

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2014.06.009

动脉化疗栓塞术联合微波消融及静脉化疗 治疗消化道肿瘤肝转移临床观察

何雪琦¹ 孙力军² 王军业²

(¹ 济宁医学院临床学院, 山东 济宁 272067; ² 济宁医学院附属医院, 山东 济宁 272029)

摘 要 **目的** 探讨动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)联合微波消融及静脉化疗治疗消化道肿瘤肝转移的临床价值。**方法** 不能或不愿手术的消化道肿瘤肝转移患者 72 例,随机分为 2 组。联合治疗组 37 例,序贯行 TACE、替加氟 1g 连续静脉化疗 4d、肝内转移瘤微波消融术;对照组 35 例,仅行 XELOX 或 FOLFOX6 方案静脉化疗。以患者缓解率、生存期作为评价指标。**结果** 联合治疗组病情缓解率为 64.9%,显著高于对照组 28.6%,且联合组治疗后 6 个月、12 个月、18 个月、24 个月生存率分别为 100%、78.4%、48.7%、24.3%,较对照组明显延长。**结论** TACE 联合微波消融及静脉化疗治疗消化道肿瘤肝转移,是一种较安全有效的治疗方法。

关键词 TACE;肝转移瘤;微波消融;化疗

中图分类号:R57 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2014)120-413-03

The clinical observation on transcatheter arterial chemoembolization combined with microwave ablation and vein chemotherapy and the vein chemotherapy only in treatment of hepatic metastasis of malignant tumor from digestive tract

HE Xueqi, SUN Lijun, WANG Junye

(Clinical Institute, Jining Medical University, Jining 272067, China)

Abstract: Objective To observe the clinical value of the TACE (transcatheter arterial chemoembolization) combined with the microwave ablation and vein chemotherapy in treatment of hepatic metastasis of malignant tumor from digestive tract. **Methods** 72 patients who had no chance for operation or were not willing to accept the operation were selected, were randomly divided into the combination group and control group. The combination group were given the combined therapy of TACE, vein chemotherapy of tegafur for 4 days, and then given the microwave ablation successively. The control group was only given the vein chemotherapy. The response rate and survival time were measured. **Results** The response rate of combination group was 64.9%, which was higher than the control group (28.6%). The overall survival at 6 months, 12 months, 18 months, 24 months were 100%, 78.4%, 48.7%, and 24.3%, respectively in the combination group, which was longer than control group significantly. **Conclusion** The combination of TACE with microwave ablation and vein chemotherapy plays an important role in treating hepatic metastasis of malignant tumor from digestive tract, which is safe and effective.

Key words: TACE; Hepatic metastasis; Microwave ablation; Chemotherapy

消化道恶性肿瘤最常见的转移器官为肝脏,肝转移瘤往往为多发病灶,仅有 10%~20% 的肝转移瘤在诊断时能行手术切除。不能行手术切除的消化道肿瘤肝转移患者在治疗上以全身姑息性化疗为主。但单纯静脉化疗往往对肝脏转移瘤控制不理想,为进一步提高疗效,我科在静脉化疗基础上联合动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial

chemoembolization, TACE)及微波消融术治疗消化道肿瘤肝转移,取得了满意疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收取本院 2008 年 9 月至 2012 年 9 月初诊为消化道肿瘤肝转移患者 72 例,男 45 例,女 27 例,

年龄 34~66 岁,中位年龄 51 岁,其中结直肠癌 49 例,胃癌 17 例,食管癌 6 例,所有患者 Karnofsky 评分 ≥ 60 分,血常规、肝肾功能正常,无化疗禁忌证,预计生存期大于 3 个月,所有患者均有病理学及影像学检查的明确诊断,影像学检查(CT、MRI、B 超)均未发现肝外转移性病变。随机分为 2 组:联合治疗组 37 例,患者行 TACE,术后第 2 天至第 5 天应用替加氟 1g 静脉化疗,TACE 术后 1 月行肝脏转移瘤微波消融术。对照组 35 例,仅行静脉化疗,方案选择为 FOLFOX6 或 XELOX。两组患者在性别、年龄、肿瘤病灶数目、病理分型及分化程度、肝功能状况均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

联合治疗组采用 Seldinger 技术穿刺股动脉,将 RH 导管置于肝总动脉造影,了解肝内转移瘤的部位、数目、大小及血供情况,再选至肝固有动脉或肝左、右动脉行动脉灌注化疗和栓塞治疗,化疗方案依据原发肿瘤病理类型的不同而选择不同的化疗药物。药物剂量:盐酸多柔比星(ADM) 40~60 mg/m²;奥沙利铂(L-OHP) 75~100mg/m²;替加氟 1g,灌注化疗后选用碘化油栓塞供血动脉。术后第 2 天起至第 5 天应用替加氟 1g 静脉化疗。对照组采用 FOLFOX6 或 XELOX 方案静脉化疗。

1.3 疗效评价

所有患者术后每周复查肝肾功能、血常规,每 2 月复查 CT,根据 WHO 推荐的实体肿瘤客观指标评价标准评价疗效和不良反应,疗效评价分为完全缓解(CR):肿瘤完全坏死或消失,维持 4 周以上;部分缓解(PR):肿瘤坏死 $\geq 50\%$ 或病灶最大径乘积缩小 $\geq 50\%$,并维持 4 周以上;稳定(NC):肿瘤坏死(缩小) $<25\%$ 或增大 $<25\%$;进展(PD):肿瘤增大 $\geq 25\%$ 或出现新病灶。缓解率(RR%)以 CR+PR 计算,自治疗开始之日计算生存期,所有患者需经 6 个月以上随访。

1.4 统计学方法

应用 SPSS17.0 软件包进行统计学处理。

2 结果

2.1 肿瘤治疗缓解率

联合治疗组 37 例,其中 CR+PR 24 例,缓解率 64.9%,对照组 35 例,其中 CR+PR 12 例,缓解率 28.6%,两组患者缓解率比较差异有显著性($\chi^2=6.727, P<0.05$),见表 1。

表 1 联合治疗组与对照组缓解率比较(n)

组别	n	CR	PR	NC	PD	RR	χ^2	P
联合治疗组	37	6	18	7	6	64.9	6.727	0.009
对照组	35	2	10	11	12	28.6		

2.2 患者生存期

随访两组 6、12、18、24 个月生存率,联合治疗组明显高于对照组,差异有显著性($P<0.05$),见表 2 及图 1。

表 2 联合治疗组与对照组患者生存率比较(n, %)

组别	n	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月
联合治疗组	37	37(100)	29(78.4)	18(48.7)	9(24.3)
对照组	35	30(85.7)	17(48.6)	8(22.9)	2(5.7)
χ^2		5.680	6.926	5.186	4.813
P		0.023	0.014	0.029	0.047

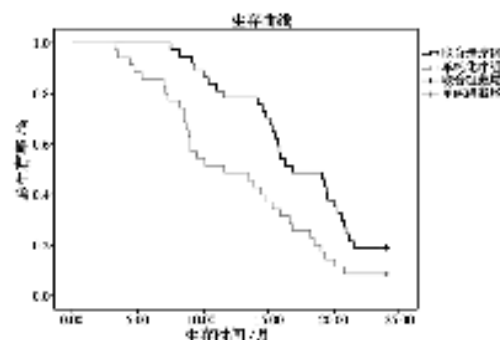


图 1 肝转移瘤患者治疗后总生存率曲线

2.3 不良反应

化疗期间两组不良反应无明显差异,两组术后均有谷丙转氨酶偏高及 I~II 度骨髓抑制,胃肠道反应,经常规保肝、升血、止吐等对症治疗后恢复正常。

3 讨论

因肿瘤负荷、肿瘤细胞对化疗药物敏感性及化疗不良反应等的限制,单纯的全身静脉化疗对于消化道肝转移患者难以达到有效控制肿瘤的目的,有报道肝转移全身化疗的生存期仅 12 个月左右^[1]。本文结果显示,单纯静脉化疗组治疗消化道肿瘤肝转移 1 年生存率不足 50%,而 18 个月生存率仅仅 22.9%。为提高疗效,静脉化疗必须联合其他治疗方法。

肝转移瘤通过门静脉供血仅占 10%左右^[2],是造成单纯静脉化疗有效率低下的主要原因。本文显示,单纯静脉化疗组缓解率仅为 28.6%,而且大部分化疗药物通过肝脏时即被吸收,不良反应难

以耐受。TACE 治疗原发性肝癌的临床价值已获肯定,因肝转移瘤在肝内的生长和发育主要依靠富氧的肝动脉供血^[3],TACE 已成为不能耐受外科手术治疗的肝转移瘤患者的首选治疗方案^[4],所以在静脉化疗前先行 TACE 控制肝内转移瘤。有文献报道,TACE 术后联合 5-氟尿嘧啶静脉滴注,有效率可达 66%~69%^[5],2 年生存率为 13.5%,高于本文单纯静脉化疗组 2 年生存率(5.7%)。但位于与正常肝脏组织交界处的肿瘤细胞,或是肝转移瘤血供不丰富,TACE 不能使其全部死亡^[6],常成为肿瘤复发的隐患。研究表明^[7]肝脏转移瘤单纯行 TACE,中位生存时间仅为 8.6~13.8 个月,所以在治疗肝转移时,在尽可能消灭转移瘤同时需最大限度保护正常肝脏组织,减少 TACE 次数,此时可结合局部微波消融治疗。而单纯微波消融在三维上可能出现漏空现象^[8],特别是肿瘤体积较大、生长不规则时不能完全排除残余的癌组织。我们应用静脉化疗联合微波消融及 TACE 治疗后,患者的病变缓解率达到 64.9%,患者 6 个月、12 个月、24 个月的生存率分别为 100%、78.4%、24.3%,较单纯静脉化疗组均明显延长,而且 2 年生存率亦高于文献报道静脉化疗联合 TACE 治疗。可以看出,微波消融与 TACE 相辅相成,在行微波消融前行 TACE,栓塞转移瘤血供以缩小肿瘤体积,同时肿瘤在缺氧的情况下对热更加敏感,更易发生热损伤而使转移瘤变性坏死。

综上所述,TACE 及微波消融作为局部治疗手段,与静脉化疗结合,疗效显著且并发症少,是治疗消化道肿瘤肝转移较安全、有效的综合治疗方法,对不能或不愿手术的肝转移瘤患者,具有一定

的临床应用价值。

参考文献:

- [1] Kemeny N, Gonen M, Sullivan D, et al. Phase I study of hepatic arterial infusion of floxuridine and dexamethasone with systemic irinotecan for unresectable hepatic metastases from colorectal cancer[J]. Journal of Clinical Oncology, 2001, 6: 2687-2695.
- [2] 罗鹏飞, 陆骊工, 陈晓明, 等. 经肝动脉途径栓塞化疗与局部消融相结合治疗大肠癌肝转移[J]. 介入放射性杂志, 2003, 12(5): 340-344.
- [3] Stratmann S L. Hepatic artery chemotherapy in the management of colorectal metastases[J]. BUMC Proceedings, 2002, 15(4): 376-379.
- [4] Sanz Altamira P M, Spence L P, Huberman M S, et al. Selective hemoembolization in the management of hepatic metastases in refractory colorectal carcinoma: a phase II trial[J]. Dis Colon Rectum, 1997, 40(7): 770-775.
- [5] 张兆光, 赵荣荣, 赵瑶, 等. 经股动脉留置导管肝动脉灌注化疗联合微量泵持续肝左动脉 5-Fu 治疗肝转移瘤疗效观察[J]. 潍坊医学院学报, 2012, 34(2): 81-83.
- [6] Livraghi T, Goldberg S N, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions[J]. Radiology, 2000, 214(3): 761-768.
- [7] Wasser K, Giebel F, Fischbach R, et al. Transarterial chemoembolization of liver metastases of colorectal carcinoma using degradable starch microspheres (Spherex): personal investigations and review of the literature [J]. Radiologie, 2005, 45(7): 633-643.
- [8] 高希春, 陈勇, 郭玉林, 等. CT 引导下射频消融术在肝脏恶性肿瘤治疗中的应用[J]. 临床放射学杂志, 2011, 30(11): 1688-1691.

(收稿日期 2014-09-10)

(上接第 412 页)

- [4] Gaïdukov K M, Len' kin A I, Kuz' kov V V, et al. Central venous blood oxygen saturation and venous to arterial PCO₂ difference after combined heart valve surgery[J]. Anesteziol Reanimol, 2011, 3: 19-21.
- [5] Furqan M, Hashmat F, Amanullah M, et al. Venous arterial PCO₂ difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2009, 19(10): 640-643.
- [6] 杨艳丽, 卿恩明, 王小亭, 等. 中心静脉-动脉二氧化碳分压差联合中心静脉血氧饱和度指导非体外循环冠脉搭桥术中血流动力学管理[J]. 中国临床医生, 2013, 3(3): 57-60.

- [7] Ospina-Tascón G A, Bautista-Rincón D F, Umaña M, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock[J]. Crit Care, 2013, 17(6): 294.
- [8] 邓友明, 张维峰, 赵秀芳, 等. 小潮气量高频呼吸间歇正压通气在全胸腔镜下心脏手术中的应用[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 45(6): 481-483.
- [9] van Beest P A, Spronk P E. Early hemodynamic resuscitation in septic shock: understanding and modifying oxygen delivery [J]. Crit Care, 2014, 18(1): 111-118.

(收稿日期 2014-09-25)