

经皮微波凝固综合治疗转移性肝癌

沈 杰, 马爱英, 刘秋如, 丁 威, 王亚进

(解放军第455医院肿瘤科, 上海 200052)

[摘要] 目的 观察经皮微波凝固(PMCT)为主综合治疗转移性肝癌的疗效。方法 对35例转移性肝癌,共96个目标病灶,先行肝动脉化疗栓塞术(TACE),然后在超声引导下进行PMCT和经皮瘤内注射无水酒精(PEI),1个月后再进行全身静脉化疗。结果 经综合治疗后,患者受益率(CR+PR+SD)为88.6%,血清肿瘤指标转阴率为75.9%(22/29),中位生存期为24.5个月,1年和2年生存率分别为91.4%、51.4%。结论 以PMCT为主联合TACE、PEI和全身化疗治疗转移性肝癌是一种安全、有效、合理的综合序贯治疗模式。

[关键词] 肝转移癌;微波凝固;化学栓塞;无水酒精;化疗

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2008)01-0019-03

Percutaneous microwave coagulation comprehensive therapy for metastatic liver cancer

SHEN Jie, MA Ai-ying, LIU Qiu-ru, DING Wei, WANG Ya-jin (Department of Oncology, the 455th Hospital of PLA, Shanghai 200052, China)

[Abstract] **Objective** To study the efficacy of percutaneous microwave coagulation (PMCT) comprehensive therapy for metastatic liver cancer. **Methods** 96 nodules of metastatic liver cancer in 35 patients were treated with transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE), and followed by ultrasound-guided PMCT and percutaneous alcohol injection (PEI), then chemotherapy after a month. **Results** When the comprehensive therapies finished, response rate of patients was 88.6%, the normalized rate of serum tumor maker was 75.9%, median survival time was 24.5 months, 1-year and 2-year survival rates were 91.4% and 51.4%, respectively. **Conclusion** The comprehensive therapy including PMCT, TACE, PEI and chemotherapy for metastatic liver cancer is a safe, effective and rational mode.

[Key words] Liver metastases; Microwave coagulation; Chemoembolization; Ethanol; Systemic chemotherapy

转移性肝癌常有多个病灶,手术切除机会少,术后复发率高,传统的非手术方法包括外放射治疗、肝动脉化疗栓塞术(TACE)、经皮瘤内注射无水酒精(PEI)和全身化疗等,如采用单一治疗方法疗效均不够理想。近年来,经皮微波凝固(percutaneous microwave coagulation, PMCT)在肿瘤微创治疗领域中越来越受重视,具有创伤小、疗效高、并发症少、可重复、操作便捷等特点。本研究探讨采用以PMCT为主联合TACE、PEI和全身化疗序贯治疗转移性肝癌的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2002年6月~2005年6月住我院患者35例,其中男性26例,女性9例,年龄29~71岁(平均47岁)。经手术切除原发灶后病理证实结肠癌24例,其中管状腺癌18例,乳头状腺癌6例;胃癌11例,其中乳头状腺癌6例,管状腺癌5例。所有病例经B超、CT或MRI增强扫描及肿瘤指标证实肝转移癌,未发现肝以外部位转移。KPS评分均大于80分。肝功能Child A级30例,Child B级5例。癌胚抗原(CEA)升高(58~940 ng/ml)29例。全组35例共96个目标病灶,直径1.0~4.5 cm,平均(2.3±0.5) cm,单个病灶2例,同时有2个病灶10例、3个病灶

作者简介: 沈 杰(1964-),男,江苏南通人,医学学士,主治医师,主要从事肿瘤的微创介入治疗。

18例、4个病灶5例；直径1.0~2.0 cm病灶62个，直径2.0~3.5 cm病灶26个，直径3.5~4.5 cm病灶8个。病灶分布于肝左叶1例，肝右叶31例，肝左右叶3例。所有病例均请肝外科专家会诊确认无手术指征或患者不愿手术。

1.2 治疗方法 ①TACE用Seldinger技术插管到腹腔动脉和肠系膜上动脉，先行DSA检查了解病灶的部位、血供及染色情况，尔后将1/2化疗药物经脾动脉灌注，再超选到肿瘤靶血管注入另一半化疗药物以及栓塞剂，化疗药物为氟尿嘧啶脱氧核苷750~1000 mg、奥沙利铂150~200 mg，乳剂为表阿霉素20~40 mg+超液化碘油5~10 ml。②PMCT用UMC-1型微波仪(由解放军总医院与中国航天工业总公司207所制造)，频率2450 MHz，输出功率10~80 W，16G防粘绝缘植入式微波天线，14G穿刺引导针，单次辐射可形成最大直径2.7~4.0 cm的椭球样凝固体，边缘温度能达到50~70℃。患者在静脉诱导麻醉和消毒后，由超声引导将穿刺针经皮插到肿瘤边缘，再送入微波天线，要求微波热场覆盖范围大于整个病灶外缘0.5 cm。对于直径1.0~2.0 cm肿瘤，插入1根天线，60 W/200 s；2.0~3.5 cm肿瘤，插入1~2根天线，60 W/200~400 s；3.5~4.5 cm肿瘤，插入2~3根天线，40~60 W/400~700 s。加热时按照先深部后浅表、先周围后中央、分块分段的原则进行。由测温针监测病灶内温度，使瘤内温度维持在54℃以上。对于较大肿瘤采用多针组合、重叠覆盖、延长时问等方法。治疗时用冰袋保护穿刺处皮肤。退针时输出功率60 W，加热10 s，以防肿瘤出血及针道种植。PMCT在TACE治疗1周内进行。③对PMCT欠缺治疗的病灶，在超声引导下进行PEI补充治疗，注入无水乙醇5~10 ml。④全身静脉化疗方案为：奥沙利铂85~100 mg/m²，第1天；亚叶酸钙200 mg/m²，第1、2天；氟尿嘧啶脱氧核苷600 mg/m²，第1、2天；14天为1个疗程，共6个疗程。

1.3 疗效评价 治疗后定期复查B超、CT或MRI以及CEA、肝功能、血常规等，观察肿瘤大小变化、坏死、复发和转移等情况。CEA(正常值0~5 ng/ml)降至正常范围为转阴。10例治疗后肝内出现新病灶而重复行PMCT及PEI。整个治疗过程中，共行PMCT 45次，TACE 115次。疗效评价按照RECIST标准，分为完全缓解(CR)，部分缓解(PR)，进展(PD)，稳定(SD)，患者受益率为CR+PR+SD。全组病例均获随访。

1.4 统计学处理 采用STATA5.0软件统计，

Kaplan-Meier法计算患者的生存率。

2 结果

2.1 患者受益率 经治疗后CR 11.4% (4/35)，PR 65.7% (23/35)，SD 11.5% (4/35)，PD 11.4% (4/35)，患者受益率(CR+PR+SD)为88.6%。

2.2 中位生存期及生存率 全组病例随访时间7~26个月(中位随访时间18个月)。经治疗后中位生存期为24.5个月，1年和2年生存率分别为91.4%、51.4%。

2.3 血清肿瘤指标转阴率 治疗前血清肿瘤指标阳性率为82.9% (29/35)，治疗后血清肿瘤指标转阴率为75.9% (22/29)。

2.4 不良反应及并发症 主要为PMCT、TACE、PEI治疗后肝区轻中度疼痛伴发热，肝功能一过性异常，化疗后出现恶心呕吐。1例PMCT后皮肤轻度烫伤。未发生肝破裂出血、胆漏和肿瘤种植等严重并发症。无治疗相关性死亡病例。

3 讨论

肝脏是胃肠道恶性肿瘤转移的最常见部位。一旦出现肝转移性肿瘤，若不进行积极有效的治疗，患者平均生存期仅6~9个月。过去认为手术切除是治疗转移性肝癌的较好手段，事实上转移性肝癌常为多发性，除影像学发现的病灶外，尚可能存在隐匿的微小病灶，这些因素可导致手术切除机会少，大多数的患者术后6~12个月内又会出现新的转移灶^[1]。放射治疗对转移性肝癌的作用不大，因肝脏对放射的耐受量较低，且转移病灶常为多发，放射治疗困难。全身化疗虽有助于防止肿瘤的复发和转移，但对已形成的肝内病灶疗效甚微。TACE对难于切除的原发性肝癌的疗效已得到肯定，但对转移性肝癌的作用有限，原因是转移性肝癌多为少血供型，栓塞剂不能较多地进入瘤体内，多数只能在肿瘤周边沉积^[2]。PEI对转移性肝癌的治疗作用不理想，因为酒精在转移性肝癌中的弥散范围较小，不能使较大的肿瘤发生凝固坏死。这些方法均有各自的相对局限性。

PMCT是一种经皮穿刺目标病灶直接进行热消融的微创治疗方法，其原理是利用微波的热效应和肿瘤不耐热的特点，使肿瘤组织发生凝固性坏死。PMCT的特点是肿瘤的血供越少，微波的热能流失越少，热效率就越高。大部分转移性肝癌的血供较少，PMCT治疗时容易使目标病灶达到凝固坏死。

研究证明PMCT对直径小于3 cm的肿块与手术切除疗效相当^[3]。我们采用PMCT为主联合TACE、PEI及全身化疗治疗转移性肝癌35例,结果患者受益率(CR+PR+SD)为88.6%,血清肿瘤指标转阴率为75.9%(22/29),中位生存期为24.5个月,1年和2年生存率分别为91.4%、51.4%,未发生严重并发症及治疗相关性死亡。据黄韬等^[4]报道转移性肝癌手术切除后1年生存率为71.4%。郭伟剑等^[5]报告转移性肝癌单纯放疗后1年和2年生存率分别为44.0%、28.0%。南克俊等^[6]报告转移性肝癌行TACE治疗后中位生存期仅10个月,1年生存率为42.4%。显然,本组综合治疗较文献报道单一治疗具有一定优势。其可能的机制是:①血管性介入与非血管性介入有机结合,具有优势互补、相互协同的作用。TACE后瘤体内的血供会进一步减少、减慢,有利于PMCT治疗部位的较快升温,达到使肿瘤凝固坏死的条件。PMCT对较大、不规则肿瘤及紧邻大血管、胆管和肝门区等特殊部位的肿瘤治疗可能有遗漏或“盲区”,但通过PEI可进行有效弥补。②PMCT通过采用多针组合、重叠覆盖、延长加热时间和评估后再治疗等多种手段,可提高一次性整体灭活目标病灶的体积,确保肿瘤治疗的彻底性^[2]。③联合全身化疗,保证了外周血的有效药物浓度,有可能将亚临床期病灶消灭在“萌芽”状态,有助于防止肝外转移并延长缓解期^[7]。

经综合治疗后,本组仍有较多患者最终死于肿瘤的复发和转移,因此有必要联合其它更有效的方法,如肿瘤靶向治疗、肿瘤疫苗、基因治疗等^[8],通过最优化的组合有望使恶性肿瘤转变为可控制的“慢性疾病”或达到根治目的,以最大限度地提高患者生活质量、延长患者生存期。

总之,规范化综合治疗是提高转移性肝癌总体疗效的有效手段,代表了当今肿瘤治疗的主要方向。但应用时要注意各种方法的序贯性、互补性和协同性,避免相互间的拮抗和毒副作用的叠加。应根据不同患者的病情及同一患者的不同病程,选择恰当的个体化综合治疗方案。我们的研究初步表明,以PMCT为主联合TACE、PEI及全身化疗治疗转移性肝癌是一种比较安全、合理、有效的综合序贯治疗模式,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] Nakamura S, Suzuki S, Baba S. Resection of live metastases of colorectal carcinoma[J]. *World J Surg*, 1997, 21(7): 741-747.
- [2] 沈杰, 马爱英, 王海洁, 等. 经皮微波凝固联合肝动脉化疗栓塞治疗少血供型肝癌[J]. *中国临床医学杂志*, 2007, 14(2): 188-190.
- [3] 董宝玮, 梁萍, 于晓玲, 等. 超声引导微波凝固治疗原发性肝癌(附120例临床分析)[J]. *中华超声影像学杂志*, 1999, 8(4): 217-221.
- [4] 黄韬, 李波, 林浩铭, 等. 转移性肝癌的外科治疗(附208例报告)[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2005, 12(3): 294-295.
- [5] 郭伟剑, 孙磊, 宋明志, 等. 转移性肝癌外放射肝动脉化疗栓塞综合治疗[J]. *浙江肿瘤*, 1998, 4(2): 92-94.
- [6] 南克俊, 魏永长, 李春丽, 等. 肝动脉插管栓塞化疗治疗转移性肝癌59例[J]. *第四军医大学学报*, 2002, 23(7): 618.
- [7] Safi F, Bittner R, Roscher R, et al. Regional chemotherapy for hepatic metastases of colorectal carcinoma (continuous intraarterial versus continuous intraarterial/intravenous therapy)-Results of a controlled clinical therapy[J]. *Cancer*, 1989, 64(2): 379.
- [8] 王雅杰. 肿瘤分子靶向治疗进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2006, 21(3): 209-212.

(收稿日期:2007-10-12)

(本文编辑 潘雪飞)