

文章编号: 1005-6947(2013)07-0867-04

· 肝脏肿瘤专题研究 ·

射频消融联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌合并 动静脉分流

魏晓平¹, 胡明道¹, 田大广¹, 王家平², 于恒海¹, 王秋虹¹, 刁畅³

(昆明医科大学第二附属医院 1. 肝胆胰一病区 2. 介入放射科, 云南昆明 650101; 3. 昆明医科大学第一附属医院
普通外科, 云南昆明 650031)

摘要

目的: 探讨射频消融(RFA)联合肝动脉化疗栓塞(TACE)对肝癌合并动静脉分流(AVS)的治疗效果。
方法: 回顾性分析45例肝癌伴AVS患者临床资料, 患者术前均经血管造影或增强CT明确动静脉分流, 先行RFA, 2周后行TACE, 术后1个月后复查腹部增强CT及AFP, 了解分流道封闭及肿瘤消融情况。

结果: 手术均获成功, 术后总AVS消失率及封闭有效率分别为28.9%, 77.8%, 总肿瘤完全消融率及有效率分别为68.9%, 80.0%; 37例AFP阳性患者, 28例转阴(75.7%), 9例下降(24.3%); 未发生严重并发症。

结论: RFA联合TACE治疗的肝癌合并AVS安全、有效。

关键词

肝肿瘤; 导管消融术; 肝动脉化疗栓塞; 动静脉分流

中图分类号: R735.7 文献标志码: A



DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.010
<http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3560.shtml>

Radiofrequency ablation plus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with arteriovenous shunts

WEI Xiaoping¹, HU Mingdao¹, TIAN Daguang¹, WANG Jiaping², YU Henghai¹, WANG QiuHong¹, DIAO Chang³

(1. The First Department of Hepatopancreatobiliary Surgery 2. Department of Interventional Radiology, the Second Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650101, China; 3. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650031, China)

Corresponding author: DIAO Chang, Email: dcom@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of radiofrequency ablation (RFA) combined with transarterial chemoembolization (TACE) for hepatocellular carcinoma (HCC) with intrahepatic arteriovenous shunts (AVS).

Methods: The clinical data of 45 HCC patients with intrahepatic AVS were retrospectively analyzed. In all patients, the AVS were identified by angiography or enhanced CT scan before operation. Patients underwent RFA first, followed by TACE two weeks later. At one month after operation, the patients received re-examination of the enhanced CT scan and AFP level to assess the degree of AVS occlusion and tumor ablation.

Results: Operations were successfully performed in all patients. The overall disappearance and effective

收稿日期: 2013-05-22; 修订日期: 2013-07-05。

作者简介: 魏晓平, 昆明医科大学第二附属医院主治医师, 主要从事肝胆胰外科方面的研究。

通信作者: 刁畅, Email: dcom@hotmail.com

occlusion rate of the AVS was 28.9% and 77.8%, and the overall complete and effective ablation rate of tumor was 68.9% and 80%, respectively. In the 37 α -fetoprotein (AFP)-positive patients, AFP turned to be negative in 28 cases and AFP level declined in 9 cases. No serious complications occurred in any of the patients.

Conclusion: RFA combined with TACE is an effective and safe approach for HCC with AVS.

KEY WORDS

Liver Neoplasms; Catheter Ablation; Transarterial Chemoembolization; Arteriovenous Shunt

CLC number: R735.7 **Document code:** A

DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.010

肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是临床常见的恶性肿瘤, 其治疗模式已由过去单一的外科切除变为以外科切除为主的多手段, 多学科综合治疗模式。目前, 射频消融^[1] (radiofrequency ablation, RFA) 及肝动脉化疗栓塞^[2] (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 在肝癌的微创治疗中疗效确切, 有很高的应用价值。研究^[3]发现, 31.2% 的肝癌合并动静脉分流 (arteriovenous shunt, AVS), AVS 是肝癌向门静脉、肝静脉方向转移的通道, 可加重门脉高压, 加速肝功能恶化并可增加 TACE 时发生肺部并发症的风险^[4]。针对合并 AVS 的 HCC, 笔者采用 RFA+TACE 的序贯疗法, 取得了较好效果, 现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2009年3月—2012年12月肝胆外科收治的45例合并 AVS 的 HCC 的患者, 其中男 31 例, 女 14 例; 年龄 31~84 岁, 平均 55 岁; CT 提示病灶最大径 ≤ 3 cm 7 例, 3~5 cm 21 例, 5~7 cm 11 例, ≥ 7 cm 6 例; 27 例合并门静脉癌栓; AFP 阳性 (528.9 ± 76.3) $\mu\text{g/L}$ 37 例, AFP 阴性 (6.3 ± 2.7) $\mu\text{g/L}$ 8 例 (我院正常值 <20 $\mu\text{g/L}$)。45 例患者均经肝动脉造影或增强 CT 明确 AVS, 其中中央型 24 例, 周围型 7 例, 混合型 14 例。

1.2 方法

1.2.1 RFA 方法 应用美国 Radionics 冷循环射频消融仪 (Cool-tipTM RF ablation system)。在 B 超引导下选定穿刺点, 根据肿瘤的大小及 AVS 的分流量、分流道位置决定射频针的类型及穿刺途径, 用 21 G Chiba 针穿刺病灶后循细针以射频电极针穿刺病灶。电极打开消融, 保证肿瘤组织及周围至少 1 cm 的正常肝组织完全热凝坏死, 其中以充分消融分流道为靶区域, 保证分流道在

消融范围内。治疗结束时实施针道消融, 防止术后针道出血或肿瘤种植。较大肿瘤或多个分流道时可立体多向、多点、多次布针治疗。

1.2.2 TACE 方法 RFA 2 周后, 行肝动脉造影, 了解 AVS 分流道封闭、肝动脉分支通畅及肝癌消融情况。如造影 AVS 消失, 肿瘤消融不完全, 则即时行 TACE 术; 如 AVS 分流量明显减少但仍存在, 可行栓塞及 TACE 治疗; 如分流量仍较大, 则再行针对分流道消融治疗。采用 Seldinger 技术穿刺股动脉, 根据 AVS 的部位及分流量的大小, 采取相应的介入处理方法: 对于分流道已闭塞者, 微导管超选插入靶动脉后用超液化碘油与化疗药物 (多西紫杉醇 40 mg+ 吉西他滨 1.5 g) 进行栓塞; 对于分流量小者, 微导管超选插入分流道, 注射弹簧钢圈和 (或) 适量大小的明胶海绵颗粒进行栓塞, 复查造影发现分流道消失、肿瘤血管显示后, 再用碘油与化疗药物 (多西紫杉醇 40 mg+ 吉西他滨 1.5 g) 进行栓塞, 然后加明胶海绵栓塞供血动脉。

1.3 疗效评价观察指标

术后记录与治疗相关的并发症, 1 个月后复查腹部增强 CT 及 AFP, 了解分流道封闭及肿瘤消融情况。疗效评价标准为: (1) 分流道消失或血流减少为封闭有效, 血流无变化为无效; (2) 增强 CT 显示肿瘤完全低密度且无强化为完全消融, 增强肿瘤边缘点状、小片状强化, 或与正常组织分界不清为部分消融, 计算残留肿瘤最大截面积与术前进行比较, 坏死面积 $>50\%$ 为治疗有效。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析, 计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AVS 分流道封闭情况

射频消融时间 35~65 min, 平均 (40.5 ± 17.3) min。

术后总 AVS 消失率 28.9% (13/45), 总封闭有效率 77.8% (35/45); 周围型 AVS 消失率及封闭有效率分别为 57.1% 及 100.0%, 明显高于中央型 (20.1%, 66.7%) 及混合型 (28.5%, 71.4%) (表 1)。

表 1 RFA 术后 AVS 封闭情况

分型	血流消失 (n)	血流减少 (n)	血流无变化 (n)	AVS 消失率 (%)	有效率 (%)
中央型	5	11	8	20.1 ¹⁾	66.7 ¹⁾
混合型	4	6	4	28.5 ¹⁾	71.4 ¹⁾
周围型	4	3	0	57.1	100.0

注: 1) 与周围型比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. peripheral AVS

2.2 肿瘤消融情况

45 例患者行 1 次消融 32 例, 2 次消融 13 例; RFA+TACE 后总肿瘤完全消融率 68.9% (31/45), 总有效率 80% (36/45); 肿瘤最大径 ≤ 3 cm 组完全消融率及有效率均为 100%; ≤ 5 cm 两组肿瘤完全消融率及有效率均明显高于 >5 cm 两组 RFA+TACE (表 2)。

表 2 RFA+TACE 后肿瘤消融情况

肿瘤最大径 (cm)	完全消融 (n)	部分消融 (n)	完全消融率 (%)	有效率 (%)
≤ 3 cm	7	0	100 ¹⁾	100 ¹⁾
3~5 cm	19	1	90.4 ¹⁾	95.2 ¹⁾
5~7 cm	4	3	36.3	63.6
≥ 7 cm	1	1	16.7	33.3

注: 1) 与肿瘤最大径 5~7 cm 或 ≥ 7 cm 组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. maximum tumor diameter of 5~7 cm or ≥ 7 cm group

2.3 术后 AFP 变化

37 例 AFP 阳性患者, 术后 1 个月复查转阴率 75.7% (28/37), 9 例下降 (24.3%)。

2.4 术后并发症发生情况

术后出现不同程度的发热 39 例 (86.7%), 腹痛 41 例 (91.1%), 对症治疗后缓解。3 例出现皮肤烫伤, 1 例腹腔出血, 2 例胸腔积液。

3 讨论

肝 AVS 主要与肝脏本身的解剖结构与血流动力学特点及肝癌的侵袭性有关^[5], 而原发性肝癌的基础疾病、肝癌血供丰富及并发门静脉瘤栓

的特点易导致 AVS 形成, 目前多采用 TACE 来治疗肝 AVS^[6], 但肝癌合并 AVS 增加了 TACE 治疗的风险和难度。由于分流道的存在, 化疗药物及栓塞剂可以通过瘘口流向非病变血管, 严重影响治疗效果并出现异位栓塞和全身毒副反应, 同时 TACE 间接通过栓塞肿瘤血管和化疗药物作用于肿瘤, 不能一次性使肿瘤细胞全部坏死, 难以达到彻底消灭肿瘤的目的。RFA 自 1993 年问世以来, 已与手术切除, 肝移植共同列为直径 ≤ 3 cm 肝癌的根治性治疗方法^[7], 同时其对复发肝癌也具有较好效果^[8]。但 RFA 缺点为一次性毁损病灶的范围有限, 对直径 >3 cm 的癌肿易残留病灶, 流向肿瘤的血液也带走大部分热量, 限制了凝固性坏死的范围, 并且尽管 RFA 肿瘤坏死率很高, 但肿瘤局部进展复发仍然是其面临的问题^[9], 为预防复发, 有效安全边缘至少要求达到 0.5 cm^[10]。因此, 将 TACE 与 RFA 联合起来治疗肝癌, 可发挥两者的优势并体现了肝癌综合治疗的原则。罗嘉等^[11]也证实, 对于直径 <3 cm 的肿瘤, 采用手术或消融栓塞治疗者 3 年生存率和复发率差异无统计学意义。

合并 AVS 的 HCC, 封堵分流道是治疗的关键^[12], 栓塞要求达到毛细血管水平栓塞, 以减少 AVS 再通。目前多数研究主张先行 TACE, 栓塞分流血管, 1~2 周后再行 RFA。先期给予 TACE 可阻断瘤内和瘤周动脉血供, 减少血流, 减少了局部热量的散失, 有助于肿瘤的热凝。但其缺点为: (1) TACE 常规封堵材料各有局限性, 如明胶海绵为非超选择性栓塞, 在栓塞分流道供血动脉的同时, 其他肿瘤供血动脉也会同时被栓塞, 影响后续治疗; 聚乙烯醇颗粒价格昂贵, 也存在侧支循环形成复通的问题; 无水乙醇则可引发明显疼痛, 应根据不同的 AVS 类型选择不同的材料^[13]; (2) 大多数 AVS 造影时表现为网状结构, 若单纯栓塞动脉主干或分支, 而对导致分流的毛细血管床不能完全闭塞, 很可能短期再通, 从而影响了治疗效果。而要求既阻断分流道又保留肿瘤血管, 实际上也很难做到。针对以上问题, 我们尝试先行 RFA, 2 周后再行 TACE, 取得了较好的疗效。该方法优点为: (1) 先行 RFA, 只要消融面积覆盖分流口就能达到理想的效果, 大大简化了 TACE 的操作; (2) 后续 TACE 可同时治疗残余的微小卫星灶, 降低单纯 RFA 后的肿瘤复发率; (3) RFA 可通过抑制肿瘤组织 VEGF 蛋白的表达^[14]、灭活肿瘤细胞、增加其表面抗原决定簇及

机体热休克蛋白 70 等机制^[15], 提高机体的免疫功能; (4) RFA 过程中产生的高温可提高肿瘤细胞对化疗的敏感性。

AVS 一般分为中央型, 周边型及混合型^[16]。笔者发现, 在 3 型 AVS 中, 周围型 RFA 封闭效果最好, 分析其原因可能为: (1) 中央型位于肝门部血管主干附近, 血流速度快, 带走了大量热量, 无法 1 次有效消融; (2) 分流道复杂, 多伴有侧枝循环, 导致消融无法 1 次覆盖全部分流口。所以对于中央型及部分混合型 AVS, 应加大消融功率, 延长消融时间, 并且采用多点、多次消融来提高疗效^[17]。

研究^[18]发现, 肿瘤的大小是影响 RFA 治疗效果的主要因素之一。本组患者中, 肿瘤最大径 ≤ 3 cm 组完全消融率及有效率均为 100%, 而肿瘤最大径 ≥ 7 cm 完全消融率仅 16.7%, 说明瘤体越大, 1 次完全消融的几率越低。肿瘤最大径 ≤ 5 cm 两组肿瘤完全消融率及有效率均显著高于 >5 cm 两组, 可能与消融针有关。消融针展开后直径可达 5 cm, 接近肿瘤边缘, 故消融效果较好。

本组患者行 RFA+TACE 后, 总 AVS 封闭及肿瘤消融有效率分别为 77.8% 和 80%, 未发生膈疝、肝功能衰竭, 肺栓塞等严重并发症, 说明该方法是安全有效的。但有关 RFA 及 TACE 先后顺序治疗合并 AVS 的 HCC 疗效差异的研究, 还有待进一步开展。同时, RFA 或 TACE 联合多种治疗方法也是未来的研究方向之一, 如 RFA 联合化疗粒子已证实是治疗肝癌新的安全有效的方法^[19], 而 TACE 联合三维适形放疗技术可明显提高合并门静脉癌栓的肝癌中位疾病进展时间及 1 年生存率^[20]。

参考文献

- [1] Lau WY, Lai EC. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma: a systematic review[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(1):20-25.
- [2] 程洪涛, 郭晨阳, 黎海亮, 等. TACE 联合射频消融治疗原发性肝癌疗效的影响因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21(3):216-219.
- [3] Ngan H, Peh WC. Arteriovenous shunting in hepatocellular carcinoma: its prevalence and clinical significance[J]. *Clin Radiol*, 1997, 52(1):36-40.
- [4] Lee JH, Won JH, Park SI, et al. Transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma with hepatic arteriovenous shunt after temporary balloon occlusion of hepatic vein[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18(3):377-382.
- [5] Izaki K, Sugimoto K, Sugimura K, et al. Transcatheter arterial embolization for advanced tumor thrombus with marked arterioportal or arteriovenous shunt complicating hepatocellular carcinoma[J]. *Radiat Med*, 2004, 22(3):155-162.
- [6] Kumar A, Ahuja CK, Vyas S, et al. Hepatic arteriovenous fistulae: role of interventional radiology[J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(10):2703-2712.
- [7] Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update[J]. *Hepatology*, 2011, 53(3):1020-1022.
- [8] Widmann G, Schullian P, Bale R. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma[J]. *Wien Med Wochenschr*, 2013, 163(5-6):132-136.
- [9] Kim YS, Lee WJ, Rhim H, et al. The minimal ablative margin of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (> 2 and < 5 cm) needed to prevent local tumor progression: 3D quantitative assessment using CT image fusion[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(3):758-765.
- [10] Minami Y, Kudo M. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Current status[J]. *World J Radiol*, 2010, 2(11):417-424.
- [11] 罗嘉, 吴飞跃, 汤明. 复发性小肝癌再次手术和消融栓塞治疗的探讨[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(7):676-679.
- [12] 徐国斌, 熊斌, 刘骏方, 等. 原发性肝癌合并肝动静脉瘘的介入栓塞治疗策略及疗效探讨[J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(1):82-85.
- [13] Chan WS, Poon WL, Cho DH, et al. Transcatheter embolisation of intrahepatic arteriovenous shunts in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Hong Kong Med J*, 2010, 16(1):48-55.
- [14] 张盟辉, 王巧玲, 孔宪炳, 等. 射频消融联合亚硝酸治疗兔肝 VX2 肿瘤的实验研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(8):770-773.
- [15] Bhardwaj N, Dormer J, Ahmad F, et al. Heat shock protein 70 expression following hepatic radiofrequency ablation is affected by adjacent vasculature[J]. *J Surg Res*, 2012, 173(2):249-257.
- [16] 周兵, 花迎雪, 程永德. 肝动静脉分流[J]. *介入放射学杂志*, 2006, 15(3):188-191.
- [17] Rhim H, Lim HK, Choi D. Current status of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2010, 2(4):128-136.
- [18] Tatli S, Tapan U, Morrison PR. Radiofrequency ablation: technique and clinical applications[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2012, 18(5):508-516.
- [19] 朱彤, 陈涛, 胡志前. 多级射频消融联合化疗粒子治疗原发性肝癌[J]. *中国普通外科杂志*, 2007, 16(7):675-677.
- [20] 姚华雄, 王超, 李崇健, 等. TACE 联合放疗治疗原发性肝癌合并门静脉癌栓疗效研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2012, 21(7):893-895.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 魏晓平, 胡明道, 田大广, 等. 射频消融联合肝动脉化疗栓塞治疗肝癌合并动静脉分流[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(7):867-870. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.010
 Cite this article as: WEI XP, HU MD, TIAN DD, et al. Radiofrequency ablation plus transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with arteriovenous shunts[J]. *Chin J Gen Surg*, 2013, 22(7):867-870. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.07.010