医院介入科 江苏省苏州市 215000

孙兴伟, 在读硕士, 主要从事肿瘤介入的研究。

作者贡献分布: 此课题由孙兴伟设计; 研究过程由孙兴伟、白旭明、程龙、顾星石、原强及荆剑完成; 数据分析由孙兴伟、顾星石、原强及荆剑完成; 本论文写作由孙兴伟与靳勇完成。

通讯作者: 靳勇, 主任医师, 215000, 江苏省苏州市高新区三香路1055号, 苏州大学附属第二医院介入科。
baobeifeizhou@sina.com
电话: 0512-67784269

收稿日期: 2015-10-23
修回日期: 2015-11-04
接受日期: 2015-11-17
在线出版日期: 2015-12-28

Effect of iodized oil embolization on ablation rates in primary hepatic carcinoma

Xing-Wei Sun, Yong Jin, Xu-Ming Bai, Long Cheng, Xing-Shi Gu, Qiang Yuan, Jian Jing

Xing-Wei Sun, Yong Jin, Xu-Ming Bai, Long Cheng, Xing-Shi Gu, Qiang Yuan, Jian Jing, Department of Interventional Radiology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Yong Jin, Chief Physician, Department of Interventional Radiology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, 1055 Sanxiang Road, High-tech New Zones, Suzhou 215000, Jiangsu Province, China. baobeifeizhou@sina.com

Received: 2015-10-23
Revised: 2015-11-04
Accepted: 2015-11-17
Published online: 2015-12-28

Abstract

AIM: To investigate whether preoperative

embolization with lipiodol can increase the rate of ablation for primary hepatic carcinoma.

METHODS: A retrospective analysis was performed of 85 patients with primary liver cancer, including 45 patients treated by hepatic arterial embolization (TAE) plus radiofrequency ablation (RFA) (group A) and 40 patients treated by RFA only (group B). We compared tumor ablation rates between the two groups and analyzed whether preoperative embolization with lipiodol can effectively improve the ablation rate.

RESULTS: Tumor ablation rate in group A was 84.4%, significantly higher than that of group B (57.5%). Tumor residual rate was significantly lower in group A than in group B (8.9% vs 35.0%, $P < 0.05$). For single tumors with a diameter ≤ 3 cm, ablation rate in group A was 93.3% (14/15), which was not significantly different from that of group B [92.3% (12/13), $P > 0.05$]. But for multiple tumors and/or tumors with a diameter between 3-5 cm, ablation rate was significantly higher in group A than in group B [80% (24/30) vs 40.7% (11/27), $P < 0.05$].

CONCLUSION: Preoperative embolization with lipiodol can improve the ablation rates for multiple tumors and/or tumors with a diameter between 3-5 cm.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Radiofrequency ablation; Lipiodol; Embolization; Primary hepatic carcinoma

Sun XW, Jin Y, Bai XM, Cheng L, Gu XS, Yuan Q, Jing J.

■背景资料

目前, 经皮射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)用于治疗原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)仍然面临肿瘤病灶的残留和复发的难题。肿瘤消融率的高低受肿瘤本身因素、操作者的操作经验及患者本身情况等诸多因素的影响。

■同行评议者

田锦林, 副主任医师, 中国人民解放军第252医院介入血管外科

■ 研发前沿

术前碘油栓塞后在CT引导下病灶呈高密度, 在行RFA定位时, 可以较为准确地判定肿瘤边缘, 减少机会残留。本研究进一步探讨术前碘油栓塞对PHC消融率的影响, 发现这一影响对>3 cm的单发肿瘤或多发肿瘤更加显著。

Effect of iodized oil on ablation rates for primary hepatic carcinoma. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(36): 5859-5863 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5859.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5859>

摘要

目的: 探讨术前碘油栓塞对射频消融治疗原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)消融率的影响。

方法: 回顾性分析85例PHC患者, 接受经导管肝动脉栓塞术(hepatic arterial embolization, TAE)联合经皮射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)治疗的患者为A组(TAE联合RFA组), 共45例; 单纯接受RFA治疗的患者为B组(单纯RFA组), 共40例。对比两组患者的首次肿瘤消融率, 分析术前碘油栓塞是否能有效提高肿瘤完全消融率, 减少肿瘤组织残留。采用SPSS19.0统计学软件对数据资料进行处理。

结果: A组患者术后肿瘤病灶完全消融率84.4%, 高于B组(57.5%), 机会残留率8.9%, 低于B组(35.0%), 差异均有统计学意义($P<0.05$), 而两组间肿瘤部分残留率差异无统计学意义($P>0.05$); 对于直径 ≤ 3 cm的单发肿瘤, A组首次完全消融率93.3%(14/15), B组为92.3%(12/13)($P>0.05$); 而对于多发和/或直径介于3-5 cm的肿瘤, A组完全消融率80.0%(24/30), 明显高于B组40.7%(11/27)($P<0.05$)。

结论: 术前碘油栓塞对直径 ≤ 3 cm的单发肿瘤无助于提高肿瘤完全消融率, 而对>3 cm的单发肿瘤或多发肿瘤则有助于提高肿瘤完全消融率。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 射频消融; 碘油; 栓塞; 原发性肝癌

核心提示: 本研究通过对比分析术前碘油栓塞联合射频消融与单纯行射频消融治疗原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)术后消融率的高低, 进一步探讨术前碘油栓塞对PHC消融率的影响。

孙兴伟, 靳勇, 白旭明, 程龙, 顾星石, 原强, 荆剑. 术前碘油栓塞对原发性肝癌消融率的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(36): 5859-5863 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5859.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5859>

com/1009-3079/23/5859.asp DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i36.5859>

0 引言

经导管肝动脉栓塞术(hepatic arterial embolization, TAE)、经皮射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)等治疗原发性肝癌(primary hepatic carcinoma, PHC)的疗效及安全性已得到人们认可^[1]。近年来, 随着射频消融设备逐渐改进, 肿瘤消融范围日趋增大, RFA的疗效也更为理想^[2,3]。我们通过回顾性分析术前碘油栓塞联合射频消融及单纯射频消融两种治疗模式下PHC的消融率, 进一步探讨术前碘油栓塞对PHC消融率的影响, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2011-06/2014-06于苏州大学附属第二医院就诊的肝癌患者中, 满足如下入组标准的共85例, 均取得患者知情同意。按其治疗方式的不同分为两组, 其中A组(TAE联合RFA组)45例, B组(单纯RFA组)40例。入组条件为: 术前行CT或MRI及肿瘤指标AFP等相关检查, 均行经皮肝穿刺活检取得病理证实为PHC; 符合2001年第八届全国肝癌学术会议通过的PHC诊断标准^[4]; 单发肿瘤直径 ≤ 5 cm或者多发肿瘤数目 ≤ 3 个且最大直径 ≤ 3 cm; 经全身骨扫描证实无脉管侵犯及淋巴结和远处转移; 肝功能Child-Pugh分级A或B级; 射频手术均由同一位医师实施。85例患者中, 肝细胞癌48例、胆管细胞癌17例、混合细胞癌20例; 其中男47例, 女38例, 年龄: 53.1 ± 9.8 岁, 共计肿瘤175个。两组患者性别、年龄、肝功能分级(参照Child-Pugh分级标准)、肿瘤大小、位置及病灶强化程度差异均无统计学意义($P>0.05$, 表1), 具有可比性。RFA设备为美国AngioDynamic公司产RITA1500X型射频肿瘤消融系统及StarBurst™ XL型14G射频电极针。

1.2 方法

1.2.1 治疗: TAE是在飞利浦DSA数字平板血管造影机下引导操作。通过微导管超选择至肿瘤动脉灌注超液碘化油3-15 mL栓塞至瘤灶内碘油密实充填。A组45例患者均先于DSA下行TAE标记肿瘤病灶, 1-4 d后在CT引导下RFA。使用Simens 16排多层螺旋CT机扫描, 根据碘

■ 相关报道

翟博等介绍了PHC射频消融后残留的相关因素, 程洪涛等进一步分析了TAE联合射频消融治疗PHC疗效的影响因素, 碘油栓塞后精确定位是获得完全消融的关键因素。

表 1 两组患者术前一般情况比较

项目	A组(n = 45)	B组(n = 40)
性别		
男	28	26
女	17	14
年龄(岁)	54.5 ± 8.6	53.0 ± 11.5
肿瘤数目(个)	93	72
肿瘤直径(cm)	3.0 ± 1.9	3.2 ± 1.7
Child-Pugh分级		
A级	39	35
B级	6	5
C级	0	0
AFP(ng/mL)	972.63 ± 64.22	943.43 ± 74.63

AFP: 甲胎蛋白。

油标记的肿瘤的大小及形态制定具体进针路径和布针方案, 选择不同的消融功率和消融时间(病灶<2 cm, 消融时间为5 min, 3 cm者为8 min, 5 cm者为15 min), 对于直径在3 cm以上的肿瘤行多位点叠加消融, 消融范围一般超出肿瘤边缘0.5-1.0 cm. 对于邻近肝包膜、肝门区大血管或重要脏器肿瘤病灶可适当缩小消融范围并结合冰盐水灌注、提拉等技术, 尽可能达到瘤体的完全消融. B组40例患者, 不经过TAE碘油标记, 根据相关影像学检查, 充分掌握肿瘤病灶部位、大小及数目后, 制定全面的进针路径和布针方案, 参照A组射频治疗方法单纯行RFA治疗, 术后根据病理口服化疗或分子靶向药物治疗.

1.2.2 疗效评价: 两组患者术后1 mo均复查MRI平扫+增强. 肿瘤病灶残留即MRI检查提示肿瘤组织部分存活, 表现为消融灶内和/或周边不规则病理强化^[5,6]. 完全消融即MRI检查提示无肿瘤组织存活; 部分消融是指肿瘤残留体积介于10%-100%之间; 机会残留是指肿瘤残留体积≤10%. 肿瘤局部进展包含两方面的内容: (1)残余存活肿瘤的复发; (2)肿瘤完全坏死后原位复发.

统计学处理 应用SPSS19.0统计学软件对数据资料进行处理, 患者肿瘤指标变化的比较采用秩和检验; 两组患者完全消融率、部分消融率、机会残留率的比较, 采用 χ^2 检验. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 术后并发症 A组TAE术后约45%患者出现

表 2 联合治疗组与单纯RFA组肿瘤病灶残留率比较 % (n₁/n)

分组	n	完全消融率	部分残留率	机会残留率
A组	45	84.4(38/45)	6.7(3/45)	8.9(4/45)
B组	40	57.5(23/40)	7.5(3/40)	35.0(14/40)
P值		<0.05	>0.05	<0.05

RFA: 经皮射频消融术.

栓塞术后综合征, 均经对症处理后缓解; 两组中共27例于消融术后第2天起出现发热, 29例患者术后短期出现转氨酶升高, 其中出现白蛋白下降伴轻、中度腹水8例, 但经保肝治疗均恢复; 肝包膜下出血4例, 皮肤烧伤1例, 胆汁漏2例, 黄疸2例, 均经保守治疗后好转. 余未出现较严重的并发症. 两组间并发症发生率差异无统计学意义.

2.2 血清肿瘤标志物情况 术后1 mo复查两组患者血清AFP均明显降低. A组患者血清AFP由972.67 ng/mL ± 64.22 ng/mL降至86.42 ng/mL ± 49.78 ng/mL, B组由943.43 ng/mL ± 74.63 ng/mL降至331.95 ng/mL ± 85.46 ng/mL, 两组间差异有统计学意义($P<0.05$).

2.3 术后消融率 术后1 mo复查腹部MRI平扫+增强示: A组术后肿瘤病灶完全消融率高于B组, 机会残留率低于B组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 而两组间部分残留率无统计学差异(表2); 对于直径3 cm以内的单发肿瘤患者, A组首次完全消融率93.3%(14/15), B组为92.3%(12/13), 两组间差异无统计学意义($P>0.05$); 而对于多发(数目≤3个)和/或直径介于3-5 cm的肿瘤, A组完全消融率为80.0%(24/30), 明显高于B组的40.7%(11/27), 差异有统计学意义($P<0.05$).

2.4 随访 本研究85例患者治疗后随访时间6-14 mo, 平均随访时间12.8 mo. 其中1年内共有23例患者发现局部肿瘤进展, A组患者局部肿瘤进展率为17.8%(8/45), 低于B组37.5%(15/40) ($P<0.05$); 随访期间15例出现新发病灶及远处转移, 其中A组8例, B组7例, 差异无统计学意义. A组患者1年生存率86.7%(39/45), 高于B组85.0%(34/40)行 χ^2 检验, 差异无统计学意义($P>0.05$).

3 讨论

肝癌的血供主要来自肝动脉, TAE的原理是经

创新盘点

本研究进一步分析术前碘油栓塞对PHC消融率的影响, 发现术前碘油栓塞主要是通过降低病灶的机会残留, 从而提高肿瘤消融率. 并且, 对于直径>3 cm的单发肿瘤或多发肿瘤这一影响更加显著, 而对于直径3 cm以下的单发肿瘤病灶, 术前碘油栓塞并不能提高肿瘤消融率.

应用要点

本文进一步分析了术前碘油栓塞对于射频消融治疗PHC消融率的影响, 对于临床有一定的参考价值.

■名词解释

部分消融: 肿瘤残留体积介于10%-100%之间; 机会残留是指肿瘤残留体积≤10%; 肿瘤局部进展包含残余存活肿瘤的复发和肿瘤完全坏死后原位复发。

导管超选择性插管至载瘤动脉, 注入碘化油栓塞剂, 尽可能阻断血供导致缺血坏死^[7]。RFA被认为是一种安全、微创、易操作的肝肿瘤治疗方法。RFA通过高频电极流组织离子摩擦产热, 温度达80℃-100℃, 使肿瘤细胞发生凝固性坏死达到治疗肿瘤的目的。随着消融范围的逐渐增大, 其平均完全坏死率达87%左右^[8-10]。但是由于肿瘤的富血供性, 以及CT下只能显示肿瘤二维切面的局限性, 单纯RFA难以做到充分消融, 从而面临目标肿瘤病灶的残留和复发的难题。本研究进一步显示术前碘油栓塞联合RFA相比单纯RFA治疗PHC, 可明显提高肿瘤完全消融率, 减少机会残留, 尤其对直径3 cm以上及多发肝癌患者, 这一差异更加明显, 这一结果与既往报道的肿瘤联合治疗的效果相似^[11,12]。

本中心选择在TAE后1-4 d行RFA, 基于以下两点: (1)亲肿瘤性的碘化油选择性沉积于肝癌组织内, 短期内极少廓清, 易于RFA时准确判断肿瘤边缘; (2)肿瘤栓塞后1-4 d, 侧枝循环尚未建立, 肿瘤再生血管尚未形成, 肿瘤局部相对缺血, 降低了血液流动导致的“热降效应”的影响, 提高局部治疗温度, 从而降低肿瘤病灶残留率^[13]。本研究中对于直径3-5 cm和/或多发病灶, 两组患者术后肿瘤完全消融率均比对应组中直径在3 cm以内的单发肿瘤病灶低, 原因考虑可能有: (1)多发肿瘤, 血供较为复杂, 难以达到完全栓塞; (2)瘤体越大, 其形态变化越大, 越容易存在消融盲区, 越难以精确掌握消融范围^[14,15]。另外针对特殊部位肿瘤, 腹腔镜下及开腹直视下行RFA, 也可获得较好的消融率^[16,17]。

肿瘤消融率的高低除了与肿瘤本身因素(大小、数目、部位、生长方式、形状等)有关外, 还受操作者的操作经验、射频设备、影像引导设备以及患者本身情况(如肥胖)等因素的影响^[18-22]。综合本研究, 术前碘油栓塞后, 在CT引导下病灶内由于碘油沉积而呈高密度, 在进行RFA定位时, 可以较为准确地判定肿瘤边缘, 从而达到最大程度上的消融, 减少机会残留, 这一效果在直径较大(>3 cm)及多发肿瘤的射频治疗中更加显著, 可见碘油栓塞后精确定位仍然是获得完全消融的关键。

4 参考文献

1 姚健楠, 刘福全, 岳振东, 赵洪伟, 王磊, 范振华, 赵

- 孟菲, 李志伟, 李捍卫. 射频消融治疗原发性肝癌围手术期安全性分析. 中国肿瘤临床 2012; 39: 404-407
- 2 任英红, 袁海峰. 肝细胞癌射频消融治疗后肿瘤残留的临床分析. 吉林医学 2012; 33: 3815-3816
- 3 罗鹏飞, 陈晓明, 张良明. 原发性肝癌介入治疗的现状与展望. 实用医学杂志 2001; 17: 609-611
- 4 杨秉辉, 夏景林. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准. 肿瘤防治研究 2002; 29: 83-83
- 5 明韦迪, 李晓光, 薛华丹, 金征宇. 肝癌射频消融治疗后动态增强磁共振信号的随访研究. 中华临床医师杂志(电子版) 2014; 8: 605-610
- 6 赵洪静, 王霄英. 原发性肝细胞癌经动脉导管栓塞化疗联合射频消融术后的CT及MRI表现. 医学影像学杂志 2011; 21: 1030-1034
- 7 谭勇, 张涛, 彭晶晶, 赵煜. 肝动脉化疗栓塞联合射频消融治疗原发性肝癌76例疗效分析. 西南国防医药 2013; 23: 853-855
- 8 蔡东顺. 超选择性肝动脉栓塞与射频消融术联合治疗小肝癌. 介入放射学杂志 2007; 17: 218-219
- 9 邹茵, 周志华, 陆方阳, 李杰. 肝动脉栓塞化疗 冷极射频消融 无水乙醇化学消融治疗原发性肝癌的疗效. 中国老年学杂志 2013; 33: 6027-6028
- 10 雷雅莉, 郭熙峰, 王丽萍, 王莹, 朱浪潮. 射频消融联合肝动脉栓塞化疗治疗原发性肝癌的系统评价. 现代肿瘤医学 2013; 21: 1285-1288
- 11 Liu Z, Gao F, Yang G, Singh S, Lu M, Zhang T, Zhong Z, Zhang F, Tang R. Combination of radiofrequency ablation with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: an up-to-date meta-analysis. *Tumour Biol* 2014; 35: 7407-7413 [PMID: 24777334 DOI: 10.1007/s13277-014-1976-z]
- 12 纪东华, 王峰, 李城, 刘永晟. 射频消融治疗化疗栓塞后肝癌. 介入放射学杂志 2007; 16: 468-471
- 13 Blum HE. Hepatocellular carcinoma: therapy and prevention. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 7391-7400 [PMID: 16437707]
- 14 程洪涛, 郭晨阳, 黎海亮, 肖金成, 胡鸿涛, 郑琳, 宗登伟, 余朴. TACE联合射频消融治疗原发性肝癌疗效的影响因素分析. 介入放射学杂志 2012; 21: 216-219
- 15 中国抗癌协会肝癌专业委员会, 中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会, 中华医学会肝病学会肝癌学组. 肝癌局部消融治疗规范的专家共识. 中华肝脏病杂志 2011; 19: 236-238
- 16 刁广浩, 张绍庚, 王兆海, 洪智贤, 高远, 罗开国, 丁同领. 腹腔镜辅助特殊部位小肝癌的射频治疗. 肝胆外科杂志 2014; 22: 20-24
- 17 李祝应, 沈世强. 经皮与开腹射频治疗肝癌的合理选择. 临床外科杂志 2001; 9: 373-375
- 18 翟博, 陈夷, 刘晟, 李晓燕, 盛月红, 吴孟超. 原发性肝癌射频消融后肿瘤残留分析. 中华肝胆外科杂志 2009; 15: 254-258
- 19 Künzli BM, Abitabile P, Maurer CA. Radiofrequency ablation of liver tumors: Actual limitations and potential solutions in the future. *World J Hepatol* 2011; 3: 8-14 [PMID: 21307982]
- 20 Orlando A, Leandro G, Olivo M, Andriulli A, Cottone M. Radiofrequency thermal ablation vs. percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 514-524 [PMID: 19174803]
- 21 Xia JL, Ye SL, Zou JH, Ren ZG, Gan YH, Wang YH, Chen Y, Ge NL, Tang ZY, Yang BH. [Prognosis and risk factors for recurrence of small

liver cancer after a single session of percutaneous radiofrequency ablation]. *Ai Zheng* 2004; 23: 977-980 [PMID: 15363186]

22 杨奎, 尹君, 靳雪广, 罗军, 唐启耀, 黄乐秀, 刘杰, 梁勇. 不同介入模式治疗肝癌的比较研究. *临床放射学杂志* 2006; 25: 658-662

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



同行评价
本文对85例PHC患者分2组进行了回顾性对比分析, 得出对于>3 cm的单发肿瘤或多发肿瘤, 经导管肝动脉栓塞术则有助于提高肿瘤RFA完全消融率的结论, 对临床具有一定的参考价值。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期): 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。